

Aus dem  
Department für Neurochirurgie und Neurotechnologie  
Universitätsklinik für Neurochirurgie Tübingen

**Der Einsatz eines Druckverbandes zur Vermeidung  
postoperativer Komplikationen nach elektiver  
Kraniotomie: Eine prospektive randomisierte Studie**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard Karls Universität  
zu Tübingen

vorgelegt von  
Mockenhaupt, Madeleine

2023

Dekan: Professor Dr. B. Pichler  
1. Berichterstatter: Professor Dr. F. Ebner  
2. Berichterstatter: Professor Dr. S. Nadalin

Tag der Disputation: 26.05.2023

FÜR MEINEN EHEMANN UND MEINE FAMILIE

# Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis.....	I
Tabellenverzeichnis.....	IV
Abkürzungsverzeichnis .....	VIII
1 Einleitung.....	1
1.1 Die Kraniotomie.....	1
1.1.1 Historischer Hintergrund der Trepanation.....	1
1.1.2 Derzeitige Durchführung.....	4
1.1.3 Komplikationen .....	5
1.1.4 Operative Zugangswege.....	6
1.2 Das Liquorsystem.....	11
1.2.1 Anatomie .....	11
1.2.2 Historischer Hintergrund des Liquorsystems .....	13
1.3 Die Liquorfistel .....	14
1.3.1 Definition.....	14
1.3.2 Ursachen, Entstehung, Prophylaxe und Folgen .....	14
1.3.3 Diagnostik und Behandlung von Liquorkissen/-fisteln.....	15
1.4 Der Druckverband .....	16
1.4.1 Definition des Verbands.....	16
1.4.2 Aufgaben des Druckverbands .....	16
1.4.3 Geschichte des Verbands.....	17
1.4.4 Materialien .....	18
1.5 Evidenz des Druckverbands.....	18
1.6 Zielsetzung.....	18
2 Probandinnen und Probanden, Material und Methoden .....	20
2.1 Kasuistik.....	20
2.2 Probanden-Aquisition.....	22
2.2.1 Einschlusskriterien.....	22
2.2.2 Ausschlusskriterien.....	22
2.2.3 Randomisierung.....	22
2.2.4 Präoperative Aufklärung und Verfahren in der Operation .....	23

2.2.5	Postoperativer Ablauf .....	24
2.2.6	Drei-Monats-Kontrolle .....	25
2.3	Aufbau und Art des Fragebogens .....	27
2.4	Ethikantrag .....	28
2.5	Datenschutz .....	28
2.6	Statistik .....	28
3	Ergebnisse .....	34
3.1	Demographische Daten .....	34
3.1.1	Geschlechterverteilung .....	34
3.1.2	Altersverteilung .....	36
3.1.3	Verteilung der Krankheitsdignitäten .....	39
3.1.4	Verteilung der chirurgischen Zugangswege .....	45
3.2	Auswertung des primären Endpunkts „Komplikationen“ .....	48
3.2.1	Auftretenszeitpunkt der Komplikationen .....	50
3.2.2	Monokelhämatome .....	51
3.2.3	Epidurale Hämatome .....	57
3.2.4	Liquorkissen/-fisteln .....	58
3.2.5	Wundinfektionen .....	59
3.3	Auswertung sekundärer Endpunkte .....	60
3.3.1	Kopfschmerzen .....	60
3.3.2	Patientenkomfort .....	75
3.3.3	Aufenthaltsdauer .....	78
3.4	Kosten .....	81
4	Diskussion .....	82
5	Zusammenfassung .....	86
6	Literaturverzeichnis .....	89
7	Erklärung zum Eigenanteil .....	93
8	Danksagung .....	94

## **Abbildungsverzeichnis**

<b>Abbildung 1: Lokalisation der lateral suboccipitalen Kraniotomie beim retrosigmoidalen Zugang (linke Zeichnung); Schädel im Transversalschnitt mit Blick auf die hintere Schädelgrube mit suboccipitaler Kraniotomie bei Vestibularisschwannom (rechte Zeichnung) (aus dem Englischen in Anlehnung an DiNapoli, 2021) .....</b>	<b>7</b>
<b>Abbildung 2: Median suboccipitale Kraniotomie (in Anlehnung an Yonekawa, 2011) .....</b>	<b>9</b>
<b>Abbildung 3: Bogenförmige Schnitfführung bei einem pterionalen Zugangsweg mit Darstellung der Arteria temporalis superficialis und dem Musculus temporalis (aus dem Englischen in Anlehnung an Cohen-Gadol, n.d.).....</b>	<b>10</b>
<b>Abbildung 4: Lokalisation der temporalen Kraniotomie in der Pars squamosa des Os temporale.....</b>	<b>11</b>
<b>Abbildung 5: Äußere und Innere Liquorräume (in Anlehnung an Aumüller et al., 2020, S. 1152).....</b>	<b>13</b>
<b>Abbildung 6: Mitra Hippocratis (in Anlehnung an Härtel &amp; Loeffler, 1922, S. 2) .....</b>	<b>17</b>
<b>Abbildung 7: Flussdiagramm Patientenaquisition bis zur Datenanalyse..</b>	<b>21</b>
<b>Abbildung 8: Flussdiagramm zum Ablauf der Studie, OP=Operation, postop.=postoperativ, Meona = Programm für digitales Patientenkartex, SAP= Software für digitale Patientenakten am Uniklinikum Tübingen von der Firma SAP .....</b>	<b>26</b>
<b>Abbildung 9: Geschlechterverteilung der Probandinnen und Probanden, n=103 .....</b>	<b>34</b>
<b>Abbildung 10: Geschlechterverteilung in den Randomisierungsgruppen, n=103 .....</b>	<b>35</b>
<b>Abbildung 11: Altersverteilung der Probandinnen und Probanden, n=103 .....</b>	<b>37</b>
<b>Abbildung 12: Verteilung der Krankheitsdignitäten der Probandinnen und Probanden, n=103.....</b>	<b>40</b>

<b>Abbildung 13: Verteilung vaskulärer Erkrankungen der Probandinnen und Probanden, n=18, ACOM=Arteria communis anterior, MCA=Arteria cerebri media .....</b>	<b>41</b>
<b>Abbildung 14: Verteilung tumoröser Erkrankungen der Probandinnen und Probanden, n=84.....</b>	<b>42</b>
<b>Abbildung 15: Verteilung der Dignitäten in den Randomisierungsgruppen, n=103 .....</b>	<b>44</b>
<b>Abbildung 16: Verteilung der chirurgischen Zugangswege, n=103.....</b>	<b>45</b>
<b>Abbildung 17: Verteilung der chirurgischen Zugänge in den Randomisierungsgruppen, n=103.....</b>	<b>46</b>
<b>Abbildung 18: Komplikationsverteilung in Prozent in den Randomisierungsgruppen, n=103, Kopfverband n=72, kein Kopfverband n=31 .....</b>	<b>48</b>
<b>Abbildung 19: Auftreten von Monokelhämatomen bei Kraniotomien zur vorderen und mittleren Schädelgrube abhängig von der Anlage eines Kopfverbandes, n=25 .....</b>	<b>54</b>
<b>Abbildung 20: Mittelwerte der Kopfschmerzintensität im postoperativen Verlauf mit Kopfverband versus ohne Kopfverband, n=101, n(mit Kopfverband)=70, n(ohne Kopfverband)=31 .....</b>	<b>61</b>
<b>Abbildung 21: Histogramm zur Normalverteilung der Kopfschmerzintensitäten am ersten postoperativen Tag, n=101, Mittelwert=4,23, Std.-Abw.=2,262 .....</b>	<b>63</b>
<b>Abbildung 22: Histogramm zur Normalverteilung der Kopfschmerzintensitäten am zweiten postoperativen Tag, n=101, Mittelwert=3,3, Std.-Abw.=2,114 .....</b>	<b>64</b>
<b>Abbildung 23: Histogramm zur Normalverteilung der Kopfschmerzintensitäten am dritten postoperativen Tag, n=101, Mittelwert=2,55, Std.-Abw.=1,717 .....</b>	<b>64</b>
<b>Abbildung 24: Histogramm zur Normalverteilung der Kopfschmerzintensitäten am ersten postoperativen Tag in der Gruppe mit Kopfverband, n=70, Mittelwert=4,17, Std.-Abw.=2,309 .....</b>	<b>68</b>

<b>Abbildung 25: Histogramm zur Normalverteilung der Kopfschmerzintensitäten am zweiten postoperativen Tag in der Gruppe mit Kopfverband, n=70, Mittelwert=3,29, Std.-Abw.=2,201 .....</b>	<b>69</b>
<b>Abbildung 26: Histogramm zur Normalverteilung der Kopfschmerzintensitäten am dritten postoperativen Tag in der Gruppe mit Kopfverband, n=70, Mittelwert=2,57, Std.-Abw.=1,749 .....</b>	<b>69</b>
<b>Abbildung 27: Histogramm zur Normalverteilung der Kopfschmerzintensitäten am ersten postoperativen Tag in der Gruppe ohne Kopfverband, n=31, Mittelwert=4,35, Std.-Abw.=2,184 .....</b>	<b>70</b>
<b>Abbildung 28: Histogramm zur Normalverteilung der Kopfschmerzintensitäten am zweiten postoperativen Tag in der Gruppe ohne Kopfverband, n=31, Mittelwert=3,32, Std.-Abw.=1,939 .....</b>	<b>70</b>
<b>Abbildung 29: Histogramm zur Normalverteilung der Kopfschmerzintensitäten am dritten postoperativen Tag in der Gruppe ohne Kopfverband, n=31, Mittelwert=2,52, Std.-Abw.=1,671 .....</b>	<b>71</b>
<b>Abbildung 30: Boxplot: Vergleich der Kopfschmerzintensitäten der beiden Randomisierungsgruppen am ersten postoperativen Tag, n=101, n(mit Kopfverband)=70, n(ohne Kopfverband)=31, KS=Kopfschmerz .....</b>	<b>73</b>
<b>Abbildung 31: Boxplot: Vergleich der Kopfschmerzintensitäten der beiden Randomisierungsgruppen am zweiten postoperativen Tag, n=101, n(mit Kopfverband)=70, n(ohne Kopfverband)=31, KS=Kopfschmerz .....</b>	<b>74</b>
<b>Abbildung 32: Boxplot: Vergleich der Kopfschmerzintensitäten der beiden Randomisierungsgruppen am dritten postoperativen Tag, n=101, n(mit Kopfverband)=70, n(ohne Kopfverband)=31, KS=Kopfschmerz .....</b>	<b>75</b>
<b>Abbildung 33: Druckstelle durch Druckverband um den Kopf hinter dem rechten Ohr eines Patienten .....</b>	<b>78</b>
<b>Abbildung 34: Histogramm zum Vergleich der Aufenthaltsdauer der beiden Gruppen Kopfverband und kein Kopfverband, n=103, n(mit Kopfverband)=72, n(ohne Kopfverband)=31 .....</b>	<b>80</b>



## **Tabellenverzeichnis**

<b>Tabelle 1: Geschlechterverteilung nach Randomisierung, n=103</b> .....	35
<b>Tabelle 2: Chi-Quadrat-Test zur Geschlechterverteilung in beiden Randomisierungsgruppen, n=103</b> .....	36
<b>Tabelle 3: Altersverteilung der Probandinnen und Probanden, n=103</b> .....	37
<b>Tabelle 4: Altersverteilung nach Randomisierung mit Kopfverband (n=72) und ohne Kopfverband (n=31)</b> .....	38
<b>Tabelle 5: Levene-Test auf Varianzgleichheit bezüglich der Altersverteilung in den Randomisierungsgruppen, n=103, F= Ergebnis des Tests</b> .....	38
<b>Tabelle 6: T-Test für unabhängige Variablen zum Vergleich der Altersverteilung in den Randomisierungsgruppen, n=103</b> .....	39
<b>Tabelle 7: Verteilung der Krankheitsdignitäten, n=103</b> .....	39
<b>Tabelle 8: Dignitätsverteilung nach Randomisierung, n=103</b> .....	43
<b>Tabelle 9: Exakter Test nach Fisher zur Feststellung der Gleichverteilung der Dignitäten in den Randomisierungsgruppen, n=103</b> .....	44
<b>Tabelle 10: Verteilung der chirurgischen Zugangswege nach Randomisierung, n=103</b> .....	47
<b>Tabelle 11: Exakter Test nach Fisher zur Verteilung der chirurgischen Zugangswege nach Randomisierung, n=103</b> .....	48
<b>Tabelle 12: Verteilung der Komplikationen in den Randomisierungsgruppen, n=103, Kopfverband=72, kein Kopfverband=31</b> .....	49
<b>Tabelle 13: Chi-Quadrat-Test zur Überprüfung des Zusammenhangs zwischen Auftreten von Komplikationen und Anlage eines Kopfverbands, n=103</b> .....	50
<b>Tabelle 14: Auftretenszeitpunkt der jeweiligen Komplikationsart, n=21</b> ...	50
<b>Tabelle 15: Auftreten des Monokelhämatoms abhängig vom chirurgischen Zugangsweg, n=103</b> .....	52
<b>Tabelle 16: Auftreten des Monokelhämatoms bei Zugängen zur vorderen und mittleren Schädelgrube (n=25) und bei Zugängen zur hinteren Schädelgrube (n=78), n=103</b> .....	53

<b>Tabelle 17: Exakter Test nach Fisher zur Berechnung des Zusammenhangs zwischen dem Auftreten von Monokelhämatomen und dem chirurgischen Zugang, n=103</b> .....	54
<b>Tabelle 18: Auftreten eines Monokelhämatoms nach Unterteilung nach chirurgischen Zugangswegen mit und ohne Kopfverband, n=103</b> .....	55
<b>Tabelle 19: Exakter Test nach Fisher zur Zusammenhangsberechnung zwischen Auftreten von Monokelhämatomen und Anlage eines Kopfverbands nach Aufteilung in die Zugangswege zur vorderen und mittleren Schädelgrube (n=25) und zur hinteren Schädelgrube (n=78), n=103</b> .....	56
<b>Tabelle 20: Kreuztabelle zum Auftreten von epiduralen Hämatomen im Zusammenhang mit der Anlage eines Kopfverbands, n=103</b> .....	57
<b>Tabelle 21: Exakter Test nach Fisher zur Zusammenhangsberechnung zwischen Auftreten von epiduralen Hämatomen und Anlage eines Kopfverbands, n=103</b> .....	57
<b>Tabelle 22: Kreuztabelle zum Auftreten von Liquorkissen/-fisteln in den ersten drei postoperativen Monaten im Zusammenhang mit der Anlage eines postoperativen Kopfverbands, n=103</b> .....	58
<b>Tabelle 23: Exakter Test nach Fisher zur Zusammenhangsberechnung zwischen Auftreten von Liquorkissen/-fisteln in den drei postoperativen Monaten und Anlage eines postoperativen Kopfverbandes, n=103</b> .....	59
<b>Tabelle 24: Kreuztabelle zum Auftreten von Wundinfektionen in den ersten drei postoperativen Monaten im Zusammenhang mit der Anlage eines postoperativen Kopfverbands, n=103</b> .....	59
<b>Tabelle 25: Exakter Test nach Fisher zur Zusammenhangsberechnung zwischen Auftreten von Wundinfektionen innerhalb von drei Monaten und der Anlage eines postoperativen Kopfverbands, n=103</b> .....	60
<b>Tabelle 26: Mittelwertberechnung für Kopfschmerzintensitäten an den ersten drei postoperativen Tagen, n=101, n(mit Kopfverband)=70, n(ohne Kopfverband)=31, KS_1d=Kopfschmerz am 1. postoperativen Tag, KS_2d=Kopfschmerz am 2. postoperativen Tag, KS_3d= Kopfschmerz am 3. postoperativen Tag</b> .....	61

<b>Tabelle 27: Mittelwertberechnung der Kopfschmerzintensität aller Probanden und Probandinnen an den ersten drei postoperativen Tagen,</b> n=101, KS_1d=Kopfschmerz am 1. postoperativen Tag, KS_2d=Kopfschmerz am 2. postoperativen Tag, KS_3d= Kopfschmerz am 3. postoperativen Tag...	62
<b>Tabelle 28: Berechnung der Schiefe und Kurtosis zur Überprüfung einer Normalverteilung,</b> n=101, KS_1d=Kopfschmerz am 1. postoperativen Tag, KS_2d=Kopfschmerz am 2. postoperativen Tag, KS_3d= Kopfschmerz am 3. postoperativen Tag.....	63
<b>Tabelle 29: Vergleich der Mittelwerte der Kopfschmerzintensitäten zwischen dem ersten und zweiten postoperativen Tag und dem ersten und dritten postoperativen Tag,</b> n=101, KS_1d=Kopfschmerz am 1. postoperativen Tag, KS_2d=Kopfschmerz am 2. postoperativen Tag, KS_3d=Kopfschmerz am 3. postoperativen Tag .....	65
<b>Tabelle 30: Berechnung der Schiefe und Kurtosis zur Überprüfung einer Normalverteilung in der Gruppe mit Kopfverband,</b> n=70, KS_1d=Kopfschmerz am 1. postoperativen Tag, KS_2d=Kopfschmerz am 2. postoperativen Tag, KS_3d= Kopfschmerz am 3. postoperativen Tag .....	67
<b>Tabelle 31: Berechnung der Schiefe und Kurtosis zur Überprüfung der Normalverteilung in der Gruppe ohne Kopfverband,</b> n=31, KS_1d=Kopfschmerz am 1. postoperativen Tag, KS_2d=Kopfschmerz am 2. postoperativen Tag, KS_3d= Kopfschmerz am 3. postoperativen Tag .....	68
<b>Tabelle 32: Levene-Test für unabhängige Stichproben zur Testung der Varianzgleichheit für die Mittelwerte der Kopfschmerzintensitäten an den ersten drei postoperativen Tagen,</b> n=101, n(mit Kopfverband)=70, n(ohne Kopfverband)=31, KS_1d=Kopfschmerz am 1. postoperativen Tag, KS_2d=Kopfschmerz am 2. postoperativen Tag, KS_3d= Kopfschmerz am 3. postoperativen Tag, F= Ergebnis des Tests.....	72
<b>Tabelle 33: T-Test für unabhängige Stichproben für die Mittelwerte der Kopfschmerzintensitäten an den ersten drei postoperativen Tagen,</b> n=101, n(mit Kopfverband)=70, n(ohne Kopfverband)=31, KS_1d=Kopfschmerz am 1. postoperativen Tag, KS_2d=Kopfschmerz am 2. postoperativen Tag, KS_3d= Kopfschmerz am 3. postoperativen Tag.....	73

<b>Tabelle 34: Berechnung der mittleren Ränge und der Rangsumme für die Angaben zum Komfort der jeweiligen Wundbedeckung an den ersten drei postoperativen Tagen, n=101, n(mit Kopfverband)=70, n(ohne Kopfverband)=31, 1d=1.postoperativer Tag, 2d=2. postoperativer Tag, 3d=3. postoperativer Tag .....</b>	<b>76</b>
<b>Tabelle 35: Mann-Whitney-U-Test zur Unterschiedsfeststellung bezüglich des Komforts der beiden Wundbedeckungen an den ersten drei postoperativen Tagen, n=101, n(mit Kopfverband)=70, n(ohne Kopfverband)=31, 1d=1.postoperativer Tag, 2d=2. postoperativer Tag, 3d=3. postoperativer Tag .....</b>	<b>77</b>
<b>Tabelle 36: Mittelwertberechnung der Aufenthaltsdauer in den beiden Probandengruppen mit SPSS, n=103, n(mit Kopfverband)=72, n(ohne Kopfverband)=31 .....</b>	<b>78</b>
<b>Tabelle 37: Rangverteilung zum Vergleich der Aufenthaltsdauer in den beiden Gruppen mit unterschiedlicher Wundbedeckung, n=103, n(mit Kopfverband)=72, n(ohne Kopfverband)=31 .....</b>	<b>79</b>
<b>Tabelle 38: Mann-Whitney-U-Test zum Vergleich der Aufenthaltsdauer der beiden Gruppen mit unterschiedlicher Wundbedeckung, n=103, n(mit Kopfverband)=72, n(ohne Kopfverband)=31 .....</b>	<b>79</b>
<b>Tabelle 39: Kostenberechnung Pflasterverband versus Druckverband....</b>	<b>81</b>

## Abkürzungsverzeichnis

ACOM	Arteria communis anterior
ACOM-A.	Aneurysma der Arteria communis anterior
CRP	C- reaktives Protein
CT	Computertomographie
df	Freiheitsgrade einer statistischen Auswertung
DRG	diagnosis related groups
ELISA	enzyme-linked immunosorbent assay
F	Ergebnis des Levene-Tests
IOM-Nadeln	Intraoperatives Monitoring-Nadeln
KBFM	Keilbeinflügelmeningeom
KS	Kopfschmerz
MCA	Arteria cerebri media
MCA-A.	Aneurysma der Arteria cerebri media
MRT	Magnetresonanztomographie
n oder N	Stichprobenumfang
NRS	Numerische Rating Skala
postop.	postoperativ
r	Korrelationskoeffizient
Sig.	Signifikanz
Std.-Abw.	Standardabweichung
TKA	Total Knee Athroplasty
VS	Vestibularisschwannom
vs.	versus
Z	Ergebnis des Mann-Whitney-U-Test nach z-Standardisierung

**Der Begriff „Kopfverband“ wird in dieser wissenschaftlichen Arbeit als Synonym für „Druckverband“ verwendet. Ebenso werden die Begriffe „Probandinnen und Probanden“ und „Patientinnen und Patienten“ sowie „Teilnehmerinnen und Teilnehmer“ als Synonyme benutzt. Die Begriffe „Probandengruppe“, „Probandenkollektiv“, „Probanden-Aquisition“, „Patientenaquisition“, „Probandendaten“ und „Patientengruppen“ sind nicht geschlechtsspezifisch, sondern schließen alle Geschlechter ein.**

# **1 Einleitung**

Die Neurochirurgie befasst sich mit Erkrankungen des zentralen und peripheren Nervensystems, welche operativ behandelt werden können. Dabei gehören historisch die intrakraniellen Eingriffe zu den wichtigsten Verfahren in diesem Fach.

Die durchgeführte randomisierte prospektive Studie zielt auf die Ermittlung der Notwendigkeit der Anlage eines Druckverbandes um den Kopf nach einer elektiven neurochirurgischen intrakraniellen Operation zur Vermeidung postoperativer Komplikationen, insbesondere Liquorfisteln, ab.

## **1.1 Die Kraniotomie**

Die Kraniotomie bezeichnet die chirurgische Eröffnung des Schädelknochens mittels einer Trepanation (Gaab, 2016).

### **1.1.1 Historischer Hintergrund der Trepanation**

Das Wort Trepanation stammt von dem griechischen Wort „trypanon“ und bedeutet Bohrer. Daher definierten Stone und Miles (1990) die Trepanation als eine Perforation der Schädelkalotte. Obwohl häufig als Synonym benutzt, ist die Trephination, die von den lateinischen Wörtern „tres“(drei) und „finis“ (Ende) abstammt, nicht gleich einer Trepanation. Denn dabei wird mithilfe eines um ein Zentrum rotierendes schneidendes Werkzeug nicht nur die Depression oder Perforation der Kalotte vorgenommen, sondern auch ein Knochenstück entfernt. Unterschieden werden echte Trepanationen, die von Menschen gewollt durchgeführt wurden, von Pseudo-Trepanationen. Diese stellen Perforationen der Schädelkalotte aus anderem Gründen dar (Clifford, 2003, S. 347/348).

Die frühesten trepanierten Schädel wurden in Nordafrika gefunden und stammen aus der Zeit um 10.000 v. Chr. (Clifford, 2003, S. 348). Bereits damals brachten die Menschen den Inhalt des Schädels mit dem Verstand und dem Verhalten in Verbindung (Finger & Clower, 2003, S. 19).

Die Indikationen für eine Trepanation sowie die Technik der Durchführung variierten je nach Epochen als auch nach geographischen Fundorten (Clifford, 2003, S. 347).

Die Interpretation der gefundenen trepanierten Schädel lässt eine grobe Unterteilung der Indikationen zu. Daher wird davon ausgegangen, dass einerseits therapeutische Trepanationen zur Behandlung einer darunterliegenden Pathologie (bspw. Kopfschmerzen und Epilepsie) oder Traumata, andererseits Trepanationen aber auch aus magisch-religiösen, rituellen oder thaumaturgischen<sup>1</sup> Gründen durchgeführt wurden (Clifford, 2003, S. 354).

Die meisten Fensterungen der Schädel waren rund, aber es wurden auch rechteckige oder ellipsoide Formen unterschiedlicher Größen bis zum Fehlen der Hälfte der Schädelkalotte gefunden. Manche der Fundstücke haben nur eine Trepanationsöffnung, einige jedoch auch mehrere (Clifford, 2003, S. 351). Es ist sehr wahrscheinlich, dass bei den Trepanationen die Dura mater nicht eröffnet wurde, da je nach Literatur zwischen 23,4 % und 62,5 % der Personen die Trepanation überlebten, was mit einer geringen Infektionsrate zusammenhängen muss (Clifford, 2003, S. 354).

Zum ersten Mal beschrieben wurden Trepanationen von Hippokrates in der griechisch-romanischen Literatur. Dieser fand heraus, dass durch die Perforation Blut aus der Schädelhöhle entfernt werden konnte. Deshalb war seiner Meinung nach an jedem verletzten Schädelknochen eine Trepanation indiziert, wenn nicht durch die Verletzung selbst schon ein Loch entstanden war (Clifford, 2003, S. 348/358)(Arnott, Finger, & Schmith, 2003).

Trepanationen wurden daraufhin in allen Jahrhunderten beschrieben, wobei Guy de Chauliac (1300 - 1368) im 14. Jahrhundert eine Trepanation durchführte und dabei als Erster ein Stück des Gehirns erfolgreich entfernte. Im 18. Jahrhundert erkannte Percival Pott (1713 - 1788), dass der neurologische Status und nicht allein eine Schädelfraktur die Indikation für eine Trepanation darstellt. Diese Theorie unterstützt auch John Hunter mit seiner Aussage darüber, dass Frakturen selbst keine neurologischen Symptome hervorrufen, weshalb eine Trepanation bei alleinigem Vorliegen einer Gehirnerschütterung keine sinnvolle therapeutische Maßnahme darstellt. Liegt allerdings eine Depressionsfraktur bei

---

<sup>1</sup> um ein Wunder zu bewirken



Kindern vor, auch wenn sie zum Zeitpunkt der Entstehung keine Symptome macht, ist eine Trepanation notwendig, da es zu einem späteren Zeitpunkt zu Symptomen kommen kann. Die Eröffnung der Dura mater ist nur bei sich darunter bildender Flüssigkeit sinnvoll (Clifford, 2003, S. 358).

Paul Broca (1824 - 1880) und Victor Horsley (1857 - 1916), beides Ikonen der Neurowissenschaften des 19. Jahrhunderts, waren fasziniert von trepanierten Schädeln, besonders von denen, die an lebenden Individuen durchgeführt wurden (Finger & Clower, 2003, S. 19).

Broca veröffentlichte viele *Paper* und entdeckte 1861 die Sprachregion des Gehirns, welche seinen Namen trägt, sowie 1865, dass die linke Hemisphäre für die Sprache verantwortlich ist. Er entwickelte die kranial-zerebrale Topographie, mithilfe derer er anhand von Schädellandmarken die darunter liegende Gehirnregion lokalisieren konnte (1868). So gelang es ihm gezielte Trepanationen über betroffenen Hirnarealen durchzuführen. Zusätzlich war er tief in die Anthropologie involviert, weshalb er von Squier, einem Archäologen, in die Erforschung eines trepanierten Inka-Schädels aus Peru einbezogen wurde. Daneben forschte er an vielen französischen Funden aus der Zeit des Neolithikums (Finger & Clower, 2003, S. 20). Broca stellte 1870 die Theorie auf, dass während des Neolithikums therapeutische Trepanationen fast ausschließlich an Kindern durchgeführt wurden, um Krankheiten zu behandeln. Dazu zählte auch der Befall durch Dämonen, die bei Kindern Krämpfe auslösten. Postmortale Trepanationen wurden an Personen praktiziert, die die Trepanation überlebt hatten und damit mystische Eigenschaften besaßen. Aus dem bei der zweiten Trepanation entnommenen Knochen wurden dann Amulette angefertigt (Finger & Clower, 2003, S. 25).

Horsley war Chirurg und Experte für den primär motorischen Kortex und glaubte an einen therapeutischen Ursprung der Trepanationen, um Schmerzen oder Epilepsien zu behandeln. Er selbst behandelte auf diese Weise erfolgreich einen seiner Patienten, der an Epilepsie litt, mittels einer Trepanation (Finger & Clower, 2003, S. 19).

### 1.1.2 Derzeitige Durchführung

Heutzutage werden die meisten intrakraniellen neurochirurgischen Eingriffe über eine Kraniotomie durchgeführt. Diese beginnen meist mit der Befestigung des Kraniums in einer Mayfield–Kopfhalterung<sup>2</sup>, sodass der Kopf in einer Position fixiert ist und keine Positionsänderung während der Operation eintreten kann. Nach Rasur und Entfettung der zu inzidierenden Kopfhaut mit Waschbenzin erfolgt die Anzeichnung der Schnitfführung und im Anschluss die Desinfektion. Nach steriler Abdeckung des Operationssitus wird die Haut mit Xylocain/Adrenalin infiltriert und anschließend mit einem Skalpell entlang der Anzeichnung bis auf den Knochen oder bei Vorliegen eines Muskels bis auf dessen Faszie inzidiert. Dann wird die Haut von der Kalotte oder dem Muskel abgeschoben. Liegt subkutan ein Muskel vor, wird dieser von der Kalotte abpräpariert, bevor die Bohrlochtrepantation mittels eines Knochenbohrers erfolgt. Daraufhin wird die eigentliche Kraniotomie eines Knochendeckels, welcher zum Wiedereinsatz am Ende der Operation aufbewahrt wird, mithilfe eines Kraniotoms<sup>3</sup> vorgenommen. Nach Sichtung vorliegender anatomischer Strukturen, wie beispielsweise Sinus, erfolgt die Inzision der Dura mater unter dem Operationsmikroskop und deren Befestigung außerhalb des Operationsgebiets mit Dura-Haltenähten. Auf Grund dessen kann die Dura mater nach Beendigung des intrakraniellen Eingriffs zum wasserdichten Wundverschluss wieder vernäht werden. Die Dura muss während des Eingriffs feucht gehalten werden, um die Retraktion zu verhindern (Zanoletti et al., 2019, S. 15).

Der Duraverschluss nach Entfernung der Pathologie und Reinigung der Wundhöhle wird durch eine wasserdichte Naht mit nicht resorbierbaren Fäden vollzogen. Gelingt dies nicht, ist die Verstärkung der Naht beispielsweise mit Fibrinkleber oder Galea-capitis-Transplantat möglich (Spallone & Rizzo, 1998; Zanoletti et al., 2019, S. 16). Um das Risiko für Epiduralhämatome zu minimieren, wird eine zentrale Naht im Knochentransplantat angelegt. Der zuvor ausgesägte,

---

<sup>2</sup>dreipoliges Schädel-fixierungsgerät

<sup>3</sup> Neurochirurgische Säge mit Fußplatte (ähnlich einer Stichsäge) um einen Knochendeckel aus dem Schädel auszusägen, ohne die Dura mater (harte Hirnhaut) zu verletzen

patienteneigene Knochendeckel wird wieder eingesetzt und mit kleinen Titanplatten und Schrauben an der Kalotte refixiert. Die Inzision der Säge sowie das Bohrloch werden mit künstlichem Knochenzement aus Hydroxylapatit/Methylmethacrylat aufgefüllt oder mit einem Titannetz verschlossen (Zanoletti et al., 2019, S. 16).

Im Anschluss erfolgt der schrittweise Verschluss der Kopfhaut. Zuerst werden eine subkutane Naht und anschließend die Hautnaht mit einem Faden oder einem Klammernahtgerät durchgeführt.

Nach Beendigung der Operation erfolgt die Anlage der Wundbedeckung in Form eines Pflasters oder Verbands.

### **1.1.3 Komplikationen**

Wie bei jeder Operation kann es auch bei der Kraniotomie zu Komplikationen kommen. Dazu zählen allgemeine Komplikationen wie Verletzungen von Nachbarstrukturen in der Nähe des Operationsgebiets, Thrombosen oder Embolien sowie Blutungen, postoperative Wundinfektionen und Hämatome im Bereich der Wunde. Zudem gibt es bei einer Kraniotomie spezielle Komplikationen wie Monokelhämatome oder epidurale Hämatome (Kalfas & Little, 1988), die auftreten können. Eine spezielle und gefürchtete Komplikation stellt das Liquorkissen oder die Liquorfistel dar.

Zu postoperativen Liquorausstritten kommt es durchschnittlich in 0,8 % bis 13 % der Fälle abhängig vom operativen Zugangsweg und weiteren Faktoren (Samii & Matthies, 1997, Becker, Jackler & Pitts, 2003; Moskopp & Wassmann, 2005, S. 451, Esposito et al., 2016).

Das Risiko für eine Infektion während der Operation liegt bei etwa 2,1 %, wobei Infektionen des wiedereingesetzten Knochendeckels die häufigste Infektionsquelle für die Wunde darstellen (Sajjad, Kaliaperumal, Yousaf, Bhatti, & O'Sullivan, 2017, S. 54).

Postoperative Hämatome treten mit 0,8 % tendenziell eher selten auf (Kalfas & Little, 1988; Lassen et al., 2011; Sajjad et al., 2017).

#### **1.1.4 Operative Zugangswege**

Bei der Indikationsstellung für den operativen Eingriff über eine Kraniotomie müssen bestimmte Kriterien abgewogen werden. Dazu zählen: das Risiko für ein neurologisches Defizit, die Wahrscheinlichkeit für eine komplette Entfernung der Pathologie sowie die Erfolgsaussicht der postoperativen Rehabilitation von beeinträchtigten Körperfunktionen. Zudem muss die operative Therapie einen Vorteil gegenüber alternativen Therapien bieten. Die Verfügbarkeit von alternativen oder zusätzlichen Therapien und die Erfahrung des Operateurs müssen ebenfalls in die Entscheidung einbezogen werden (Zanoletti et al., 2019, S. 4).

Im zweiten Schritt wird der operative Zugangsweg festgelegt, der an verschiedenen Stellen des Schädels durchgeführt werden kann, abhängig von der Lokalisation der behandlungsbedürftigen Pathologie.

