

Aus der Klinik für Neurochirurgie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Daniel Hänggi

**Ergebnisse und Komplikationen der Kranioplastik nach dekompressiver
Kraniektomie**

Dissertation

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Alexander Farid Chaled

2021

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Priv.-Doz. Dr. med. Kerim Beseoglu

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Daniel Rothamel

Widmung:

Meinen Eltern ***Dr. Nazier Chaled und Fereba Chaled*** gewidmet

„Und senke für Sie in Barmherzigkeit den Flügel der Demut (...)“

Zusammenfassung

Die dekompressive Kraniektomie stellt als lebensrettende Maßnahme häufig das letzte operative Mittel zur Senkung eines steigenden intrakraniellen Drucks in Folge unterschiedlichster zerebraler Krankheitsbilder dar. Diese Therapie schafft einen Raumgewinn bei Hirnschwellung, bietet aber auch die Möglichkeit der Entlastung von intra- oder extraduralen Blutungen und anderen Raumforderungen. Nach neurologischer Erholung ist die Deckung des Schädeldefektes erforderlich. Dies geschieht durch den ehemals entnommenen Knochen oder durch angefertigte, künstliche Implantate. Dieser als Kranioplastie bezeichnete Eingriff ist begleitet von einer im Vergleich zu anderen neurochirurgischen Eingriffen hohen Komplikationsrate. Komplikationen, welche häufig zu einer Revisionsoperation führen, sind postoperative Infektionen, Osteolysen des autologen Knochens und Nachblutungen.

Ziel dieser Arbeit ist es, Zusammenhänge und mögliche Risikofaktoren, die zu einer Komplikation bzw. einer Revision führen, zu erkennen, um zukünftig im Sinne der langfristigen Patientengesundheit niedrigere Komplikationsraten zu erreichen.

Bei der vorliegenden Untersuchung handelt es sich um eine monozentrisch-retrospektive Studie, welche die Daten von 372 Patienten, die im Zeitraum von 2005-2014 in der neurochirurgischen Abteilung des Universitätsklinikums Düsseldorf operiert wurden, einbezog. Einschlusskriterium war hier die kranioplastische Versorgung nach vorangegangener dekompressiver Kraniektomie. Zuvor formulierte Hypothesen wurden anschließend durch statistische Verfahren auf Signifikanz geprüft.

Folgende Ergebnisse konnten nachgewiesen werden: Das Risiko einer allgemeinen postoperativen Komplikation war bei jüngeren Patienten höher als bei älteren ($p=0,016$). Ebenfalls war das Risiko bei jüngeren Patienten, eine Osteolyse des autologen Knochendeckels zu erleiden, höher als bei älteren ($p=0,001$). Weiter hatten Frauen ein größeres Risiko, eine postoperative Infektion zu entwickeln ($p=0,008$). Bezüglich der Zeitspanne zwischen Kraniektomie und Kranioplastie und dem Auftreten postoperativer Komplikationen konnten in dieser Untersuchung keine Zusammenhänge festgestellt werden.

Ebenso konnten keine Relationen zwischen dem verwendeten Implantatmaterial und dem Auftreten von Komplikationen nachgewiesen werden.

Einige der hier erzielten Ergebnisse zeigten sich auch wieder in aktuellen Studien, wie das Aufkommen postoperativer Osteolysen bei jüngeren Patienten. Andere Ergebnisse wiederum wurden nicht nachgewiesen. Teilweise zeigt sich in der aktuellen Literatur kein einheitliches Bild in Bezug auf mögliche Risikofaktoren, den zeitlichen Abständen zwischen den Operationen oder dem jeweiligen Implantatmaterial. Tendenzen sind jedoch zu erkennen. Die vorliegende Arbeit verdeutlicht die Notwendigkeit, dass zukünftige Langzeituntersuchungen unter standardisierten Protokollen unabdingbar sind.

Abstract

As a life-saving measure, decompressive craniectomy is the last qualified means of reducing an increased intracranial pressure. Successful rehabilitation is followed by cranioplasty of the skull defect using the previously removed bone or other implant materials. The cranioplasty procedure is accompanied by a high complication rate compared to other neurosurgical interventions. Common complications that lead to revision surgery are postoperative infections, osteolysis of the autogenous bone and postoperative bleeding.

The aim of this work was to identify correlations and possible risk factors leading to a complication or revision surgery in order to achieve lower complication rates in the future for a long-term patient health.

The present study is a monocentric-retrospective study, which included the data of 372 patients operated at the neurosurgical department of the University Hospital Düsseldorf in the period from 2005 to 2014. Inclusion criterion here was the cranioplasty after previous decompressive craniectomy.

Previously formulated hypotheses were then tested for significance by statistical methods.

The following results could be proven: The risk of a general postoperative complication was higher in younger patients than in older patients ($p=0,016$). The risk of osteolysis of the autologous bone flap was also higher in younger patients than in older patients ($p=0,001$). Furthermore, women were at greater risk of developing a postoperative infection ($p=0,008$). No correlations were found regarding the period of time between craniectomy and cranioplasty and the occurrence of postoperative complications.

Likewise, no correlation between the used implant material and the occurrence of complications could be demonstrated in this study.

Some of the results achieved here were also reflected in recent studies, such as the emergence of postoperative osteolysis in younger patients. Other results, however, could not be proven. In some cases, the literature has not agreed with regard to risk factors, the time intervals between operations or the chosen implant material. However, tendencies are discernible. The present study underlines the need for future long-term studies under standardized protocols.

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
CAD/CAM	Computer-aided-design/ Computer-aided-manufacturing
CT	Computertomographie
CPP	Zerebraler Perfusionsdruck
ICB	Intrazerebrale Blutung
ICP	Intrakranieller Druck
MRT	Magnetresonanztomographie
OPS-Ziffern	Operationen- und Prozedurenschlüssel
OR	Odds Ratio
PEEK	Polyetheretherketon
PMMA	Polymethylmethacrylat
SAB	Subarachnoidalblutung
SHT	Schädel-Hirn-Trauma

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Historischer Rückblick.....	1
1.2	Die dekompressive Kraniektomie.....	4
1.2.1	Begriffsbestimmung und Hintergrund.....	4
1.2.2	Ursachen für akute Hirnschädigung	5
1.2.3	Klinische Zeichen des erhöhten Hirndrucks.....	7
1.2.4	Operative Durchführung.....	8
1.3	Versorgung des Schädeldefektes durch Kranioplastie.....	11
1.3.1	Indikationen	11
1.3.2	Angewandte Materialien.....	12
1.3.3	Operative Durchführung.....	15
1.4	Ziele der Arbeit	17
2	Material und Methoden.....	18
2.1	Studiendesign und Patientenkollektiv.....	18
2.1.1	Einschlusskriterien	18
2.1.2	Ausschlusskriterien.....	18
2.2	Datenerhebung	19
2.3	Deskriptive Fragestellungen	20
2.4	Hypothesenbildung.....	21
2.5	Statistische Auswertung	23
3	Ergebnisse	24
3.1	Deskriptive Auswertung	24
3.1.1	Geschlechts- und Altersverteilung.....	24
3.1.2	Hauptdiagnosen zur Dekompression	24
3.1.3	Anteile der Komplikationen	25
3.1.4	Replantation autolog vs. primäre CAD/CAM-Verwendung	26
3.2	Komplikation allgemein	28

3.2.1	Einfluss des Geschlechts auf eine Komplikation	28
3.2.2	Einfluss des Alters auf eine Komplikation	28
3.2.3	Einfluss der Zeitspanne zwischen den OPs auf eine Komplikation	29
3.2.4	Einfluss der Verwendung autolog vs. primär CAD/CAM vs. PMMA-Plastik auf eine Komplikation	30
3.3	Komplikation: Infektion	31
3.4	Komplikation: Osteolyse	34
3.5	Komplikation: Nachblutung	36
4	Diskussion	39
4.1	Übersicht	39
4.2	Risikofaktoren für das Aufkommen einer Komplikation	43
4.2.1	Patientengeschlecht als Einflussfaktor für eine Komplikation	43
4.2.2	Patientenalter als Einflussfaktor für eine Komplikation	44
4.2.3	Latenz bis zur Kranioplastie als Einflussfaktor für eine Komplikation	45
4.2.4	Kranioplastiematerial als Einflussfaktor für eine Komplikation	47
4.3	Schlussfolgerung	50
5	Literaturverzeichnis	52

1 Einleitung

1.1 Historischer Rückblick

Die dekompressive Kraniektomie beschreibt einen neurochirurgischen Eingriff, bei welchem Teile der knöchernen Schädelkalotte entfernt werden, um einem erhöhten Hirndruck entgegenzuwirken.

Trepanationen der Schädelkalotte und Eingriffe am knöchernen Schädel scheinen so alt wie die Menschheitsgeschichte selbst. So lassen sich die ersten Belege dafür auf eine Zeit zum Beginn des Neolithikums zurückdatieren. Einer der ersten archäologischen Beweise für trepanierte Schädel finden sich im alten Ägypten wieder [1].

Das Edwin-Smith-Papyrus, welches ca. 1600 v. Chr. entstand und vermutlich selbst eine Kopie eines noch älteren Manuskriptes ist, stellt die erste Abhandlung über neurochirurgische Eingriffe am Schädel dar. Vorgestellt werden 22 Fälle mit einem Schädel-Hirn-Trauma samt Diagnose, Prognose und Therapie [2].

Es folgte die griechische Ära mit Hippokrates, welcher uns eine der ersten Klassifikationen und Therapieansätze von Schädel-Hirn-Traumata vorlegte [3, 4].

In der Zeit des Römischen Reiches im 2. Jahrhundert n. Chr. schlug der griechische Arzt und Anatom Galen von Pergamon die Trepanation als Therapie verschiedener Schädelfrakturen vor [1]. Seine Ausführungen und Schriften wurden im weiteren Verlauf von arabischen und persischen Ärzten übersetzt sowie systematisiert und waren bis zur Zeit der Renaissance gegenwärtig [5].

Der italienische Arzt Berengario de Carpi veröffentlichte im Jahre 1508 sein Lehrbuch *Tractatus de fractura calvae sive cranei*, in welchem er u.a. chirurgische Instrumente und Techniken zur Behandlung von Schädel-Hirn-Verletzungen vorstellte. Er berichtete über drei erfolgreich operierte Hirnverletzungen mit einer einjährigen Nachbeobachtungszeit [6]. Die Durchführung großflächiger dekompressiver Kraniektomien bei erhöhtem Hirndruck wurde erstmals durch den Schweizer Mediziner und Nobelpreisträger Emil Theodor Kocher beschrieben.

Sein Manuskript *Hirnerschütterung, Hirndruck und chirurgische Eingriffe bei Hirnkrankheiten*, welches zu Beginn des 20. Jahrhunderts erschien, stellt eines der ersten systemati-

schen Abhandlungen in dieser Form dar. Er berichtet u.a. über Hirntraumata und deren therapeutische Maßnahmen zur Bewältigung des steigenden intrakraniellen Drucks [7]. Durch Kocher inspiriert etablierte der US-amerikanische Neurochirurg Harvey Cushing (1869-1939), welcher als Pionier der modernen Neurochirurgie gilt, die dekompressive Kraniektomie schließlich auch für weitere Hirnerkrankungen [8-10]. Im Zuge der medizinischen Weiterentwicklung und der stetig steigenden Zahl durchgeführter Studien entstanden in den folgenden Jahren größere Metaanalysen zur Optimierung dieser Verfahren. Ein Bestreben, welches bis heute anhält.

Mit einhergehendem kranialen Defekt im Rahmen der Teilentfernung des knöchernen Schädels, stellte sich schon zu Beginn die Frage einer geeigneten Defektrekonstruktion. Auch hier geht es geschichtlich weit in die Zeit vor Christi Geburt zurück.

Die ersten und frühesten Entdeckungen wurden aus einer Zeit um ca. 2000 v. Chr. gemacht. Hier fand man ausgegrabene, den Inkas zuzuordnende Leichen, welche verschiedenste Defektdeckungen trepanierter Schädel mit u.a. Edelmetallen und Muscheln aufwiesen [11, 12]. Interessanterweise erwähnten frühere chirurgischen Autoren wie Hippokrates und Galen die Kranioplastie nicht. Generell wurde der Defektdeckung geschichtlich weniger Aufmerksamkeit gewidmet als der Trepanation [11].

Die vermutlich erste Beschreibung einer Kranioplastik stammt aus dem 16. Jahrhundert von dem italienischen Mediziner und Anatomen Gabriele Fallopio, der unter der Prämisse einer unverletzten Dura die Wiederbefestigung des eigenen Knochens nahelegte. Als Alternative erwähnte er die Goldplatte [11, 13].

Der niederländische Chirurg Job Janszoon van Meekren publizierte 1668 die erste erfolgreiche Kranioplastik eines verletzten russischen Soldaten durch die Schädelkalotte eines Hundes [11, 14]. Trotz der erfolgreichen medizinischen Behandlung musste die eingesetzte Schädelkalotte im späteren Verlauf wieder entfernt werden, da die damalige Kirche diese Art der Behandlung als Form der Gottesbeleidigung deklarierte [15].

Die erste autologe Knochentransplantation wird dem deutschen Chirurgen Philipp Franz von Walther im Jahre 1821 zugeschrieben, gefolgt von Seydel, welcher 1889 eine plastische Rekonstruktion eines links parietalen Defektes mit einem Tibia Transplantat durchführte [16, 17]. Die Notwendigkeit eines zweiten Operationsfeldes und die Gefahr einer Tibiafraktur ließen diese Methode jedoch in den Hintergrund rücken [16].

Die Verwendung des angrenzenden Schädels als autologes Knochentransplantat wurde 1890

als das Müller-Königs-Verfahren bekannt, bei welchem ein Schwenklappen samt Haut, Periost und Lamina externa zur Deckung des kranialen Defektes gebildet wurde [11, 18].

Im Verlauf wurde zur Defektrekonstruktion mit vielen weiteren körpereigenen Knochenentnahmestellen experimentiert. Unter anderem kamen das Becken, das Sternum, die Scapula und das Ilium als Entnahmestelle zum Einsatz [11, 16].

Dobrotworski publizierte 1911 zum ersten Mal den Fall einer Defektdeckung durch einen Rippenknochen, nachdem er vier Fälle erfolgreich rekonstruieren konnte [19, 20]. Die Technik wurde 1917 von Brown modifiziert, welcher eine Spaltung der Rippe durchführte [11, 21]. Im 20. Jahrhundert gab es aufgrund des Auftretens der beiden Weltkriege und der folglich erhöhten Anzahl an therapiebedürftigen Schädelverletzungen einen enormen Fortschritt in der Entwicklung der Kalottenrekonstruktion [11].

Im Jahre 1915 verwendete der französische Chirurg Morestin erstmalig alloplastischen Knorpel für die Kranioplastik und ging dabei von geringeren Infektionen und einer größeren Akzeptanz durch die bessere Formbarkeit aus. Es stellte sich jedoch bald heraus, dass es dem Knorpel nicht nur an Stabilität fehlte, sondern auch hohe Resorptions- und Infektionsraten zu verzeichnen waren. Eine ausreichende Kalzifizierung blieb ebenfalls aus [11, 17].

Die Mediziner Sicard und Dambrin wendeten zwei Jahre später (1917) einen spezifisch aufbereiteten alloplastischen Knochen zur Defektdeckung an, welchen sie vorher auf bestimmte Art und Weise aufbereiteten. Aber auch hier erwiesen hohe Resorptions- und Infektionsraten den alloplastischen Knochen als eine schlechtere Wahl für die Rekonstruktion [22].

1920 beschreibt George Kreider eine neue Methode, indem das zuvor entnommene Knochenfragment im subkutanen Fettgewebe des Abdomens aufbewahrt und zu einem späteren Zeitpunkt wieder eingebracht wird [11, 23]. Der amerikanische Mediziner Leonard Bush etablierte 1947 schließlich die Methode, den zuvor entnommenen Knochen bis zum Zeitpunkt der Reimplantation tiefgefroren zu lagern [11, 24]. Die beiden zuletzt genannten Methoden finden bis heute noch Anwendung.

Weiter verwendete man Edelmetalle wie Gold und Silber, welche später aufgrund von u.a. erhöhten Kosten, geringer Stabilität und höheren Komplikationsraten durch sog. Übergangsmetalle wie das Tantalum ersetzt wurden.

Doch auch diese setzten sich langfristig aufgrund von geringer Verformbarkeit und hoher Beschaffungskosten nicht durch [11, 25].

Einen weiteren wichtigen Meilenstein legte Zander 1940 in Deutschland, der erstmals den aus der Zahnheilkunde bekannten Kunststoff PMMA (Polymethylmethacrylat) zur Defektdeckung nutzte. Dieser setzte sich erfolgreich durch und ist bis heute noch in Gebrauch [13].

Er war nicht nur leichter und kostengünstiger als viele Konkurrenzprodukte, sondern zeigte ebenfalls Vorteile in der Verarbeitung [11]. Im späteren Verlauf wurde aus Stabilitätszwecken ein Stahl-/Titan-Mesh als Träger mitverarbeitet [11, 26]. Donald Simpson führte 1960 schließlich Titan als Material in die Kranioplastie mit ein, welches sich vor allem durch seine gute Biokompatibilität und Stabilität auszeichnete [27, 28]. In jüngster Vergangenheit fand auch der sog. Hochleistungskunststoff PEEK (Polyetheretherketon), welcher 1998 für die Wirbelsäulenchirurgie und Hüftprothetik entwickelt wurde, Verwendung in der Kranioplastie. Dieser stellt, wie in späteren Kapiteln noch erläutert wird, eine gute Alternative zu anderen gängigen Materialien dar [27, 29].

1.2 Die dekompressive Kraniektomie

1.2.1 Begriffsbestimmung und Hintergrund

Die dekompressive Kraniektomie stellt eine neurochirurgische Notfalloperation dar, bei der durch großflächige Entfernung der Schädelkalotte physikalisch Platz geschaffen wird, damit ein erhöhter intrakranieller Druck nicht zu einer Herniation (Einklemmung) zerebraler Strukturen führt. Dabei werden ein oder mehrere Schädelsegmente durch Kraniotomie entnommen. Ergänzend wird die darunterliegende harte Hirnhaut (Dura mater) eröffnet, um den Hirndruck zu senken [30, 31]. Verschiedene Erkrankungen mit unterschiedlichen Mechanismen können letztendlich zu einer pathologischen Hirnschwellung mit einer nachfolgend lebensgefährlichen Hirndrucksteigerung einhergehen.