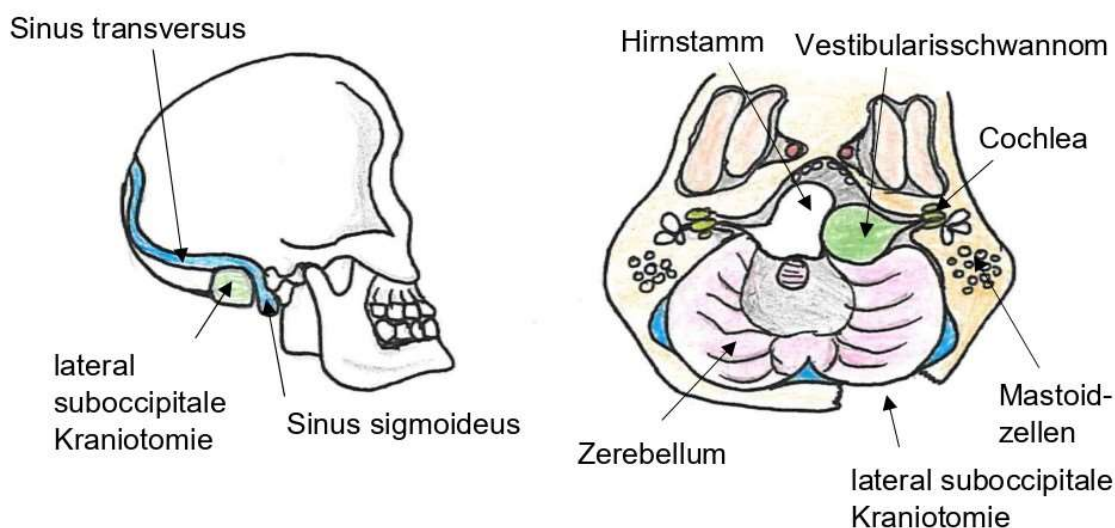
Die Studie schließt vier unterschiedliche Zugangswege ein, den lateral suboccipitalen (retrosigmoidalen), den median suboccipitalen, den frontolateralen und den pterionalen Zugangsweg. Diese werden in der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Tübingen standardisiert durchgeführt, das bedeutet, alle Operateure führen diese Zugänge nach dem gleichen Schema durch. Daher sind die Operationen besser vergleichbar und die Objektivität der Studie wird dadurch erhöht. Im folgenden Teil wird zudem ein weiterer, der temporale Zugang, erläutert, da bei einigen wenigen Patienten auch dieser Zugang zur Anwendung kam.

##### **1.1.4.1 Lateral suboccipitaler oder retrosigmoidaler Zugang**

Die retrosigmoidale Kraniotomie gibt Zugang zum Kleinhirnbrückenwinkel. Dieser Zugangsweg ist nach dem Sinus sigmoideus benannt, der als Leitstruktur lateral randbildend verläuft. Der Zugang erfolgt über eine lateral suboccipitale Kraniotomie (Abbildung 1) und findet bei Pathologien im Bereich des Kleinhirnbrückenwinkels oder der petroclivalen Region Anwendung. Zu den dort am häufigsten auftretenden Erkrankungen gehören Vestibularisschwannome und Meningeome (Zanoletti et al., 2019, S. 24).

Für eine Operation im Bereich der hinteren Schädelgrube ist die Lagerung der Patientin oder des Patienten von großer Bedeutung. In der Neurochirurgie des Universitätsklinikums Tübingen werden Kleinhirnbrückenwinkelprozesse entweder in Rückenlage oder in halbsitzender Lagerung operiert. Bei großen vaskularisierten Prozessen wird nach Überprüfung des kardiologischen Risikoprofils und Ausschluss eines persistierenden Foramen ovale eine halbsitzende Lagerung bevorzugt (Tatagiba, Roser, Schuhmann, & Ebner, 2014). Vorteil der halbsitzenden Lagerung ist der durch die Schwerkraft verminderte Druck in der hinteren Schädelgrube sowie ein sauberes OP-Feld dank der kontinuierlichen Drainage des Liquors und der Spülflüssigkeit.

Es wird ein retroaurikulärer Hautschnitt (zwei Finger hinter dem Ohr) mit Orientierung an der Mastoidspitze und der Ohrmuschel vorgenommen (Chamoun, MacDonald, Shelton, & Couldwell, 2012; Tatagiba et al., 2014). Nach Trepanation der Schädelkalotte und halbkreisförmiger Eröffnung der Dura mater parallel zum Sinus sigmoideus werden die Ränder von Sinus transversus und sigmoideus dargestellt. Um weiter zum Kleinhirnbrückenwinkel vorzudringen, ist nach Ablassen von Liquor aus der Cisterna cerebellomedullaris lateralis die vorsichtige Medialverlagerung des Kleinhirns notwendig (Tatagiba et al., 2014).



**Abbildung 1: Lokalisation der lateral suboccipitalen Kraniotomie beim retrosigmoidalen Zugang (linke Zeichnung); Schädel im Transversalschnitt mit Blick auf die hintere Schädelgrube mit suboccipitaler Kraniotomie bei Vestibularisschwannom (rechte Zeichnung) (aus dem Englischen in Anlehnung an DiNapoli, 2021)**

Da sich einige Pathologien, die über diesen Zugang operiert werden, teilweise im Meatus acusticus internus befinden und dieser aus dem bisher angelegten chirurgischen Korridor nicht einsehbar ist, erfolgt eine Meatotomie<sup>4</sup> mithilfe von Diamantbohrern unterschiedlicher Größen in mikrochirurgischer Technik (Tatagiba et al., 2014). Der dabei aufgefräste Anteil der Hinterwand des inneren Gehörgangs ist in ca. 1/3 der Fälle mit luftgefüllten Zellen durchsetzt, die dann eröffnet werden. Um u.a. das Ausmaß der Pneumatisation des Felsenbeins präoperativ einschätzen zu können, wird routinemäßig ein Dünnschicht-CCT<sup>5</sup> zur Operationsplanung durchgeführt (Moskopp & Wassmann, 2005, S. 465; Tatagiba et al., 2014; Zanoletti et al., 2019, S. 4/S. 25). Eröffnete Luftzellen im Bereich des Mastoids bzw. an der Felsenbeinspitze bringen ein erhöhtes Risiko für die postoperative Entstehung einer äußeren bzw. inneren Liquorfistel mit sich (Samii & Matthies, 1997, Zanoletti et al., 2019, S. 13). Der Verschluss erfolgt mittels Knochenwachs unter endoskopischer Kontrolle und durch ein freies Muskel- oder Fett-Transplantat (Tatagiba et al., 2014; Zanoletti et al., 2019, S. 28). Zudem besteht beim retrosigmoidalen Zugang ein Verletzungsrisiko für Kleinhirn und angrenzende Sinus.

#### **1.1.4.2 Median suboccipitaler Zugang**

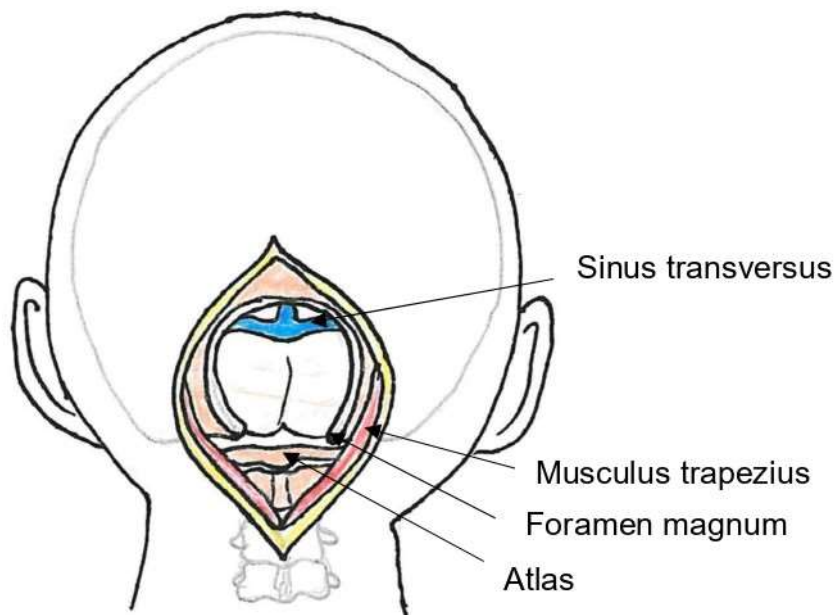
Bei in der Mittellinie der hinteren Schädelgrube lokalisierten Pathologien ist der median suboccipitale Zugangsweg (Abbildung 2) indiziert. Dabei kann der chirurgische Korridor je nach Lokalisation der zu operierenden Pathologie nach infracerebellär oder nach supracerebellär verlaufen (Zanoletti et al., 2019, S. 24). Krankheitsbilder, die diesen Zugangsweg erfordern, treten häufiger im Kindesalter auf (Wibroe et al., 2017). Da die Studie nur erwachsene Probandinnen und Probanden einschließt, ist dies der Zugangsweg mit der kleinsten Stichprobe (n = 3). Durch die freiliegende Dura mater im Bereich des kraniozervikalen Übergangs (zwischen Foramen magnum und dem Wirbelkörper C1) besteht ein theoretisches Risiko bei Anlage des median suboccipitalen Zugangs, diese akzidentiell zu eröffnen. Die Dura ist in diesem Bereich des

---

<sup>4</sup> Eröffnung des Meatus akustikus internus

<sup>5</sup> Craniale Computertomographie in dünnen Schichten

Schädels dünn und adhären, was den wasserdichten Duraverschluss prinzipiell erschwert.



**Abbildung 2: Median suboccipitale Kraniotomie** (in Anlehnung an Yonekawa, 2011)

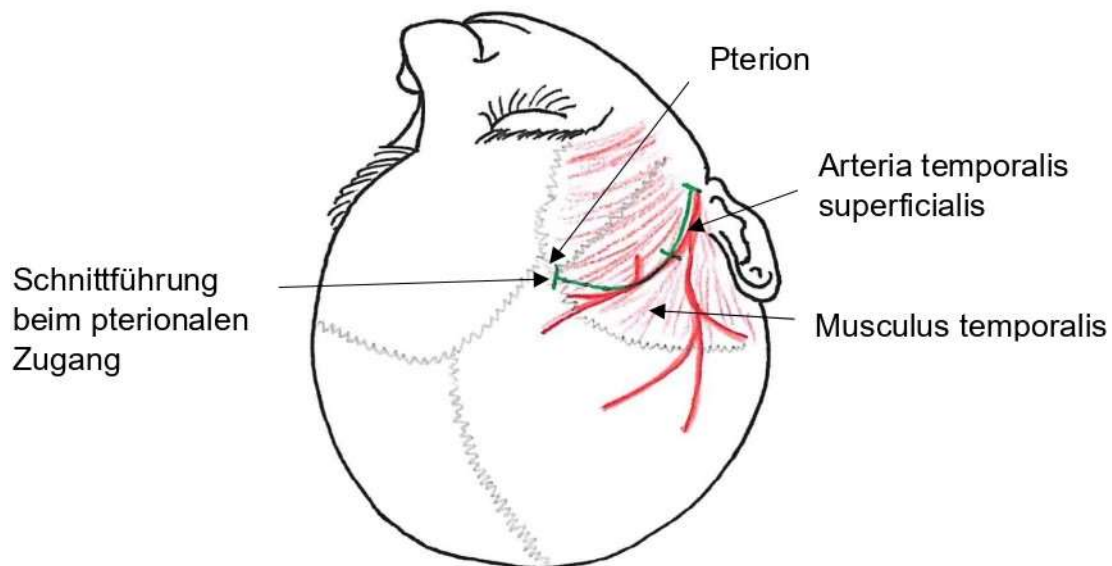
#### **1.1.4.3 Frontolateraler Zugang**

Der frontolaterale Zugang bietet die Möglichkeit, Erkrankungen der vorderen Schädelgrube, der sellar- und parasellar Region zu operieren (Elayyan, Shurbaji, & Mansour, 2011). Akzidentiell kann es zu einer Eröffnung des Sinus frontalis kommen, was bei nicht wasserdichter Duranaht zu einem Liquorausstritt über diesen ins Cavum nasi, auch Rhinoliquorrhoe genannt, führen kann (Ramina, Aguiar & Tatagiba, 2008).

#### **1.1.4.4 Pterionaler Zugang**

Das Pterion ist die Stelle der Schädelkalotte, an der das Os frontale, das Os parietale, das Os temporale und das Os sphenoidale aneinandergrenzen (Abbildung 3). Daher wird der pterionale Zugang bei Pathologien der vorderen und mittleren Schädelgrube angewendet. Erkrankungen im Bereich des Frontal- und Temporallappens, der Insula, des Uncus, der Sylvischen Fissur, des Circulus Willisii, der sellar- und suprasellar Region und des Mesencephalons werden über diesen Zugangsweg operiert (Zanoletti et al., 2019, S. 14).

Zu den betreffenden Krankheitsbildern gehören unter anderem Aneurysmata oder vaskuläre Malformationen des vorderen Circulus Willisii, Meningeome und Gliome oder Metastasen im Frontal-/Temporallappen oder der Insula. Nach Positionierung des Kopfes erfolgt die bogenförmige Schnitfführung hinter der Haarlinie von lateral maximal 1 cm vor dem Tragus. Dabei ist besonders auf die Arteria temporalis superficialis zu achten, da es bei Minderperfusion dieser zur Muskelatrophie des Musculus temporalis, Dysfunktionen beim Kauen oder Schmerzen im Kiefergelenk kommen kann. Eine weitere wichtige Struktur im Operationsgebiet ist der frontotemporale Ast des Nervus facialis, der bei Verletzung oder Traktion eine Paralyse der Augenbraue zur Folge hat (Zanoletti et al., 2019, S. 14-15).



**Abbildung 3: Bogenförmige Schnitfführung bei einem pterionalen Zugangsweg mit Darstellung der Arteria temporalis superficialis und dem Musculus temporalis (aus dem Englischen in Anlehnung an Cohen-Gadol, n.d.)**

Als nächstes wird der Musculus temporalis über dem Schädelknochen abgelöst, dafür gibt es verschiedene Techniken. Die Kraniotomie erfolgt mittels ein bis drei Bohrlöchern. Die gebohrten Löcher werden mit einem Kraniotom verbunden, sodass ein Knochendeckel entsteht, der von der darunterliegenden Dura mater abgelöst werden kann. Diese wird bogenförmig mit ventraler Basis um den Keilbeinsporn inzidiert. Um die Retraktion der abgelösten Dura zu verhindern, ist

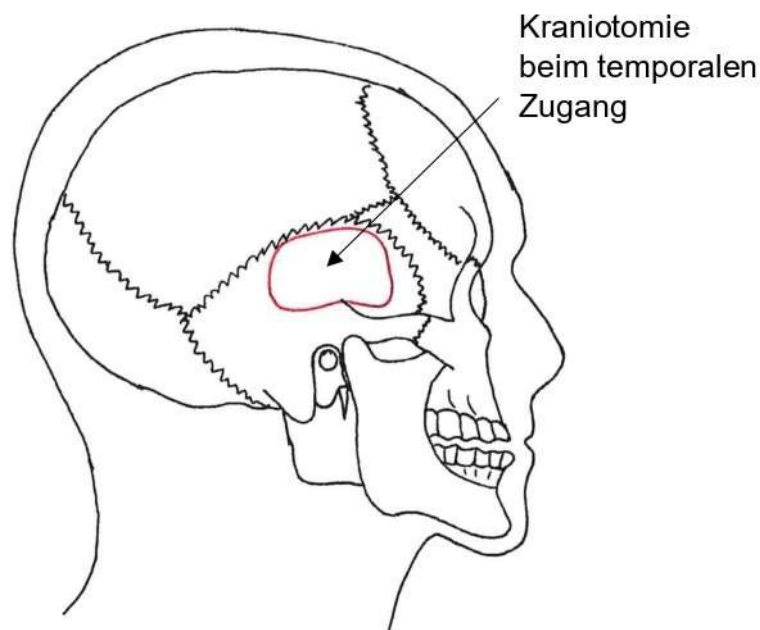


die Feuchthaltung und zurückhaltende Koagulation geboten (Zanoletti et al., 2019, S. 15).

Nach operativer Entfernung der Pathologie wird der Defektverschluss wie im Abschnitt 1.1.2. vollzogen.

#### **1.1.4.5 Temporaler Zugang**

Über den temporalen Zugangsweg wird durch Kraniotomie der Pars squamosa des Os temporale der Zugang zur mittleren Schädelgrube erreicht. Der dabei durchgeführte fragezeichenförmige Hautschnitt liegt präauriculär. Die Kraniotomie erfolgt wie bei den anderen Zugängen und wird hier direkt über der hinteren Zygomaticuswurzel, das bedeutet zwei Drittel vor und ein Drittel hinter dem äußeren Gehörgang, durchgeführt (Zanoletti et al., 2019, S. 12) (Abbildung 4).



**Abbildung 4:** Lokalisation der temporalen Kraniotomie in der Pars squamosa des Os temporale

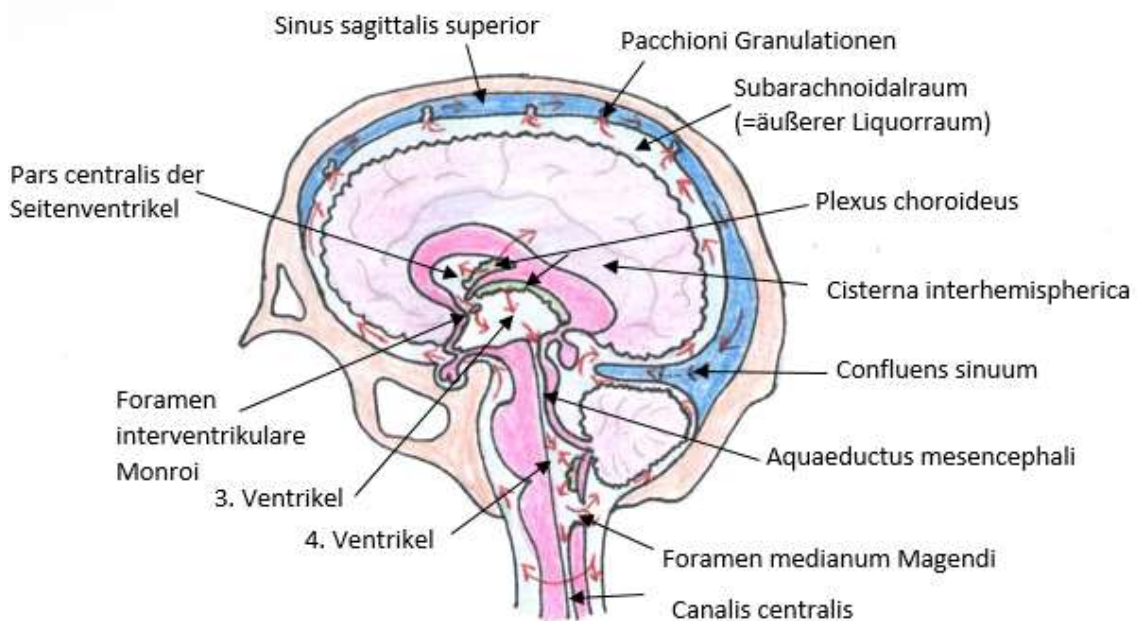
## **1.2 Das Liquorsystem**

### **1.2.1 Anatomie**

Das Liquorsystem ist eine intrakranielle Höhlenformation, die den Liquor cerebrospinalis beinhaltet. Es lässt sich in einen inneren und einen äußeren Liquorraum unterteilen, schematisch dargestellt in Abbildung 5. Der innere

Liquorraum setzt sich aus den beiden Seitenventrikeln, dem dritten und vierten Ventrikel zusammen. Die Seitenventrikel sind jeweils in einer Großhirnhemisphäre gelegen und bestehen aus den Cornua temporales (inferiores), Cornua occipitales (posteriores), den Cornua frontales (anteriores) und jeweils einer Pars centralis. Über die beiden Foramina interventricularia Monroi sind die Seitenventrikel mit dem, ebenfalls zum inneren Liquorraum gehörenden, dritten Ventrikel verbunden. Der dritte Ventrikel liegt zentral im Diencephalon zwischen den beiden Thalamushälften. Seine Verbindung zum vierten Ventrikel stellt der Aquaeductus mesencephali dar. Der vierte Ventrikel liegt im Rhombenzephalon. Er setzt sich in den Zentralkanal des Rückenmarks fort. Zudem hat der vierte Ventrikel über die Foraminae laterales Luschkae und das Foramen medianum Magendi Anschluss an den äußeren Liquorraum. Dieser befindet sich zwischen der Arachnoidea und der Pia mater und wird als Subarachnoidalraum bezeichnet. Er besitzt zahlreiche Ausstülpungen, sogenannte Zisternen und arachnoidale Granulationen, die auch Pacchionische Granulationen genannt werden. Insgesamt fasst das Liquorsystem ein Volumen von etwa 150 ml (Aumüller, Aust, Engele, Maio & Kirsch, 2020, S. 1149-1157).

In 24 Stunden werden ca. 500 ml Liquor cerebrospinalis durch die Plexus choroidei, welche in den inneren Liquorräumen lokalisiert sind, gebildet. Das führt zu einem Austausch des Liquors bis zu dreimal täglich. Von den inneren Liquorräumen fließt er in das äußere Liquorsystem. Dies erfolgt durch die Bewegung der Kinozilien, welche sich auf den Ependymzellen befinden, die die inneren Liquorräume auskleiden (Aumüller et al., 2020, S. 1156/1157). Die Flussrichtung ist in Abbildung 5 durch Pfeile dargestellt. Anschließend wird der Liquor über das Kapillarnetz der Gehirnoberfläche resorbiert.



**Abbildung 5: Äußere und Innere Liquorräume** (in Anlehnung an Aumüller et al., 2020, S. 1152)

### 1.2.2 Historischer Hintergrund des Liquorsystems

Hippocrates (466 - 377 v. Chr.) war der erste Wissenschaftler, der das Wort Hydrocephalus benutzte, was darauf schließen lässt, dass er bereits eine gewisse Kenntnis über die intrakranielle Anatomie und den Liquor besaß. Es ist überliefert, dass er Punktionen des Subarachnoidalraums vorgenommen hat (Aschoff, Kremer, Hashemi, & Kunze, 1999).

500 Jahre später beschrieb Claudius Galen (130 - 200 n. Chr.) als Erster den Liquor cerebrospinalis, das Foramen Magendii, und stellte bereits zu dieser Zeit die Hypothese auf, dass der Liquor im Plexus choroideus gebildet wird. Er soll durch zahlreiche Sektionen von Tieren gute Kenntnisse über das animalische Liquorsystem erlangt haben (Aschoff et al., 1999).

Da die Obduktion menschlicher Leichen erst ab der Renaissance erlaubt war, erfolgten zu dieser Zeit zum ersten Mal Einblicke in den menschlichen Schädel. Aufgrund dessen wurde 1510 n. Chr. von Leonardo da Vinci die erste Zeichnung des menschlichen Ventrikelsystems angefertigt (Aschoff et al., 1999).

Thomas Willis (1621 - 1675) erkannte, dass der Liquor nicht, wie von Galen vermutet, durch die Lamina cribrosa in die Nasenhöhle abgeleitet wurde, sondern in das venöse Blut gelangt (Aschoff et al., 1999).

1738 n. Chr. stellte Fantoni die Liquorzirkulation durch die 1701 n. Chr. von Pacchioni entdeckten und nach ihm benannten arachnoidalen Granulationen in das venöse System und damit deren Resorptionsfunktion fest. Die Theorie der Liquorzirkulation im heutigen Sinne wurde bereits von Albert von Haller (1708 - 1777) beschrieben. Sie konnte aber erst im Jahre 1875 nach weiteren anatomischen Erkenntnissen von Magendie, Hubert von Luschka und Vinzenz Alexander Bochdalek durch Ernst Axel Hendrik Key (1832 - 1901) und Magnus Gustav Retzius (1842 - 1919) bewiesen werden und erlangte damit den Durchbruch (Aschoff et al., 1999).

### **1.3 Die Liquorfistel**

#### **1.3.1 Definition**

Befindet sich Liquor cerebrospinalis außerhalb der Liquorräume liegt eine Liquorfistel oder ein Liquorkissen vor. Bei einer Fistel besteht eine Verbindung zwischen Liquorräumen und einem intrakorporalen Hohlraum oder zur Außenwelt. Daher werden Liquorfisteln häufig durch Rhino- oder Otoliquorrhoe symptomatisch (DANDY, 1944; Hentsch, 2016; Zanoletti et al., 2019, S. 13). Das Liquorkissen ist eine Ansammlung von Liquor in einem durch Einlagerung des Liquors gebildeten Raum, häufig in Form eines subkutanen Liquorreservoirs im Bereich der Operationswunde (Zanoletti et al., 2019, S. 13).

#### **1.3.2 Ursachen, Entstehung, Prophylaxe und Folgen**

Die Entstehung von Liquorfisteln oder Liquorkissen geht auf eine Undichtigkeit der Dura mater zurück (Hentsch, 2016), welche als wasserdichte Hülle direkt dem Periost der Schädelkalotte anliegt. Im Bereich der Wirbelsäule (Dura mater spinalis) bildet sie mit ihrem Stratum meningeale den Durasack. Im physiologischen Fall ist die Dura mater an allen Stellen dicht, sodass der Austritt von Liquor verhindert wird (Aumüller et al., 2020, S. 1149).

Eine Perforation der Dura mater kann unterschiedlicher Genese sein. Neben traumatischer oder spontaner Eröffnung spielen intrakranielle Operationen, bei denen die Dura mater iatrogen eröffnet wird, um eine intradurale Pathologie zu behandeln, eine entscheidende Rolle für die Entstehung einer Liquorfistel oder

eines Liquorkissens (Hentsch, 2016). Daher werden verschiedene Verfahren eingesetzt, um das Risiko für das Auftreten einer Liquorfistel zu minimieren. Zum einen wird die Dura mater vor dem Wiedereinsetzen des entfernten Knochendeckels wasserdicht vernäht. Sollte dies aus unterschiedlichen Gründen nicht gelingen, kann eine Duraplastik durchgeführt werden und zusätzlich allogen Material wie Fibrinkleber oder ein Fibrinflies zum Abdichten verwendet werden. Als Duraersatz werden autologes oder allogenes Material eingesetzt, um die Dura an dieser Stelle wieder dicht zu verschließen (Spallone & Rizzo, 1998; Zanoletti et al., 2019, S. 16, S. 24). Des Weiteren wird bei Operationen, bei denen Teile der Schädelbasis aufgefräst werden, präoperativ ein Dünnschicht-CCT angefertigt, um die Pneumatisation des Knochens zu beurteilen. Kommt es intraoperativ zur Eröffnung von pneumatisierten Knochenanteilen, werden diese mittels unterschiedlicher Materialien (Muskeltransplantat, Fett, Knochenwachs) unter endoskopischer Kontrolle wieder verschlossen (Samii & Matthies, 1997, Zanoletti et al., 2019, S. 24). Nach intrakraniellen Operationen wird häufig ein Druckverband um den Kopf angelegt. Die Idee dahinter ist, dass der Druck zum einen Sickerblutungen stoppt und zum anderen die Bildung eines liquorgefüllten Raums vorbeugt und kleine Undichtigkeiten so verschlossen werden.

Durch eine Liquorfistel entsteht eine Verbindung der intrakraniellen Strukturen nach außen, sodass verschiedene Erreger nach intrakraniell eindringen können. Diese können intrakranielle Strukturen infizieren, sodass Wundinfektionen, eine Meningitis oder Enzephalitis entstehen können (Allen, Isaacson, Kutz, Purcell & Roland, 2012; Bryce, Nedzelski, Rowed & Rappaport, 1991; Esposito et al., 2016; Heymanns et al., 2016; Lobo, Baumanis & Nelson, 2017; Shi et al., 2017; Vargas Osorio, Muñoz Montoya, Charry Lopez & Rojas Romero, 2019; Zanoletti et al., 2019).

### **1.3.3 Diagnostik und Behandlung von Liquorkissen/-fisteln**

Besteht der klinische Verdacht auf eine Liquorfistel, so kann diese mithilfe laborchemischer Tests nachgewiesen werden. Dazu zählen der Nachweis von Beta-2-Transferrin mittels Elektrophorese oder ELISA (Kita, Bradbury, Taylor, Kamei, & St. John, 2017). Alternativ besteht die Möglichkeit, durch ein

nephelometrisches<sup>6</sup> Assay Beta-Trace-Protein nachzuweisen, was zwar in mehreren Körperflüssigkeiten vorkommt, jedoch eine deutlich höhere Konzentration von > 1,3 mg/l im Liquor aufweist (Kita et al., 2017). Dieses führt mithilfe eines semiquantitativen Tests zu einem schnellen Ergebnis (Kita et al., 2017).

Bestätigt sich der Verdacht eines postoperativen Liquorkissens oder einer Liquorfistel, sind die Identifizierung der Leckage sowie deren Größe von therapeutischer Bedeutung. Dabei besteht eine Möglichkeit der Behandlung eines Liquorkissens aus einer Punktion der Flüssigkeit und anschließender Anlage eines Druckverbandes. Darunter können sich kleine Leckage spontan selbst verschließen. Liegt eine Liquorfistel vor, gibt es die Möglichkeit diese zu Übernähen und ebenfalls die anschließende Anlage eines Druckverbandes und Anlage einer Lumbaldrainage, die den intrakraniellen Druck auf das Leck verringert. Als Alternative dazu sowie bei therapieresistenten oder sehr großen Liquorfisteln muss eine operative Revision erfolgen. Dies geschieht durch Transplantate, die meist in Onlay-Technik die Leckage überdecken und verkleben (Fishman, Marrinan, Golfinos, Cohen, & Roland, 2004, Mangus et al., 2011, Zanoletti et al., 2019, S. 13, S. 50).

## **1.4 Der Druckverband**

### **1.4.1 Definition des Verbands**

Ein Verband ist eine gewebte Stoffbinde, die in mehreren Lagen um ein verletztes Körperteil gewickelt wird, um dieses zu bedecken. Der Druckverband hat dabei im besonderen Maße die Aufgabe, Druck auf die Wunde auszuüben.

### **1.4.2 Aufgaben des Druckverbands**

Eine der Hauptaufgaben eines Verbandes ist es, Blutungen aus den Wundrändern zu minimieren. Dazu zählen die Befestigung der direkten Wundaufgabe, die Stabilisierung und Immobilisierung der Wunde. Er bietet Schutz vor Kontamination und digitaler Manipulation und absorbiert austretende Wundflüssigkeit. Neben diesen allgemeinen Eigenschaften eines Verbandes

---

<sup>6</sup> Quantitative Analyse zur Messung der Teilchenkonzentration

besteht bei einem Druckverband die Möglichkeit, durch Kompression die Wundhöhle in den Weichteilen zu verkleinern und subkutane Flüssigkeitsansammlungen zu verhindern (Winston, Mcbride, & Dudekula, 2007).

### 1.4.3 Geschichte des Verbands

Im Gegensatz zu klebenden Verbänden, Gips- und Heftpflasterzugverbänden, die erst im 19. Jahrhundert erfunden wurden, stellte der Bindenverband das Mittel der Wahl zur Wundbedeckung im Altertum dar. Schon damals hatte er die Aufgabe, Verbandstoffe auf einer Wunde zu befestigen, wurde zur Behandlung von Knochenbrüchen eingesetzt und übernahm einen noch viel größeren Teil der orthopädischen Behandlung als heutzutage. Zudem wurde der Verband teilweise auch als Ersatz der Wundnaht zur „Vereinigung der Wundränder zwecks primärer Wundheilung“ verwendet (Härtel & Loeffler, 1922, S. 1).

Bereits Hippokrates (460 v. Chr.) hatte eine hochentwickelte Verbandstechnik. Einen nach ihm benannten Kopfverband, „Mitra Hippocratis“ (Abbildung 6), verwendeten bereits vor seiner Zeit die alten Ägypter. Galen kannte verschiedenste Verbandsarten einzelner Körperteile, darunter 24 allein für den Kopf. Spätere Verbandlehrer wie Baß (1720) und Bernstein (1798) entwickelten weitere Arten von Kopfverbänden (Härtel & Loeffler, 1922, S. 2).



**Abbildung 6: Mitra Hippocratis** (in Anlehnung an Härtel & Loeffler, 1922, S. 2)

Durch seine Aufgabe als Wundbedeckung stellte der Verband bereits vor „*Lister, dem Schöpfer der Antisepsis*“ (Härtel & Loeffler, 1922, S. 199) (1827 - 1912), die Grundlage für eine reine Wunde und damit die Vermeidung von Wundinfektionen und Ableitung von Wundsekreten dar. Die Inder erfanden die Wundnaht, stillten Blutungen jedoch auch mittels Glüheisen, siedendem Öl und durch Kompression (Härtel & Loeffler, 1922, S. 199). Noch heute geltende Lehrmeinung der Wundheilungsvorgänge, sowie die Notwendigkeit von sauberen Wunden wurde

von Hippokrates erkannt, welcher aus diesem Grund die Umgebung von Kopfwunden rasieren ließ. Der heute noch benutzte Kompressionsverband zur Behandlung einer Varikosis wurde bereits im 14. Jahrhundert von Guy de Chauliac beschrieben (Härtel & Loeffler, 1922, S. 200).

#### **1.4.4 Materialien**

Zur Anlage eines Verbandes wird im Allgemeinen eine sterile Kompresse direkt auf die Wunde gelegt, um diese primär und kontaminationsfrei zu bedecken. Diese wird anschließend durch den eigentlichen Verband mithilfe mehrerer Umwicklungen der Stoffbinde an der gewünschten Stelle fixiert.

Im Falle eines Druckverbandes um den Kopf wird in der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Tübingen anstatt der Kompresse ein selbstklebender steriler Pflasterverband (CUTIPLAST STERIL) auf die Wundfläche aufgebracht. Anschließend wird der Kopf mit Polsterwatte (Artiflex Natur) und darüber mit einer elastischen Idealbinde zur Kompression umwickelt.

Die Anlage eines reinen Pflasterverbandes erfolgt durch die Bedeckung der Wunde mit nur einem selbstklebenden CUTIPLAST STERIL- Pflaster.

#### **1.5 Evidenz des Druckverbandes**

In der Literatur ist die Datenlage bezüglich der postoperativen Wundbedeckung nach einer Kraniotomie karent und völlig offen. Dementsprechend wird die Art der Wundbedeckung von Operateur zu Operateur und von Haus zu Haus individuell unterschiedlich gehandhabt. Es gibt keinerlei Evidenz diesbezüglich.

#### **1.6 Zielsetzung**

Mithilfe dieser prospektiven Studie soll der klinische Nutzen des Kopfverbandes zur Komplikationsvermeidung nach einer elektiven Kraniotomie bei den ausgewählten neurochirurgischen Zugängen ermittelt werden. Um zu einem möglichst frühen Zeitpunkt einen eventuellen Vorteil in einem der beiden Studienarme zu erkennen und allen auch in Zukunft behandelten Patienten damit einen Vorteil zu bieten, wurde diese Studie mit einem adaptiven Studiendesign durchgeführt.



Primär soll eruiert werden, ob die postoperative Anlage eines Druckverbands nach einer elektiven Kraniotomie das Risiko für Komplikationen verringern kann. Dabei wurden vorangehend Liquorkissen und -fisteln, aber auch Monokel- oder Epiduralhämatome oder Hämatome im Bereich der Wunde, sowie Wundinfektionen ermittelt. Darüber hinaus sollen postoperative Kopfschmerzen, der Patientenkomfort bezüglich der Wundbedeckung und die Aufenthaltsdauer eine sekundäre Rolle in der Auswertung der Studie spielen.

Es wird folgende Hypothese aufgestellt: Die Anlage eines Druckverbands um den Kopf verringert das Risiko der Ausbildung von Liquorkissen/Liquorfisteln, Weichteil-/Monokelhämatomen, epiduralen Hämatomen und Wundinfektion nach einer Kraniotomie im Bereich der ausgewählten Zugangswege durch Druck auf die entstandene Operationswunde im Vergleich zum alleinigen Pflasterverband.

Daraus ergibt sich die Nullhypothese: Es gibt keinen Unterschied in der Anzahl und Schwere postoperativ auftretender Komplikationen bei den untersuchten Zugangswegen abhängig von der Wundbedeckung.