Die häufigste Form der Hirnschwellung ist das sog. vasogene Hirnödem, welches in Folge von u.a. Traumata, Hirntumoren und Infektionen auftritt. Dabei kommt es zu funktionellen Störungen der Blut-Hirn-Schranke, welche eine physiologische Barriere zwischen Blutkreislauf und Zentralnervensystem darstellt. Es kommt zum Austritt von Flüssigkeit mit der Folge eines Hirnödems [32, 33]. Lebensbedrohlich wird die Volumenzunahme des Gehirns, sobald der intrakranielle Druck (ICP) ansteigt und folglich die Durchblutung durch Abnahme des zerebralen Perfusionsdrucks (CPP) abnimmt [33].

Der zerebrale Perfusionsdruck beschreibt die Differenz zwischen dem arteriellen Mitteldruck und dem intrakraniellen Druck und liegt unter Normalbedingungen zwischen 60 und 90 mmHg [34]. Der physiologische intrakranielle Druck beim Erwachsenen beträgt ca. 5-15 mmHg, man spricht von einer Therapiebedürftigkeit ab einem ICP von 20mmHg. Die Gefahr einer zerebral verminderten Durchblutung geht von einem ICP > 30 mmHg aus und die

einer Herniation von einem ICP > 50 mmHg [34]. Ein vereinfachtes Modell des Neurocraniums, die „Monro-Kellie-Doktrin“, beschreibt die Schädelhöhle als einen unveränderlichen Hohlraum mit definiertem Volumen. Darin muss die Summe aus Hirngewebe (ca. 85%), Hirnwasser (Liquor cerebrospinalis – ca. 5%) und Blutvolumen (ca. 10 %) immer gleichbleiben, um einen konstanten ICP zu erreichen.

Kompensatorische Prozesse beschränken sich intrakraniell auf Veränderungen in Liquor- und Blutvolumen, um einen gleichbleibenden intrakraniellen Druck aufrechtzuerhalten.

Sind diese kompensatorischen Möglichkeiten ausgeschöpft, steigt folglich der Hirndruck [34-36].

1.2.2 Ursachen für akute Hirnschädigung

Im Folgenden werden kurz verschiedene Krankheitsbilder vorgestellt, welche Einzug in die Untersuchung nahmen und in ihrer Endstrecke mit einem akuten intrakraniellen Druckanstieg einhergehen können.

Schädel-Hirn-Trauma:

Das Schädel-Hirn-Trauma (SHT) ist bei jungen Menschen eines der führenden Ursachen für schwerwiegende bleibende Schäden und mit ca. 200.000 Fällen pro Jahr in Deutschland eine der häufigsten Todesursachen [37, 38]. Verantwortlich für ein solches Trauma sind in absteigender Reihenfolge Stürze (ca. 53%), Verkehrsunfälle (ca. 26%), Gewalttaten (ca. 14%) und Sportunfälle (ca. 6%). Ein intrakranieller Druckanstieg nach SHT wird bei ca. 10-15 Prozent beobachtet. Das diagnostische Mittel der Wahl bei einem SHT ist die kraniale Computertomographie. Die Magnetresonanztomographie spielt aufgrund von u.a. zeitlichem Aufwand in der Akutsituation eine eher untergeordnete Rolle [37, 38].

Zu den möglichen Pathologien des SHT gehören u.a. das Epidural- und das Subduralhämatom. Das Epiduralhämatom ist zwischen Dura Mater und dem Schädelknochen lokalisiert. Es wird häufig durch eine Schädelfraktur (meist temporale- oder temporoparietale Fraktur) und eine Verletzung der A. meningea media oder einer ihrer Zweige verursacht. Eine weitere Ursache kann die Blutung aus einem Frakturspalt sein [38, 39].

Die Therapie der Wahl stellt die chirurgische Hämatomentfernung dar, welche ab einem Volumen von > 30 ml indiziert ist. Bei falscher oder fehlender Diagnosestellung kann das Hämatom weiter fortschreiten und zur Kompression des Hirnstamms mit letalen Folgen führen. Die Sterblichkeitsrate liegt bei 20% [38, 39].

Das akute Subduralhämatom ist meist mit einer größeren Gewalteinwirkung assoziiert und entsteht zwischen Dura Mater und der Hirnoberfläche. Zugrunde liegen meist eingerissene Brückenvenen oder tieferliegende Kontusionsblutungen. Das Subduralhämatom ist häufig mit einem Hirnödem vergesellschaftet und geht folglich auch mit einer enormen Massenverlagerung einher. Die Prognose eines Subduralhämatoms ist vor allem auch aufgrund eines zusätzlichen Schadens des Hirnparenchyms mit einer Sterblichkeitsrate von bis zu 70% eher schlecht [38, 39].

Ischämischer Infarkt und intrazerebrale Blutung:

Der Hirninfarkt steht an dritter Stelle der häufigsten Todesursachen in den westlichen Industrienationen. Mit ca. 80 % der Fälle ist der überwiegende Anteil der Schlaganfälle einer ischämischen Ursache geschuldet, d.h. durch Verschluss eines arteriellen Hirngefäßes durch einen Thrombus kommt es zur Unterbrechung der nachgeschalteten Versorgungsgebiete [40]. Der raumfordernde Infarkt geht in ca. 10 % der Fälle mit einem Hirnödem und einem steigenden intrakraniellen Druck einher. Diese als „maligner Mediainfarkt“ bezeichnete Form verläuft in ca. 80% der Fälle unter konservativen Therapiemaßnahmen letal, wodurch die dekompressive Kraniektomie hier in den Vordergrund rückt. Es konnte nachweislich gezeigt werden, dass durch rechtzeitige dekompressive Kraniektomie gerade jüngerer Patienten die Sterblichkeitsrate nach malignem Mediainfarkt deutlich reduziert werden konnte und das neurologische Outcome eindeutig besser war [39, 41]. Den deutlich kleineren Teil der Schlaganfälle machen mit ca. 15 % hämorrhagische Infarkte bzw. intrazerebrale Blutungen (ICB) aus. Sie entstehen häufig auf Grundlage eines persistierend-erhöhten Blutdrucks und stellen eine Blutung in das Hirnparenchym dar [39, 40]. Auch im Falle einer ICB stellt die dekompressive Kraniektomie eine Therapieoption bei steigendem ICP dar und kann bei ausgewählten, vorzugsweise jüngeren Patienten zu guten neurologischen Ergebnissen führen [39, 42].

Subarachnoidalblutung:

Bei der Subarachnoidalblutung handelt es sich um eine spontan oder traumatisch bedingte arterielle Blutung im mit Hirnflüssigkeit gefüllten Subarachnoidalraum, welcher sich zwischen der Arachnoidea Mater und der dem Hirn direkt aufliegenden Pia Mater befindet.

Mit mehr als 80% ist die Subarachnoidalblutung der Ruptur einer Arterienwandaussackung (Aneurysma) geschuldet, wodurch das durch den arteriellen Druck austretende Blut in den Liquorraum zu einem akuten intrakraniellen Druckanstieg führt. Diese Form der Blutung macht ca. 5-10% aller in Deutschland auftretenden Schlaganfälle aus. Weitere Ursachen können spontane, nicht-aneurysmatische oder Trauma bedingte Blutungen sein [39, 43].

Patienten mit einer schweren Form der SAB versterben innerhalb weniger Minuten oder noch vor Erreichen des Krankenhauses (ca. 15-20%), ein weiterer großer Teil trägt dauerhaft bleibende Schäden mit sich. Als Therapieoptionen stehen konservative-, chirurgische- und interventionell-neuroradiologische Maßnahmen zur Verfügung [39].

1.2.3 Klinische Zeichen des erhöhten Hirndrucks

Ein erhöhter intrakranieller Druck zeigt sich klinisch an verschiedenen Symptomen. Eines der Kardinalsymptome stellt die Bewusstseinsstörung mit anschließender Wesensveränderung dar, welche anhand der sog. Glasgow-Koma-Skala bewertet wird [44].

Weiter können gestörte Hirnstammreflexe Anzeichen eines erhöhten ICPs sein. Hierzu gehört eine Pupillenstörung und/oder Mydriasis, welche auf eine Kompression oder Schädigung des Nervus Oculomotorius zurückzuführen sind [31].

Weitere klinische Zeichen stellen u.a. Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, ausgeprägte Kopfschmerzen, Krampfanfälle, eine Bradykardie und Beugen- und Strecksynergismen dar [31, 32]. Diagnostisches Mittel der Wahl bei Verdacht auf einen akuten intrakraniellen Druckanstieg stellt die kraniale Computertomographie dar. Dabei zeigen sich radiologisch u.a. Mittellinienverlagerungen und komprimierte Liquorräume [31].

Weiter ist der ICP intensivmedizinisch mittels einer intrakraniellen Sonde direkt messbar. Dabei wird diese häufig ins Hirnparenchym oder intraventrikulär implantiert, wobei sich bei letzter genannter Methode durch eine Ableitung des Liquors der ICP senken lässt [31, 39, 45].

Bevor die Entscheidung einer operativen Intervention fällt, sollten im Vorfeld alle konservativen Maßnahmen zur Hirndrucksenkung ausgeschöpft werden, auch um letztlich sekundär bleibende Schäden zu vermeiden.

Durch die Gabe von Osmodiuretika im Sinne einer hyperosmolaren Therapie (mit Mannitol oder hypertoner Kochsalzlösung) lässt sich das Gewebeödem senken [39, 46]. Zudem kann eine moderate Hyperventilation durch Senkung des CO₂-Gehaltes im Blut zur Vasokonstriktion der Hirnarterien führen, wodurch der ICP kurzzeitig gesenkt werden kann [39, 46, 47]. Weitere Therapieansätze stellen eine 30°-Oberkörperhochlagerung, eine Analgosedierung zur besseren Beatmung und Vermeidung von Unruhezuständen sowie eine angepasste Volumensubstitution zur Konstanthaltung der Serumosmolarität dar.

Eine Hyperthermie ($\geq 38^\circ$), welche mit einem gesteigerten intrazerebralen Metabolismus einhergeht, sollte vermieden bzw. eine Normothermie angestrebt werden [31, 39, 46]. Durch eine externe Ventrikeldrainage, welche auch zur Hirndruckmessung eingesetzt werden kann, lässt sich ebenfalls durch gezielte Ableitung des Liquors der ansteigende ICP senken [31, 39].

1.2.4 Operative Durchführung

Die operative Durchführung einer dekompressiven Kraniektomie stellt bei therapierefraktärem ICP Anstieg die Ultima Ratio dar und wird wie folgt unterschieden:

1. Einseitige fronto-temporo-parietale Kraniektomie (auch: unilaterale Hemikraniektomie)
2. Beidseitige fronto-temporo-parietale Kraniektomie (auch: bilaterale Hemikraniektomie)
3. Bifrontale Kraniektomie
4. Subokzipitale Kraniektomie [31, 48]

Im Folgenden wird kurz das operative Vorgehen einer dekompressiven Hemikraniektomie beschrieben, wie sie in der Abteilung für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Düsseldorf standardmäßig durchgeführt wird. Sie ist die häufigste durchgeführte Art der Kraniektomie und findet Anwendung bei ausgeprägten SHT, malignem Media Infarkt und sonstigen Ereignissen mit Gefahr der zerebralen Herniation [48].

Die Lagerung des Patienten erfolgt in Rückenlage, der Kopf wird mit ca. 60 Grad zur Gegenseite rotiert und die Schulter der gleichen Seite mit einem Kissen unterpolstert.

Der Kopf wird mit einer Mayfield-Klemme fixiert, welche möglichst weit dorsal angelegt werden sollte, um die Größe der Kraniektomie nicht zu beeinträchtigen.

Die Hautinzision kommt zur Schonung von Nerven und Gefäßen auf Höhe des Processus Zygomaticus des Schläfenbeins zu liegen, welche dann bogenförmig um das Ohr in Richtung okzipital zieht, um dann nach kranial zur Mittellinie ziehend am frontalen Haaransatz zu enden (s. Abb. 1).

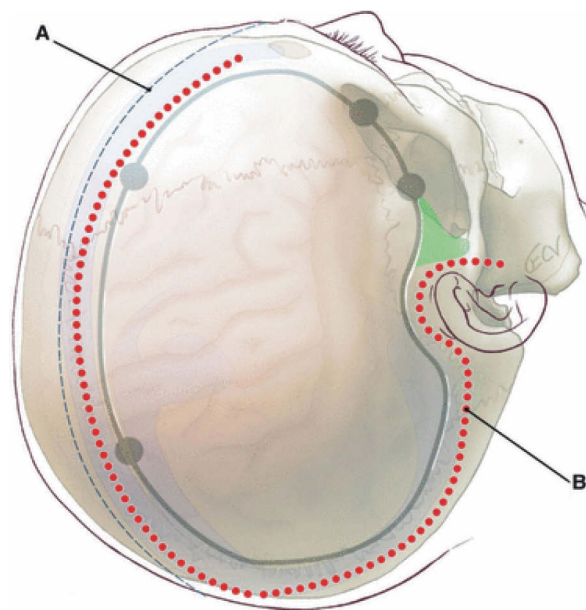


Abb. 1: Schnittführung und Leitstrukturen der dekompressiven Hemikraniektomie [49]

Der Hautlappen wird mit dem dafür vorgesehenen Instrumentarium gehoben und mittels Galeahaken fixiert. Je nach Schwerpunkt der Schwellung kann diese Schnittführung entsprechend modifiziert und angepasst werden.

Um sekundäre Hirndrucksteigerungen zu vermeiden und einen ausreichenden Volumengewinn zu erzielen, sollte die Kraniektomie einen Durchmesser von 12 cm nicht unterschreiten [50]. Es folgt das Anlegen multipler Bohrlöcher unter einem Mindestabstand von 2,5 cm zur Mittellinie im Bereich des Sinus sagittalis superior, welche anschließend nach Ablösen der Dura mit einem Kraniotom verbunden werden. Die Dura kann nun dreistern- oder kreuzförmig eröffnet und mit Durahochnähten in einem Abstand von 2 cm fixiert werden (s. Abb. 2). Hier bietet es sich an, die unter der Dura befindlichen Pathologien wie subdurale oder intrazerebrale Hämatoome zu entfernen.

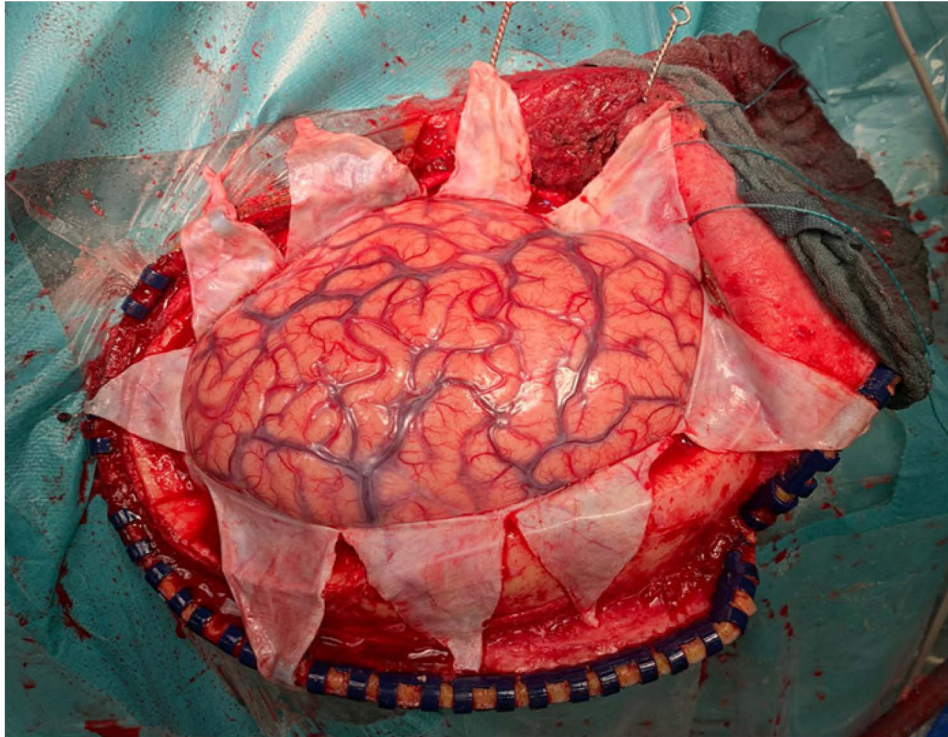


Abb. 2: Sternförmige Eröffnung der Dura nach Kraniektomie bei malignem Mediainfarkt

Klinisches Bild: Mit Genehmigung der Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Düsseldorf

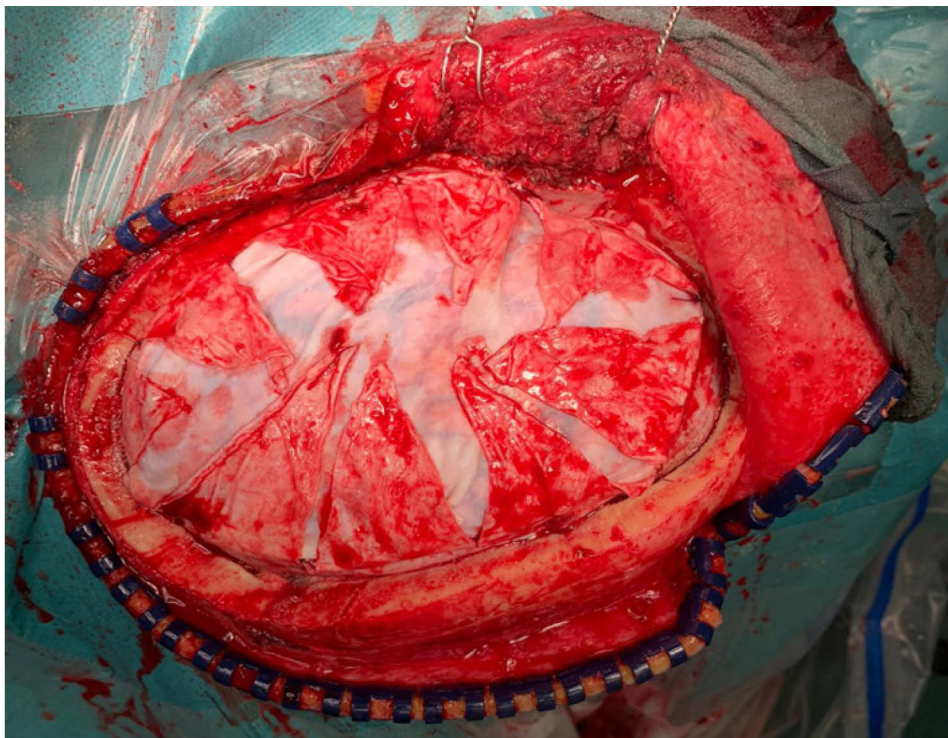


Abb. 3: Duraerweiterungsplastik mittels allogenen Duraersatz

Klinisches Bild: Mit Genehmigung der Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Düsseldorf

Anschließend wird eine Duraerweiterungsplastik mittels Periost-oder Duraersatzmaterialien durchgeführt (s. Abb. 3), welche für eine ausreichende Entlastung notwendig ist [51]. Es folgen das Einbringen einer Redondrainage ohne Sog und der mehrschichtige Wundverschluss mittels Subkutan- und Hautnähten.