## **2 Probandinnen und Probanden, Material und Methoden**

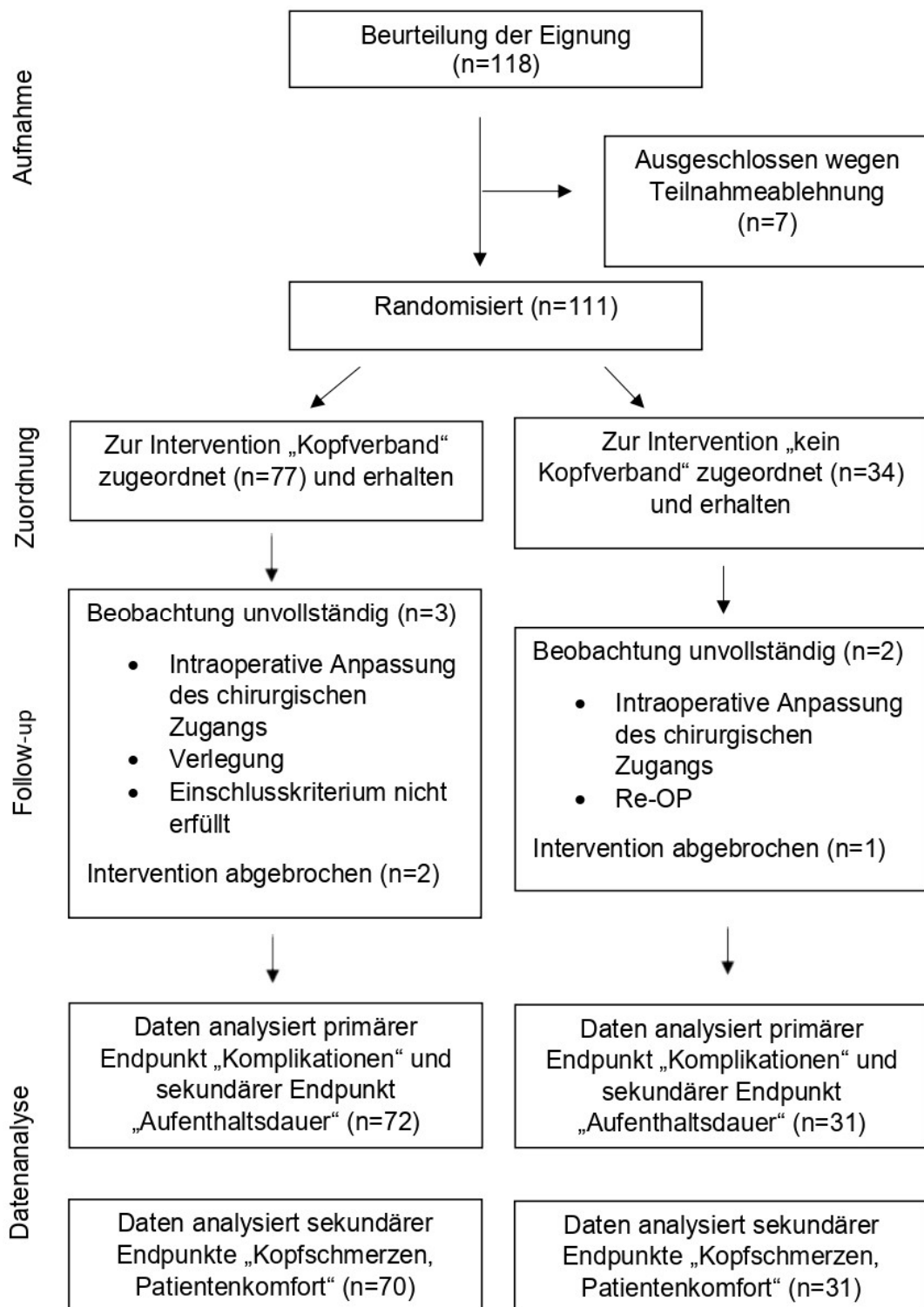
In diesem Kapitel der Dissertation werden die Studie mit ihren Auswahlkriterien für die Patientenaquisition, die Randomisierung, die klinische Durchführung und verwendete Materialien sowie die statistische Auswertung beschrieben.

### **2.1 Kasuistik**

Die Datenerhebung wird in Form einer prospektiven, randomisierten Studie in der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Tübingen durchgeführt. Nach biometrischer Beratung beträgt der Stichprobenumfang 400 Probandinnen oder Probanden, davon 50 % mit Kopfverband und 50 % mit selbstklebendem Pflasterverband.

In dieser Dissertation wird eine Teilauswertung der Studie beschrieben, die aufgrund des adaptiven Studiendesigns nach eineinhalb Jahren durchgeführt werden konnte. So kamen bis zu diesem Zeitpunkt 118 Patientinnen oder Patienten für die Studie in Frage. Von 103 stehen die Ergebnisse der statischen Auswertung zur Verfügung (Abbildung 7).

## Flussdiagramm Patientenaquisition bis zur Datenanalyse



**Abbildung 7: Flussdiagramm Patientenaquisition bis zur Datenanalyse**

## **2.2 Probanden-Aquisition**

### **2.2.1 Einschlusskriterien**

- Volljährige, einwilligungsfähige Patientinnen und Patienten
- Elektiveingriff
- median suboccipitaler, lateral suboccipitaler, frontolateraler, pterionaler oder temporaler operativer Zugangsweg
- Erst-Operation des Kraniums für eine intradurale Pathologie
- Entzündungsparameter: CRP und Leukozyten liegen im Normbereich.
- Präoperative Verabreichung einer Singleshotdosis Cefuroxim 3g
- CT oder MRT des Schädels am ersten postoperativen Tag

### **2.2.2 Ausschlusskriterien**

- Perioperative Einnahme von Gerinnungshemmern
- immunsuppressive Therapie
- Vorliegen eines Hydrozephalus
- Zustand nach einer Radiatio im Kopf-/Halsbereich
- Incompliance des Patienten bezüglich der Wundbedeckung
- Abbruch der Studienteilnahme

### **2.2.3 Randomisierung**

Es wird eine Block-Randomisierung bei der Probandenaquisition gewählt. Die Durchführung erfolgt mittels Briefumschlägen, wobei je 200 Briefumschläge pro Randomisierungsarm erstellt werden und diese vermischt in einer Kiste zur Randomisierung bereit stehen. Die Briefumschläge sind verschlossen und die Beschriftung der einliegenden Zettel ist von außen nicht erkennbar. Dieses Verfahren und die vorherige sorgfältige Planung der Randomisierung verringert das Risiko von Bias (Altman & Doré, 2005, S. 630). Die Block-Randomisierung hat den Vorteil, dass bei Abschluss der Studie die Gruppengrößen der beiden Randomisierungsarme übereinstimmen. In diesem Fall jeweils 200 Probandinnen und Probanden mit und 200 ohne Kopfverband vorliegen werden. Dies führt zu einer besseren Vergleichbarkeit der beiden Therapiemöglichkeiten. Der Nachteil dieser Art der Randomisierung ist die Vorhersagbarkeit des

Randomisierungsergebnisses am Ende jeden Blockes. Das führt zu systematischen Bias. Um diese möglichst gering zu halten, wurde die komplette Studie als ein Block gesehen. Infolgedessen müssen während der Laufzeit der Studie wie bei einer einfachen uneingeschränkten Randomisierung ungleiche Gruppengrößen, wie in dieser Zwischenauswertung, akzeptiert werden. Im Gegenzug dafür ist die „Unvorhersagbarkeit jeder einzelnen Behandlungszuteilung“ die meiste Zeit gewährleistet, wodurch wiederum das Risiko für das Auftreten systematischer Fehler minimiert wird (Lachin, Matts, & Wei, 1988).

Bis zum jetzigen Zeitpunkt der Studienzwischenauswertung sind 111 Probanden und Probandinnen randomisiert worden. Durch die Randomisierung in nur einem Block stehen derzeit ungleiche Gruppen mit 77 Probandinnen und Probanden in der Gruppe mit Kopfverband und 34 Probandinnen und Probanden ohne Kopfverband zur Auswertung zur Verfügung. Die Datenanalyse wird bei 72 Probandinnen und Probanden mit Kopfverband und 31 Probandinnen und Probanden ohne Kopfverband durchgeführt (Abbildung 7).

#### **2.2.4 Präoperative Aufklärung und Verfahren in der Operation**

Die Patientinnen und Patienten werden im Rahmen der präoperativen chirurgischen Aufklärung über die Studie mithilfe des Aufklärungsbogens (Anhang S. 98) aufgeklärt und haben im Anschluss 24 Stunden Zeit, in die Teilnahme der Studie einzuwilligen. Eine Kopie der Einwilligung und des Aufklärungsbogens wird der Probandin oder dem Probanden übergeben. Nach Einwilligung wird die OP-Akte der Probandin oder des Probanden mit einem Aufkleber „Achtung Kopfverbandstudie“ versehen sowie ein Eintrag „Kopfverbandstudie“ in die Verwaltungsprogramme der Klinik, Meona<sup>7</sup> und SAP<sup>8</sup>, vorgenommen. Zudem wird ein verschlossener Briefumschlag aus der Kiste genommen und zur Randomisierung der Akte beigefügt. Erst nach Abschluss der Operation am Ende der primären Wundnaht wird der beigelegte Umschlag geöffnet und die darin enthaltene Angabe zur Wundbedeckung angelegt. Der

---

<sup>7</sup> Programm für digitales Patientenkartex

<sup>8</sup> Software für digitale Patientenakten am Uniklinikum Tübingen von der Firma SAP

geöffnete Umschlag wird samt Inhalt in die Patientenakte zurückgelegt und ein Eintrag über die angelegte Wundbedeckung in den OP-Bericht gemacht, sodass diese Information auch im Nachhinein nachvollziehbar ist.

### **2.2.5 Postoperativer Ablauf**

Nach initialer postoperativer Aufnahme auf die Intensivstation erfolgt in der Regel am Folgetag die Übernahme auf Normalstation. Dort wird die Probandin oder der Proband am ersten bis dritten postoperativen Tag täglich nach der Intensität ihrer bzw. seiner Kopfschmerzen mithilfe der Numerischen Rating Skala mit den Zahlenwerten 1 bis 10 befragt. Dabei beschreibt die Zahl 1 „keine Kopfschmerzen“ und die Zahl 10 den „stärksten vorstellbaren Schmerz“. Zudem wird das subjektive Befinden gegenüber der angelegten Wundbedeckung ermittelt. Die Probandin oder der Proband soll zwischen den Antwortmöglichkeiten „angenehm, gibt Sicherheit“, „stört nicht“, „stört“ oder „schmerzt“ wählen.

In den ersten drei Tagen nach der Operation finden tägliche Verbandswechsel mit Kontrolle der Wundverhältnisse statt. Dabei wird besonders auf Infektionen der Wunde, Hämatome im Bereich der Wunde sowie Monokelhämatome und postoperativ entstandene Liquorkissen/-fisteln geachtet. Des Weiteren bekommt jede Patientin und jeder Patient routinemäßig entsprechend der jeweiligen Pathologie am ersten postoperativen Tag eine Bildgebung des Schädels (CT oder MRT), in der Epiduralhämatome zu erkennen wären. Diese stellen eine mögliche Komplikation im Rahmen einer Kraniotomie dar.

Tritt eine der definierten Komplikationen auf, wird diese notiert und eine entsprechende Therapie eingeleitet.

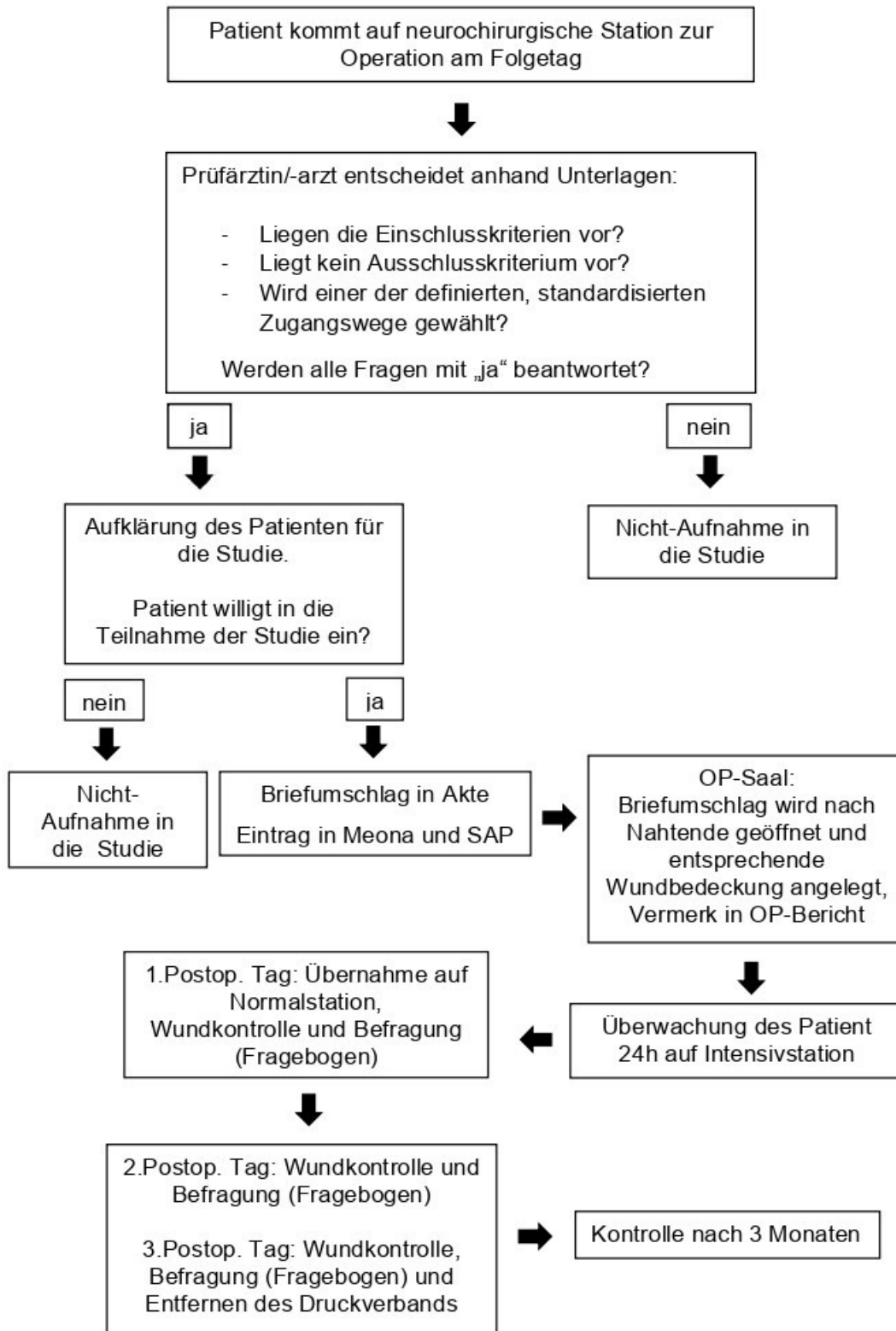
Am dritten postoperativen Tag wird, wenn ein Druckverband vorhanden ist, dieser entfernt, sodass ab diesem Zeitpunkt die Wunde aller Patientinnen und Patienten bis zum Fadenzug am zehnten postoperativen Tag nur noch mit einem Pflaster bedeckt ist.

### **2.2.6 Drei-Monats-Kontrolle**

Jede Patientin und jeder Patient erhält drei Monate nach der Operation eine klinisch-radiologische Kontrolluntersuchung in der neurochirurgischen Ambulanz. Zu diesem Zeitpunkt werden sowohl das Befinden der Patientin oder des Patienten als auch eventuell im Rahmen der Erkrankung oder der Operation aufgetretene neurologische Defizite und die Wundverhältnisse erneut kontrolliert. Zusätzlich wird die Patientin oder der Patient gebeten, ein aktuelles Schädel-MRT mitzubringen, anhand dessen neben der Beurteilung der Resektionshöhle auch intrakranielle Komplikationen erkannt werden können.

Ist eine der bereits zuvor genannten Komplikationen in der Zwischenzeit aufgetreten, wird dies im Arztbrief notiert und kann so als Information in die Studie einfließen. Kommt eine Probandin oder ein Proband nicht zu der geplanten Drei-Monats-Kontrolle, wird diese oder dieser telefonisch kontaktiert und auf diese Weise nach Kopfschmerzen und Wundheilungsstörungen befragt.

### Flussdiagramm zum Ablauf der Studie



**Abbildung 8: Flussdiagramm zum Ablauf der Studie.** OP=Operation, postop.=postoperativ, Meona = Programm für digitales Patientenkartex, SAP= Software für digitale Patientenakten am Uniklinikum Tübingen von der Firma SAP



### **2.3 Aufbau und Art des Fragebogens**

Der Fragebogen (Anhang S. 106), welchen die Probandinnen und Probanden an den ersten drei postoperativen Tagen bearbeiten, stellt eine quantitative Form der Befragung dar. Dadurch besteht die Möglichkeit bei großem Stichprobenumfang eine zielgerichtete Auswertung durchzuführen. Im Gegensatz zu qualitativen Befragungen, z. B. einem Interview mit offenen Fragen, sind bei einer quantitativen Umfrage Antwortmöglichkeiten vorgegeben. Die Befragten müssen sich für eine Antwort entscheiden und haben keine Option der individuellen Beantwortung, was das Umfrage-Ergebnis messbar und dadurch statistisch auswertbar macht (Jacob, Heinz & Décieux, 2013, S. 3-5).

Der postoperativ zu beantwortenden Fragebogen ist in je zwei Fragen pro Tag gegliedert. Durch die geringe Anzahl der Fragen wird eine Überanstrengung oder Überforderung der Patienten nach der Operation vermieden.

Die erste Frage „Wie stark sind Ihre Kopfschmerzen?“ wird anhand der Numerischen Rating Skala beantwortet. Diese Art der Schmerzdokumentation findet regelmäßig in der klinischen Routine Anwendung und ist daher bereits vielen Patientinnen und Patienten bekannt. Es wird eine leicht veränderte Form dieser Skala verwendet, indem die Zahl 0 mit der eigentlichen Bedeutung „keine Schmerzen“ nicht zur Auswahl steht, sondern diese Bedeutung der Zahl 1 zugeschrieben wird. Damit gibt es eine gerade Anzahl an Antwortmöglichkeiten, nämlich die Zahlen 1 bis 10, sodass keine Mitte vorliegt und dadurch keine Tendenz zu ihr stattfinden kann. Das Ergebnis liegt auf ordinalem Skalenniveau, wodurch die Bestimmung einer Rangordnung möglich ist.

Bei der zweiten Frage, „Wie kommen Sie mit Ihrer Wundbedeckung zurecht?“, werden die vier folgenden Antwortmöglichkeiten vorgegeben: „angenehm, gibt Sicherheit“, „stört nicht“, „stört“ und „schmerzt“. Die Probandin oder der Proband muss eine der vier Optionen auswählen und ankreuzen.

Diese Art der Antwortmöglichkeit entspricht einer Likert-Skala, welche an dieser Stelle das Ziel hat, die persönliche Einstellung der Probandinnen und Probanden gegenüber ihrer Wundbedeckung zu ermitteln. Dabei sind die Items entweder positiv oder negativ formuliert. Es wird eine geradzahlige Skala mit vier Items

verwendet, sodass die Probandinnen und Probanden gezwungen sind, eine Seite zu wählen und sich auch an dieser Stelle ebenfalls keine Tendenz zur Mitte abzeichnen kann.

Die Likert-Skala ist ordinal skaliert, gibt aber durch die symmetrische Konstruktion der Items die Möglichkeit, von einer Äquidistanz<sup>9</sup> auszugehen.

## **2.4 Ethikantrag**

Der Ethikantrag mit anliegendem Studiendesign, Aufklärungsbogen und Einwilligung zum Datenschutz sowie Datenerhebungsbogen lagen der Ethikkommission der Universität Tübingen unter Vorsitz von Herrn Prof. Dr. med. Dr. h. c. mult. Hans-Peter Zenner vor. Dieser Studie mit der Projektnummer 284/2017BO1 wurde am 27.10.2017 ohne Einwände zugestimmt.

## **2.5 Datenschutz**

Zum Datenschutz unterschreiben alle teilnehmenden Patientinnen und Patienten eine Datenschutzerklärung (Anhang S. 105).

Es erfolgt die Pseudonymisierung, indem jeder Studienteilnehmerin und jedem Studienteilnehmer ein Codename zugeordnet wird. Dieser setzt sich zusammen aus dem Institutskürzel (NCH), der Bezeichnung der Studie „Kopfverband“ (K) und der laufenden Probandennummer (3-stellig). Ein vollständiger Codename sieht dann wie folgend aus: NCH\_K\_001. Eine Rückführungsmöglichkeit zu den tatsächlichen Probandendaten besteht durch eine Reidentifikationsliste, die gesondert von den Messdaten aufbewahrt wird. Die Daten werden für die Dauer von 10 Jahren in der Klinik für Neurochirurgie aufbewahrt.

## **2.6 Statistik**

Vor Beginn der Studiendurchführung erfolgt die statistische Beratung vom Institut Klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie der Universität Tübingen, die unter anderem die Fallzahlschätzung beinhaltet.

Die deskriptive statistische Auswertung wird mit dem Programm Excel der Firma Microsoft durchgeführt. Zur genaueren Auswertung bezüglich Signifikanzen und

---

<sup>9</sup> gleicher Abstand zwischen den Items

Abschätzungen wird das Programm SPSS Version 28.0.1.0 (142), entwickelt von der Softwarefirma IBM, angewendet.

Es erfolgt primär die Auswertung der Verteilung in die beiden Randomisierungsarme bezüglich des Geschlechtes, des Alters, der Dignitäten und der chirurgischen Zugänge. Die Gleichverteilung in beiden Gruppen, unabhängig vom jeweiligen Stichprobenumfang der Gruppen, stellt eine Voraussetzung für die weitere statistische Auswertung dar. Zur Beurteilung der gleichmäßigen Verteilung in beide Gruppen nach der Randomisierung werden je nach Skalenniveau der Variablen unterschiedliche Tests verwendet. Mithilfe des Chi-Quadrat-Tests nach Pearson kann statistisch festgestellt werden, ob es einen signifikanten Unterschied der Geschlechterverteilung in den beiden Randomisierungsgruppen gibt, indem die erwarteten Häufigkeiten mit den beobachteten Häufigkeiten verglichen werden. Dieser Test kann angewendet werden, da es sich um ein nominales Skalenniveau handelt und der Stichprobenumfang aller Gruppen über  $n=5$  liegt. Um eine korrekte Aussage treffen zu können erfolgt ein Abgleich mit der gültigen Chi-Quadrat-Tabelle (Anhang S. 107) und die anschließende Bewertung anhand der Kontinuitätskorrektur, die das Programm SPSS direkt im Test mit ausrechnet. Ebenso stellen auch die Dignitäten ein nominales Skalenniveau dar, allerdings wird aufgrund des geringen Stichprobenumfangs ( $n=1$ ) in der Gruppe „andere Erkrankungen“ an dieser Stelle ein Exakter Test nach Fisher durchgeführt. Beim Alter handelt es sich um ein metrisches Skalenniveau. Zuerst wird die Variable Alter auf Normalverteilung überprüft, indem die Schiefe und Kurtosis errechnet werden. Liegen beide Parameter zwischen 1 und -1, wird von einer Normalverteilung ausgegangen. Ein Histogramm mit Normalverteilungskurve stellt diese graphisch dar. Um die Alters-Mittelwerte in den beiden Gruppen mit und ohne Kopfverband vergleichen zu können, wird ebenfalls die Normalverteilung des Alters in den beiden Gruppen ermittelt und anschließend ein Levene-Test zur Feststellung einer Varianzgleichheit durchgeführt. Der T-Test für unabhängige Stichproben ermöglicht den Vergleich der Mittelwerte des Alters in den beiden Randomisierungsgruppen und damit die Feststellung, ob es einen signifikanten Unterschied in der Altersverteilung in den beiden Gruppen

gibt. Die Häufigkeiten der chirurgischen Zugänge in den beiden Randomisierungsgruppen können aufgrund des nominalen Skalenniveaus mit einem Exakten Test nach Fisher verglichen werden.

Zur Klärung der Haupthypothese: „Die Anlage eines Druckverbands um den Kopf verringert das Risiko der Ausbildung von Liquorkissen/-fisteln, Weichteil-/Monokelhämatomen, epiduralen Hämatomen und Wundinfektion nach einer Kraniotomie im Bereich der ausgewählten Zugangswege durch Druck auf die entstandene Operationswunde im Vergleich zum alleinigen Pflasterverband.“, erfolgt eine Kontingenzanalyse. Mithilfe einer Kreuztabelle und der damit durchführbaren Unabhängigkeitsprüfung kann ermittelt werden, ob ein Zusammenhang zwischen den beiden nominalverteilten Variablen „Druckverband“ und „Komplikationen“ besteht. Im nächsten Schritt wird mittels eines Chi-Quadrat-Tests nach Pearson geprüft, ob ein entdeckter Zusammenhang zufällig aufgetreten ist oder eine systemische Assoziation vorliegt (Backhaus, Erichson, Plinke & Weiber, 2016, S. 358-360).

Bei Betrachtung der einzelnen Komplikationen fällt auf, dass die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten je nach Komplikationsart im postoperativen Verlauf variieren. Dies stellt eine Kreuztabelle dar.

Um einen Zusammenhang zwischen einer bestimmten Komplikation und der Art der Wundbedeckung zu eruieren, wird jede Komplikation einzeln überprüft.

Monokelhämatome stellen eine spezifische Komplikation bei Operationen im Bereich der vorderen Schädelgrube dar, da die Operationshöhle sich meist kranial der Orbita befindet. Sie können in selteneren Fällen, aber auch bei Operationen in der mittleren Schädelgrube entstehen. Um diese spezielle Komplikation korrekt statistisch bewerten zu können, wird der Datensatz in Zugänge zur vorderen Schädelgrube, dazu zählen der pterionale, der frontolaterale und der temporale Zugangsweg und in Zugänge zur mittleren und hinteren Schädelgrube aufgeteilt. Zur zweiten Gruppe gehören der lateral suboccipitale und der median suboccipitale Zugangsweg. In einer Kreuztabelle kann das Auftreten des Monokelhämatoms in Abhängigkeit von der Anlage eines Druckverbandes in den beiden zuvor eingeteilten Gruppen veranschaulicht

werden. Zur Überprüfung eines Zusammenhangs wird ein Exakter Test nach Fisher durchgeführt. Dieser bietet den Vorteil gegenüber des Chi-Quadrat-Tests, dass das Ergebnis auch bei niedrigem Stichprobenumfang ( $n < 5$ ) statistisch verwertbar ist.

Die anderen Komplikationen können bei jeder Lokalisation von Kraniotomien mit gleicher Wahrscheinlichkeit auftreten. Aufgrund dessen werden die Komplikationen Epidurales Hämatom, Liquorkissen/-fistel und Wundinfektionen ohne eine Aufteilung des Datensatzes überprüft. Auch in diesen Fällen liegen teilweise kleine Fallzahlen ( $n < 5$ ) in den Untergruppen vor, sodass auch in diesen Fällen ein Exakter Test nach Fisher für die Überprüfung eines Zusammenhangs verwendet wird.

In die Auswertung der sekundären Endpunkte, Stärke der Kopfschmerzen und Patientenkomfort gegenüber der Wundbedeckung, können nur 101 der 103 Probandinnen und Probanden eingeschlossen werden. Zwei Probanden oder Probandinnen sind zum Zeitpunkt der Befragung geistig nicht orientiert, sodass deren Befragungsergebnisse nicht verwertbar sind.

Durch die Evaluation des Kopfschmerzes anhand der Numerischen Rating Skala liegt ein ordinales Skalenniveau vor. Nach Überprüfung auf Normalverteilung, mittels Schiefe und Kurtosis, und Varianzgleichheit durch den Levene-Test können die Mittelwerte der Patientengruppen an den ersten drei postoperativen Tagen berechnet und miteinander verglichen werden. Dies wird mithilfe eines T-Tests für unabhängige Stichproben durchgeführt. Das Ergebnis gibt Aufschluss darüber, ob an den verschiedenen postoperativen Tagen signifikante Unterschiede in der Kopfschmerzintensität zwischen den beiden Probandengruppen aufgetreten sind.

Um den Verlauf der Kopfschmerzen über die Zeit, also vom ersten bis zum dritten Tag, zu verifizieren und einen Unterschied der Intensitäten an den unterschiedlichen Tagen unabhängig von der Patientengruppe zu berechnen, wird ein T-Test für gepaarte Stichproben verwendet. Es handelt sich in diesem Fall um abhängige Stichproben, da die Aussagen der gleichen Probandinnen und Probanden zu unterschiedlichen Zeitpunkten der Studie miteinander verglichen

werden. Auch hier gilt die Voraussetzung der Normalverteilung, sodass zuerst die Schiefe und Kurtosis berechnet werden.

Der Patientenkomfort wird mithilfe einer Frage mit vier Antwortmöglichkeiten ermittelt, sodass die Auswertung der Items anhand einer Likert-Skala erfolgt. Den vorgegebenen vier Antwortmöglichkeiten sind jeweils die Zahlen eins bis vier zugeordnet, sodass die Möglichkeit einer statistischen Berechnung gegeben ist.

Bedeutung der einzelnen Items:

1 = angenehm, gibt Sicherheit

2 = stört nicht

3 = stört

4 = schmerzt

Die Likert-Skala stellt kein metrisches Skalenniveau dar, sodass die Berechnung und der Vergleich von Mittelwerten nicht möglich sind. Um trotzdem eine statistische Auswertung durchzuführen, kann der Mann-Whitney-U-Test verwendet werden. Dieser macht mithilfe der Berechnung von Rängen ein Vergleich des Komforts der beiden Wundbedeckungsarten möglich.

Wird ein signifikantes Ergebnis ermittelt, wird die Effektstärke mithilfe des Korrelationskoeffizienten ( $r$ ) nach Person berechnet. Zur Beurteilung der Aussagekraft des Ergebnisses dient die Einteilung nach Cohen (1992):

$r = 0,1$  entspricht einem schwachen Effekt

$r = 0,3$  entspricht einem mittleren Effekt

$r = 0,5$  entspricht einem starken Effekt

Eine Effektstärke von größer 0,5 zeigt eine hohe Aussagekraft an, zwischen 0,1 und 0,3 liegt eine mittlere und unter 0,1 eine geringe Effektstärke vor (Schwarz, 2022).

Neben der Ermittlung des Komforts der Wundbedeckungen, sind auch Komplikationen durch die Wundbedeckungen aufgetreten, die kurz genannt werden.

Die Aufenthaltsdauer der Patienten mit einem bestimmten Krankheitsbild ist an deutschen Kliniken deutlich durch das pauschalisierte Abrechnungsverfahren nach DRG (diagnosis related groups) mitbestimmt. Medizinisch ist aber immer noch der Gesundheitszustand der Patienten oder Patientinnen entscheidend. Das Auftreten von Komplikationen führt dementsprechend häufig zu einer Verlängerung der Aufenthaltsdauer. Da die Aufenthaltsdauer metrisch gemessen werden kann, jedoch keine Normalverteilung vorliegt wird zum Vergleich dieser Variable bei den beiden Gruppen mit und ohne Kopfverband ebenfalls der Mann-Whitney-U-Test verwendet.

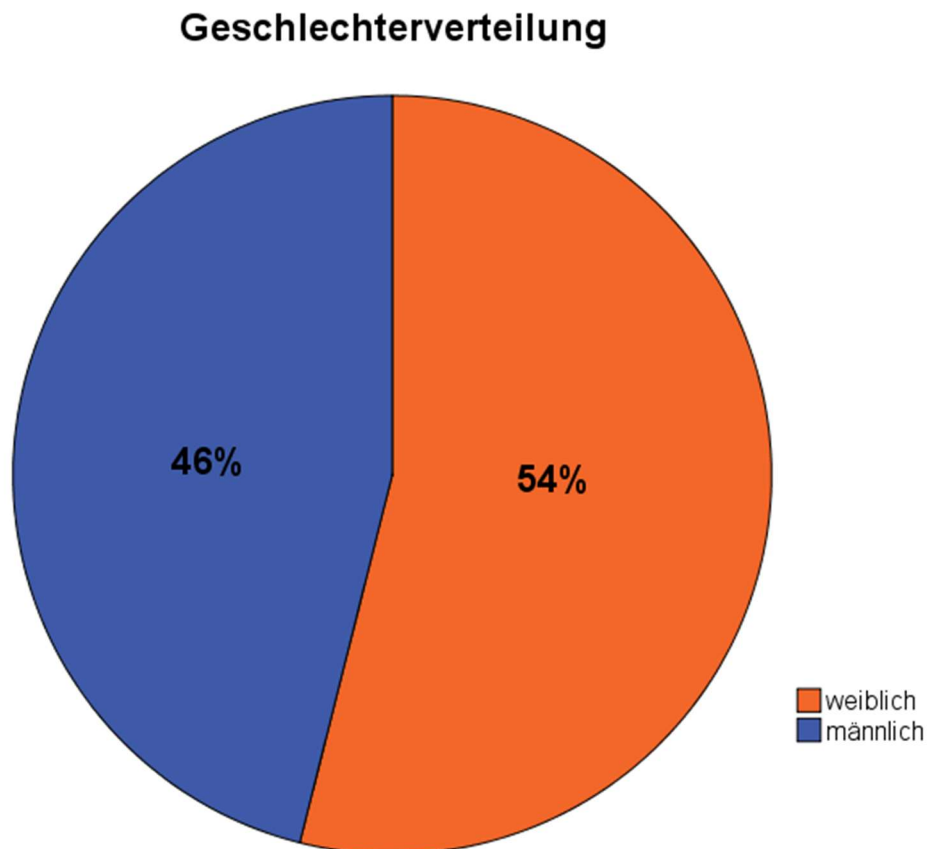
Zudem wird ein Materialkostenvergleich der beiden Wundbedeckungsarten durchgeführt. Es werden die Materialkosten pro Verband, pro Patientin oder Patient und pro Jahr bei ca. 600 Kopfoperationen in der Neurochirurgischen Klinik der Universität Tübingen errechnet.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Demographische Daten

##### 3.1.1 Geschlechterverteilung

Bei den 103 Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmern, deren Ergebnisse zur Auswertung verwendet werden können, handelt es sich um Erwachsene mit einem Durchschnittsalter von 51 Jahren. Es konnten 56 Frauen und 47 Männer von Januar 2018 bis September 2019 in die Studie eingeschlossen werden. Der weibliche Anteil beträgt damit 54,4 % und es liegt ein männlicher Anteil von 45,6 % vor (Abbildung 9).