1.3 Versorgung des Schädeldefektes durch Kranioplastie

1.3.1 Indikationen

Die Frage nach einer geeigneten Defektrekonstruktion stellt sich unmittelbar nach erfolgreich durchgeführter dekompressiver Kraniektomie. Die Kranioplastie beschreibt hier die Deckung des Defektes aus unterschiedlichen Gründen, welche im Folgenden aufgeführt werden:

Die kranioplastische Deckung bildet eine mechanische Abdeckung des unter dem Hautlappen liegenden ungeschützten Hirngewebes. Hier bildet die Kalottenrekonstruktion eine physikalische Barriere zum Schutz zerebraler Strukturen und stellt deren Integrität wieder her [52, 53]. Bei größeren Kraniektomiedefekten werden darüber hinaus häufiger neurologische Auffälligkeiten beobachtet, welche sich durch die Deckung zurückentwickeln. Der Begriff „Syndrome of the Trephined“ beschreibt die Symptome von u.a. starken Kopfschmerzen, Gedächtnisstörungen, Krampfanfällen und sensomotorischen Störungen bei kraniektomierten Patienten. Als ursächlich angenommen wird hierfür der atmosphärische Druck, welcher auf den ungeschützten Teil des Gehirns wirkt und zur Störung des zerebralen Blutflusses und der Zirkulation des Hirnwassers führt [52].

Eine weitere Komplikation, die bei ausbleibender Defektdeckung auftreten kann, beschreibt das „Sinking-Skin-Flap-Syndrom“. Dabei kommt es zum Einfallen des Hautlappens und dem unmittelbar drunter liegenden Hirnparenchyms in Kombination mit einer neurologischen Verschlechterung. In vielen Fällen konnte hier ebenfalls eine Symptombesserung durch Kranioplastie nachgewiesen werden [54]. Letztlich spielt auch die Ästhetik eine wichtige Rolle in der Defektdeckung. So können Patienten bei ausbleibender Rekonstruktion psychosozialen Problemen ausgesetzt sein. Diese könnten darin enden, dass sich Patienten aufgrund ihrer sichtlichen Schädeldeformation immer mehr aus dem öffentlichen Leben zurückziehen [53].

Die Kranioplastie erfüllt also nicht nur die Funktion der Wiederherstellung einer mechanischen Barriere und der ursprünglichen Ästhetik, sondern hat durchaus einen therapeutischen Effekt. Die zeitliche Rahmenbedingung der Kranioplastie ist Gegenstand vieler kontroverser Diskussionen und erstreckt sich zwischen 0 und 6 Monaten nach primärer Dekompression [55, 56].

1.3.2 Angewandte Materialien

Die Kranioplastie erfuhr in früher und jüngster Vergangenheit viel Fortschritt und Entwicklung in Bezug auf die einzusetzenden Materialien. Im Folgenden werden die heute gängigen und in der neurochirurgischen Abteilung des Universitätsklinikums Düsseldorf verwendeten Materialien vorgestellt.

Autologer Knochen:

Die Replantation des autologen Knochendeckels nach dekompressiver Kraniektomie stellt das Mittel der ersten Wahl dar und wird am häufigsten angewendet.

Alle weiter aufgeführten Materialien werden meist nur dann eingesetzt, wenn der Eigenknochen nicht verfügbar ist (z.B. bei frakturiertem oder kontaminiertem Knochen) oder es zu einer postoperativen Komplikation mit einem nachfolgenden Zweiteingriff kommt [52, 57]. Durch gute Resultate des autologen Knochens und synthetisch hergestellten Materialien rückten Transplantate allogener und xenogener Herkunft immer weiter in den Hintergrund und finden heute keine Anwendung mehr.

Der autologe Knochen bietet viele Vorteile bezüglich seiner relativen Verfügbarkeit und der Biokompatibilität. Seine Festigkeit und Elastizität machen ihn ebenfalls weniger fraktur anfällig. Zudem kann durch seine osteokonduktive Eigenschaft das knöcherne Einwachsen des Transplantats in den umgebenden Knochen erleichtert und durch optimale Passung ein gutes ästhetisches Ergebnis erzielt werden. Zu den häufigsten Komplikationen einer Replantation des autologen Knochentransplantats gehören Resorptionsvorgänge und Infektionen, welche eine erneute operative Intervention erforderlich machen [25, 52, 57]. Zwischen dem Zeitraum der Entnahme des Knochendeckels und dem Wiedereinsetzen nach erfolgreich abgeschwollenem Hirngewebe wird dieser tiefgefroren kryokonserviert gelagert. Seit einigen Jahren hat sich ebenfalls das sog. Tutoplast®-Verfahren bewährt, bei welchem das entnom-

mene Kalottenstück durch spezielle Maßnahmen gereinigt, antibakteriell und antiviral behandelt und schlussendlich durch Gammastrahlung sterilisiert wird. Die Prozessierung wird jedoch von einer längeren Aufbereitungszeit von sieben bis zehn Wochen und einem entsprechend finanziellen Aufwand begleitet [58]. Die Möglichkeit der Aufbewahrung des Knochendeckels im subkutanen Fettgewebe des Abdomens besteht weiterhin [23, 24, 52].

Polymethylmethacrylat (PMMA):

Bei Polymethylmethacrylat handelt es sich um einen strahlendurchlässigen, synthetisch-thermoplastischen Kunststoff, welcher ebenfalls Anwendung in der Deckung von Kalottendefekten findet. PMMA ist nicht nur kostengünstig und einfach in der Anwendung, sondern besticht auch durch seine knochenähnliche Festigkeit und Biokompatibilität. Dies macht es zu einem der meist angewendeten Materialien in der Kranioplastie erwachsener Patienten. Aufgrund der Sprödigkeit und der ausbleibenden Osseointegration ist eine PMMA-Plastik jedoch nur im Erwachsenenalter einsetzbar, da es bei noch wachsendem Schädel zur Hemmung des Schädelwachstums und damit zu Schädeldeformitäten kommen kann [57, 58]. Zudem kann die Deckung großer Defekte mit PMMA ein erhöhtes Fraktur- und Dislokationsrisiko beherbergen, wodurch auf lange Sicht die Komplikationsrate aufgrund einer ausbleibenden Integration in den Knochen steigen kann [52]. Bezüglich der Verarbeitung wird das Material in einem plastisch-formbaren Zustand eingebracht, intraoperativ durch den Chirurgen modelliert und extrakorporal aufgrund von Wärmeentstehung endgehärtet. Hierfür eignen sich häufig verwendete, auf PMMA-Basis bestehende Knochenzemente, welchen Breitspektrum-Antibiotika zur Infektionsprophylaxe beigemischt werden können. Der Knochenzement wird in Form des Polymer-Pulvers und der Monomer-Flüssigkeit geliefert, anschließend vermischt und entsprechend verarbeitet [57, 58].

Häufig durchgeführt und klinisch gut bewährt stellt sich ein individuelles CAD/CAM-gefertiges („computer-aided-design“ / „computer-aided-manufacturing“) Implantat auf Basis eines zuvor durchgeführten dünn-schichtigen CT-Bilddatensatzes dar.

Vor allem große Defekte können mit guter Passgenauigkeit und besseren kosmetischen Ergebnissen durch dieses Verfahren gedeckt werden, womit sich hier eine adäquate Alternative bei nicht vorhandenem autologen Knochen darstellt [27, 59].

Polyetheretherketon (PEEK):

Polyetheretherketon ist ein strahlendurchlässiger, chemisch inerte Hochleistungskunststoff, welcher in neuerer Zeit Eingang in die Kranioplastie gefunden hat und Gegenstand aktueller Forschungen ist. PEEK ist in puncto Dichtigkeit und Härte vergleichbar mit kortikalem Knochen und eignet sich daher gut für dünne Implantate.

Durch die Radioluzenz und dem nicht magnetischen Verhalten bleibt die Entstehung von Artefakten im CT oder MRT aus. Die geringere Dichte macht das Material leichter und somit komfortabler. Im Gegensatz zu Metallimplantaten ist es temperaturbeständig und leitet keine Wärme weiter. Auch dieses Material bietet sich optimal zur präoperativ computergestützten 3D-Herstellung eines Implantates zur passgenauen Defektdeckung an.

Eine osteokonduktive Eigenschaft bleibt bei PEEK jedoch aus. Zudem sind die Kosten der Anschaffung erhöht. Letztlich ist zu erwähnen, dass in Zukunft weitere Studien und Analysen notwendig sind, um eine mögliche Überlegenheit von PEEK gegenüber anderen Materialien sicher zu bestätigen [25, 57, 60].

Titan:

Das Nichteismetall Titan wird seit Anfang der 1960er Jahre in der Kranioplastie eingesetzt und zeichnet sich vor allem durch seine gute Biokompatibilität und eine niedrige postoperative Infektionsrate aus. Die geringe Dichte macht das Material mit einer dennoch hohen Festigkeit und Stabilität leicht [56, 61].