**Abbildung 9: Geschlechterverteilung der Probandinnen und Probanden, n=103**

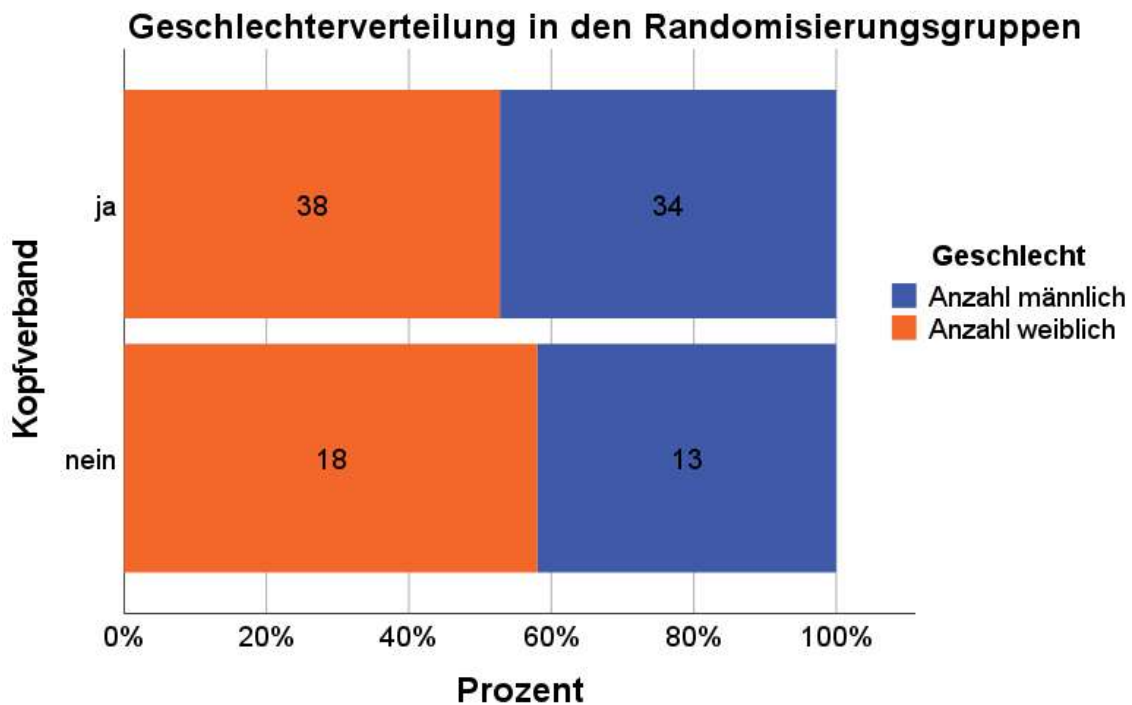
Bei Betrachtung der Geschlechterverteilung nach der Randomisierung in die Studienarme „mit Kopfverband“ und „ohne Kopfverband“ lässt sich ebenfalls ein ausgewogenes Ergebnis feststellen. Die Gruppe mit Kopfverband besteht zu 52,8 % aus Frauen, das entspricht 38 Teilnehmerinnen und zu 47,2 % aus Männern, was 34 Teilnehmer entspricht. Der weibliche Anteil in der Gruppe ohne



Kopfverband beträgt 58,1 %, der männliche Anteil 41,9 %. In Zahlen bedeutet dies einen Anteil von 18 Probandinnen und 13 Probanden in der Randomisierungsgruppe „ohne Kopfverband“ (Tabelle 1 und Abbildung 10).

**Tabelle 1: Geschlechterverteilung nach Randomisierung, n=103**

			Geschlecht		Gesamt
			weiblich	männlich	
Kopfverband	ja	Anzahl	38	34	72
		Erwartete Anzahl	39,1	32,9	72,0
		% innerhalb von Kopfverband	52,8%	47,2%	100,0%
	nein	Anzahl	18	13	31
		Erwartete Anzahl	16,9	14,1	31,0
		% innerhalb von Kopfverband	58,1%	41,9%	100,0%
Gesamt	Anzahl	56	47	103	
	Erwartete Anzahl	56,0	47,0	103,0	
	% innerhalb von Kopfverband	54,4%	45,6%	100,0%	



**Abbildung 10: Geschlechterverteilung in den Randomisierungsgruppen, n=103**

Die Kreuztabelle zeigt keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den erwarteten und beobachteten Häufigkeiten. Diese Beobachtung wird durch den Chi-Quadrat-Test (Tabelle 2) bestätigt. Der Test ergibt einen Wert von 0,244. Dieser liegt unter dem kritischen Wert von 3,84 für nur einen Freiheitsgrad (df) und der Irrtumswahrscheinlichkeit ( $\alpha=0,05$ ) in der Chi-Quadrat-Tabelle (Anhang S. 107). Die asymptotische Signifikanz beträgt nach Kontinuitätskorrektur 0,781, welches über dem Signifikanzniveau von 0,05 liegt. Aufgrund dessen wird die Nullhypothese, dass es keinen Unterschied hinsichtlich der Geschlechterverteilung zwischen den Gruppen gibt, angenommen.

**Tabelle 2: Chi-Quadrat-Test zur Geschlechterverteilung in beiden Randomisierungsgruppen, n=103**

<b>Chi-Quadrat-Test</b>					
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	0,244 <sup>a</sup>	1	0,621		
Kontinuitätskorrektur <sup>b</sup>	0,078	1	0,781		
Anzahl der gültigen Fälle	103				

a. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 14,15.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

### 3.1.2 Altersverteilung

Die Altersverteilung stellt eine metrische Größe dar, sodass ein Histogramm erstellt und die Schiefe und Kurtosis zur Überprüfung einer Normalverteilung errechnet werden können. Diese beiden Parameter liegen in dieser Studie mit Werten von -0,207 für die Schiefe und -0,104 für die Kurtosis im Bereich zwischen 1 und -1 (Tabelle 3). Das lässt eine Normalverteilung annehmen, die sich auch im Histogramm (Abbildung 11) zeigt. Im Mittel sind die Probandinnen und Probanden der Studie 51 Jahre alt.

Tabelle 3: Altersverteilung der Probandinnen und Probanden, n=103

Altersverteilung		
Alter		
n	Gültig	103
	Fehlend	0
Mittelwert		50,56
Std.-Abweichung		11,934
Schiefe		-0,207
Standardfehler der Schiefe		0,238
Kurtosis		-0,104
Standardfehler der Kurtosis		0,472

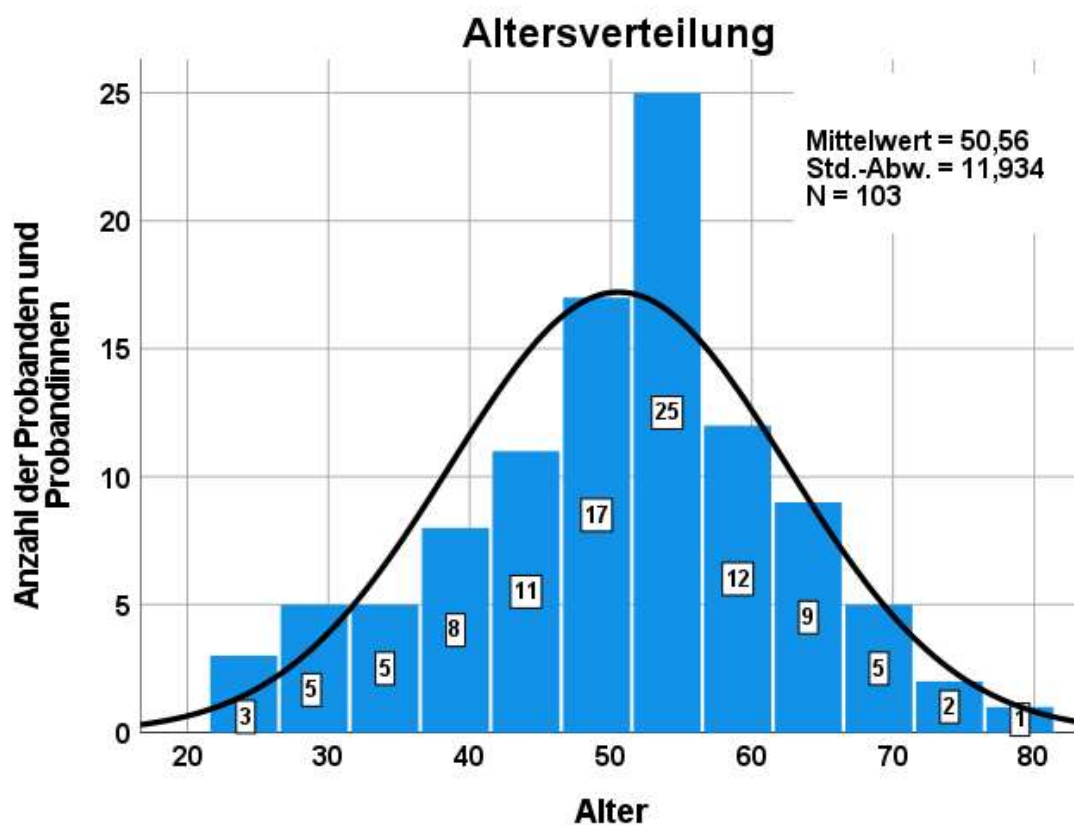


Abbildung 11: Altersverteilung der Probandinnen und Probanden, n=103

Die Altersverteilung in den beiden randomisierten Gruppen verhält sich sehr ähnlich. Es liegt in beiden Studienarmen eine Normalverteilung vor, die sich an der Schiefe und Kurtosis mit Werten zwischen 1 und -1 ablesen lässt. Die Schiefe in der Gruppe mit Kopfverband liegt bei -0,117 und die Kurtosis bei 0,039. In der

Gruppe ohne Kopfverband ist die Schiefe -0382 und die Kurtosis bei -0,322. Ebenso unterscheiden sich die Mittelwerte nur sehr gering mit 50,92 Jahren in der Gruppe mit Kopfverband und 49,74 Jahren in der Gruppe ohne Kopfverband (Tabelle 4).

**Tabelle 4: Altersverteilung nach Randomisierung mit Kopfverband (n=72) und ohne Kopfverband (n=31)**

#### Altersverteilung in beiden Randomisierungsgruppen

Alter		
Kopfverband: ja	n	72
	Mittelwert	50,92
	Std.-Abweichung	11,757
	Schiefe	-0,117
	Kurtosis	0,039
	Kopfverband: nein	n
	Mittelwert	49,47
	Std.-Abweichung	12,495
	Schiefe	-0,382
	Kurtosis	-0,322

Das Ergebnis des Levene-Tests (F) zur Berechnung der Varianzgleichheit der Mittelwerte liegt bei 0,241. Es liegt eine Varianzhomogenität vor, dies zeigt sich an der Signifikanz von 0,625 (Tabelle 5), welches über der Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,05 liegt.

**Tabelle 5: Levene-Test auf Varianzgleichheit bezüglich der Altersverteilung in den Randomisierungsgruppen, n=103, F= Ergebnis des Tests**

#### Levene-Test der Varianzgleichheit

		F	Signifikanz
Alter	Varianzen sind gleich	0,241	0,625
	Varianzen sind nicht gleich		

Mit einer zweiseitigen Signifikanz von 0,649 im T-Test (Tabelle 6), welches über dem Signifikanzniveau von 0,05 liegt, wird die Nullhypothese angenommen. Das bedeutet, dass es keinen signifikanten Unterschied zwischen der Altersverteilung in den beiden Randomisierungsgruppen gibt.

**Tabelle 6: T-Test für unabhängige Variablen zum Vergleich der Altersverteilung in den Randomisierungsgruppen, n=103**

**T-Test für Mittwertgleichheit**

Alter			
Varianzen sind gleich	T	0,456	
	df	101	
	Signifikanz	Einseitiges p	0,325
		Zweiseitiges p	0,649
	Mittlere Differenz	1,175	
	Differenz für Standardfehler	2,574	
	95% Konfidenzintervall der Differenz	Unterer Wert	-3,931
		Oberer Wert	6,280

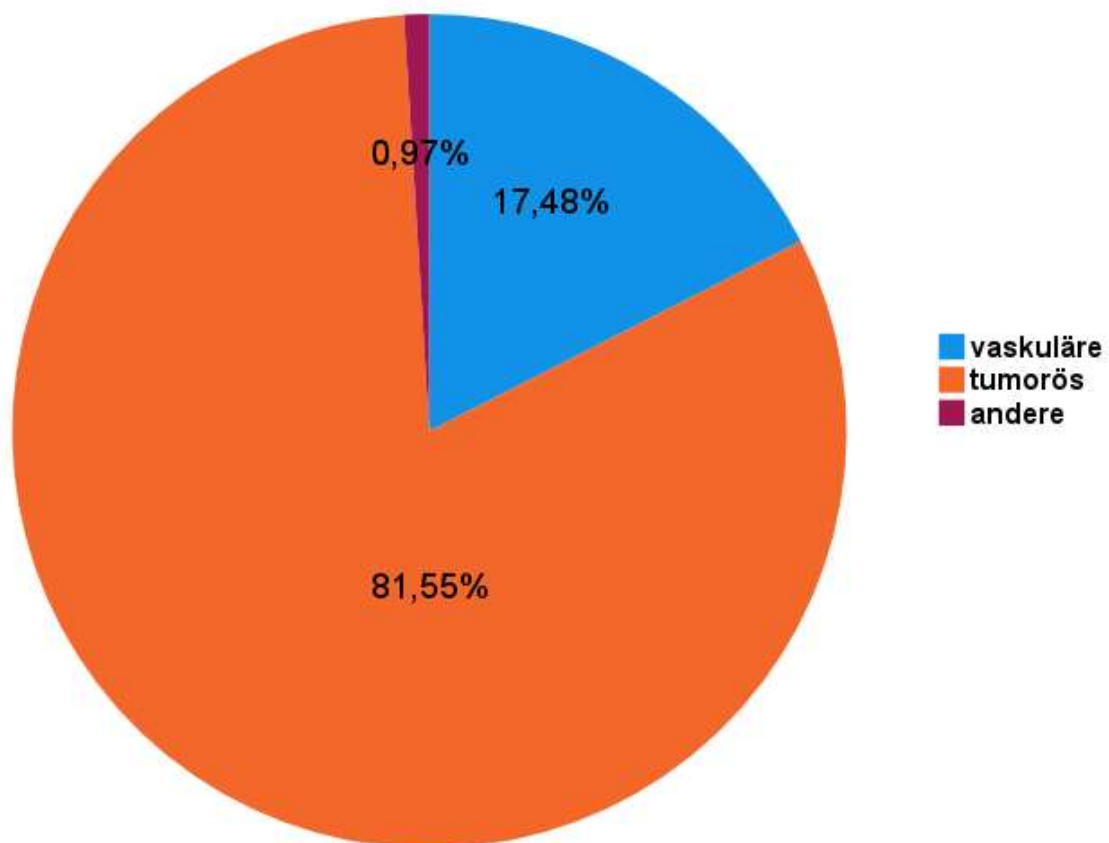
**3.1.3 Verteilung der Krankheitsdignitäten**

Über dreiviertel der Probandinnen und Probanden sind von einer Tumorerkrankung des Gehirns oder anliegender Strukturen betroffen. 17,48 % der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten werden im Rahmen der Studie an einer vaskulären intrakraniellen Erkrankung operiert. Nur 0,97 % macht der Anteil an anderen Erkrankungen der in die Studie integrierten Patientinnen und Patienten aus (Tabelle 7 und Abbildung 12).

**Tabelle 7: Verteilung der Krankheitsdignitäten, n=103**

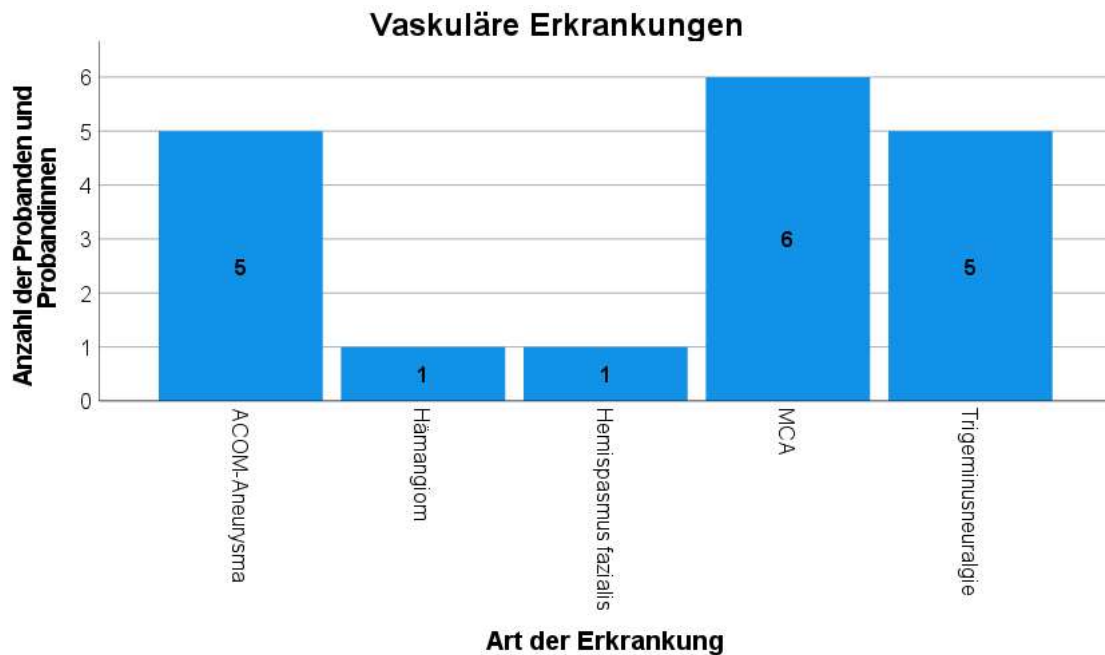
**Dignitätsverteilung**

		Häufigkeit	Prozent
Gültig	vaskuläre	18	17,5
	tumorös	84	81,6
	andere	1	1,0
	Gesamt	103	100,0



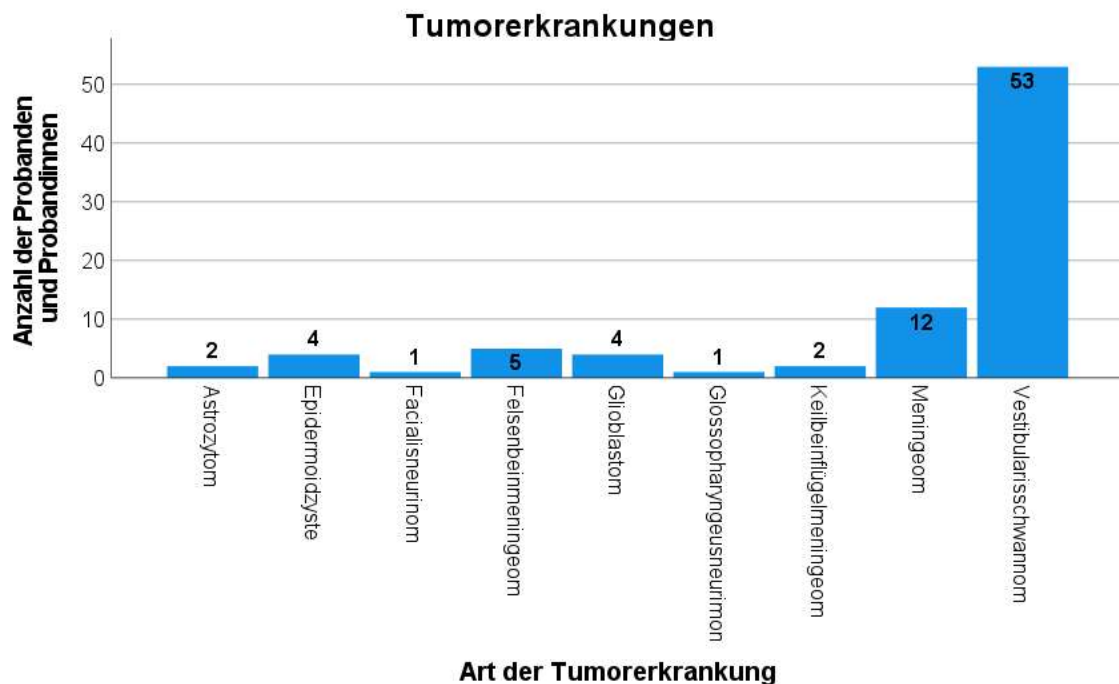
**Abbildung 12: Verteilung der Krankheitsdignitäten der Probandinnen und Probanden, n=103**

18 Patientinnen und Patienten wurden an einer vaskulären Pathologie operiert. Darunter ist eine Patientin mit einem Hämangiom, fünf haben ein ACOM-Aneurysma, sechs haben ein Aneurysma der Arteria cerebri media. Weitere fünf Patientinnen oder Patienten leiden an einer Trigeminusneuralgie und eine hat einen Hemispasmus fazialis (Abbildung 13).



**Abbildung 13: Verteilung vaskulärer Erkrankungen der Probandinnen und Probanden, n=18, ACOM=Arteria communis anterior, MCA=Arteria cerebri media**

Mit 84 Probandinnen und Probanden werden am häufigsten Tumorerkrankungen des Gehirns und der Hirnhäute in die Studie integriert. Eine Patientin mit einem Fascialisneurinom und ein Patient mit einem Glossopharyngeusneurinom können eingeschlossen werden. Vestibularisschwannome stellen mit 53 Teilnehmerinnen und Teilnehmer das größte Probandenkollektiv der Studie dar. Vier Probandinnen oder Probanden leiden an einem Glioblastom und zwei an einem Astrozytom. 19 Probanden und Probandinnen der Studie haben Meningeome und vier eine Epidermoidzyste (Abbildung 14).



**Abbildung 14: Verteilung tumoröser Erkrankungen der Probandinnen und Probanden, n=84**

Es gibt nur eine Patientin, die an einer Chiari-Malformation Typ 1 mit begleitender Syringomyelie operiert wird und an der Studie teilnimmt. Diese Erkrankung kann keiner der beiden anderen Kategorien zugeordnet werden und wird deshalb als „andere“ klassifiziert.

Beim Vergleich der Dignitätsverteilung nach Randomisierung in die beiden Gruppen mit und ohne Kopfverband zeigt sich ein ähnliches Verteilungsmuster wie in der Gesamtdignitätsverteilung. Sowohl in der Gruppe mit Kopfverband als auch ohne Kopfverband gibt es prozentual mehr Tumorerkrankungen als vaskuläre Krankheitsbilder (Tabelle 8 und Abbildung 15). Dabei leiden in der Randomisierungsgruppe mit Kopfverband 13,9 % an einer vaskulären Erkrankung, 84,7 % an einem Tumor und 1,4 % an einer anderen Erkrankung. Die Gruppe ohne Kopfverband besteht zu 25,8 % aus Teilnehmerinnen oder Teilnehmern mit einer Gefäßerkrankung und 74,2 % mit Tumorerkrankungen. Eine Erkrankung die als „andere“ klassifiziert werden muss, gibt es in der Gruppe ohne Kopfverband nicht.

Zehn der Probandinnen und Probanden mit vaskulären Erkrankungen wurden in die Gruppe mit Kopfverband randomisiert, acht in die Gruppe ohne Kopfverband.

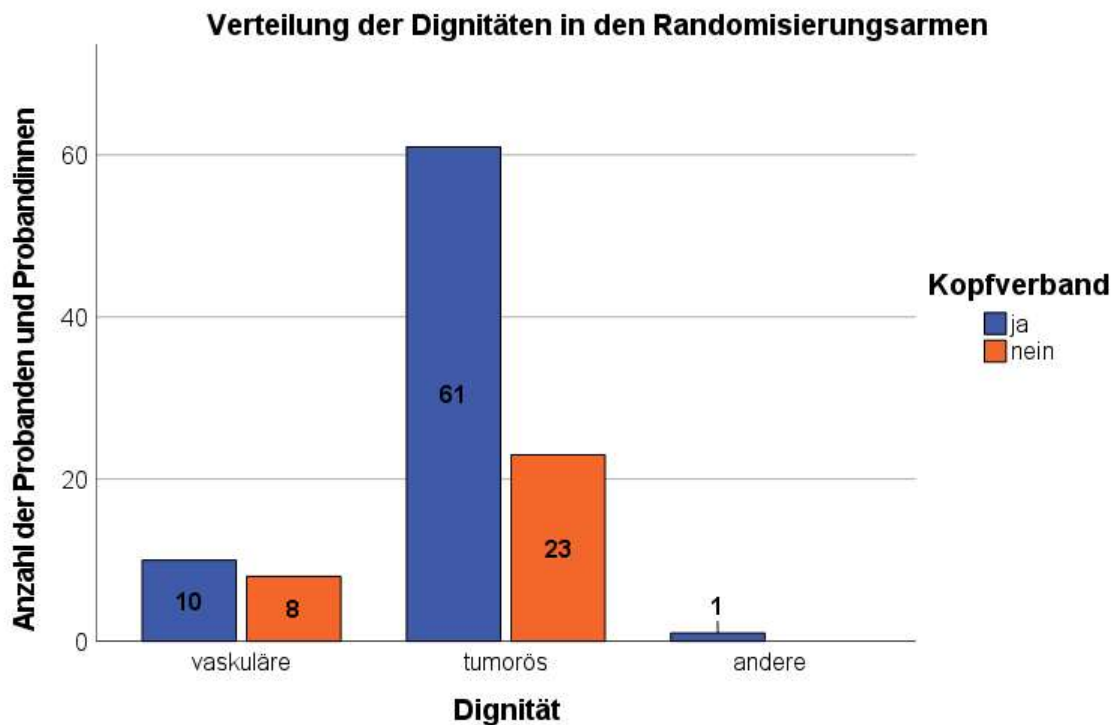


Unter den Probandinnen und Probanden mit tumorösen Erkrankungen erhielten 61 einen Kopfverband und 23 einen alleinigen Pflasterverband. Die Randomisierung bei der Probandin oder dem Probanden mit Syringomyelie ergab die Einordnung in die Gruppe mit Kopfverband.

**Tabelle 8: Dignitätsverteilung nach Randomisierung, n=103**

**Dignität - Kopfverband Kreuztabelle**

		Kopfverband		Gesamt	
		ja	nein		
Dignität	vaskuläre	Anzahl	10	8	18
		Erwartete Anzahl	12,6	5,4	18,0
		% von Kopfverband	13,9%	25,8%	17,5%
	tumorös	Anzahl	61	23	84
		Erwartete Anzahl	58,7	25,3	84,0
		% von Kopfverband	84,7%	74,2%	81,6%
	andere	Anzahl	1	0	1
		Erwartete Anzahl	0,7	0,3	1,0
		% von Kopfverband	1,4%	0,0%	1,0%
Gesamt	Anzahl	72	31	103	
	Erwartete Anzahl	72,0	31,0	103,0	
	% von Kopfverband	100,0%	100,0%	100,0%	



**Abbildung 15: Verteilung der Dignitäten in den Randomisierungsgruppen, n=103**

Die Kreuztabelle zeigt, dass die erwarteten und beobachteten Wahrscheinlichkeiten nur geringfügig differieren. Um die erwartete Gleichverteilung der Dignitäten in den beiden Randomisierungsarmen zu bestätigen, dient ein Exakter Test nach Fisher. Dieser zeigt eine Signifikanz von 0,290 (Tabelle 9), welches über dem Signifikanzniveau von 0,05 liegt. Somit muss die Gleichverteilung in beiden Gruppen angenommen werden.

**Tabelle 9: Exakter Test nach Fisher zur Feststellung der Gleichverteilung der Dignitäten in den Randomisierungsgruppen, n=103**

**Exakter Test nach Fisher**

	Wert	Exakte Signifikanz (zweiseitig)
Exakter Test nach Fisher-Freeman-Halton	2,513	0,290
Anzahl der gültigen Fälle	103	

### 3.1.4 Verteilung der chirurgischen Zugangswege

Je nach Lokalisation der vorliegenden Pathologie der Probandin oder des Probanden werden unterschiedliche Zugangswege gewählt. Dabei erhielten die meisten (72,8 %) der Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer eine lateral suboccipitale Kraniotomie über einen retrosigmoidalen Zugang. Dies entspricht 75 Probandinnen und Probanden, dies ist auf die hohe Zahl der Vestibularisschwannom-Patientinnen und -Patienten zurückzuführen. Dieses Krankheitsbild stellt in der Neurochirurgischen Klinik der Universität Tübingen einen operativen Schwerpunkt dar. Mit 15,7 %, also 16 Probandinnen und Probanden handelt es sich bei dem frontolateralen Zugangsweg um die zweithäufigste Schädelöffnungslokalisation. Sowohl der median suboccipitale (2,9 %), als auch der pterionale (4,9 %) und temporale Zugang (3,9 %) haben lediglich einen Anteil unter 5 % der in der Studie verwendeten Zugangswege (Abbildung 16). Über einen median suboccipitalen Zugang wurden drei Patientinnen oder Patienten, über einen temporalen vier und über einen pterionalen Zugangsweg wurden fünf Patientinnen oder Patienten operiert.

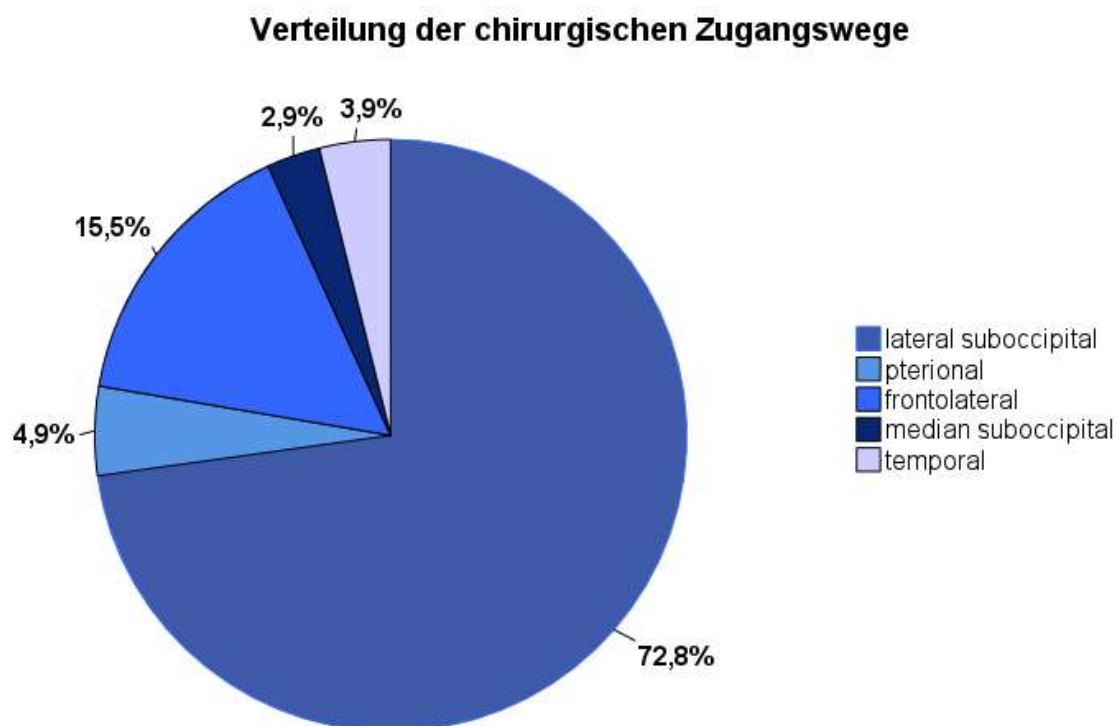


Abbildung 16: Verteilung der chirurgischen Zugangswege, n=103

Nach der Randomisierung in die beiden Gruppen mit bzw. ohne Kopfverband zeigen sich ähnliche Verteilungen der chirurgischen Zugangswege. Am häufigsten wird der lateral suboccipitale Zugangsweg (50 Probandinnen oder Probanden mit Kopfverband und 25 Probandinnen oder Probanden ohne Kopfverband) gewählt, vor dem frontolateralen (13 Probandinnen oder Probanden mit Kopfverband und drei Probandinnen oder Probanden ohne Kopfverband) und dem pterionalen (drei Probandinnen oder Probanden mit Kopfverband und zwei Probandinnen oder Probanden ohne Kopfverband) Zugangsweg. In zwei Fällen in der Gruppe mit Kopfverband und einem Fall in der Gruppe ohne Kopfverband findet der median occipitale Zugangsweg Anwendung. Die vier Patientinnen oder Patienten, die einen temporalen Zugang erhalten haben, sind nach Randomisierung in die Gruppe mit Kopfverband eingeteilt (Abbildung 17 und Tabelle 10).

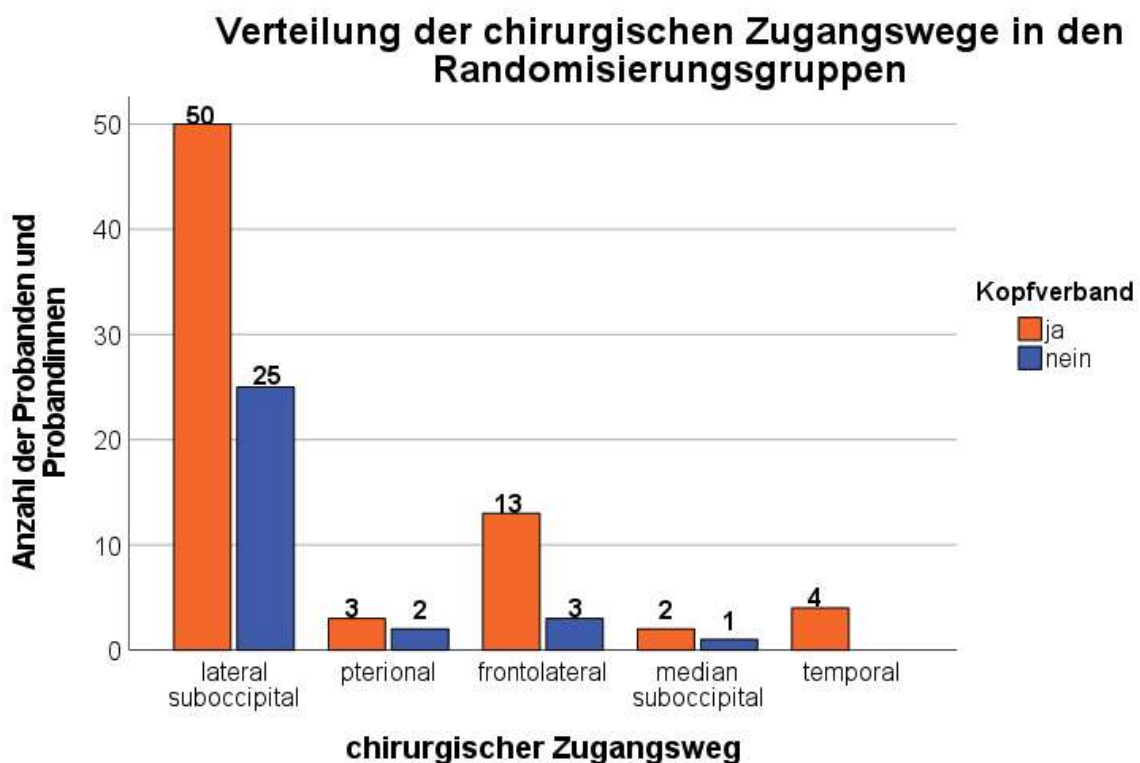


Abbildung 17: Verteilung der chirurgischen Zugänge in den Randomisierungsgruppen, n=103

**Tabelle 10: Verteilung der chirurgischen Zugangswege nach Randomisierung, n=103**

**Chirurgischer Zugang \* Kopfverband Kreuztabelle**

		Kopfverband		Gesamt	
		ja	nein		
chirurgischer Zugang	lateral	Anzahl	50	25	75
		Erwartete Anzahl	52,4	22,6	75,0
		% von chirurgischer Zugang	66,7%	33,3%	100,0%
	suboccipital	Anzahl	3	2	5
		Erwartete Anzahl	3,5	1,5	5,0
		% von chirurgischer Zugang	60,0%	40,0%	100,0%
	pterional	Anzahl	13	3	16
		Erwartete Anzahl	11,2	4,8	16,0
		% von chirurgischer Zugang	81,3%	18,8%	100,0%
	frontolateral	Anzahl	2	1	3
		Erwartete Anzahl	2,1	0,9	3,0
		% von chirurgischer Zugang	66,7%	33,3%	100,0%
	median suboccipital	Anzahl	4	0	4
		Erwartete Anzahl	2,8	1,2	4,0
		% von chirurgischer Zugang	100,0%	0,0%	100,0%
temporal	Anzahl	72	31	103	
	Erwartete Anzahl	72,0	31,0	103,0	
	% von chirurgischer Zugang	69,9%	30,1%	100,0%	

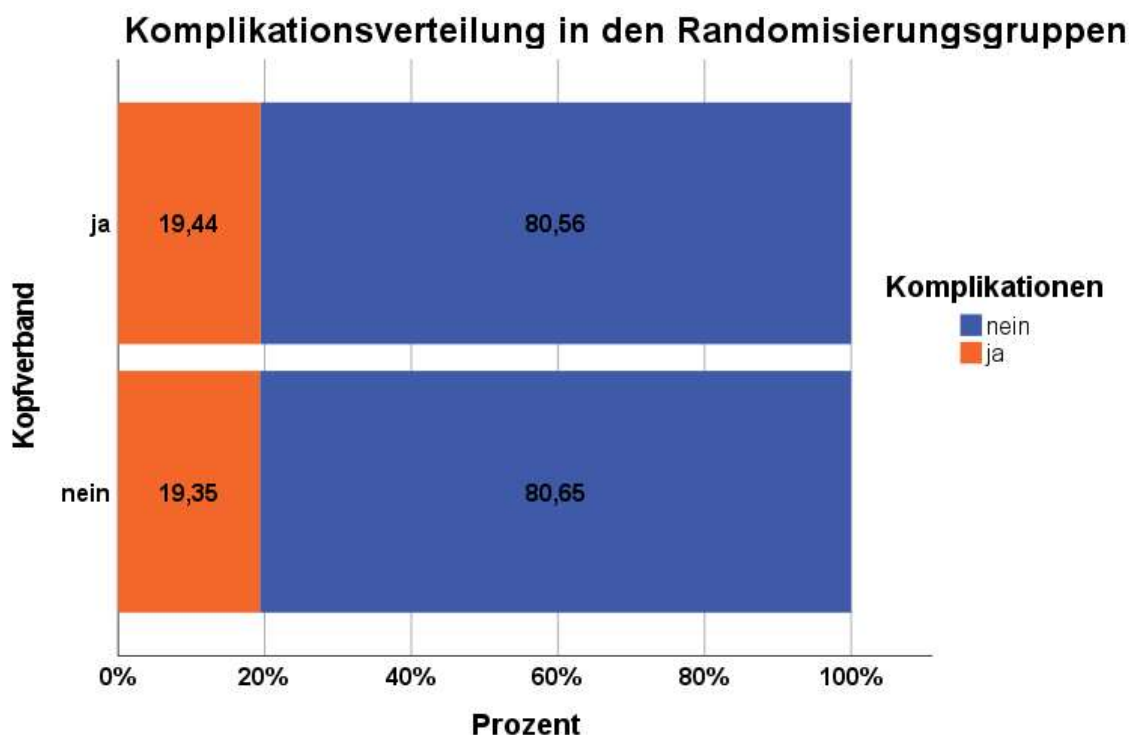
Bis auf beim temporalen Zugang, unterscheiden sich die erwarteten Häufigkeiten kaum von den beobachteten Häufigkeiten, sodass keine signifikante Verteilungsdifferenz der chirurgischen Zugangswege zwischen den beiden Randomisierungsgruppen erwartet wird. Mithilfe eines Exakten Tests nach Fisher kann dies nachgewiesen werden. Dieser zeigt die exakte Signifikanz von 0,550, die das Signifikanzniveau von 0,05 deutlich überschreitet (Tabelle 11).

**Tabelle 11: Exakter Test nach Fisher zur Verteilung der chirurgischen Zugangswege nach Randomisierung, n=103**

<b>Exakter Test nach Fisher</b>		
	Wert	Exakte Signifikanz (zweiseitig)
Exakter Test nach Fisher-Freeman-Halton	3,145	0,550
Anzahl der gültigen Fälle	103	

### 3.2 Auswertung des primären Endpunkts „Komplikationen“

Von den Patientinnen und Patienten mit Kopfverband entwickelten 14 eine der überprüften Komplikationen, das entspricht 19,44 %. In der Gruppe ohne Kopfverband kam es in 6 Fällen zu Komplikationen. Das ist ein Prozentsatz von 19,35 %. Dies zeigt die Kreuztabelle (Tabelle 12) sowie die dazugehörige Abbildung 18. In der Kopfverbandgruppe entwickeln 80,56%, das entspricht 58 Probandinnen und Probanden, keine Komplikationen. 80,65% der Probandinnen und Probanden ohne Kopfverband, also 25 Teilnehmerinnen oder Teilnehmer dieser Gruppe, zeigen ebenso keine Komplikation.



**Abbildung 18: Komplikationsverteilung in Prozent in den Randomisierungsgruppen, n=103, Kopfverband n=72, kein Kopfverband n=31**

**Tabelle 12: Verteilung der Komplikationen in den Randomisierungsgruppen, n=103, Kopfverband=72, kein Kopfverband=31**

### Verteilung der Komplikationen in den Randomisierungsgruppen

		Komplikationen		Gesamt		
		ja	nein			
Kopfverband	ja	Anzahl	14	58	72	
		Erwartete Anzahl	14,0	58,0	72,0	
		% von Kopfverband	19,4%	80,6%	100,0%	
		nein	Anzahl	6	25	31
			Erwartete Anzahl	6,0	25,0	31,0
			% von Kopfverband	19,4%	80,6%	100,0%
Gesamt		Anzahl	20	83	103	
		Erwartete Anzahl	20,0	83,0	103,0	
		% von Kopfverband	19,4%	80,6%	100,0%	

Zur Überprüfung des Zusammenhangs der betrachteten Variablen „Komplikationen“ und „Kopfverband“ wird der Chi-Quadrat-Test nach Pearson durchgeführt (Tabelle 13). Bei Gleichheit der erwarteten und beobachteten Häufigkeit wird kein signifikanter Unterschied erwartet. Bei einem zuvor festgelegten Signifikanzniveau von 5 % und Vorliegen eines Freiheitsgrades (df) besteht ein kritischer Wert von 3,84 (Chi-Quadrat-Tabelle Anhang S. 107), der durch das Ergebnis des Chi-Quadrat-Tests bei einem statischen Zusammenhang der Variablen überschritten wird. Das Ergebnis des Chi-Quadrat-Tests ergibt in diesem Falle einen Wert von 0,0. Dies liegt unter dem kritischen Wert, was bedeutet, dass sich kein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Komplikationen und der Art des Wundverbandes nachweisen lässt.

Die asymptotische Signifikanz mit dem Wert von 1,0 nach Kontinuitätskorrektur bestätigt ebenfalls die Nullhypothese, dass es keinen Zusammenhang zwischen der Art der Wundbedeckung und dem Auftreten von Komplikationen gibt. Die Haupthypothese wird damit widerlegt.

**Tabelle 13: Chi-Quadrat-Test zur Überprüfung des Zusammenhangs zwischen Auftreten von Komplikationen und Anlage eines Kopfverbands, n=103**

<b>Chi-Quadrat-Test</b>					
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (einseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	0,000 <sup>a</sup>	1	0,992		
Kontinuitätskorrektur <sup>b</sup>	0,000	1	1,000		
Anzahl der gültigen Fälle	103				

a. 0 Zellen (0,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 6,02.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

### 3.2.1 Auftretenszeitpunkt der Komplikationen

Unabhängig von der Dignität und der Art der Wundbedeckung fällt auf, dass die häufigste Komplikation in den ersten drei Tagen nach Operation das Hämatom, insbesondere das Monokelhämatom, ist. Liquorkissen/-fisteln sowie Wundinfektionen entwickeln sich erst im späteren postoperativen Verlauf (Tabelle 14). In den ersten drei Tagen nach der Operation entwickeln 15 Probandinnen oder Probanden ein Monokelhämatom und eine oder einer ein epidurales Hämatom. Zu einem Liquorkissen oder einer Liquorfistel kam es insgesamt in drei Fällen im Verlauf der ersten drei Monate nach dem Eingriff. Zwei Probandinnen oder Probanden entwickelten in den ersten drei Monaten eine Wundinfektion.

**Tabelle 14: Auftretenszeitpunkt der jeweiligen Komplikationsart, n=21**

		Zeitpunkt		Gesamt
		1.-3. Tag	3.-90.Tag	
Komplikationsart	Monokelhämatom	15	0	15
	epidurales Hämatom	1	0	1
	Liquorkissen/-fistel	0	3	3
	Wundinfektion	0	2	2
Gesamt		16	5	21



### **3.2.2 Monokelhämatome**

Das Monokelhämatom ist eine spezifische Komplikation, die bei Operationen im Bereich der vorderen, seltener auch der mittleren Schädelgrube gehäuft auftritt.

Bei dieser Studie kommt es bei zwei von insgesamt fünf Patientinnen oder Patienten, die über einen pterionalen Zugang operiert wurden, zu einem Monokelhämatom. Das entspricht einem Prozentsatz von 40 %. In 56,3 % der Fälle, die über einen frontolateralen Zugang operiert wurden (neun von 16 Probandinnen oder Probanden) und in 25 % der Fälle beim temporalen Zugang (eine oder einer von vier, der über diesen Zugang Operierten) tritt ein Monokelhämatom auf.

Auch bei einem sehr kleinen Anteil von drei Patientinnen oder Patienten von 75 mit einer lateral suboccipitalen Kraniotomie kann eine Schwellung eines Auges beobachtet werden. Dies entspricht einem Anteil von 4 % (Tabelle 15). Bei Operationen über einen median suboccipitalen Zugang treten keine Monokelhämatome auf. Die beiden zuletzt genannten Zugangswege führen zur hinteren Schädelgrube, sodass aus anatomischer Sicht die Komplikation des Monokelhämatoms keine Rolle spielt. Die Schwellung des Auges kann durch die zur Überwachung angebrachten IOM-Nadeln und der dabei iatrogenen Verletzung eines kleinen Gefäßes während der Operation hervorgerufen werden und stellt damit keine Komplikation des operativen Zugangswegs dar.

**Tabelle 15: Auftreten des Monokelhämatoms abhängig vom chirurgischen Zugangsweg, n=103**

**Chirurgischer Zugang - Monokelhämatom Kreuztabelle**

		Monokelhämatom		Gesamt	
		ja	nein		
Chirurgischer Zugang	lateral suboccipital	Anzahl	3	72	75
		Erwartete Anzahl	10,9	64,1	75,0
		% von chirurgischer Zugang	4,0%	96,0%	100,0%
	pterional	Anzahl	2	3	5
		Erwartete Anzahl	0,7	4,3	5,0
		% von chirurgischer Zugang	40,0%	60,0%	100,0%
	frontolateral	Anzahl	9	7	16
		Erwartete Anzahl	2,3	13,7	16,0
		% von chirurgischer Zugang	56,3%	43,8%	100,0%
	median suboccipital	Anzahl	0	3	3
		Erwartete Anzahl	0,4	2,6	3,0
		% von chirurgischer Zugang	0,0%	100,0%	100,0%
	temporal	Anzahl	1	3	4
		Erwartete Anzahl	0,6	3,4	4,0
		% von chirurgischer Zugang	25,0%	75,0%	100,0%
Gesamt	Anzahl	15	88	103	
	Erwartete Anzahl	15,0	88,0	103,0	
	% von chirurgischer Zugang	14,6%	85,4%	100,0%	

Werden die chirurgischen Zugänge zusammengefasst in eine Gruppe mit Zugängen zur vorderen und mittleren Schädelgrube (pterional, frontolateral und temporal) und eine hinteren Schädelgrube (lateral und median suboccipital), zeigt sich das beobachtete Phänomen noch deutlicher. In 48 % der ersten Gruppe treten Monokelhämatome auf, das sind zwölf von insgesamt 25 Patientinnen oder Patienten. In der Gruppe mit den Zugangswegen zur hinteren Schädelgrube kommt es nur in 3,8 %, also bei drei von 78 Patientinnen und Patienten zu einer Augenschwellung (Tabelle 16).

**Tabelle 16: Auftreten des Monokelhämatoms bei Zugängen zur vorderen und mittleren Schädelgrube (n=25) und bei Zugängen zur hinteren Schädelgrube (n=78), n=103**

**Chirurgische Zugänge zusammengefasst - Monokelhämatom  
Kreuztabelle**

		Hämatom		Gesamt	
		ja	nein		
Chirurgische Zugänge	Pterional/ frontolateral/ temporal	Anzahl	12	13	25
		Erwartete Anzahl	3,6	21,4	25,0
		% von chirurgische Zugänge	48,0%	52,0%	100,0%
	Lateral suboccipital/ median suboccipital	Anzahl	3	75	78
		Erwartete Anzahl	11,4	66,6	78,0
		% von chirurgische Zugänge	3,8%	96,2%	100,0%
Gesamt	Anzahl	15	88	103	
	Erwartete Anzahl	15,0	88,0	103,0	
	% von chirurgische Zugänge	14,6%	85,4%	100,0%	

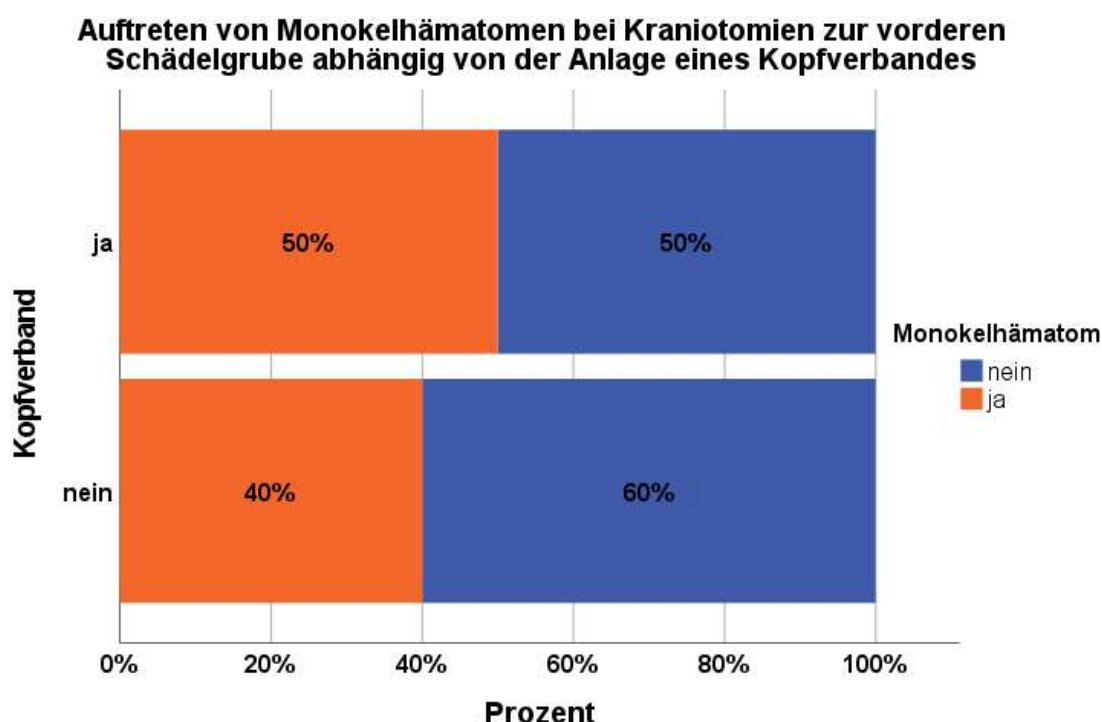
Es zeigen sich teils erhebliche Differenzen in den erwarteten und beobachteten Häufigkeiten, sodass von einem signifikanten Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines Monokelhämatoms und dem chirurgischen Zugangsweg auszugehen ist. Zur statistischen Berechnung erfolgt ein Exakter Test nach Fisher. Dieser zeigt eine Signifikanz von <0,001 (Tabelle 17) und bestätigt den Zusammenhang damit.

**Tabelle 17: Exakter Test nach Fisher zur Berechnung des Zusammenhangs zwischen dem Auftreten von Monokelhämatomen und dem chirurgischen Zugang, n=103**

Exakter Test nach Fisher			
	Wert	Exakte Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (einseitig)
Exakter Test nach Fisher		<0,001	<0,001
Anzahl der gültigen Fälle	103		

Die am häufigsten vorgekommenen Komplikation, das Monokelhämatom, zeigt nach Unterteilung in die Zugänge zur vorderen und mittleren Schädelgrube (pterional, frontolateral und temporal) und zur hinteren Schädelgrube (lateral suboccipital und median suboccipital) folgenden Zusammenhang mit der Anlage eines Kopfverbandes (Tabelle 18).

Trotz der Anlage eines Druckverbandes kommt es in 50% der Fälle bei Kraniotomien zur vorderen und mittleren Schädelgrube zu einem Monokelhämatom. Mit alleinigem Pflasterverband entwickeln zwei von fünf Probandinnen oder Probanden ein Monokelhämatom, das entspricht 40 % (Abbildung 19).



**Abbildung 19: Auftreten von Monokelhämatomen bei Kraniotomien zur vorderen und mittleren Schädelgrube abhängig von der Anlage eines Kopfverbandes, n=25**

Beim lateral und median suboccipitalen Zugang kommt es mit Kopfverband in einem Fall (1,9 %) und ohne Kopfverband in zwei Fällen (7,7 %) zu einer Augenschwellung (Tabelle 18).

**Tabelle 18: Auftreten eines Monokelhämatoms nach Unterteilung nach chirurgischen Zugangswegen mit und ohne Kopfverband, n=103**

**Kopfverband - Monokelhämatom Kreuztabelle**

		Monokel- hämatom		Gesamt	
		ja	nein		
Vordere/mittlere Schädelgrube	Kopfverband ja	Anzahl	10	10	20
		Erwartete Anzahl	9,6	10,4	20,0
		% von Kopfverband	50,0%	50,0%	100,0%
	nein	Anzahl	2	3	5
		Erwartete Anzahl	2,4	2,6	5,0
		% von Kopfverband	40,0%	60,0%	100,0%
	Gesamt	Anzahl	12	13	25
		Erwartete Anzahl	12,0	13,0	25,0
		% von Kopfverband	48,0%	52,0%	100,0%
hintere Schädelgrube	Kopfverband ja	Anzahl	1	51	52
		Erwartete Anzahl	2,0	50,0	52,0
		% von Kopfverband	1,9%	98,1%	100,0%
	nein	Anzahl	2	24	26
		Erwartete Anzahl	1,0	25,0	26,0
		% von Kopfverband	7,7%	92,3%	100,0%
	Gesamt	Anzahl	3	75	78
		Erwartete Anzahl	3,0	75,0	78,0
		% von Kopfverband	3,8%	96,2%	100,0%

Der Exakte Test nach Fisher zur Zusammenhangsberechnung des Auftretens von Monokelhämatomen und der Anlage eines Kopfverbands nach Unterteilung in die Zugänge zur vorderen/mittleren und zur hinteren Schädelgrube ergibt einen Wert von 1,0 für die zweiseitige Signifikanz bei Zugängen zur vorderen und mittleren Schädelgrube und eine zweiseitige Signifikanz von 0,256 bei den Zugängen zur hinteren Schädelgrube (Tabelle 19). Die Ergebnisse liegen beide über der Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 %. Das bedeutet, die Nullhypothese, dass es keinen Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines Monokelhämatoms und der Anlage eines Kopfverbands unabhängig vom chirurgischen Zugangsweg gibt, muss angenommen werden.

**Tabelle 19: Exakter Test nach Fisher zur Zusammenhangsberechnung zwischen Auftreten von Monokelhämatomen und Anlage eines Kopfverbands nach Aufteilung in die Zugangswege zur vorderen und mittleren Schädelgrube (n=25) und zur hinteren Schädelgrube (n=78), n=103**

#### Exakter Test nach Fisher

		Wert	Exakte Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (einseitig)
Vordere Schädelgrube	Exakter Test nach Fisher		1,000	0,541
	Anzahl der gültigen Fälle	25		
mittlere/hintere Schädelgrube	Exakter Test nach Fisher		0,256	0,256
	Anzahl der gültigen Fälle	78		

### 3.2.3 Epidurale Hämatoome

Es kommt lediglich in einem Fall in der Gruppe ohne Kopfverband zu einem Epiduralhämatom (Tabelle 20).

**Tabelle 20: Kreuztabelle zum Auftreten von epiduralen Hämatomen im Zusammenhang mit der Anlage eines Kopfverbands, n=103**

**Epidurales Hämatom - Kopfverband Kreuztabelle**

		Epidurales Hämatom		Gesamt	
		ja	nein		
Kopfverband	ja	Anzahl	0	72	72
		Erwartete Anzahl	0,7	71,3	72,0
		% von Epidurales Hämatom	0,0%	70,6%	69,9%
	nein	Anzahl	1	30	31
		Erwartete Anzahl	0,3	30,7	31,0
		% von Epidurales Hämatom	100,0%	29,4%	30,1%
Gesamt	Anzahl	1	102	103	
	Erwartete Anzahl	1,0	102,0	103,0	
	% von Epidurales Hämatom	100,0%	100,0%	100,0%	

Auch das Auftreten von epiduralen Hämatomen kann in keinen signifikanten Zusammenhang mit der Anlage eines Kopfverbands gebracht werden. In diesem Fall liegt das Ergebnis der zweiseitigen Signifikanz im Exakten Test nach Fisher mit 0,301 ebenfalls über dem Signifikanzniveau von 0,05 (Tabelle 21). Das führt zur Annahme der Nullhypothese.

**Tabelle 21: Exakter Test nach Fisher zur Zusammenhangsberechnung zwischen Auftreten von epiduralen Hämatomen und Anlage eines Kopfverbands, n=103**

**Exakter Test nach Fisher**

	Wert	Exakte Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz. (einseitig)
Exakter Test nach Fisher		0,301	0,301
Anzahl der gültigen Fälle	103		

### 3.2.4 Liquorkissen/-fisteln

Liquorkissen/-fisteln sind erst nach dem Krankenhausaufenthalt im Verlauf der ersten drei Monate nach der Operation bei drei Probandinnen oder Probanden aufgetreten (Tabelle 14).

In der Kreuztabelle zeigt sich das zwei der drei Teilnehmerinnen oder Teilnehmer mit Liquorkissen/-fistel einen Kopfverband in den ersten drei Tagen nach der Operation getragen haben. Das entspricht 2,8 %. Ohne Kopfverband kam es in 3,2 % zu einem Liquorkissen/-fistel, das betrifft eine Probandin (Tabelle 22).

**Tabelle 22: Kreuztabelle zum Auftreten von Liquorkissen/-fisteln in den ersten drei postoperativen Monaten im Zusammenhang mit der Anlage eines postoperativen Kopfverbands, n=103**

**Kopfverband – Liquorkissen/-fisteln Kreuztabelle**

		Liquorkissen/-fisteln		Gesamt
		ja	nein	
Kopfverband ja	Anzahl	2	70	72
	Erwartete Anzahl	2,1	69,9	72,0
	% von Kopfverband	2,8%	97,2%	100,0%
nein	Anzahl	1	30	31
	Erwartete Anzahl	0,9	30,1	31,0
	% von Kopfverband	3,2%	96,8%	100,0%
Gesamt	Anzahl	3	100	103
	Erwartete Anzahl	3,0	100,0	103,0
	% von Kopfverband	2,9%	97,1%	100,0%

Die erwarteten und beobachteten Häufigkeiten unterscheiden statistisch nicht voneinander. Um zu beweisen, dass es keinen signifikanten Unterschied zwischen der Art der Wundbedeckung gibt, wird ein Exakter Test nach Fisher durchgeführt (Tabelle 23). Es zeigt sich eine exakte zweiseitige Signifikanz von 1,0. Das bedeutet es besteht kein Zusammenhang zwischen der Anlage eines Druckverbandes und dem Entstehen eines Liquorkissens oder einer Liquorfistel.



**Tabelle 23: Exakter Test nach Fisher zur Zusammenhangsberechnung zwischen Auftreten von Liquorkissen/-fisteln in den drei postoperativen Monaten und Anlage eines postoperativen Kopfverbandes, n=103**

### Exakter Test nach Fisher

	Wert	Exakte Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (einseitig)
Exakter Test nach Fisher		1,000	0,663
Anzahl der gültigen Fälle	103		

### 3.2.5 Wundinfektionen

Wundinfektionen sind in zwei Fällen im postoperativen Verlauf nach dem Krankenhausaufenthalt aufgetreten. Beide haben einen Kopfverband als Wundbedeckung in den ersten drei Tagen nach der Operation erhalten. Das entspricht 2,8 % der Patientinnen und Patienten mit Kopfverband. In der Gruppe ohne Kopfverband sind keine Wundinfektionen aufgetreten (Tabelle 24).

**Tabelle 24: Kreuztabelle zum Auftreten von Wundinfektionen in den ersten drei postoperativen Monaten im Zusammenhang mit der Anlage eines postoperativen Kopfverbandes, n=103**

### Kopfverband - Wundinfektion Kreuztabelle

		Wundinfektion		Gesamt
		ja	nein	
Kopfverband ja	Anzahl	2	70	72
	Erwartete Anzahl	1,4	70,6	72,0
	% von Kopfverband	2,8%	97,2%	100,0%
nein	Anzahl	0	31	31
	Erwartete Anzahl	0,6	30,4	31,0
	% von Kopfverband	0,0%	100,0%	100,0%
Gesamt	Anzahl	2	101	103
	Erwartete Anzahl	2,0	101,0	103,0
	% von Kopfverband	1,9%	98,1%	100,0%

In der Kreuztabelle zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den erwarteten und den beobachteten Häufigkeiten. Der Exakte Test nach Fisher zeigt mit einer zweiseitigen Signifikanz von 1,0 ( $>\alpha=0,05$ )

(Tabelle 25), dass es keinen Zusammenhang zwischen der Anlage des Kopfverbands und den aufgetretenen Wundinfektionen gibt. Damit wird die Nullhypothese angenommen. Das Risiko für das Auftreten einer Wundinfektion in den ersten drei Monaten nach einer elektiven Kopfoperation ist unabhängig von der Anlage der Wundbedeckung.

**Tabelle 25: Exakter Test nach Fisher zur Zusammenhangsberechnung zwischen Auftreten von Wundinfektionen innerhalb von drei Monaten und der Anlage eines postoperativen Kopfverbands, n=103**

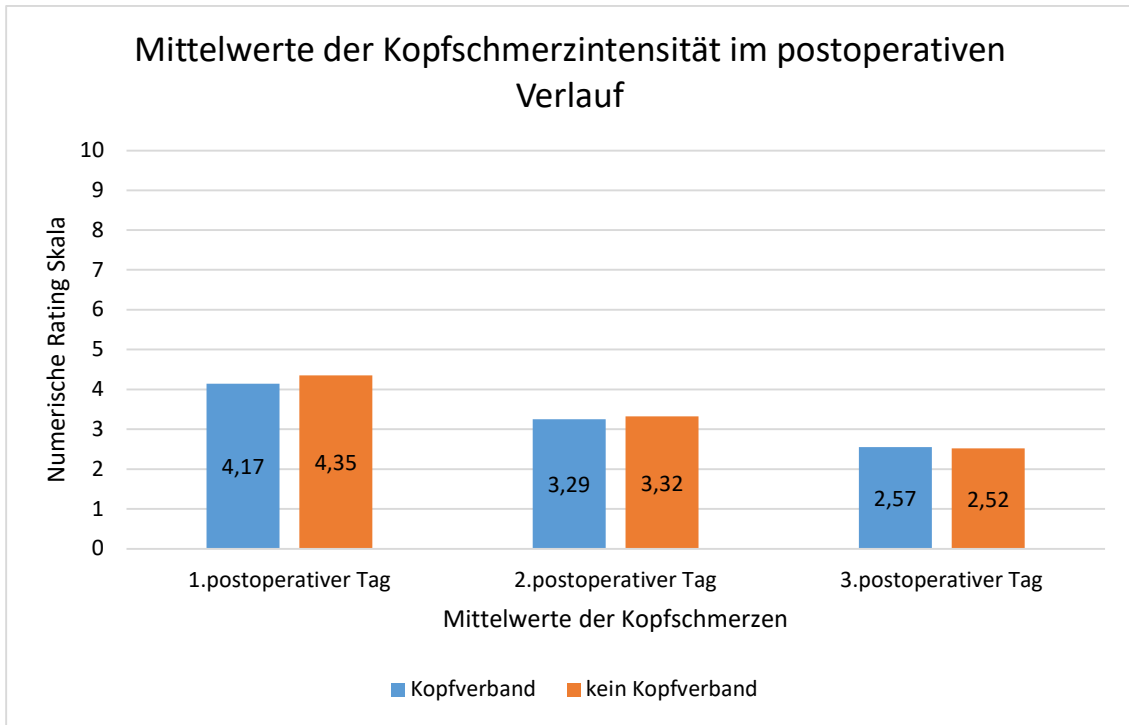
<b>Exakter Test nach Fisher</b>			
	Wert	Exakte Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (einseitig)
Exakter Test nach Fisher		1,000	0,487
Anzahl der gültigen Fälle	103		

### **3.3 Auswertung sekundärer Endpunkte**

#### **3.3.1 Kopfschmerzen**

Die Stärke der postoperativen Kopfschmerzen wird anhand der Numerischen Rating Skala (NRS) ermittelt.

Dabei geben die Probandinnen und Probanden mit Kopfverband am ersten postoperativen Tag durchschnittlich einen Wert von 4,17, die ohne Kopfverband von 4,35 an. Die Intensität der Kopfschmerzen sinkt in beiden Probandengruppen in ähnlicher Weise vom ersten bis zum dritten postoperativen Tag auf 2,57 mit Kopfverband und 2,52 ohne Kopfverband ab. Am zweiten postoperativen Tag liegen die Mittelwerte der Kopfschmerzintensitäten in der Gruppe mit Kopfverband bei 3,29 und in der Gruppe ohne Kopfverband bei 3,32 auf der numerischen Ratingskala (Abbildung 20 und Tabelle 26).



**Abbildung 20: Mittelwerte der Kopfschmerzintensität im postoperativen Verlauf mit Kopfverband versus ohne Kopfverband,  $n=101$ ,  $n(\text{mit Kopfverband})=70$ ,  $n(\text{ohne Kopfverband})=31$**

**Tabelle 26: Mittelwertberechnung für Kopfschmerzintensitäten an den ersten drei postoperativen Tagen,  $n=101$ ,  $n(\text{mit Kopfverband})=70$ ,  $n(\text{ohne Kopfverband})=31$ ,  $KS_{1d}$ =Kopfschmerz am 1. postoperativen Tag,  $KS_{2d}$ =Kopfschmerz am 2. postoperativen Tag,  $KS_{3d}$ =Kopfschmerz am 3. postoperativen Tag**

### Mittelwerte der Kopfschmerzintensitäten an den ersten drei postoperativen Tagen in den Randomisierungsgruppen

	Kopfverband	n	Mittelwert	Std.-Abweichung
KS_1d	ja	70	4,17	2,309
	nein	31	4,35	2,184
KS_2d	ja	70	3,29	2,201
	nein	31	3,32	1,939
KS_3d	ja	70	2,57	1,749
	nein	31	2,52	1,671

Um nachzuweisen, dass die Abnahme der Kopfschmerzintensität über die ersten drei postoperativen Tage nicht zufällig aufgetreten ist, wird zuerst ein T-Test für verbundene Stichproben durchgeführt. Dabei wird der Mittelwert aller Probandinnen und Probanden unabhängig von der Wundbedeckung am ersten

postoperativen Tag mit jeweils dem Mittelwert am zweiten und am dritten postoperativen Tag verglichen (Tabelle 27).

**Tabelle 27: Mittelwertberechnung der Kopfschmerzintensität aller Probanden und Probandinnen an den ersten drei postoperativen Tagen, n=101, KS\_1d=Kopfschmerz am 1. postoperativen Tag, KS\_2d=Kopfschmerz am 2. postoperativen Tag, KS\_3d= Kopfschmerz am 3. postoperativen Tag**

### Statistik bei gepaarten Stichproben

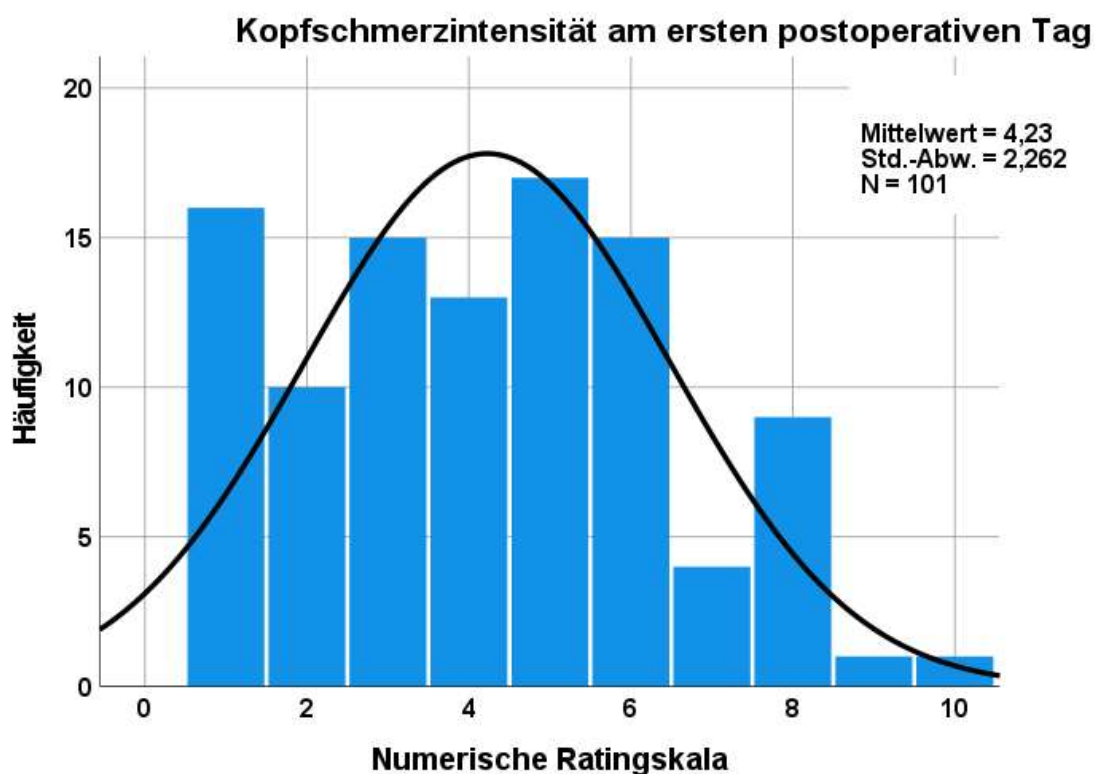
		n	Mittelwert	Std.- Abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Paaren 1	KS_1d	101	4,23	2,262	0,225
	KS_2d	101	3,30	2,114	0,210
Paaren 2	KS_1d	101	4,23	2,262	0,225
	KS_3d	101	2,55	1,717	0,171

Es zeigt sich, dass die Mittelwertunterschiede mit 0,93 zwischen dem ersten und zweiten postoperativen Tag und 1,68 zwischen dem ersten und dritten postoperativen Tag relativ groß sind. Der Standardfehler ist mit 0,210 und 0,171 sehr klein.