Durch die Einführung der CAD/CAM-Herstellung lassen sich gute ästhetische Ergebnisse mit Titan erzielen, wobei man mit erhöhten Anschaffungskosten rechnen muss. Weitere Nachteile sind mögliche Artefakte, die das Titan bei bildgebenden Verfahren (CT/MRT) erzeugt, sowie die Wärmeleitfähigkeit, welche sich negativ auf das Hirngewebe auswirken kann [27, 56, 62]. Titan wird häufiger auch mit anderen Materialien wie beispielsweise PMMA oder Keramik in Form eines Gitters kombiniert und sorgt hier u.a. für ein verbessertes kosmetisches Ergebnis und mehr Stabilität [52, 57].

Keramik:

Auch dem Einsatz von Keramiken in der Kranioplastie in Form von Hydroxylapatit und Aluminiumoxid widmen sich die jüngsten Forschungen. Vorteile weisen Keramiken in der strukturellen Ähnlichkeit mit dem Knochen, einer osteokonduktiven Eigenschaft und einer hohen Biokompatibilität auf.

Neuere Studien zeigten geringe postoperative Infektionsraten von Aluminiumoxidkeramiken, und auch hier können computergesteuert mit Hilfe eines 3D-Datensatzes passgenaue und ästhetisch anspruchsvolle Implantate hergestellt werden [56, 57].

Wesentliche Nachteile bestehen in den hohen Kosten der individuellen Anfertigung und der Bruchanfälligkeit trotz der Härte des Materials [25, 56].

1.3.3 Operative Durchführung

Im Folgenden wird die operative Durchführung der Kranioplastie, wie sie in der neurochirurgischen Abteilung des Universitätsklinikums Düsseldorf Anwendung findet, kurz erläutert. Dabei unterscheidet sich die Vorgehensweise bei der Implantation eines autologen Knochentransplantats nicht wesentlich von der Implantation eines patientenspezifischen CAD/CAM-Implantats.

Eine Operation setzt reizlose Wundverhältnisse und sicher abgeklungene Infektionen voraus. Das Hirngewebe sollte unter dem Knochenniveau abgeschwollen und eine aktuelle präoperative Bildgebung in Form eines CTs oder MRTs vorhanden sein.

Die Lagerung erfolgt aufgrund einer besserer Hautverschieblichkeit ohne Mayfield-Klemme. Bei Durchführung einer intraoperativ modellierenden PMMA-Plastik sollte der Situs zur besseren Orientierung und Kontrolle großflächig abgedeckt werden.

Der Hautschnitt orientiert sich an der alten Inzisionsnarbe und kann nach vorherigem Tasten bis auf Knochen ausgeführt werden. Der Knochenrand wird nun mit dem Raspatorium vorsichtig dargestellt und der Hautlappen von der Dura abpräpariert.

Bei geplanter PMMA-Plastik wird der dargestellte Knochenrand zur Sicherung vor einem späteren Einsinken mit einer Stanze abgeschrägt.

Bei Mitbeteiligung des Temporalmuskels durch die Kraniektomie ist bei der Präparation besonders auf eine suffiziente Blutstillung zu achten, da es hier häufig zu epiduralen Nachblu-

tungen kommen kann. Größere Defekte machen zusätzlich zentral 4-6 Durahochnähte notwendig. Das entsprechende Implantat wird nun je nach Größe mit 3-5 Miniplättchen osteosynthetisch fixiert. Die Fixierung eines CAD/CAM-Implantats erfolgt mit mindestens 5 Miniplättchen.

Im Falle einer PMMA-Plastik wird die Masse gleichmäßig in entsprechender Knochendicke anmodelliert, wobei hier besonders auf Vermeidung hochstehender und scharfer Ränder geachtet werden muss. Die Endhärtung erfolgt aufgrund von Hitzeentwicklungen außerhalb des Situs, der Deckel wird nach Abkühlung ebenfalls mit Miniplättchen fixiert.

Abschließend erfolgt der spannungsfreie Hautverschluss nach vorheriger Einbringung einer Redondrainage ohne Sog und dem Aufstreuen von Vancomycin-Pulver auf den Galea-Periost-Lappen zur Infektionsprophylaxe.

1.4 Ziele der Arbeit

Als lebensrettende Maßnahme stellt die dekompressive Kraniektomie nach Ausschöpfung aller konservativen Mittel das letzte geeignete Mittel zur effektiven Hirndrucksenkung bei steigendem ICP dar.

Nach erfolgreich durchgeführter Operation und stattgehabter Rehabilitationsphase stellt sich umgehend die Frage nach einer geeigneten Defektrekonstruktion, für welche es je nach Indikation wie oben beschrieben verschiedene Arten der Deckung gibt.

Die Kranioplastie wird postoperativ von einer hohen Revisionsrate begleitet. Zu den führenden Komplikationen gehören die Infektion und Wundheilungsstörung, die Osteolyse des autologen Knochens und die Nachblutung und Dislokation des Implantats. In der Literatur werden Komplikationsraten von bis zu 30% angegeben [56].

Auch bezüglich des Implantationszeitpunktes nach Kraniektomie besteht kein einheitlicher Konsens. So werden Zeiten zwischen 0-3 und 3-6 Monaten diskutiert [55, 56].

Diese Arbeit konzentriert sich auf die Ergebnisse und speziell auf die Komplikationen nach durchgeführter Kranioplastie. Das Ziel besteht darin, mögliche Zusammenhänge, welche zu einer Komplikation bzw. einer Revisionsoperation führen, zu ermitteln.

Die Relevanz dieser Fragestellung wird in Anbetracht der o.g. teilweise hohen Komplikationsrate deutlich. Zudem nimmt die Wichtigkeit bei erhöhter Inzidenz an Schädel-Hirn-Traumata und Infarkten an adäquaten Therapiemaßnahmen und der Eliminierung möglicher Risikofaktoren deutlich zu.

Die folgende Arbeit soll einen Beitrag dazu leisten, zukünftig und nachhaltig im Wohle der betroffenen Patienten Schwierigkeiten und Probleme, die mit einem kranioplastischen Eingriff assoziiert sind, zu erkennen und letztlich auch zu verringern.

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign und Patientenkollektiv

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine monozentrisch-retrospektive Studie zur Erfassung und Untersuchung von Ergebnissen und Komplikationen der Kranioplastik nach zuvor durchgeführter dekompressiver Kraniektomie. Mittels elektronischer Datenerhebung anhand der Operations-und Prozedurenschlüssel (OPS-Ziffern) wurden alle Patienten, die im Zeitraum von Januar 2005 bis Dezember 2014 am Universitätsklinikum Düsseldorf kranioplastisch versorgt wurden, gesammelt.

Die retrospektive Datenanalyse wurde durch die Ethikkommission der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf genehmigt und mit der Studiennummer 5097 versehen.

Im Zuge der Auswertung erfolgte zunächst eine Pseudonymisierung und nach Abschluss der Datensammlung eine Anonymisierung der Angaben. Es fand kein erneuter Patientenkontakt statt.

2.1.1 Einschlusskriterien

Einschlusskriterium für die Untersuchung war die Implantation einer Kranioplastik nach Symptombesserung bei vorher durchgeführter dekompressiver Kraniektomie.

Die primäre Kranioplastik wurde mit dem autologen Knochen, einem patientenspezifischen CAD/CAM-Implantat oder einer intraoperativ-modellierten PMMA-Plastik durchgeführt.

Bei der Kranioplastik mit einem CAD/CAM-Implantat wurde nicht nochmals zwischen den einzelnen Materialien unterschieden.

2.1.2 Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen wurden Patienten, die aufgrund anderer Indikationen kraniektomiert wurden. Hierzu gehören u.a. Impressionsfrakturen, ossäre Tumorinfiltrationen und weitere Krankheitsbilder, welche nicht aufgrund eines steigenden Hirndruckanstieges operiert wur-

den. Weitere Ausschlusskriterien waren falsche OPS-Kodierungen und unvollständige Patientenakten. Von den anfänglich 714 Patienten blieben nach Aussortierung unpassender Indikationen, falscher Kodierungen und unvollständiger Akten 372 Patienten zur Auswertung übrig, welche Einzug in die Untersuchung nahmen (s. Abb. 4).

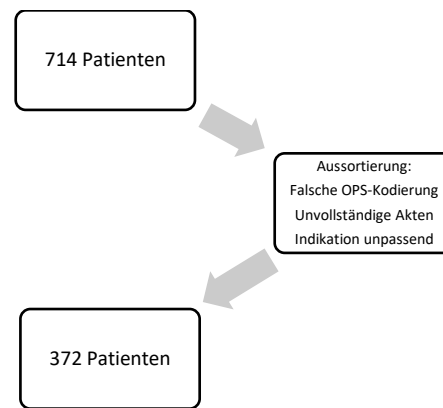


Abb. 4: Flowchart über den Prozess der Datengewinnung

2.2 Datenerhebung

Begonnen wurde mit der Sicherung und Datensammlung aus der klinikinternen Datenbank. Die notwendigen Informationen wurden aus Arztbriefen, Operationsberichten und der jeweiligen Krankenakte extrahiert und in einer zuvor erstellten Tabelle (Microsoft-Excel® 2017, Version 15.40) eingepflegt.

Folgende patientenspezifische Parameter wurden aus den o.g. Quellen in die Tabelle aufgenommen:

- Patientennummer
- Geburtsdatum
- Geschlecht
- Hauptdiagnose, welche zur Dekompression geführt hat
- OP-Datum 1: Zeitpunkt der Kraniektomie
- OP-Datum 2: Zeitpunkt der Kranioplastik

- Art der Kranioplastie:
 1. Replantation autologer Knochen
 2. Deckung durch Patienten-spezifisches CAD/CAM-Implantat
 3. Deckung durch PMMA-Plastik

Weiter wurden aus den Arztbriefen und Operationsberichten die postoperativen Komplikationen entnommen. Aufgenommen wurden nur solche Komplikationen, welche letztlich zur Revisionsoperation führten. Hierzu gehören:

1. Postoperative Infektion
 2. Postoperative Osteolyse des autologen Knochens
 3. Postoperative Nachblutung
 4. Sonstige (Dislokation, Hirnschwellung etc.)
- Zweitimplantat: Fand nach Komplikation eine erneute Deckung statt?
 - Erneute Komplikation: Trat bei dem Zweitimplantat eine erneute Komplikation auf?

Anschließend wurde das Patientenkollektiv in drei Gruppen untergliedert:

- Gruppe 1: Keine Komplikation
- Gruppe 2: Eine Komplikation
- Gruppe 3: Zweite Komplikation

2.3 Deskriptive Fragestellungen

Begonnen wurde mit einer deskriptiven Auswertung zur ersten Veranschaulichung und Datenvisualisierung. Folgende Fragestellungen wurden untersucht:

1. Geschlechts- und Altersverteilung an unserem Patientenkollektiv
2. Häufigkeit der Hauptdiagnosen, die zu einer dekompressiven Kraniektomie führten
3. Prozentuale Aufstellung: Komplikation nach Kranioplastie vs. keine Komplikation

→ hier weiter: Prozentuale Aufstellung der häufigsten postoperativen Komplikationen nach Kranioplastie: Infektion vs. Osteolyse vs. Nachblutung

4. Mortalität des operativen Eingriffs der Kranioplastie an unserem Patientenkollektiv
5. Prozentuale Aufstellung: Autologe Knochendeckelreplantation vs. CAD/CAM-Implantat vs. PMMA-Plastik
→ hier weiter: Grund für die Durchführung einer primären Kranioplastik mit einem CAD/CAM-Implantat

2.4 Hypothesenbildung

Im weiteren Verlauf wurden die erhobenen Parameter einzeln und im Kollektiv auf unsere zuvor formulierten Fragen statistisch ausgewertet und auf Signifikanz geprüft.

Im ersten Schritt wurde untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen den einzelnen Parametern und einer allgemein auftretenden postoperativen Komplikation besteht.

Die Komplikationen beziehen sich hier immer nach Durchführung der Kranioplastie. Im Folgenden die aufgestellten Hypothesen:

Hypothese 1:

Es besteht ein Zusammenhang zwischen dem Geschlecht der Patienten und dem Auftreten einer postoperativen Komplikation.

Hypothese 2:

Es besteht ein Zusammenhang zwischen dem Alter der Patienten und dem Auftreten einer postoperativen Komplikation.

Hypothese 3:

Es besteht ein Zusammenhang in der zeitlichen Latenz zwischen den OPs (dekompressive Kraniektomie – Kranioplastik) und dem Auftreten einer postoperativen Komplikation.

Hypothese 4:

Es besteht ein Zusammenhang zwischen der Verwendung des autologen Knochens vs. eines CAD/CAM-Implantats vs. einer PMMA-Plastik und dem Auftreten einer postoperativen Komplikation.

Im nächsten Schritt wurden die drei in unserer Studie häufigsten postoperativen Komplikationen einzeln statistisch auf mögliche Zusammenhänge geprüft:

Hypothese 5: Postoperative Infektion

- Jeweils das Geschlecht des Patienten, das Alter des Patienten, die Zeitspanne zwischen den OPs und die Verwendung des jeweiligen Implantatmaterials (autolog vs. CAD/CAM-Implantat vs. PMMA-Plastik) haben einen Effekt auf das Vorkommen einer postoperativen Infektion.

Hypothese 6: Postoperative Osteolyse

- Jeweils das Geschlecht des Patienten, das Alter des Patienten und die Zeitspanne zwischen den OPs haben einen Effekt auf das Vorkommen einer postoperativen Osteolyse. Da die Osteolyse nur bei dem autologen Knochentransplantat auftritt, entfällt hier der Vergleich zwischen den einzelnen Implantatmaterialien.

Hypothese 7: Postoperative Nachblutung

- Jeweils das Geschlecht des Patienten, das Alter des Patienten, die Zeitspanne zwischen den OPs und die Verwendung des jeweiligen Implantatmaterials (autolog vs. CAD/CAM-Implantat vs. PMMA-Plastik) haben einen Effekt auf das Vorkommen einer postoperativen Nachblutung.

2.5 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung fand mit Microsoft-Excel® 2017 (Version 15.40) und dem Statistikprogramm R (Version 4.0.0) statt.

Die zuvor in Microsoft-Excel® erstellte Datenbank wurde entsprechend angepasst und anschließend in das Programm R importiert.

Zur statistischen Auswertung wurden logistische Regressionsanalysen durchgeführt sowie weitere parametrische- und nichtparametrische Verfahren angewendet.

Hierzu gehören der Chi-Quadrat-Test nach Pearson sowie der zwei-Stichproben-t-Test, welche je nach Gruppengröße ergänzend zur logistischen Regressionsanalyse zur Hypothesenprüfung angewendet wurden. Das Signifikanzniveau wurde mit „ $p < 5\%$ “ (entsprechend $p < 0,05$) angenommen. Prozentangaben werden auf eine Nachkommastelle, p-Werte auf drei Nachkommastellen gerundet.

Zur Veranschaulichung und graphischen Illustration wurden Balken- und Säulendiagramme, Kreisdiagramme sowie Box-Whisker-Plots genutzt. Der Median wird im jeweiligen Box-Whisker-Plot als mittlere Linie gegenzeichnet, die untere Begrenzung stellt das erste Quartil, die obere Begrenzung das dritte Quartil dar. Ausreißer werden mit kleinen Kreisen unter/über dem jeweiligen Quartil dargestellt. Die in der Arbeit verwendeten graphischen Abbildungen wurden mit Microsoft-Excel® und R angefertigt. Die Textverarbeitung und Erstellung des Layouts erfolgten mit Microsoft Word® 2017 (Version 15.40). Die Anfertigung und Katalogisierung des Literaturverzeichnisses wurde mit dem Programm EndNote® (Version X9.3.2, Clarivate Analytics) realisiert.

3 Ergebnisse

3.1 Deskriptive Auswertung

3.1.1 Geschlechts- und Altersverteilung

Die Untersuchung umfasste 372 Patienten, von denen 155 Patienten weiblich (41,6 %) und 217 Patienten männlich (58,3 %) waren. Der Altersmittelwert lag bei 48 Jahren mit einer Standardabweichung von $\pm 16,6$ Jahren.

Die folgende Abbildung (Abb. 5) zeigt die Altersverteilung in Abhängigkeit zur Häufigkeit.

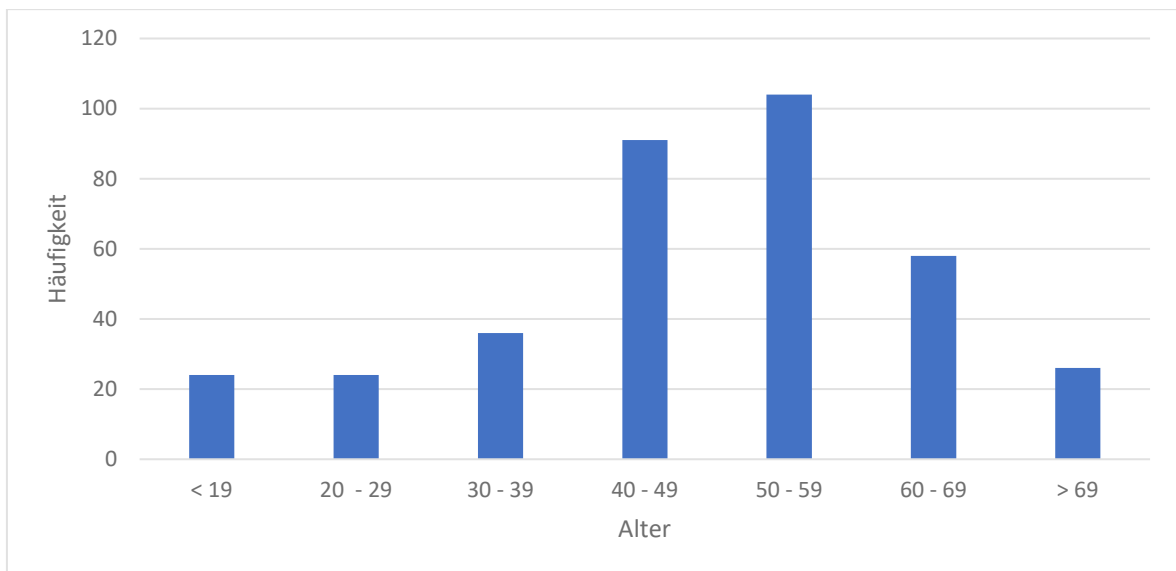


Abb. 5: Altersverteilung nach Häufigkeit in Jahren

3.1.2 Hauptdiagnosen zur Dekompression

Die häufigste Ursache zur Durchführung einer dekompressiven Kraniektomie war in dieser Untersuchung mit 148 Fällen (39,8 %) das Schädel-Hirn-Trauma, gefolgt von dem ischämischen Infarkt mit 111 Fällen (29,8 %) und der Subarachnoidalblutung mit 45 Fällen (12,1 %). Abbildung 6 zeigt die Häufigkeitsverteilung der Hauptdiagnosen in Prozent an.