Die Schiefe liegt am ersten postoperativen Tag bei 0,250 und am zweiten postoperativen Tag bei 0,672. Die Kurtosis befindet sich am ersten postoperativen Tage bei -0,717 und am zweiten postoperativen Tag bei -0,591. Alle Werte liegen im Bereich zwischen -1 und 1 liegen, somit ist von einer Normalverteilung auszugehen (Tabelle 28). Es fällt auf, dass die Schiefe am dritten postoperativen Tag mit 1,120 über 1 liegt (Tabelle 28), die Kurtosis liegt bei 0,485. Alle Werte, bis auf die Schiefe am dritten Tag, entsprechen einer Normalverteilung, daher wird unter Berücksichtigung dieser Erkenntnis auch an diesem Tag eine Normalverteilung angenommen. Zur Veranschaulichung ist ein Histogramm für jeden Tag der Randomisierung beigefügt (Abbildung 21, Abbildung 22, Abbildung 23).

**Tabelle 28: Berechnung der Schiefe und Kurtosis zur Überprüfung einer Normalverteilung, n=101, KS\_1d=Kopfschmerz am 1. postoperativen Tag, KS\_2d=Kopfschmerz am 2. postoperativen Tag, KS\_3d=Kopfschmerz am 3. postoperativen Tag**

		Statistiken		
		KS_1d	KS_2d	KS_3d
n	Gültig	101	101	101
	Fehlend	2	2	2
Mittelwert		4,23	3,30	2,55
Std.-Abweichung		2,262	2,114	1,717
Schiefe		0,250	0,674	1,120
Standardfehler der Schiefe		0,240	0,240	0,240
Kurtosis		-0,717	-0,591	0,485
Standardfehler der Kurtosis		0,476	0,476	0,476



**Abbildung 21: Histogramm zur Normalverteilung der Kopfschmerzintensitäten am ersten postoperativen Tag, n=101, Mittelwert=4,23, Std.-Abw.=2,262**

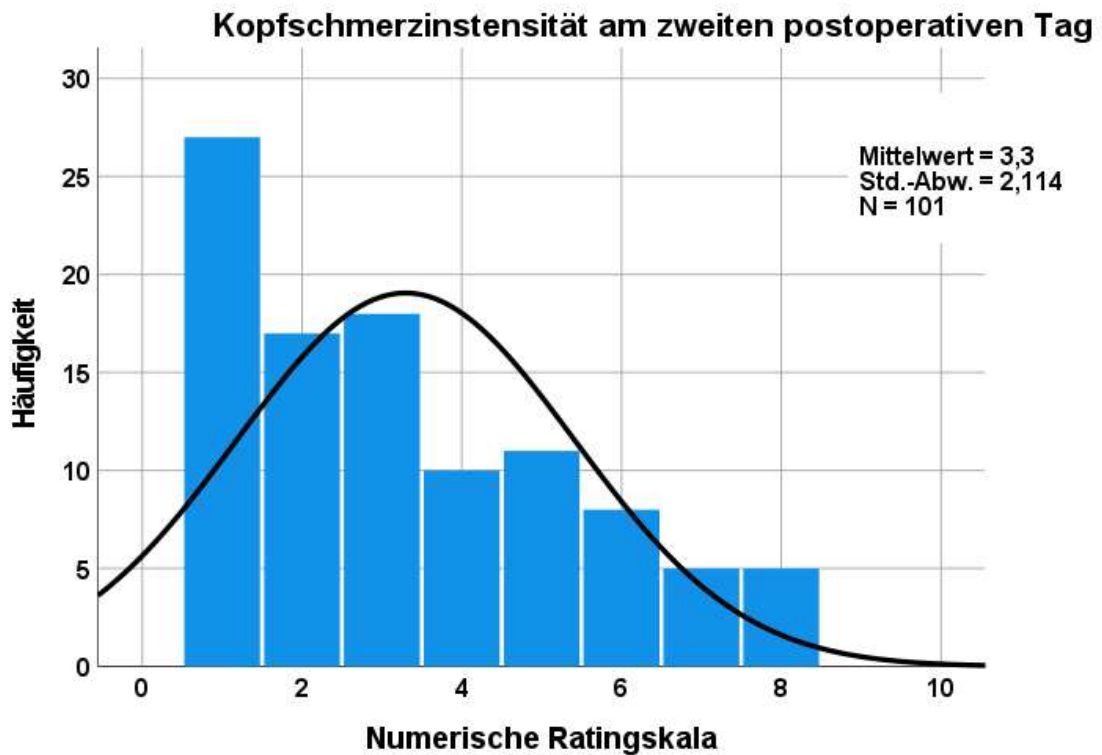


Abbildung 22: Histogramm zur Normalverteilung der Kopfschmerzintensitäten am zweiten postoperativen Tag, n=101, Mittelwert=3,3, Std.-Abw.=2,114

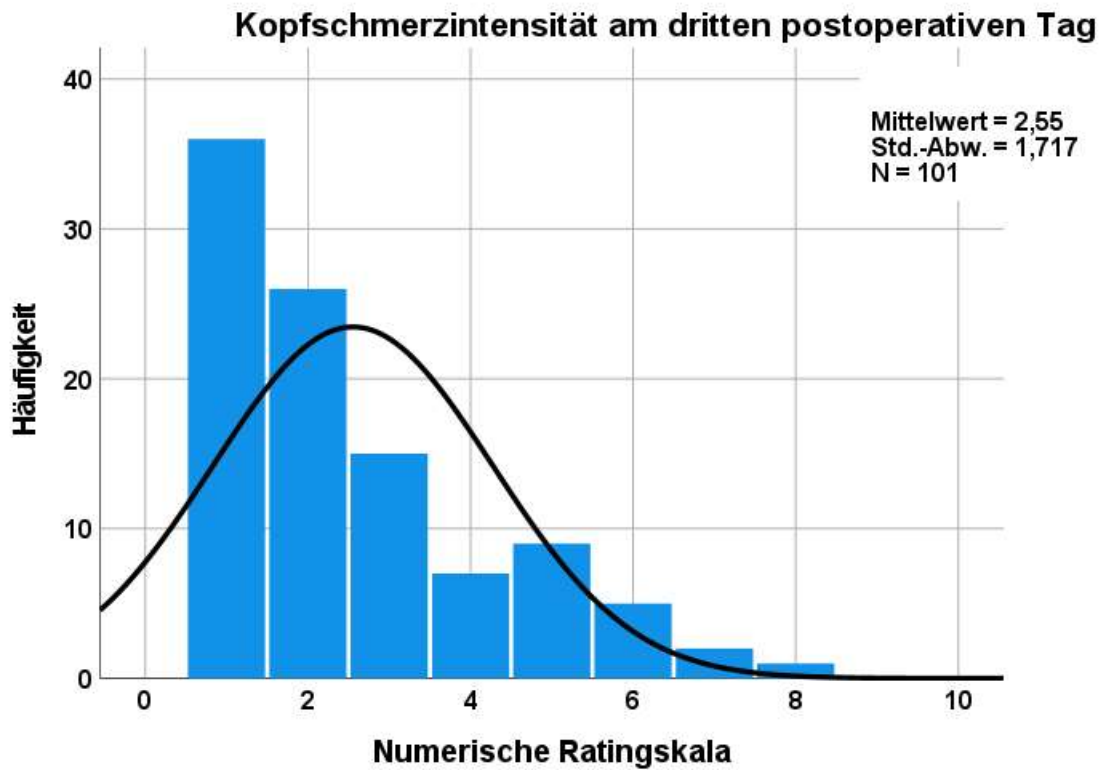


Abbildung 23: Histogramm zur Normalverteilung der Kopfschmerzintensitäten am dritten postoperativen Tag, n=101, Mittelwert=2,55, Std.-Abw.=1,717

Der Wert des T-Tests für abhängige Stichproben liegt beim Vergleich des ersten und zweiten postoperativen Tags bei 4,477 und beim Vergleich des ersten und dritten Tags bei 7,042. Beide unterscheiden sich deutlich von 0. Dies bestätigt auch die zweiseitige Signifikanz, die für beide Vergleiche bei <0,001 liegt und somit ein signifikantes Ergebnis erzielt (Tabelle 29). Damit wird die Nullhypothese, dass es keinen Unterschied zwischen den Mittelwerten der Kopfschmerzintensität am ersten und zweiten sowie am ersten und dritten Tag gibt, verworfen. Es besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den Mittelwerten am ersten und zweiten sowie ersten und dritten Tag.

**Tabelle 29: Vergleich der Mittelwerte der Kopfschmerzintensitäten zwischen dem ersten und zweiten postoperativen Tag und dem ersten und dritten postoperativen Tag, n=101, KS\_1d=Kopfschmerz am 1. postoperativen Tag, KS\_2d=Kopfschmerz am 2. postoperativen Tag, KS\_3d=Kopfschmerz am 3. postoperativen Tag**

### T-Test bei gepaarten Stichproben

		Mittelwert	Gepaarte Differenzen				T	df	Sig. (2-seitig)
			Std.- Abwei- chung	Standardfehler des Mittelwertes	95% Konfidenzintervall der Differenz				
					Untere	Obere			
Paar 1	KS_1d - KS_2d	0,931	2,089	0,208	0,518	1,343	4,477	100	<0,001
Paar 2	KS_1d - KS_3d	1,673	2,388	0,238	1,202	2,145	7,042	100	<0,001

Die Stärke des signifikanten Effektes lässt sich mithilfe des Korrelationskoeffizienten nach Pearson (r) berechnen. Dieser ergibt einen Wert von 0,409 für das T-Test-Ergebnis des Vergleiches des ersten und zweiten postoperativen Tags. Die Korrelation des Ergebnisses des Vergleichs des ersten und dritten Tags liegt bei 0,576.

$$r = \sqrt{\frac{T \times T}{T \times T + df}}$$

$$\text{Vergleich 1. und 2. postoperativer Tag: } r = \sqrt{\frac{4,477 \times 4,477}{4,477 \times 4,477 + 100}} = 0,409$$

Vergleich 1. und 3. postoperativer Tag:  $r = \sqrt{\frac{7,042 \times 7,042}{7,042 \times 7,042 + 100}} = 0,576$

Die Einteilung der Effektstärke nach Cohen dient zur statistischen Beurteilung (s. S.32). Demnach liegt an dieser Stelle mit  $r = 0,409$  und  $r = 0,576$  jeweils ein starker Effekt vor.

Wie in der Abbildung 20 erkennbar, liegen die Intensitäten der Kopfschmerzen am jeweiligen postoperativen Tag unabhängig von der jeweiligen Wundbedeckung nahe beieinander. Um zu beweisen, dass statistisch kein signifikanter Unterschied besteht, wird diese Aussage als Nullhypothese aufgestellt und ein T-Test für unabhängige Stichproben durchgeführt.

Es erfolgt erneut die Berechnung der Schiefe und Kurtosis zur Überprüfung der Normalverteilung als Voraussetzung für den T- Test (Tabelle 30 und Tabelle 31). Eine graphische Darstellung ist in Form von Histogrammen (Abbildung 24, Abbildung 25, Abbildung 26, Abbildung 27, Abbildung 28, Abbildung 29) zu sehen.

Am ersten postoperativen Tag liegt die Schiefe in der Gruppe mit Kopfverband bei 0,221 und die Kurtosis bei -0,686. Die Schiefe und Kurtosis am zweiten postoperativen Tag mit Kopfverband liegen bei 0,733 und -0,591. Am dritten postoperativen Tag kann die Schiefe und Kurtosis auf 0,956 und -0,175 für die Gruppe mit Kopfverband berechnet werden. Alle Werte entsprechen einer Normalverteilung (Tabelle 30).



**Tabelle 30: Berechnung der Schiefe und Kurtosis zur Überprüfung einer Normalverteilung in der Gruppe mit Kopfverband, n=70, KS\_1d=Kopfschmerz am 1. postoperativen Tag, KS\_2d=Kopfschmerz am 2. postoperativen Tag, KS\_3d= Kopfschmerz am 3. postoperativen Tag**

### Schiefe und Kurtosis der Kopfschmerzverteilung mit Kopfverband

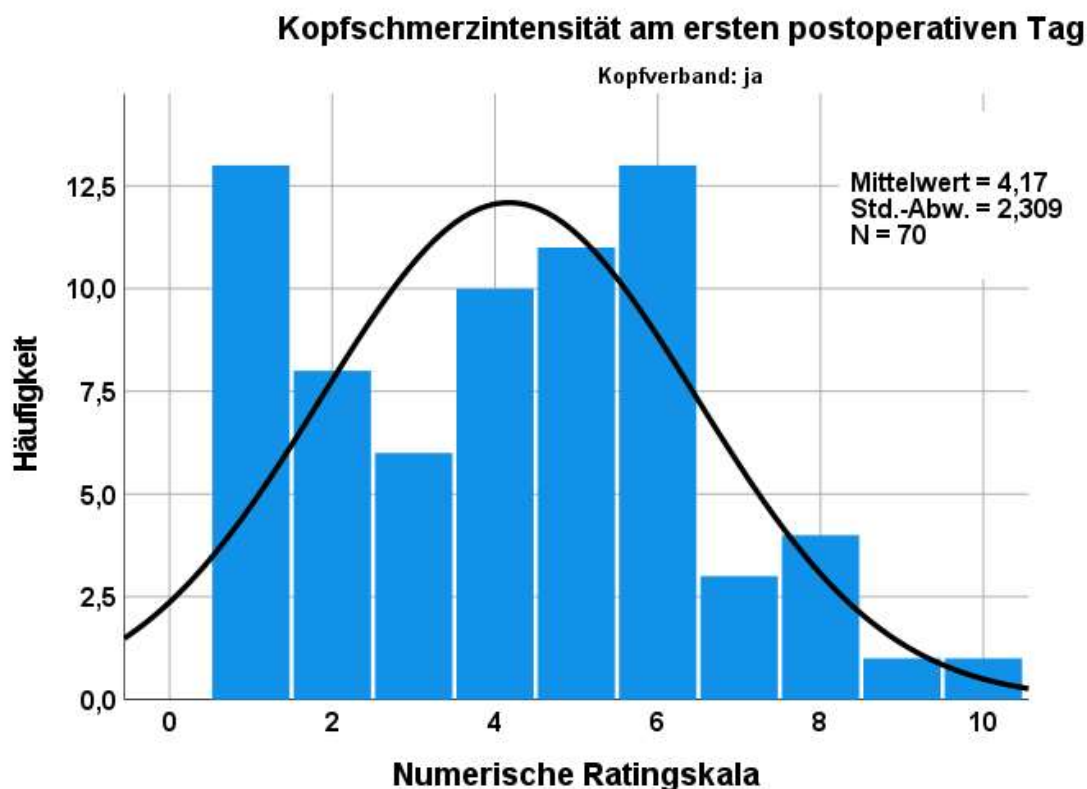
		KS_1d	KS_2d	KS_3d
n	Gültig	70	70	70
	Fehlend	2	2	2
Mittelwert		4,17	3,29	2,57
Std.-Abweichung		2,309	2,201	1,749
Schiefe		0,221	0,733	0,956
Standardfehler der Schiefe		0,287	0,287	0,287
Kurtosis		-0,686	-0,591	-,0175
Standardfehler der Kurtosis		0,566	0,566	0,566

Tabelle 31 gibt die Schiefe und Kurtosis der Verteilung der Kopfschmerzintensität für die Probandinnen und Probanden ohne Kopfverband an. Dabei berechnen sich für die Intensitäten am ersten postoperativen Tag in dieser Gruppe eine Schiefe von 0,374 und eine Kurtosis von -0,785. Die Schiefe am zweiten postoperativen Tag in der Gruppe ohne Kopfverband liegt bei 0,508 und die Kurtosis bei -0,607. Am dritten postoperativen Tag wird eine Schiefe von 1,620 und eine Kurtosis von 2,874 berechnet. Diese beiden Werte sind größer als 1, damit liegt in dieser Gruppe für diesen Tag keine Normalverteilung und damit auch für den T-Test für unabhängige Stichproben nicht alle Voraussetzungen vor. Da an allen anderen Tagen und für die Vergleichsgruppe mit Kopfverband alle Voraussetzungen erfüllt sind, wird der T-Test unter Berücksichtigung dieser Erkenntnis auch für diesen Tag durchgeführt.

**Tabelle 31: Berechnung der Schiefe und Kurtosis zur Überprüfung der Normalverteilung in der Gruppe ohne Kopfverband, n=31, KS\_1d=Kopfschmerz am 1. postoperativen Tag, KS\_2d=Kopfschmerz am 2. postoperativen Tag, KS\_3d= Kopfschmerz am 3. postoperativen Tag**

**Schiefe und Kurtosis der Kopfschmerzverteilung ohne Kopfverband**

		KS_1d	KS_2d	KS_3d
n	Gültig	31	31	31
	Fehlend	0	0	0
Mittelwert		4,35	3,32	2,52
Std.-Abweichung		2,184	1,939	1,671
Schiefe		0,374	0,508	1,620
Standardfehler der Schiefe		0,421	0,421	0,421
Kurtosis		-0,785	-0,607	2,874
Standardfehler der Kurtosis		0,821	0,821	0,821



**Abbildung 24: Histogramm zur Normalverteilung der Kopfschmerzintensitäten am ersten postoperativen Tag in der Gruppe mit Kopfverband, n=70, Mittelwert=4,17, Std.-Abw.=2,309**

### Kopfschmerzintensität am zweiten postoperativen Tag

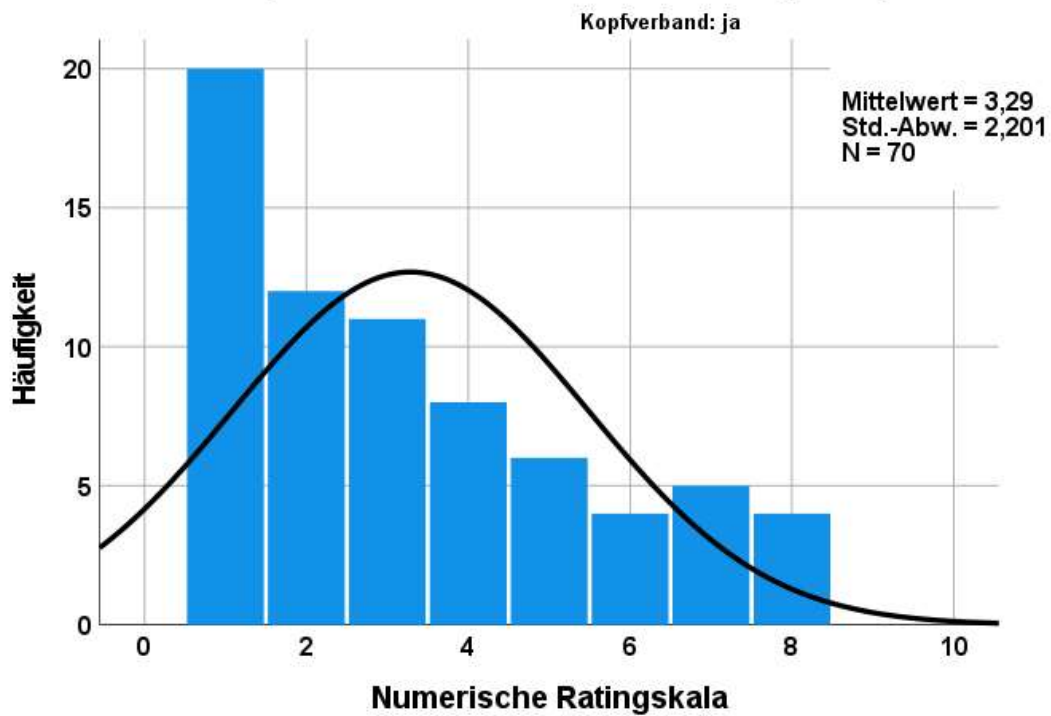


Abbildung 25: Histogramm zur Normalverteilung der Kopfschmerzintensitäten am zweiten postoperativen Tag in der Gruppe mit Kopfverband,  $n=70$ , Mittelwert=3,29, Std.-Abw.=2,201

### Kopfschmerzintensität am dritten postoperativen Tag

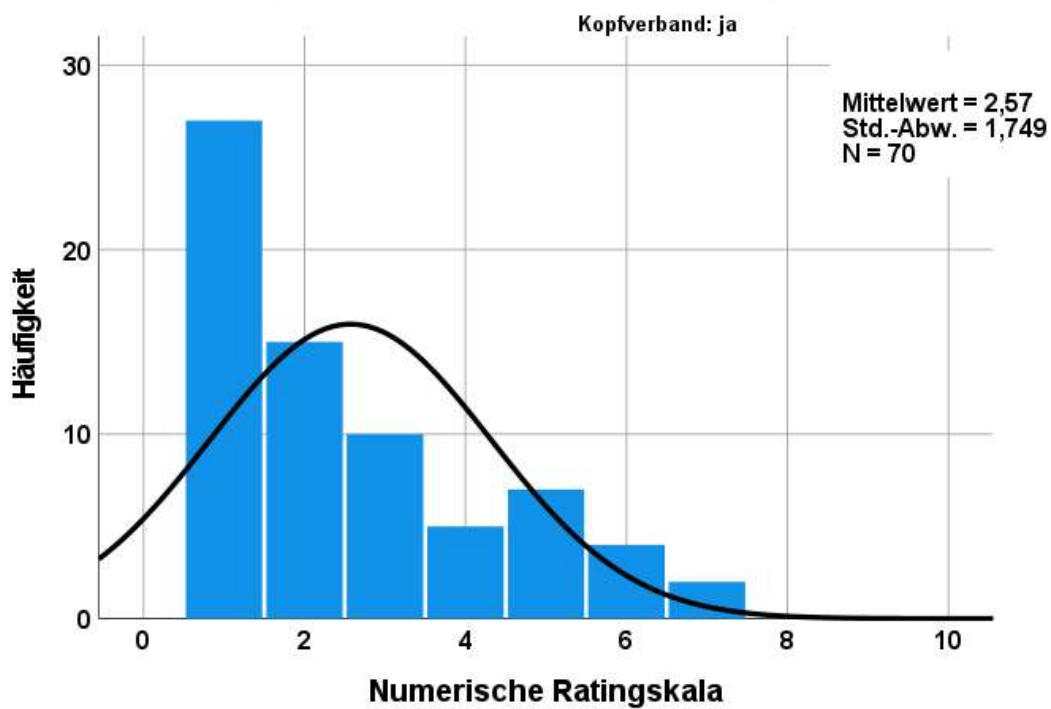


Abbildung 26: Histogramm zur Normalverteilung der Kopfschmerzintensitäten am dritten postoperativen Tag in der Gruppe mit Kopfverband,  $n=70$ , Mittelwert=2,57, Std.-Abw.=1,749

### Kopfschmerzintensität am ersten postoperativen Tag

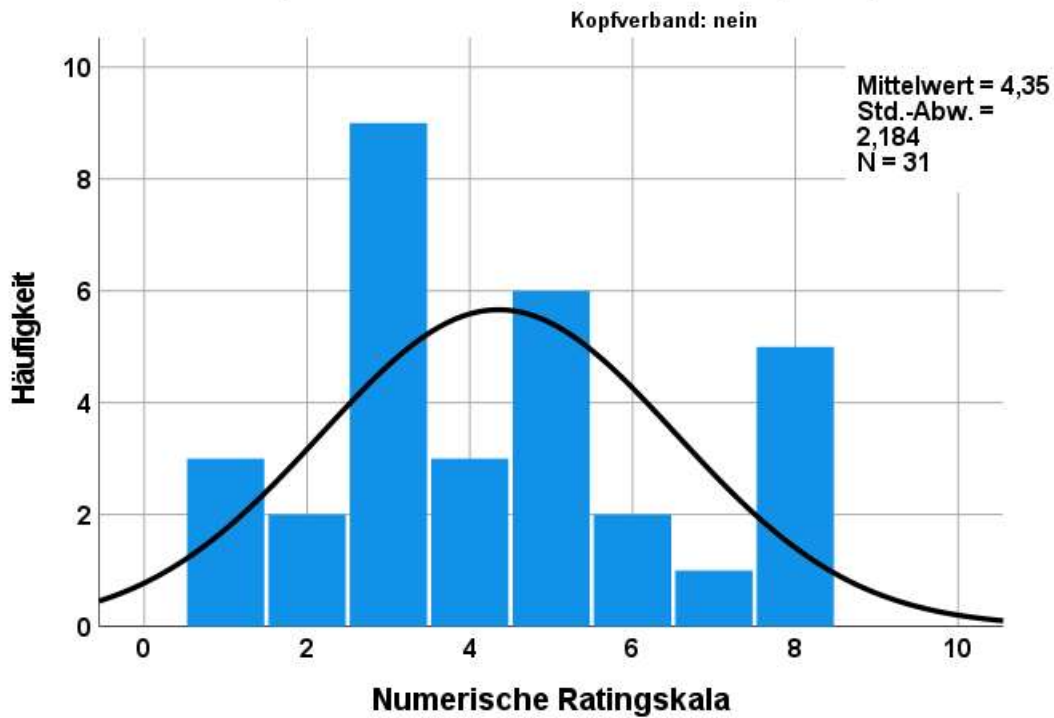


Abbildung 27: Histogramm zur Normalverteilung der Kopfschmerzintensitäten am ersten postoperativen Tag in der Gruppe ohne Kopfverband,  $n=31$ , Mittelwert=4,35, Std.-Abw.=2,184

### Kopfschmerzintensität am zweiten postoperativen Tag

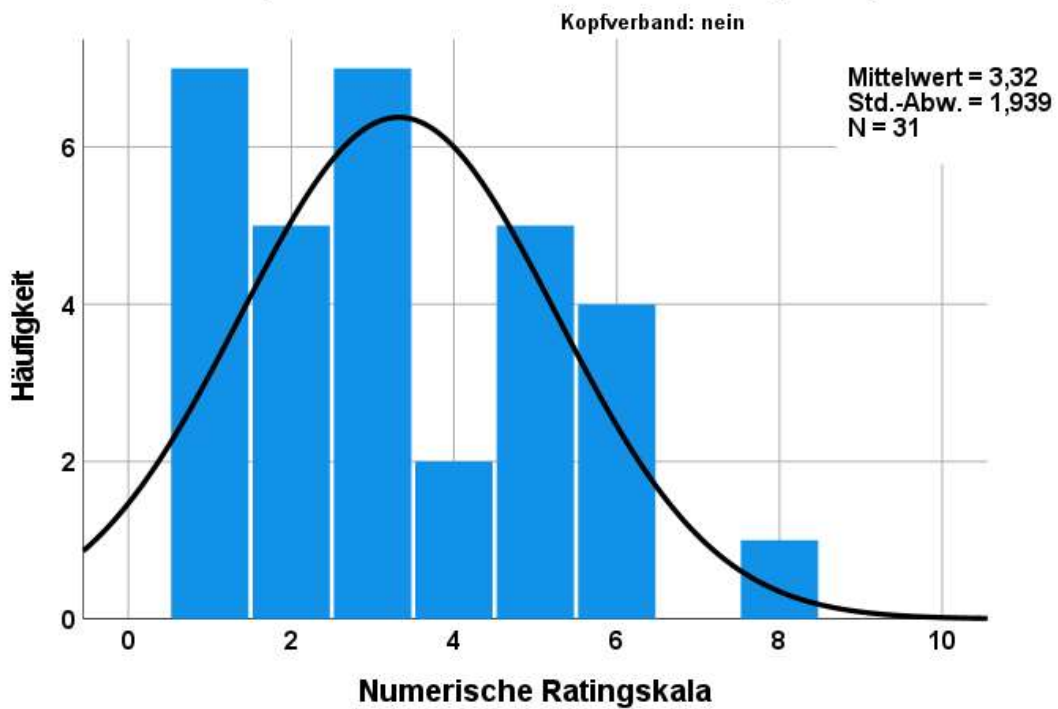
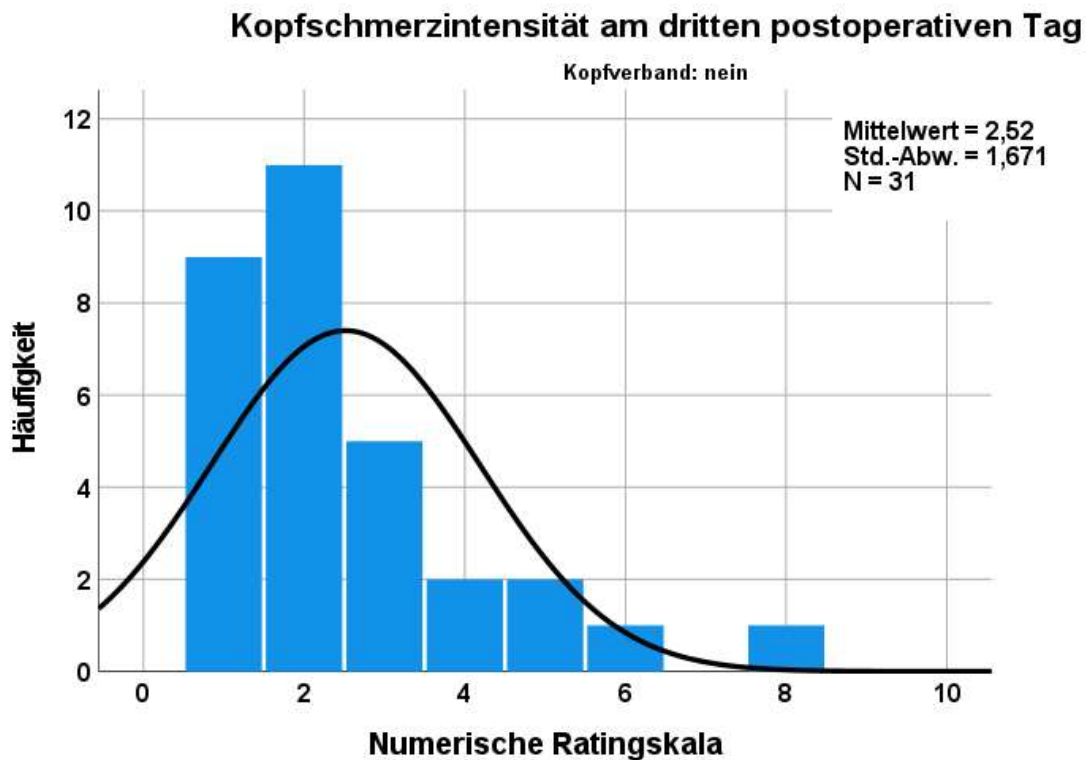


Abbildung 28: Histogramm zur Normalverteilung der Kopfschmerzintensitäten am zweiten postoperativen Tag in der Gruppe ohne Kopfverband,  $n=31$ , Mittelwert=3,32, Std.-Abw.=1,939



**Abbildung 29:** Histogramm zur Normalverteilung der Kopfschmerzintensitäten am dritten postoperativen Tag in der Gruppe ohne Kopfverband,  $n=31$ , Mittelwert=2,52, Std.-Abw.=1,671

Im Levene-Test zur Überprüfung der Varianzgleichheit zeigt sich 0,665 als Wert für die Signifikanz für die Kopfschmerzintensität am ersten postoperativen Tag. Da dieser über der Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,05 liegt, ist von einer Varianzhomogenität auszugehen (Tabelle 32). Auch an den beiden folgenden Tagen sind die Varianzen als gleich zu werten, die Signifikanz liegt am zweiten postoperativen Tag bei 0,384 und am dritten postoperativen Tag bei 0,329.

**Tabelle 32: Levene-Test für unabhängige Stichproben zur Testung der Varianzgleichheit für die Mittelwerte der Kopfschmerzintensitäten an den ersten drei postoperativen Tagen,  $n=101$ ,  $n(\text{mit Kopfverband})=70$ ,  $n(\text{ohne Kopfverband})=31$ ,  $KS_{1d}$ =Kopfschmerz am 1. postoperativen Tag,  $KS_{2d}$ =Kopfschmerz am 2. postoperativen Tag,  $KS_{3d}$ =Kopfschmerz am 3. postoperativen Tag,  $F$ =Ergebnis des Tests**

### Levene-Test für Varianzgleichheit bei unabhängigen Stichproben

		Levene-Test der Varianzgleichheit	
		F	Signifikanz
KS_1d	Varianzen sind gleich	0,189	0,665
	Varianzen sind nicht gleich		
KS_2d	Varianzen sind gleich	0,763	0,384
	Varianzen sind nicht gleich		
KS_3d	Varianzen sind gleich	0,961	0,329
	Varianzen sind nicht gleich		

Da die Vermutung anhand der vorliegenden Mittelwerte besteht, dass die Art der Wundbedeckung keinen Unterschied für die Kopfschmerzintensität macht, wird im nächsten Schritt die einseitige Signifikanz des T-Tests angeschaut. Diese zeigt die SPSS-Tabelle nicht an, sie ist aber durch die Halbierung der zweiseitigen Signifikanz (Tabelle 33) rechnerisch bestimmbar.

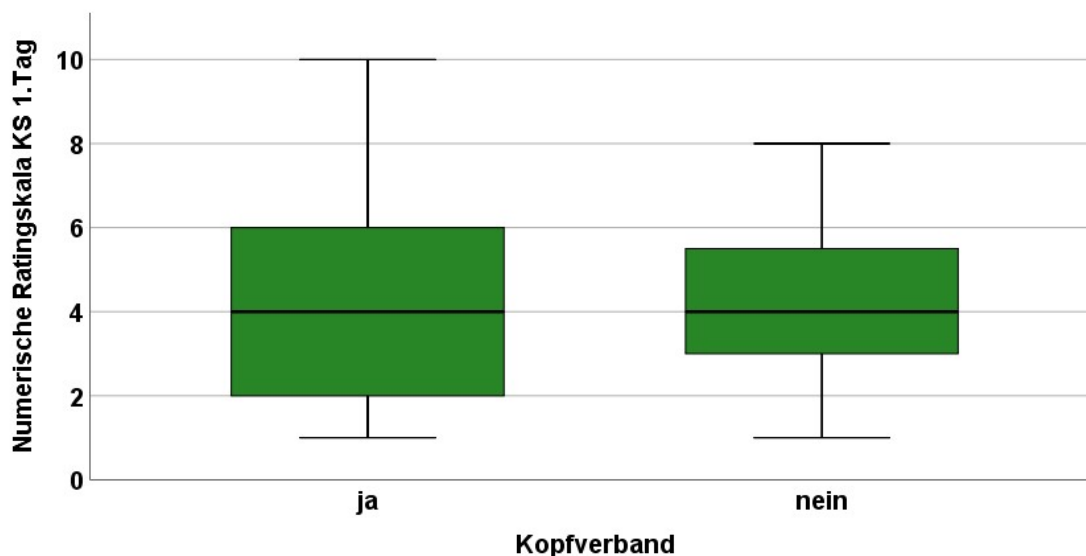
$$0,709/2 = 0,3545$$

Der Wert für die einseitige Signifikanz liegt bei 0,3545 und ist damit größer als 0,05 ( $\alpha$ ). Dies beweist, dass es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Mittelwerten gibt, daher wird die Nullhypothese angenommen (Tabelle 33). Der Boxplot (Abbildung 30) zum Vergleich der Mittelwerte der Kopfschmerzintensität am ersten postoperativen Tag verdeutlicht diese Aussage.

**Tabelle 33: T-Test für unabhängige Stichproben für die Mittelwerte der Kopfschmerzintensitäten an den ersten drei postoperativen Tagen, n=101, n(mit Kopfverband)=70, n(ohne Kopfverband)=31, KS\_1d=Kopfschmerz am 1. postoperativen Tag, KS\_2d=Kopfschmerz am 2. postoperativen Tag, KS\_3d=Kopfschmerz am 3. postoperativen Tag**

		T-Test für die Mittelwertgleichheit						95% Konfidenzintervall der Differenz	
		T	df	Sig. (2-seitig)	Mittlere Differenz	Standardfehler der Differenz	Untere	Obere	
KS_1d	Varianzen sind gleich	-0,374	99	0,709	-0,183	0,490	-1,156	0,789	
KS_2d	Varianzen sind gleich	-0,080	99	0,936	-0,037	0,458	-0,947	0,873	
KS_3d	Varianzen sind gleich	0,149	99	0,882	0,055	0,372	-0,684	0,794	

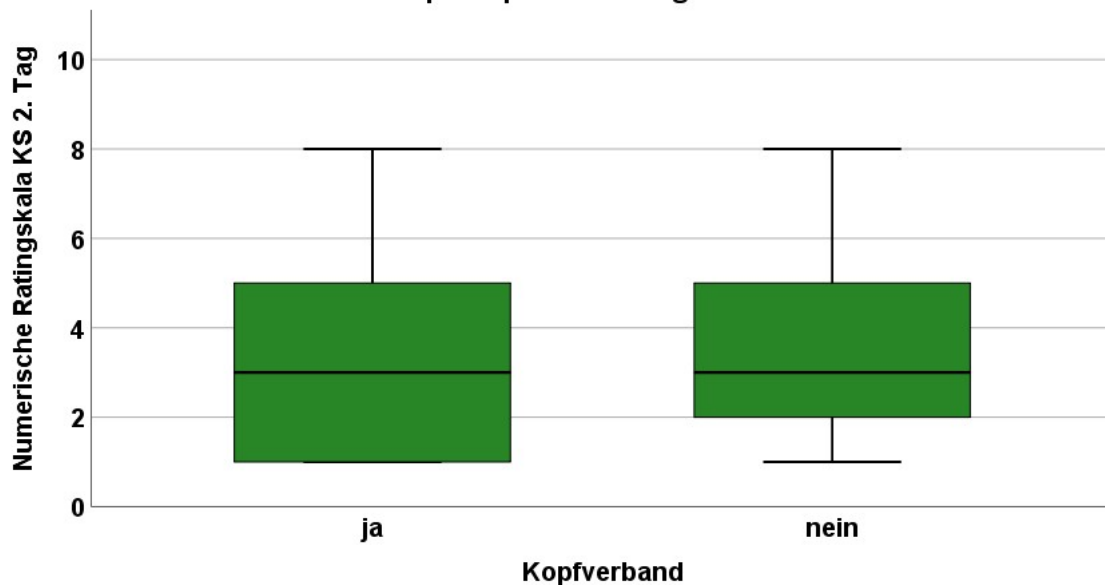
**Boxplot: Vergleich der Kopfschmerzintensitäten der Gruppen am ersten postoperativen Tag**



**Abbildung 30: Boxplot: Vergleich der Kopfschmerzintensitäten der beiden Randomisierungsgruppen am ersten postoperativen Tag, n=101, n(mit Kopfverband)=70, n(ohne Kopfverband)=31, KS=Kopfschmerz**

Auch am zweiten postoperativen Tag ergibt sich im T-Test eine einseitige Signifikanz von größer 0,05, nämlich  $0,936/2 = 0,468$  (Tabelle 33). Dies führt zu der Annahme der Nullhypothese: Die Mittelwerte der Kopfschmerzintensität unterscheiden sich am zweiten postoperativen Tag nicht signifikant (Abbildung 31).

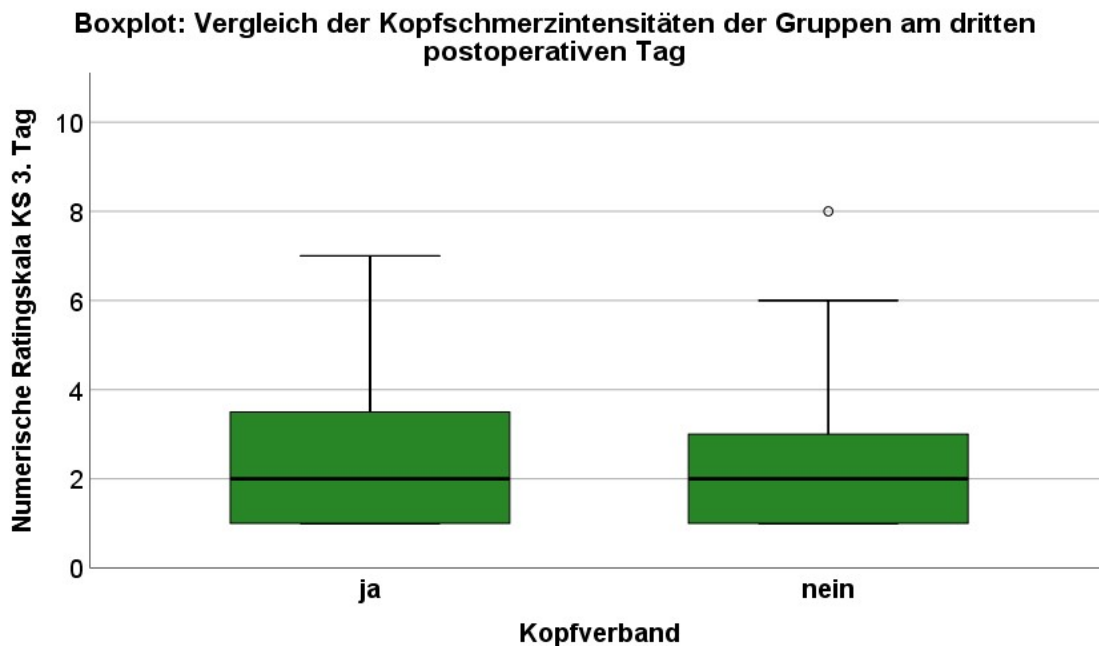
**Boxplot: Vergleich der Kopfschmerzintensitäten der Gruppen am zweiten postoperativen Tag**



**Abbildung 31: Boxplot: Vergleich der Kopfschmerzintensitäten der beiden Randomisierungsgruppen am zweiten postoperativen Tag,  $n=101$ ,  $n(\text{mit Kopfverband})=70$ ,  $n(\text{ohne Kopfverband})=31$ , KS=Kopfschmerz**

Auch die Mittelwerte der Kopfschmerzintensität am dritten postoperativen Tag differieren nur geringfügig. Die einseitige Signifikanz im T-Test liegt bei  $0,882/2 = 0,441$  und ist damit größer  $0,05$  (Tabelle 33). Auch hier ist damit kein signifikanter Unterschied der Mittelwerte feststellbar. Der Boxplot (Abbildung 32) zeigt in der Gruppe ohne Kopfverband einen Ausreißer mit dem Wert 8 auf der Numerischen Rating Skala, der jedoch wenig Einfluss auf den errechneten Mittelwert hat.





**Abbildung 32: Boxplot: Vergleich der Kopfschmerzintensitäten der beiden Randomisierungsgruppen am dritten postoperativen Tag,  $n=101$ ,  $n(\text{mit Kopfverband})=70$ ,  $n(\text{ohne Kopfverband})=31$ , KS=Kopfschmerz**

### 3.3.2 Patientenkomfort

Am ersten postoperativen Tag haben Patientinnen und Patienten mit Kopfverband gehäuft die Antwortmöglichkeit „stört“ sowie „stört nicht“ im Fragebogen angegeben. Durch die Werte der zugrunde gelegten Likert-Skala errechnet sich eine zentrale Tendenz von 61,62 in der Gruppe mit Kopfverband. Ohne Kopfverband wird ein mittlerer Rang von 27,02 ermittelt (Tabelle 34). Schlussfolgernd kann die Aussage getroffen werden, dass die meisten Patientinnen und Patienten der alleinige Pflasterverband zumindest nicht stört, einigen sogar Sicherheit gibt.

Auch am zweiten postoperativen Tag empfinden die Probandinnen und Probanden den Kopfverband zum Großteil als störend, durchschnittlich ergibt sich ein Rang von 60,28 bei anliegendem Verband. Bei den Probandinnen und Probanden ohne Kopfverband geben 13 von 31 an, die Wundbedeckung als angenehm zu empfinden und 17 als zumindest nicht störend. Lediglich ein Proband stört die Pflasterabdeckung. Die Berechnung der zentralen Tendenz ergibt einen Wert von 30,05 (Tabelle 34).

Das Ergebnis für den mittleren Rang in der Gruppe mit Kopfverband liegt am dritten postoperativen Tag bei 61,79 und differiert deutlich vom mittleren Rang der Probandinnen und Probanden ohne Kopfverband. Dieser kann auf 26,63 errechnet werden (Tabelle 34).

**Tabelle 34: Berechnung der mittleren Ränge und der Rangsumme für die Angaben zum Komfort der jeweiligen Wundbedeckung an den ersten drei postoperativen Tagen, n=101, n(mit Kopfverband)=70, n(ohne Kopfverband)=31, 1d=1.postoperativer Tag, 2d=2. postoperativer Tag, 3d=3. postoperativer Tag**

		<b>Ränge</b>		
	Kopfverband	n	Mittlerer Rang	Rangsumme
Komfort 1d	ja	70	61,62	4313,50
	nein	31	27,02	837,50
	Gesamt	101		
Komfort 2d	ja	70	60,28	4219,50
	nein	31	30,05	931,50
	Gesamt	101		
Komfort 3d	ja	70	61,79	4325,50
	nein	31	26,63	825,50
	Gesamt	101		

Aufgrund der großen Differenzen der mittleren Ränge zwischen den beiden Randomisierungsgruppen lässt sich die Hypothese ableiten, dass der Komfort ohne Kopfverband höher ist als mit Kopfverband. Um dies zu beweisen, wird ein U-Test nach Mann Whitney durchgeführt (Tabelle 35). Dieser ist für die vorliegenden ordinal verteilten Daten geeignet und benötigt zudem keine Normalverteilung als Voraussetzung.

**Tabelle 35: Mann-Whitney-U-Test zur Unterschiedsfeststellung bezüglich des Komforts der beiden Wundbedeckungen an den ersten drei postoperativen Tagen,  $n=101$ ,  $n(\text{mit Kopfverband})=70$ ,  $n(\text{ohne Kopfverband})=31$ ,  $1d=1.\text{postoperativer Tag}$ ,  $2d=2.\text{ postoperativer Tag}$ ,  $3d=3.\text{ postoperativer Tag}$**

### Mann-Whitney-U-Test

	Komfort 1d	Komfort 2d	Komfort 3d
Mann-Whitney-U-Test	341,500	435,500	329,500
Wilcoxon-W	837,500	931,500	825,500
Z	-5,709	-5,030	-5,826
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	<0,001	<0,001	<0,001

a. Gruppenvariable: Kopfverband

Die asymptotische Signifikanz des Mann-Whitney-U-Test ergibt für jeden der drei postoperativen Tage mit einem Wert von <0,001 ein signifikantes Ergebnis (Tabelle 35). Die Nullhypothese, dass es keinen Unterschied zwischen den beiden Arten der Wundbedeckung bezüglich des Komforts gibt, wird daher verworfen. Die Aussagekräftigkeit dieses Ergebnisses wird durch die Berechnung der Effektstärke ermittelt. Dazu dient der Korrelationskoeffizient ( $r$ ) nach Pearson.

$$r = |Z/\sqrt{n}|$$

$$\text{Patientenkombfort 1. Tag: } r = |-5,709/\sqrt{101}| = 0,568$$

$$\text{Patientenkombfort 2. Tag: } r = |-5,030/\sqrt{101}| = 0,501$$

$$\text{Patientenkombfort 3. Tag: } r = |-5,826/\sqrt{101}| = 0,580$$

Die Ergebnisse für alle drei Tage zeigen Werte über 0,5, sodass eine hohe Effektstärke vorliegt und die folgende Aussage getroffen werden kann:

Der Komfort für den Patienten unterscheidet sich deutlich je nach Art der Wundbedeckung, der alleinige Pflasterverband wird als angenehmer wahrgenommen als der Druckverband.

Neben dem subjektiven Patientenkomfort können als objektive Kriterien Komplikationen, die durch den Druckverband hervorgerufen werden, wie im folgenden Beispiel, dokumentiert werden (Abbildung 33).



**Abbildung 33:** Druckstelle durch Druckverband um den Kopf hinter dem rechten Ohr eines Patienten

### 3.3.3 Aufenthaltsdauer

Die mediane Aufenthaltsdauer der in die Studie eingeschlossenen Patientinnen und Patienten liegt in der Gruppe mit Kopfverband bei 7,61 Tagen und bei den Probandinnen und Probanden ohne Kopfverband bei 6,84 Tagen (Tabelle 36)

**Tabelle 36:** Mittelwertberechnung der Aufenthaltsdauer in den beiden Probandengruppen mit SPSS, n=103, n(mit Kopfverband)=72, n(ohne Kopfverband)=31

#### Mittelwertberechnung der Aufenthaltsdauer

Kopfverband	n	Mittelwert	Std.-Abweichung	Standardfehler des Mittelwerts
ja	72	7,61	5,320	0,627
nein	31	6,84	2,709	0,487
Insgesamt	103	7,38	4,689	0,462

Um herauszufinden, ob es sich um einen signifikanten Unterschied in der Aufenthaltsdauer der beiden Gruppen handelt, wird der Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Dieser vergleicht die Aufenthaltsdauer der Gruppen anhand von Rängen und wird in diesem Fall verwendet, weil keine Normalverteilung vorliegt.

**Tabelle 37: Rangverteilung zum Vergleich der Aufenthaltsdauer in den beiden Gruppen mit unterschiedlicher Wundbedeckung, n=103, n(mit Kopfverband)=72, n(ohne Kopfverband)=31**

<b>Ränge</b>				
	Kopfverband	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Aufenthaltsdauer	ja	72	52,43	3775,00
	nein	31	51,00	1581,00
	Gesamt	103		

In der Gruppe mit Kopfverband ergibt sich ein mittlerer Rang von 52,43, die Vergleichsgruppe ohne Kopfverband hat einen mittleren Rang von 51,00. Anhand dieser errechneten Werte ist genau wie bei den Mittelwerten kein großer Unterschied festzustellen (Tabelle 37).

Der Mann-Whitney-U-Test zeigt mit einer asymptotischen Signifikanz von 0,814 ( $>\alpha=0,05$ ) (Tabelle 38), dass kein signifikanter Unterschied in der Aufenthaltsdauer der beiden Patientenkollektive vorliegt. Daher wird die Nullhypothese, dass die Verteilung der Aufenthaltsdauern in den beiden Gruppen der Wundbedeckung keinen Unterschied macht, angenommen.

**Tabelle 38: Mann-Whitney-U-Test zum Vergleich der Aufenthaltsdauer der beiden Gruppen mit unterschiedlicher Wundbedeckung, n=103, n(mit Kopfverband)=72, n(ohne Kopfverband)=31**

### **Mann-Whitney-U-Test zum Vergleich der Aufenthaltsdauer**

	Aufenthaltsdauer
Mann-Whitney-U-Test	1085,000
Wilcoxon-W	1581,000
Z	-0,235
Asymp. Sig. (2-seitig)	0,814

a. Gruppenvariable: Kopfverband

Das Histogramm (Abbildung 34) zeigt die Verteilung der Aufenthaltsdauer der Probandinnen und Probanden in den beiden Gruppen der Wundbedeckung. Auf

der X-Achse ist die Häufigkeit der jeweiligen Aufenthaltsdauer angegeben, die Y-Achse stellt die Anzahl der Tage dar. Es ist zu erkennen, dass die stationäre Aufenthaltsdauer der meisten Patientinnen und Patienten beider Gruppen zwischen 1 und 20 Tagen beträgt. Über 50 Patientinnen und Patienten in der Gruppe mit Kopfverband und über 20 Patientinnen und Patienten ohne Kopfverband sind weniger als 10 Tage in der Klinik gewesen. Die Seite des Diagramms der Gruppe mit Kopfverband zeigt mindestens drei Probandinnen und Probanden, bei denen einen längeren stationären Aufenthalt nötig war.

### Aufenthaltsdauer in den beiden Randomisierungsgruppen

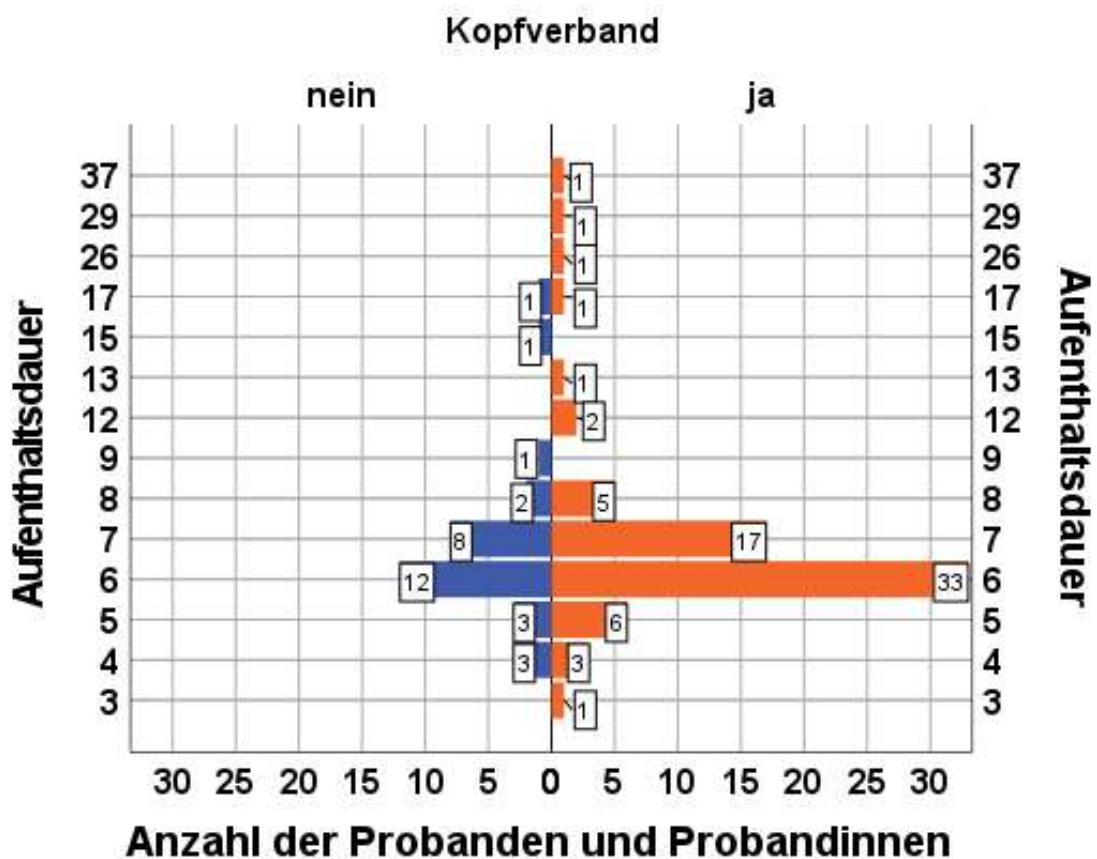


Abbildung 34: Histogramm zum Vergleich der Aufenthaltsdauer der beiden Gruppen Kopfverband und kein Kopfverband,  $n=103$ ,  $n(\text{mit Kopfverband})=72$ ,  $n(\text{ohne Kopfverband})=31$

### 3.4 Kosten

Die Berechnung der Kosten eines alleinigen Pflasterverbandes und eines Druckverbandes zeigt einen Kostenunterschied von 1,09 € pro Verband. Bei einem täglichen Verbandswechsel bis zum dritten postoperativen Tag betragen die Kosten für Patientinnen und Patienten mit alleinigem Pflasterverband 0,32 € und für Patientinnen und Patienten mit Druckverband, der am letzten Tag durch ein alleiniges Pflaster ersetzt wird, 3,59 €. Das bedeutet einen Kostenunterschied von 3,27 €. Pro Jahr bei ungefähr 600 Kopfoperationen, die in der Neurochirurgischen Klinik der Universität Tübingen operiert werden, entsteht beim Kostenvergleich der beiden Wundbedeckungsarten ein Unterschied von 1962 € reine Verbandskosten (Tabelle 39).

*Tabelle 39: Kostenberechnung Pflasterverband versus Druckverband*

<b>Material</b>	<b>Pflasterverband</b>	<b>Druckverband</b>
Cutiplast 10cmx8cm	0,08 €	0,08 €
Artiflex natur 10cmx3m (Polsterwatte)		0,27 €
Idealbinde 10cmx5m (elastische Fixierbinde)		0,82 €
<b>Kosten pro Verband</b>	0,08 €	1,17 €
<b>Kosten pro Patientin oder Patient</b>	4 Wechsel x 0,08 € <b>= 0,32 €</b>	3 Wechsel Druckverband x 1,17 € + 1 Wechsel Pflasterverband x 0,08 € <b>= 3,59 €</b>
<b>Kosten pro Jahr</b> (ca. 600 Kopfoperationen)	600 x 0,32 € <b>= 192 €</b>	600 x 3,59 € <b>= 2154 €</b>

## 4 Diskussion

Zur Verwendung von Kopfverbänden wurden bisher nur wenige Studien durchgeführt, sodass die Einordnung und der Vergleich der Ergebnisse mit anderen wissenschaftlichen Arbeiten nur eingeschränkt möglich sind. Die im Jahre 2007 veröffentlichte Studie „Bandages, dressings, and cranial neurosurgery“ von Winston et al. beschäftigt sich mit dem Thema Kopfverband nach Kraniotomie. Diese kommt zu dem Schluss, dass der Kopfverband, neben dem nicht belegten medizinischen Nutzen, auch im Hinblick auf die Wirtschaftlichkeit einen Nachteil darstellt. Zusätzlich zu den Kosten, die durch die Materialien, Lagerung und Entsorgung entstehen, sollte auch die verlängerte Anästhesiedauer durch Anlage des Verbandes bei der Entscheidung für oder gegen einen Kompressionsverband berücksichtigt werden (Winston et al., 2007). Da die Studie keine Kontrollgruppe besitzt, sind die Schlussfolgerungen durch den Vergleich mit anderen bereits veröffentlichten Studien zum wissenschaftlichen Kenntnisstand des Kopfverbandes gezogen worden. Es liegt also kein direkter Vergleich von Kompressions- und Pflasterverband vor. In der hier durchgeführten Studie wurde das Studiendesign mit Fall- und Kontrollgruppe gewählt. Das Ergebnis zeigt bezüglich der auftretenden postoperativen Komplikationen keinen signifikanten Unterschied in den beiden verglichenen Gruppen. Die Erkenntnisse aus unserer prospektiven randomisierten Studie sind damit in Einklang mit der von Winston et al..

Andere Fachdisziplinen, wie die Orthopädie, haben sich ebenfalls über den Benefit eines Druckverbandes Gedanken gemacht. So wurde 2019 von C. Matthews et al. eine Studie im „Clinical Orthopedics and Related Research“ unter dem Titel „Does an Elastic Compression Bandage Provide Any Benefit After Primary TKA?“ veröffentlicht. Bei der Studie von Matthews et al. handelt es sich um eine prospektive randomisiert kontrollierte Studie, die an einer Klinik durchgeführt wurde. Dieses Studiendesign wurde auch in der hier diskutierten wissenschaftlichen Arbeit verwendet. Die Studie von Matthews et al. zeigt keinen Vorteil des Kompressionsverbandes in Bezug auf die postoperative Schwellung, den Bewegungsumfang und die Schmerzintensität (gemessen an der visuellen Analogskala) gegenüber eines Aquacel-Pflasterverband. Außerdem traten



innerhalb von 90 Tagen nach der Operation mit vergleichbarer Häufigkeit Wundkomplikationen bei beiden Arten der Wundbedeckung auf (Matthews et al., 2019). Zum gleichen Ergebnis kommt die hier diskutierte Studie.

Zusammenfassend kann anhand der Zwischenauswertung der vorliegenden Studie festgestellt werden, dass die Anlage eines Druckverbands um den Kopf nach einer elektiven Kraniotomie keinen objektiven Vorteil gegenüber dem alleinigen Pflasterverband bietet. Besonders im Hinblick auf das Auftreten von Liquorfisteln zeigt sich, dass diese meist erst im Verlauf nach der Entlassung der Patientin oder des Patienten aus der stationären Behandlung auftreten, unabhängig von der Art der Wundbedeckung und der Dignität der Erkrankung. Während der ersten drei postoperativen Tage treten am häufigsten Hämatome als Komplikationen auf. Diese konnten abhängig von den verschiedenen Zugangswegen ebenfalls in beiden Gruppen der Randomisierung in ähnlicher Häufigkeit festgestellt werden, sodass von keinem signifikant besseren Nutzen der einen oder anderen Wundbedeckungsart ausgegangen werden kann.

Lediglich der Komfort des Pflasterverbands erweist sich als statistisch signifikant besser als beim Druckverband. Dieser Eindruck stellt eine subjektive Einschätzung dar und hängt von vielen Faktoren ab. Trotz gleicher Bedingungen für alle Patientinnen und Patienten, ist es nicht auszuschließen, dass das subjektive allgemeine Wohlbefinden der Patientinnen und Patienten und die Zufriedenheit mit der Betreuung eine Rolle für die Einschätzung des Komforts der Wundbedeckung spielen. Es hat sich jedoch gezeigt, dass der postoperative Druckverband selbst auch Ursache für das Auftreten von Komplikationen sein kann. Einige Patienten haben Schmerzen durch den Druck angegeben, gelegentlich ist es sogar zu sichtbaren Druckstellen gekommen (Abbildung 33, S. 78). Dies kann ebenfalls ein Grund für den festgestellten Unterschied in der Bewertung des Komforts sein.

Im Hinblick auf die Wirtschaftlichkeit des Kopfverbandes werden im Vergleich zu einem alleinigen Pflasterverband mehr Materialien benötigt. Daraus resultieren nicht nur höhere Kosten für den Einkauf und die Lagerung, sondern es fällt auch eine höhere Abfallbelastung an. Im weitesten Sinne stellt daher die Verwendung

eines Kopfverbandes eine stärkere Belastung für die Umwelt dar. Besonders für Länder mit knappen Ressourcen und eingeschränkten Abfallentsorgungskapazitäten kann dieses Zwischenergebnis von großer Bedeutung sein.

Nichtsdestotrotz stellt der Kopfverband eine Behandlungsmöglichkeit von postoperativ auftretenden Komplikationen, insbesondere des Liquorkissens und der Liquorfistel, dar. Es muss bedacht werden, dass die Studie Patientinnen und Patienten mit relevanten Vorerkrankungen, beispielsweise einer Blutungsneigung durch perioperative Einnahme von Gerinnungshemmern, ausschließt. Diese könnten jedoch von der Anlage eines Druckverbands bei einem geplanten neurochirurgischen Eingriff profitieren. Dies sollte Inhalt einer weiterführenden Studie werden, um noch allgemeingültigere Aussagen bezüglich der Notwendigkeit eines Druckverbands treffen zu können. Weitere Limitationen der Studie sind erstens die Unmöglichkeit der Verblindung einerseits der Probandinnen und Probanden selbst, aber auch des studierendurchführenden Klinikpersonals. Um zumindest die Objektivität der Operationsdurchführung zu gewährleisten, findet die Randomisierung erst nach Wundverschluss statt. Zweitens beinhaltet diese Zwischenauswertung der Studie eine zu geringe Fallzahl, dass an dieser Stelle lediglich ein Ergebnis als Tendenz angegeben werden kann. Es ist eine größere Fallzahl nötig, um eine gültige Aussage über die Notwendigkeit des Druckverbands um den Kopf machen zu können. Zudem ist es in weiterführenden Studien eventuell sinnvoll, eine Blockrandomisierung mit kleineren Blöcken durchzuführen. Das bedeutet, dass Blöcke mit niedrigem Stichprobenumfang festgelegt werden, von denen die Hälfte der Probandinnen und Probanden in die Gruppe mit Kopfverband und die andere Hälfte in die Gruppe ohne Kopfverband randomisiert wird. Vorteil dieser Methode der Randomisierung ist, die bessere Gleichverteilung in die beiden Studienarme und damit eine noch bessere Vergleichbarkeit bei einer Zwischenauswertung wie dieser. Es ergibt sich dadurch jedoch auch der Nachteil, dass die Randomisierung nicht mehr ganz frei ist und entsprechend ein höheres Risiko für systematische Fehler vorliegt. Drittens wurde die Festigkeit der angelegten Druckverbände nicht gemessen, sodass daher Unterschiede in der Wirksamkeit

des Druckverbands aufgetreten sein können. Allerdings wird der Druckverband im Klinikalltag standardisiert angelegt, sodass die Variabilität der Festigkeit, der im klinischen Alltag entspricht.

Auch wenn die bisherigen Daten dieser Studie zeigen, dass es keinen medizinischen Unterschied zwischen der Anlage eines Druckverbands und eines selbstklebenden Pflasterverbands gibt, sollte im Grunde genommen nach Abwägen der Vor- und Nachteile für jede Patientin und jeden Patienten eine Einzelfallentscheidung über die Anlage eines Kopfverbands getroffen werden. Liegen plausible Gründe vor, einer Patientin oder einem Patienten einen Druckverband nach der Operation anzulegen, sollte dies erfolgen. Sind keine ausreichenden Vorteile durch die Anlage des Druckverbands zu erwarten, sollte von einer Anlage aus wirtschaftlichen, psychologischen und den Komfort betreffenden Gründen abgesehen werden.

## **5 Zusammenfassung**

Diese Arbeit befasst sich mit der Frage, welche klinische Relevanz ein Druckverband nach einer elektiven Kraniotomie in Bezug auf die Entstehung postoperativer Komplikationen, insbesondere der Liquorfistel, hat. Seit Beginn der Durchführung moderner therapeutischer Kraniotomien erfolgt postoperativ die Anlage eines Druckverbands um den Kopf zur Wundbedeckung. Dies wird in den letzten Jahren aus unterschiedlichen Gründen (nicht belegter medizinischer Nutzen, Wirtschaftlichkeit, verschiedene Möglichkeiten der Wundbedeckung) in Frage gestellt, sodass derzeit aufgrund fehlender wissenschaftlicher Kenntnisse die Wundbedeckung einer Kraniotomie in jeder neurochirurgischen Klinik und sogar von jedem Operateur unterschiedlich gehandhabt wird. Daher wird eine prospektive randomisierte Studie an der Universitätsklinik Tübingen in der Klinik für Neurochirurgie durchgeführt mit der Hypothese: Die Anlage eines Druckverbands für drei Tage nach elektiver Kraniotomie verringert die Rate an postoperativen Komplikationen. Dem gegenüber steht die Nullhypothese, dass die Rate an postoperativen Komplikationen sich nicht zwischen Anlage eines Druckverbandes oder eines selbstklebenden Pflasterverbandes unterscheidet. Die durchgeführte Studie ist die erste dieser Art, welche die beiden Gruppen Patientinnen und Patienten mit Druckverband und Patientinnen und Patienten mit ausschließlich Pflasterverband direkt miteinander vergleicht.

Diese Arbeit stellt eine Zwischenauswertung der Studie nach Rekrutierung von 118 Probandinnen und Probanden, von denen 103 in die Auswertung eingeschlossen werden können, dar. Darunter befinden sich 56 Frauen und 47 Männer im Alter über 18 Jahre. Nach Einwilligung in die Teilnahme der Studie werden die Patientinnen und Patienten wie geplant an der jeweils vorliegenden Pathologie mittels einer Kraniotomie operiert. Nach Verschluss der Wunde wird ein Briefumschlag, der präoperativ in die Patientenakte gelegt worden ist, geöffnet. Dieser enthält einen Zettel mit der Angabe zur Art der Wundbedeckung (Druckverband vs. Pflasterverband), welche daraufhin angelegt wird. In den ersten drei Tagen werden die Patientinnen und Patienten mittels eines Fragebogens nach der Intensität ihrer Kopfschmerzen und ihrer Zufriedenheit mit der angelegten Kopfbedeckung gefragt. Zudem erfolgt täglich eine

Wundkontrolle, um gegebenenfalls aufgetretene Komplikationen festzustellen. Drei Monate nach der Operation werden alle Patientinnen und Patienten zu einer ambulanten Nachkontrolle einbestellt, sodass bis dahin aufgetretene Komplikationen erfasst werden können. Neben diesen Ergebnissen werden die jeweilige Aufenthaltsdauer und der operative Zugangsweg zur statistischen Auswertung erfasst.

Insgesamt sind die Daten von 103 Probandinnen und Probanden statistisch ausgewertet. Die Haupthypothese, dass durch die Anlage eines Druckverbandes an den ersten drei postoperativen Tagen nach einer elektiven Kraniotomie weniger Komplikationen auftreten als bei einem alleinigen Pflasterverband, lässt sich statistisch nicht bestätigen. Es zeigt sich, dass es keinen signifikanten Unterschied für das Risiko von Komplikationen bei den beiden überprüften Wundbedeckungsarten sowohl an den ersten drei postoperativen Tagen als auch in den ersten drei Monaten nach der Operation gibt. Die am häufigsten aufgetretene Komplikation ist das Monokelhämatom unabhängig von der Art der Wundbedeckung. Dieses tritt meist in den ersten drei postoperativen Tagen und meist nur bei Kraniotomien mit Zugängen zur vorderen Schädelgrube auf. Wundinfektionen oder Liquorfisteln entwickeln sich erst im späteren postoperativen Verlauf.

Als sekundäre Endpunkte finden die Erhebung der Kopfschmerzintensität mittels der Numerischen Rating Skala und die Erhebung des Komforts der jeweiligen Wundbedeckung anhand einer Likert-Skala sowie die Dokumentation der Aufenthaltsdauer statt. Die Kopfschmerzintensität nimmt unabhängig von der Wundbedeckung vom ersten bis zum dritten postoperativen Tag gleichermaßen ab. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Kopfschmerzintensitäten zum selben Zeitpunkt in den beiden Randomisierungsarmen lässt sich statistisch nicht beweisen. Ebenso differiert die Aufenthaltsdauer der beiden Gruppen nicht. Probandinnen und Probanden, die einen alleinigen Pflasterverband erhalten haben, sind überwiegend zufrieden mit dem Komfort und geben das Item „stört nicht“ auf der vorgelegten Likert-Skala an. Dagegen gibt es einige der Probandinnen und Probanden mit Druckverband, die aufgrund der Schmerzen durch den Verband diesen beinahe komplett entfernt bekommen und somit keine

weiteren Ergebnisse für unsere Studie geliefert hätten. Dieses Ergebnis bestätigt auch die statistische Auswertung. Auch konnten Komplikationen, die durch die Anlage des Druckverbandes hervorgerufen wurden, dokumentiert werden.

Bei der Berechnung der Materialkosten des alleinigen Pflasterverbandes im Vergleich zu einem Druckverband zeigen sich große Unterschiede.

Zusammenfassend kann nach dieser Studie festgestellt werden, dass die bisher ausgewerteten Fälle keinen statistisch signifikanten Unterschied in Bezug auf die Anzahl und Art der Komplikationen, die Kopfschmerzintensität und auch die Aufenthaltsdauer im Vergleich der beiden Wundbedeckungsarten zeigen. Signifikant unterscheidet sich der Komfort der Wundbedeckungen zugunsten des alleinigen Pflasterverbandes.

Ähnliche Ergebnisse konnten in Studien anderer Fachdisziplinen, wie der Orthopädie, festgestellt werden. Um eine allgemeingültigere Aussage machen zu können, ist die Fortführung dieser Studie gegebenenfalls auch an mehreren Kliniken mit größerem Stichprobenumfang und erweitertem Probandenkollektiv notwendig.

Sollte sich das Ergebnis in weiteren Studien bestätigen, wäre es sinnvoll, nach Abwägen aller Risiken die Anlage eines Pflasterverbandes zu bevorzugen. Denn hierunter zeigte sich eine deutlich höhere Patientenzufriedenheit in Bezug auf den Komfort. Auch ist ein Pflasterverband mit niedrigeren Kosten und geringerem personellem Aufwand verbunden und es können Ressourcen in Anschaffung, Lagerung und Entsorgung eingespart werden. Gegebenenfalls lässt sich auch ein psychologischer, gesundheitsfördernder Effekt erzielen, da die durch einen Pflasterverband bedeckte Fläche des Kopfes kleiner ist als die Fläche, welche durch einen Druckverband bedeckt wird.

Auch wenn der Druckverband dem Pflasterverband in wirtschaftlicher, psychologischer und den Komfort betreffender Sicht unterlegen ist, stellt er eine wirksame therapeutischen Maßnahme bei einigen Komplikationen nach Kraniotomien dar und sollte daher keinesfalls in Vergessenheit geraten.

## 6 Literaturverzeichnis

- Allen, K. P., Isaacson, B., Kutz, J. W., Purcell, P. L., & Roland, P. S. (2012). The association of meningitis with postoperative cerebrospinal fluid fistula. *Journal of Neurological Surgery, Part B: Skull Base*, 73(6), 401–404. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1329618>
- Altman, D. G., & Doré, C. J. (2005). Randomisierung und Vergleich der Ausgangswerte in klinischen Studien. *Zeitschrift Für Ärztliche Fortbildung Und Qualität Im Gesundheitswesen*, 99, 629–634.
- Arnott, R., Finger, S., & Schmith, C. U. M. (2003). *Trepanation. History, Discovery, Theory*. Lisse, The Netherlands: Swets & Zeitlinger Publishers.
- Aschoff, A., Kremer, P., Hashemi, B., & Kunze, S. (1999). The scientific history of hydrocephalus and its treatment. *Neurosurgical Review*, 22(2–3), 67–93. <https://doi.org/10.1007/s101430050035>
- Aumüller, G., Aust, G., Engele, J., Maio, G., & Kirsch, J. (2020). *Duale Reihe Anatomie. Hals, Kopf, ZNS, Sinnesorgane*, 5. überarbeitete Auflage, Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG
- Backhaus, K., Erichson, B., Plinke, W., & Weiber, R. (2016). *Multivariate Analysemethoden*, 14. überarbeitete und aktualisierte Auflage, Vol. 49, Berlin Heidelberg: Springer Verlag. <https://doi.org/10.1007/BF01623716>
- Becker, S. S., Jackler, R. K., & Pitts, L. H. (2003). Cerebrospinal Fluid Leak after Acoustic Neuroma Surgery: A Comparison of the Translabrynthine, Middle Fossa, and Retrosigmoid Approaches. *Otology & Neurotology*, 24(1), 107-112
- Bryce, G. E., Nedzelski, J. M., Rowed, D. W., & Rappaport, J. M. (1991). Cerebrospinal fluid leaks and meningitis in acoustic neuroma surgery. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery : Official Journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 104(1), 81–87. <https://doi.org/10.1177/019459989110400115>
- Chamoun, R., MacDonald, J., Shelton, C., & Couldwell, W. T. (2012). Surgical approaches for resection of vestibular schwannomas: Translabrynthine, retrosigmoid, and middle fossa approaches. *Neurosurgical Focus*, 33(3), 1–5. <https://doi.org/10.3171/2012.6.FOCUS12190>
- Clifford, R. (2003). Chapter 24. An Overview from Neolithic Times to Broca. In *Trepanation History, Discovery, Theory* (pp. 347–363).
- Cohen-Gadol, A. (n.d.). Pterional Craniotomy. Retrieved from <https://www.neurosurgicalatlas.com/volumes/cranial-approaches/pterional-craniotomy>
- DANDY, W. E. (1944). TREATMENT OF RHINORRHEA AND OTORRHEA. *Archives of Surgery*, 49(2), 75–85. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1944.01230020080001>

- DiNapoli, V. A. (2021, Januar), Suboccipital surgery for acoustic neuroma | Cincinnati, Ohio Mayfield Brain & Spine (mayfieldclinic.com), <https://www.mayfieldclinic.com/pe-acousticsurgery.htm>
- Elayyan, M., Shurbaji, A. al, & Mansour, A. (2011). Frontolateral Approach for Anterior Cranial Fossa, Sellar, and Parasellar Tumors: Advantages and Technical Aspects. *Skull Base*, 21(S 01), A001. <https://doi.org/10.1055/s-2011-1274176>
- Esposito, F., Angileri, F. F., Kruse, P., Cavallo, L. M., Solari, D., Esposito, V., ... Cappabianca, P. (2016). Fibrin sealants in dura sealing: A systematic literature review. *PLoS ONE*, 11(4), 1–28. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0151533>
- Finger, S., & Clower, W. T. (2003). Chapter 2. On the Birth of Trepanation: the Thoughts of Paul Broca and Victor Horsely. In *Trepanation History, Discovery, Theory* (pp. 19–42).
- Fishman, A. J., Marrinan, M. S., Golfinos, J. G., Cohen, N. L., & Roland, J. T. (2004). Prevention and Management of Cerebrospinal Fluid Leak Following Vestibular Schwannoma Surgery. *Laryngoscope*, 114(3), 501–505. <https://doi.org/10.1097/00005537-200403000-00022>
- Gaab, M. R. (n.d.). Pschyrembel Online | Kraniotomie. Retrieved July 10, 2020, from <https://www.pschyrembel.de/Kraniotomie/K0RRF/doc/>
- Härtel, F., & Loeffler, F. (1922). *Der Verband. Lehrbuch der chirurgischen und orthopädischen Verbandbehandlung*, Berlin: Julius Springer Verlag <https://doi.org/10.1007/978-3-642-91246-7>
- Hentsch, S. (2016). Pschyrembel Online | Liquorfistel. Retrieved July 10, 2020, from <https://www.pschyrembel.de/Liquorfistel/K0D76/doc/>
- Heymanns, V., Oseni, A. W., Alyeldien, A., Maslehaty, H., Parvin, R., Scholz, M., & Petridis, A. K. (2016). Sandwich wound closure reduces the risk of cerebrospinal fluid leaks in posterior fossa surgery. *Clinics and Practice*, 6(2), 42–45. <https://doi.org/10.4081/cp.2016.824>
- Jacob, R., Heinz, A., & Décieux, J. P. (2013). *Umfrage Einführung in die Methoden der Umfrageforschung*, 3. überarbeitete Auflage, München: Oldenbourg Verlag.
- Kalfas, I. H., & Little, J. R. (1988). Postoperative hemorrhage: A survey of 4992 intracranial procedures. *Neurosurgery*, 23(3), 343–347. <https://doi.org/10.1227/00006123-198809000-00010>
- Kita, A. E., Bradbury, D. W., Taylor, Z. D., Kamei, D. T., & St. John, M. A. (2017). Point-of-Care Cerebrospinal Fluid Detection. *Physiology & Behavior*, 176(12), 139–148. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2017.03.040>
- Lachin, J. M. (1988). Properties of simple randomization in clinical trials. *Controlled Clinical Trials*, 9(4), 312–326. [https://doi.org/10.1016/0197-2456\(88\)90046-3](https://doi.org/10.1016/0197-2456(88)90046-3)



- Lachin, J. M., Matts, J. P., & Wei, L. J. (1988). Randomization in clinical trials: Conclusions and recommendations. *Controlled Clinical Trials*, 9(4), 365–374. [https://doi.org/10.1016/0197-2456\(88\)90049-9](https://doi.org/10.1016/0197-2456(88)90049-9)
- Lassen, B., Helseth, E., Rønning, P., Scheie, D., Johannesen, T. B., Mæhlen, J., Meling, T. R. (2011). Surgical mortality at 30 days and complications leading to recraniotomy in 2630 consecutive craniotomies for intracranial tumors. *Neurosurgery*, 68(5), 1259–1268. <https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e31820c0441>
- Lobo, B. C., Baumanis, M. M., & Nelson, R. F. (2017). Surgical repair of spontaneous cerebrospinal fluid (CSF) leaks: A systematic review. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*, 2(5), 215–224. <https://doi.org/10.1002/lio2.75>
- Matthews, C. N., Chen, A. F., Daryoush, T., Rothman, R. H., Maltenfort, M. G., & Hozack, W. J. (2019). Does an Elastic Compression Bandage Provide Any Benefit after Primary TKA? *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 477(1), 134–144. <https://doi.org/10.1097/CORR.0000000000000459>
- Moskopp, D., & Wassmann, H. (2005). *Neurochirurgie: Handbuch für die Weiterbildung und interdisziplinäres Nachschlagewerk*. Stuttgart: Schattauer GmbH
- Ramina, R., Aguiar, P., & Tatagiba, M. (2008). *Samii's Essentials in Neurosurgery. With 550 Figures and 37 Tables*, Berlin Heidelberg: Springer-Verlag
- Sajjad, J., Kaliaperumal, C., Yousaf, I., Bhatti, R. J., & O'Sullivan, M. (2017). A Prospective Analysis of Complications of Intracranial Tumor Surgery. *Journal of Neurological Surgery, Part A: Central European Neurosurgery*, 78(1), 53–59. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1584814>
- Samii, M., & Matthies, C. (1997). Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): surgical management and results with an emphasis on complications and how to avoid them. *Neurosurgery*, 40(1), 11–23. <https://doi.org/10.1097/00006123-199701000-00002>
- Schulz, K. F., & Grimes, D. A. (2007). Reihe Epidemiologie 6: Generierung von Randomisierungslisten in Randomisierten Studien: Zufall nicht Auswahl. *Zeitschrift Fur Arztliche Fortbildung Und Qualitatssicherung*, 101(6), 419–426. <https://doi.org/10.1016/j.zgesun.2007.05.027>
- Schwarz, J. (2022). [https://www.methodenberatung.uzh.ch/de/datenanalyse\\_spss/unterschiede/zentral/ttestunabh.html](https://www.methodenberatung.uzh.ch/de/datenanalyse_spss/unterschiede/zentral/ttestunabh.html) [Zugriff 22.03.2022]
- Shi, Z.-H., Xu, M., Wang, Y.-Z., Luo, X.-Y., Chen, G.-Q., Wang, X., ... Zhou, J.-X. (2017). Post-craniotomy intracranial infection in patients with brain tumors: a retrospective analysis of 5723 consecutive patients. *British Journal of Neurosurgery*, 31(1), 5–9.

<https://doi.org/10.1080/02688697.2016.1253827>

- Spallone, A., & Rizzo, A. (1998). A Simple Strategy for Treating Persistent Subcutaneous Cerebrospinal Fluid (CSF) Collections Following Complex Neurosurgical Procedures. *Skull Base*, 8(02), 65–70. <https://doi.org/10.1055/S-2008-1058577>
- Tatagiba, M., Roser, F., Schuhmann, M. U., & Ebner, F. H. (2014). Vestibular schwannoma surgery via the retrosigmoid transmeatal approach. *Acta Neurochirurgica*, 156(2), 421–425. <https://doi.org/10.1007/s00701-013-1915-6>
- Vargas Osorio, M., Muñoz Montoya, J., Charry Lopez, M., & Rojas Romero, L. (2019). Meningitis for *Streptococcus salivarius* secondary to paradoxical cerebrospinal fluid rhinorrhea as a complication of retrosigmoid approach. *Asian Journal of Neurosurgery*, Vol. 14, p. 310. [https://doi.org/10.4103/ajns.ajns\\_179\\_18](https://doi.org/10.4103/ajns.ajns_179_18)
- Wibroe, M., Cappelen, J., Castor, C., Clausen, N., Grillner, P., Gudrunardottir, T., ... Juhler, M. (2017). Cerebellar mutism syndrome in children with brain tumours of the posterior fossa. *BMC Cancer*, 17(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3416-0>
- Winston, K. R., McBride, L. A., & Dudekula, A. (2007). Bandages, dressings, and cranial neurosurgery. *Journal of Neurosurgery*, 106(6 SUPPL.), 450–454. <https://doi.org/10.3171/ped.2007.106.6.450>
- Yonekawa Y. (2011). *No shinkei geka. Neurological surgery*, 39(8), 789–809.
- Zanoletti, E., Mazzone, A., Martini, A., Abbritti, R. V., Albertini, R., Alexandre, E., ... Zanetti, D. (2019). Surgery of the lateral skull base: A 50-year endeavour. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*, 39(3), S1–S146. <https://doi.org/10.14639/0392-100X-suppl.1-39-2019>

## **7 Erklärung zum Eigenanteil**

Die Arbeit wurde an der Universitätsklinik Tübingen in der Abteilung für Neurochirurgie unter Betreuung von Professor Dr. med. Dr. (Univ. Verona) Florian Ebner und Dr. med. Georgios Naros durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte durch Cand. Med. Madeleine Mockenhaupt in Zusammenarbeit mit Professor Dr. med. Dr. (Univ. Verona) Florian Ebner (Doktorvater).

Die Befragung der Probandinnen und Probanden wurde von mir eigenständig mit Unterstützung durch J. Sandritter durchgeführt.

Die statistische Auswertung erfolgte nach Beratung durch das Institut für Biometrie (Dr. Gunnar Blumenstock) durch mich.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den 29.08.2022

## **8 Danksagung**

In erster Linie möchte ich meinem Doktorvater und Betreuer Professor Dr. med. Dr. (Univ. Verona) Florian Ebner für die Überlassung des Themas, für die geduldige und umfangreiche Unterstützung in jedem Abschnitt der Dissertation danken.

Mein zweiter Dank gilt meinem Betreuer Dr. med. Georgios Naros für seine Hilfsbereitschaft und Beratung während der Datenerhebung.

Prof. Dr. med. M. Tatagiba danke ich für die Ermöglichung der Durchführung der Studie in seiner Abteilung und für sein stets offenes Ohr bei Komplikationen während der Datenerhebung.

Ein großer Dank geht an die ärztlichen Kollegen und die Kollegen der Pflege der neurochirurgischen Klinik der Universität Tübingen, die mir bei der Patientenaquisition, Aufklärung und Befragung geholfen haben. Insbesondere möchte ich Patrizia Domante danken für ihre Hilfsbereitschaft.

Danke meinem Ehemann für die ständige Motivation, Begleitung und Unterstützung während der ganzen Zeit der Dissertation und meiner Familie und Freunden, die mich dazu angetrieben haben dieses wissenschaftliche Projekt immer weiterzuführen.

Und nicht zuletzt möchte ich allen Probandinnen und Probanden danken, die sich bereit erklärt haben an meiner Studie teilzunehmen und ihre Erfahrung mit oder ohne Kopfverband mit mir zu teilen. Ich hoffe einen Anstoß für weiter wissenschaftliche Forschung in diese Richtung gegeben zu haben, sodass eine bestmögliche postoperative Wundversorgung für jede Patientin und jeden Patienten in Zukunft möglich ist.



## Anhang

**Tabelle zu Abbildung 9: Geschlechterverteilung der Probanden und Probandinnen, n=103**

		<b>Geschlechterverteilung</b>	
		Häufigkeit	Prozent
Gültig	weiblich	56	54,4
	männlich	47	45,6
	Gesamt	103	100,0

**Tabelle zu Abbildung 13: Verteilung vaskulärer Erkrankungen der Probandinnen und Probanden, n=18, ACOM=Arteria communis anterior, MCA=Arteria cerebri media**

		<b>Vaskuläre Erkrankungen</b>	
		Häufigkeit	Prozent
Gültig	ACOM-Aneurysma	5	27,8
	Hämangiom	1	5,6
	Hemispasmus fazialis	1	5,6
	MCA	6	33,3
	Trigeminusneuralgie	5	27,8
	Gesamt	18	100,0

**Tabelle zu Abbildung 14: Verteilung tumoröser Erkrankungen der Probandinnen und Probanden, n=84**

**Tumorerkrankungen**

		Häufigkeit	Prozent
Gültig	Astrozytom	2	2,4
	Epidermoidzyste	4	4,8
	Facialisneurinom	1	1,2
	Felsenbeinmeningeom	5	6,0
	Glioblastom	4	4,8
	Glossopharyngeusneurinom	1	1,2
	Keilbeinflügelmeningeom	2	2,4
	Meningeom	12	14,3
	Vestibularisschwannom	53	63,1
	Gesamt	84	100,0

**Tabelle zu Abbildung 16: Verteilung chirurgischer Zugangswege, n=103**

**Verteilung chirurgischer Zugangswege**

		Häufigkeit	Prozent
Gültig	lateral suboccipital	75	72,8
	pterional	5	4,9
	frontolateral	16	15,5
	median suboccipital	3	2,9
	temporal	4	3,9
	Gesamt	103	100,0

## **Patienteninformation und –Einwilligung zur Durchführung einer klinischen Studie mit volljährigen einwilligungsfähigen Patienten**

**Prüfstelle:** Abteilung Neurochirurgie, Eberhard-Karls-Universität Tübingen  
Hoppe-Seyler-Straße 3  
72076 Tübingen

**Studienleiter:** Prof. Dr.med. Dr.(Univ. Verona) Florian Ebner

**Wissenschaftliche Mitarbeiterin:** Cand.med. Madeleine Mockenhaupt

### **Notwendigkeit des Druckverbandes nach Kraniotomie**

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

hiermit fragen wir Sie, ob Sie bereit sind, an der nachfolgend beschriebenen klinischen Studie teilzunehmen.

Klinische Prüfungen (Studien) dienen des Nachweises der Sicherheit, Eignung, Verträglichkeit und der Leistungsfähigkeit von Medizinprodukten (z.B. Verbände, Geräte,...) oder dem Vergleich verschiedener Medizinprodukte mit ähnlichen/vergleichbaren Funktionen. Die Ihnen hier vorgestellte Studie wurde, wie vom Gesetzgeber verlangt, von der Ethik-Kommission berufsrechtlich beraten. Sie wird nur am Uniklinikum Tübingen durchgeführt und soll insgesamt 400 Probanden beinhalten.

Die Studienteilnahme ist freiwillig. Dies bedeutet, dass Sie nur in die Studie einbezogen werden, wenn Sie schriftlich einwilligen. Bei Nicht-Teilnahme oder Ausscheiden aus der Studie entstehen Ihnen keine Nachteile für Ihre klinische Behandlung.

Der nachfolgende Text soll Ihnen die Ziele und den Ablauf der Studie noch einmal erläutern, sodass noch offengebliebene Fragen geklärt werden oder Sie die Möglichkeit nutzen können diese dem Prüfarzt noch vor der Einwilligung zu stellen. Bitte zögern Sie nicht und sprechen diesen auf alle Unklarheiten an. Sie werden danach ausreichend Bedenkzeit erhalten, um Ihre Entscheidung zur Einwilligung oder Ablehnung der Studienteilnahme zu fällen.



## **1. Warum wird die Studie durchgeführt?**

Klassischerweise wird ein Kopfverband nach Kopfooperationen angelegt. Seit einigen Jahren wird teilweise auch nur ein selbstklebender Pflasterverband der Wunde verwendet. Bisher gibt es keine klinischen Daten, die zeigen welches der beiden Verfahren für Wundheilung, Komplikationsvermeidung und Patientenkomfort zu bevorzugen ist.

Unser Ziel ist es, mittels der Studie zu klären, ob und wenn ja, nach welchen Kopfooperationen es sinnvoll ist, einen Kopfverband anzulegen und wann ein selbstklebendes Pflaster ausreicht.

## **2. Ablauf**

Zuerst wird ein Prüfarzt mit Ihnen ein Aufklärungsgespräch zu dieser Studie durchführen, bei dem Sie am Ende diese Patienteninformation sowie einen Einwilligungsbogen erhalten.

Vorausgesetzt Sie haben der Teilnahme an unserer Studie schriftlich zugestimmt, wird ein Prüfarzt mit Ihnen einen anonymisierten Fragebogen ausfüllen, der Ihre Erkrankung, die zu der geplanten Operation führt, Ihre aktuelle Medikation, Vorerkrankungen und Ihre Meinung zu einem Kopfverband beinhaltet.

Zur Bedeckung Ihrer OP-Wunde werden Sie entweder einen Kopfverband oder ein selbstklebendes Pflaster erhalten. Welche der beiden Möglichkeiten bei Ihnen verwendet wird, entscheidet ein vorher festgelegtes Zufallsverfahren, vergleichbar mit dem Werfen einer Münze, das man Randomisierung nennt. Dies geschieht, indem der Operateur erst nach Verschluss der Operationswunde darüber informiert wird, welche der beiden Wundbedeckungen er anlegen soll. So ist sichergestellt, dass die Art der späteren Wundbedeckung keinen Einfluss auf die Operation hat. Dadurch ist es möglich die beiden Arten der Wundbedeckung miteinander zu vergleichen.

Die Wahrscheinlichkeit entweder einen Kopfverband oder ein selbstklebendes Pflaster zu erhalten, beträgt jeweils 50%.

An den Tagen nach der Operation wird täglich ein Verbandswechsel durchgeführt und das Aussehen der Wunde dokumentiert. Zudem sollten Sie Ihr subjektives Empfinden gegenüber Ihrer Wundbedeckung dem Arzt mitteilen.

Insgesamt werden Sie für drei Tage (Tag der Operation und die beiden Tage nach der Operation) entweder den Kopfverband oder das Pflaster tragen. Danach bekommen alle Patienten einen Pflasterverband.

Drei Monate nach der Operation ist eine Kontrolluntersuchung in der Ambulanz unserer Klinik angedacht. Auch dabei wird dokumentiert, wie gut Ihre Wunde verheilt ist und wie es Ihnen geht.

### **3. Was Sie bei Studienteilnahme beachten müssen. (Studienordnung)**

Sie sollten Ihre Wundabdeckung nicht selbst entfernen oder in irgendeiner Art und Weise manipulieren.

Zehn Tage nach Operation werden die Hautfäden entfernt, zwei Tage danach dürfen Sie die Haare mit einem milden Shampoo waschen. Dies ist Standard nach allen Kopfoperationen in unserer Klinik.

Wenn Sie während der Zeit der Studie von anderen Ärzten wegen der Erkrankung, die zu der Operation führt, behandelt werden, müssen Sie diese über die Teilnahme an der klinischen Prüfung informieren. Auch dem Prüfarzt muss jede Behandlung durch andere Ärzte im Rahmen dieser Erkrankung während der Studie mitgeteilt werden.

### **4. Persönlicher Nutzen von der Studienteilnahme**

Außer der ärztlichen Untersuchung werden Sie durch die Studienteilnahme keinen persönlichen Nutzen haben. Die Ergebnisse der Studie hingegen können möglicherweise dazu beitragen, die Bedeckung der Wunden nach einer Kraniotomie zu standardisieren und damit die Wundheilung zu verbessern. Dadurch haben Sie primär keinen persönlichen Nutzen.

### **5. Welche Risiken ergeben sich durch die Studienteilnahme?**

Jede Operation, die eine Wunde hinterlässt, birgt gewisse Risiken. Bei dem, bei Ihnen geplanten Eingriff am Kopf können verschiedene Komplikationen auftreten, die Einfluss auf die Wundheilung haben und deren Häufigkeit bei der Wundbedeckung mit einem Kopf-/Druckverband oder alternativ mit einem selbstklebenden Pflaster mittels dieser Studie herausgefunden werden sollen. Aus bereits durchgeführten Studien haben sich folgende Wahrscheinlichkeiten für das Auftreten von Komplikationen ergeben:

- Gehirnflüssigkeitsdepot/-austritt im Bereich der Wunde: ca.10%
- Blutergüsse im Bereich der Wunde je nach Lokalisation: bis zu 50%
- Blutergüsse zwischen Schädelknochen und der harten Hirnhaut: ca.0,8%
- Wundinfektionen: ca.2,1%

Das Auftreten einer Komplikation ist von sehr vielen, teilweise auch nicht beeinflussbaren Faktoren abhängig, z.B. der Art Ihrer Erkrankung, dem operativem Zugangsweg, Operationsdauer,...

Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Komplikation bleibt zum jetzigen Zeitpunkt durch Ihre Teilnahme an der Studie jedoch gleich, da der Eingriff unbeeinflusst von der Studie erfolgen wird. Dies wird gewährleistet, indem der Neurochirurg erst nach Verschluss der Operationswunde erfährt, welche Art von Wundverband anzulegen ist. In der aktuellen Routine liegt diese Entscheidung beim Chirurgen und wird – ohne jeglichen wissenschaftlichen Nachweis – von Operateur zu Operateur und von Haus zu Haus unterschiedlich gewählt.

Erst das Ergebnis der Studie kann eindeutig klären, ob es ein höheres Risiko für das Auftreten einer Komplikation nach Wundbedeckung mit der einen oder anderen Methode gibt. Aus diesem Grund ist die Durchführung der Studie so wichtig.

Alle Laboruntersuchungen und Bildgebungen entsprechen der Routine, sodass dadurch keine zusätzlichen Risiken entstehen.

## **6. Kosten**

Durch die Teilnahme an der Studie entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten.

## **7. Versicherung**

Es ist keine spezielle Versicherung für die Studie vorgesehen, da mit der Teilnahme keine zusätzlichen Anfahrten oder Untersuchungen verbunden sind.

## **8. Mitteilung neuer Erkenntnisse während der klinischen Prüfung**

Eine Mitteilung der Erkenntnisse durch die Prüfarzte an die teilnehmenden Patientinnen und Patienten ist nicht vorgesehen, außer dies wird nach Abschluss der Studie explizit auf persönliche Anfrage der Patientinnen und Patienten beim Studienleiter gewünscht.

## **9. Ausscheiden aus der Studie**

Sie können jederzeit auch ohne Angabe von Gründen Ihre Teilnahme an der Studie beenden, ohne dass Ihnen dabei Nachteile bei Ihrer medizinischen Behandlung entstehen.

Unter gewissen Umständen ist es jedoch auch möglich, dass der Prüfarzt entscheidet Sie aus der Studie auszuschließen, ohne dass sie Einfluss auf dessen Entscheidung haben. Gründe hierfür können z.B. sein:

- Ihre weitere Teilnahme an der klinische Prüfung ist ärztlich nicht vertretbar
- Ihre weitere Teilnahme an der klinischen Prüfung ist aufgrund Ihrer Missachtung der Studienordnung (siehe Punkt 3. Was Sie bei der Studienteilnahme beachten müssen. (Studienordnung), z.B. eigenständiges Entfernen der Wundbedeckung) nicht mehr vertretbar
- Es wird die gesamte klinische Studie abgebrochen

## **10. Was geschieht mit Ihren Daten?**

Während der Studie werden medizinische Befunde und persönliche Daten von Ihnen erhoben und in Ihrer persönlichen Akte oder elektronisch festgehalten.

Diese werden durch eine Kodierung verschlüsselt, sodass sie nicht direkt auf Sie zurückgeführt werden können.

Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert. Eine Entschlüsselung erfolgt nur unter den vom Gesetz vorgeschriebenen Voraussetzungen.

Nach der Studie werden die erhobenen Daten, 10 Jahre aufbewahrt und anschließend entsprechend der Datenschutzrichtlinien vernichtet.

## **11. Ansprechpartner für weitere Fragen**

Um weitere Fragen im Zusammenhang mit dieser klinischen Studie zu klären, haben Sie immer die Möglichkeit zu weiteren Beratungsgesprächen mit dem auf Seite 1 genannten Studienleiter oder einer/einem der Prüfarztinnen und Prüfarzte.

# Notwendigkeit des Druckverbandes nach Kraniotomie

---

## *Einwilligungserklärung*

---

.....  
Name des Patienten/ der Patientin in Druckbuchstaben

geb. am.....

Teilnehmer-Code: .....

Ich bin in einem persönlichen Gespräch mit dem Prüfarzt/der Prüferin

.....  
Name der Ärztin/des Arztes

ausführlich und verständlich über den Ablauf, Bedeutung, Risiken, und Tragweite der klinischen Studie aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text der Patienteninformation sowie die nachfolgende Datenschutzerklärung gelesen und verstanden. Ich hatte Gelegenheit mit dem Prüfarzt/der Prüferin über die Durchführung der klinischen Studie zu sprechen. Alle meine Fragen wurden zufriedenstellend beantwortet.

Möglichkeit zur Dokumentation zusätzlicher Fragen seitens des Patienten oder sonstige Aspekte des Aufklärungsgesprächs:

---

---

---

---

---

Ich hatte ausreichend Zeit mich zu entscheiden.

Mir ist bekannt, dass ich jederzeit und ohne Angabe von Gründen meine Einwilligung zur Teilnahme an der Prüfung zurückziehen kann (mündlich oder schriftlich), ohne dass mir daraus Nachteile für meine medizinische Behandlung entstehen.

Ein Exemplar der Patienteninformation und Einwilligung- sowie Datenschutzerklärung habe ich erhalten. Ein Exemplar verbleibt im Prüfzentrum.

.....  
Name des Patienten/der Patientin in Druckbuchstaben

.....  
Datum

.....  
Unterschrift des **Patienten/der Patientin**

Ich habe das Aufklärungsgespräch geführt und die Einwilligung des Patienten/der Patientin eingeholt.

.....  
Name des Prüfarztes/der Prüfarztin in Druckbuchstaben

.....  
Datum

.....  
Unterschrift des **Prüfarztes/der Prüfarztin**



## Information und Einwilligungserklärung zur Verarbeitung von erhobenen Daten bei wissenschaftlichen Untersuchungen

ABTEILUNG NEUROCHIRURGIE, EBERHARD-KARLS-UNIVERSITÄT TÜBINGEN  
HOPPE-SEYLER-STRASSE 3  
72076 TÜBINGEN

### *Notwendigkeit des Druckverbandes nach Kraniotomie*

#### Information zum Datenschutz

Ihre im Rahmen der wissenschaftlichen Untersuchung erhobenen Daten werden vertraulich behandelt und ausschließlich in verschlüsselter Form verarbeitet (d.h. erhoben, gespeichert, übermittelt, genutzt oder gelöscht). Für Patienten bedeutet das, dass die Aufzeichnung der im Rahmen dieser wissenschaftlichen Untersuchung erhobenen Daten zunächst in den Krankenunterlagen erfolgt, in die der Arzt auch bisher alle Befunde eingetragen hat. Die für die wissenschaftliche Untersuchung wichtigen Daten werden dann in verschlüsselter Form, d.h. pseudonymisiert, nur mit einer sinnfreien Kodierziffer versehen, in einen gesonderten Dokumentationsbogen eingetragen.

Die Zuordnung dieser pseudonymisierten Daten zu Ihrer Person ist nur anhand einer Liste möglich, die in einem verschlossenen Schrank, getrennt von den Studienunterlagen aufbewahrt wird und nur dem Studienleiter und dem Ärztlichen Direktor der Abteilung zugänglich ist. Die Daten werden für die Dauer von 10 Jahren in der Klinik für Neurochirurgie aufbewahrt.

Sollten Sie von der Studie zurücktreten, können Sie entscheiden, ob die bereits vorliegenden Daten vernichtet werden müssen oder weiterverwendet werden dürfen.

#### Einwilligungserklärung zur Verarbeitung der erhobenen Daten

**Ich erkläre mich der Verarbeitung der im Rahmen der Studie „*Notwendigkeit des Druckverbandes nach Kraniotomie*“ erhobenen Daten in der oben beschriebenen Weise einverstanden. Ich kann jeder Zeit meine Daten beim Studienleiter einsehen.**

\_\_\_\_\_  
Tübingen, den

\_\_\_\_\_  
Unterschrift

\_\_\_\_\_  
Name des Patienten/der Patientin in Blockschrift

\_\_\_\_\_  
Tübingen, den

\_\_\_\_\_  
Unterschrift

\_\_\_\_\_  
Name des aufklärenden Arztes/  
Wissenschaftlers in Blockschrift

## Patientenfragebogen 3 Tage nach Operation

---

Name, Vorname

### Tag 1 – Datum:

1.) **Wie stark sind ihre Kopfschmerzen?** (Bitte Zahl ankreuzen)

Keine Schmerzen 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 unerträgliche Schmerzen

2.) **Wie kommen Sie mit ihrer Wundbedeckung zurecht?** (Kopfverband oder Pflaster) (Bitte ein Kästchen ankreuzen)

- angenehm, gibt Sicherheit
- stört nicht
- stört
- schmerzt

### Tag 2 – Datum:

1.) **Wie stark sind ihre Kopfschmerzen?** (Bitte Zahl ankreuzen)

Keine Schmerzen 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 unerträgliche Schmerzen

2.) **Wie kommen Sie mit ihrer Wundbedeckung zurecht?** (Kopfverband oder Pflaster) (Bitte ein Kästchen ankreuzen)

- angenehm, gibt Sicherheit
- stört nicht
- stört
- schmerzt

### Tag 3 - Datum:

1.) **Wie stark sind ihre Kopfschmerzen?** (Bitte Zahl ankreuzen)

Keine Schmerzen 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 unerträgliche Schmerzen

2.) **Wie kommen Sie mit ihrer Wundbedeckung zurecht?** (Kopfverband oder Pflaster) (Bitte ein Kästchen ankreuzen)

- angenehm, gibt Sicherheit
- stört nicht
- stört
- schmerzt



### Chi-Quadrat Tabelle

Signifikanzniveau						
Alpha	0,2	0,1	0,05	0,025	0,02	0,01
Freiheitsgrade						
1	1,642	2,706	3,841	5,024	5,412	6,635
2	3,219	4,605	5,991	7,378	7,824	9,21
3	4,642	6,251	7,815	9,348	9,837	11,345
4	5,989	7,779	9,488	11,143	11,668	13,277
5	7,289	9,236	11,07	12,833	13,388	15,086
6	8,558	10,645	12,592	14,449	15,033	16,812
7	9,803	12,017	14,067	16,013	16,622	18,475
8	11,03	13,362	15,507	17,535	18,168	20,09
9	12,242	14,684	16,919	19,023	19,679	21,666
10	13,442	15,987	18,307	20,483	21,161	23,209
11	14,631	17,275	19,675	21,92	22,618	24,725
12	15,812	18,549	21,026	23,337	24,054	26,217
13	16,985	19,812	22,362	24,736	25,472	27,688
14	18,151	21,064	23,685	26,119	26,873	29,141
15	19,311	22,307	24,996	27,488	28,259	30,578
16	20,465	23,542	26,296	28,845	29,633	32
17	21,615	24,769	27,587	30,191	30,995	33,409
18	22,76	25,989	28,869	31,526	32,346	34,805

Signifikanzniveau						
Alpha	0,2	0,1	0,05	0,025	0,02	0,01
19	23,9	27,204	30,144	32,852	33,687	36,191
20	25,038	28,412	31,41	34,17	35,02	37,566
21	26,171	29,615	32,671	35,479	36,343	38,932
22	27,301	30,813	33,924	36,781	37,659	40,289
23	28,429	32,007	35,172	38,076	38,968	41,638
24	29,553	33,196	36,415	39,364	40,27	42,98
25	30,675	34,382	37,652	40,646	41,566	44,314
26	31,795	35,563	38,885	41,923	42,856	45,642
27	32,912	36,741	40,113	43,195	44,14	46,963
28	34,027	37,916	41,337	44,461	45,419	48,278
29	35,139	39,087	42,557	45,722	46,693	49,588
30	36,25	40,256	43,773	46,979	47,962	50,892
40	47,269	51,805	55,758	59,342	60,436	63,691
50	58,164	63,167	67,505	71,42	72,613	76,154
60	68,972	74,397	79,082	83,298	84,58	88,379
70	79,715	85,527	90,531	95,023	96,388	100,425
80	90,405	96,578	101,879	106,629	108,069	112,329
90	101,054	107,565	113,145	118,136	119,648	124,116
100	111,667	118,498	124,342	129,561	131,142	135,807