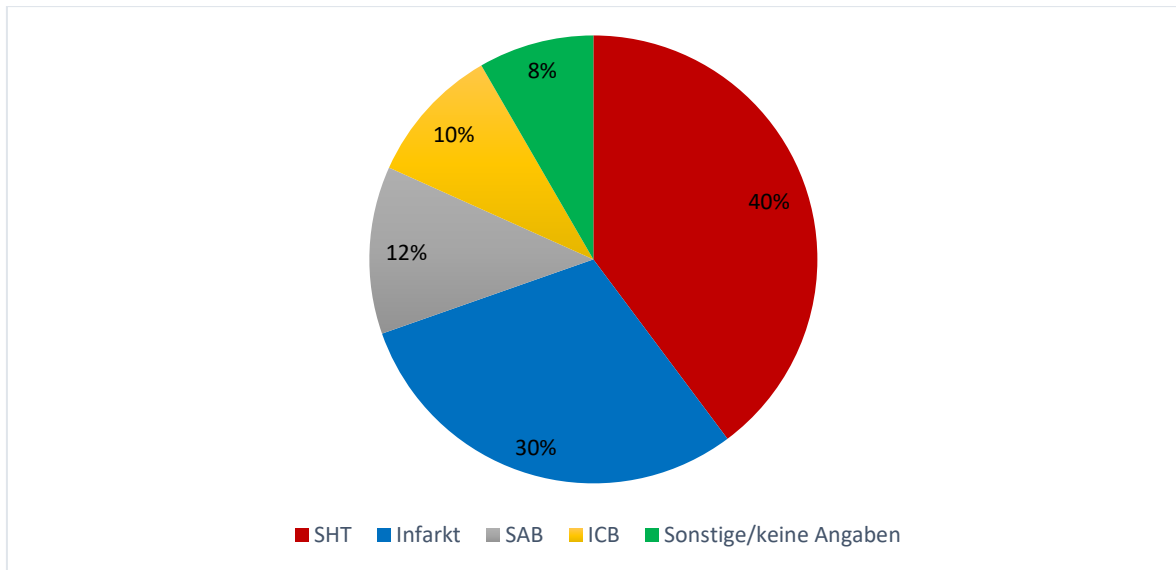


Abb. 6: Prozentuale Häufigkeitsverteilung der Hauptdiagnosen, welche zur dekompressiven Kraniektomie führten

3.1.3 Anteile der Komplikationen

Am Gesamtkollektiv sind 10 Patienten (2,7 %) aufgrund einer Komplikation nach kranioplastischer Versorgung bei zuvor durchgeführter dekompressiver Kraniektomie verstorben. Abbildung 7 zeigt die absoluten Zahlen der komplikationsfreien Patienten (73,4 %) und derer, die nach dem operativen Eingriff der Kranioplastie eine Komplikation erlitten haben (26,6 %).

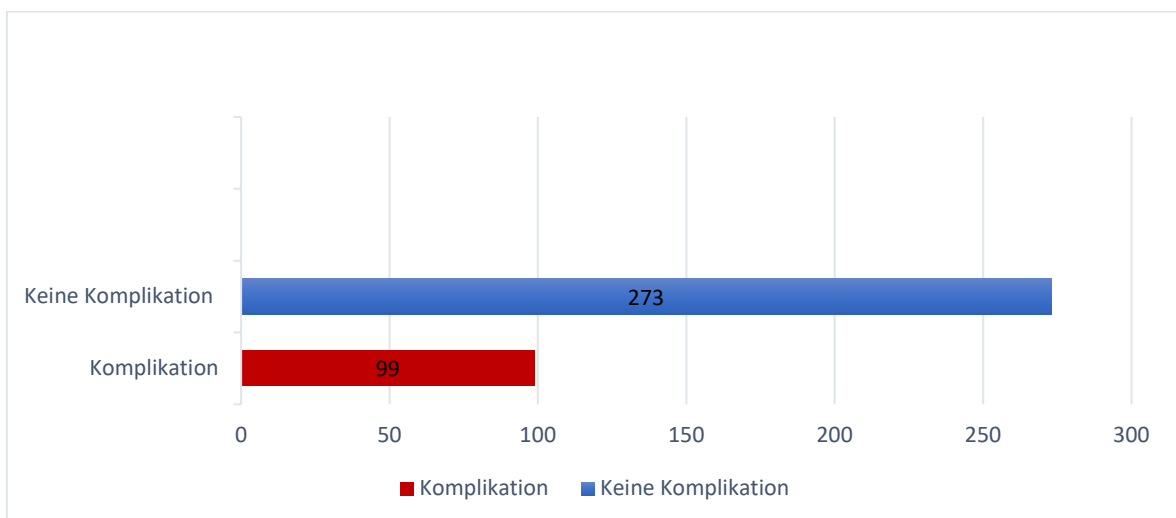


Abb.7: Absolute Aufstellung: Komplikation vs. keine Komplikation

Nachfolgend werden die Anteile der postoperativen Komplikationen nach kranioplastischer Operation aufgeführt. Die mit 44 Fällen (44,4 %) führende Komplikation stellt die Infektion dar, gefolgt von der Osteolyse mit 32 Fällen (32,3 %) und der Nachblutung mit 13 Fällen (13,1 %). Unter den Punkt „Sonstige“ fallen die Dislokation (3 Fälle), eine erneute Hirn-schwellung (1 Fall), sowie weitere 6 Fälle mit fehlenden Angaben der genauen Komplika-tion. Abbildung 8 stellt die prozentualen Anteile der Komplikationen dar.

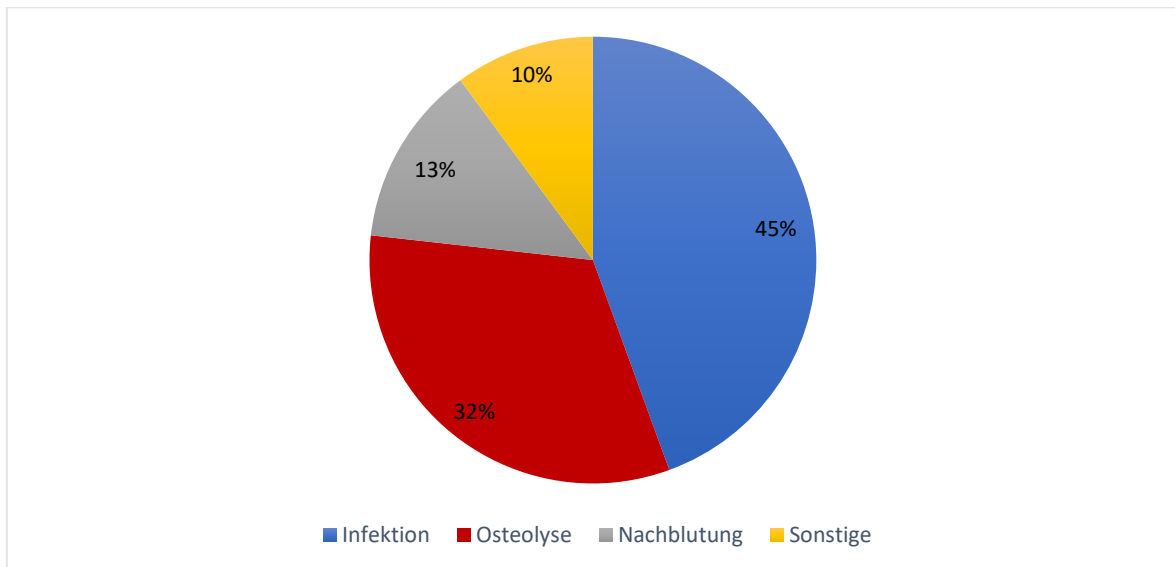


Abb.8: Prozentuale Anteile der Komplikationen nach Kranioplastie

3.1.4 Replantation autolog vs. primäre CAD/CAM-Verwendung

In 310 Fällen (83,3 %) wurde nach dekompressiver Kraniektomie an unserem Patientenkollektiv der autologe Knochen zur Kranioplastie verwendet. In 47 Fällen (12,6 %) wurde primär ein Patienten-spezifisch angefertigtes CAD/CAM-Implantat verwendet. Bei den restlichen 15 Fällen (4,0 %) wählte man eine intraoperativ-modellierte PMMA-Plastik.

Der Grund für die Verwendung eines primären CAD/CAM-Implantats waren in 9 Fällen (19,1 %) eine Infektion des ehemals autologen Knochens, wodurch eine Replantation mit diesem nicht möglich war. In 8 Fällen (17,0 %) kam es zum sog. Timeout. Dies wird an unserer Klinik so definiert, dass zwischen erster Operation der Kraniektomie und zweiter Operation der Kranioplastik mehr als 6 Monate liegen.

Hier wird der autologe Knochendeckel verworfen, da man von höheren Resorptionsvorgängen ausgeht. In weiteren 5 Fällen (10,6 %) wurden Patienten anderorts (häufig im Ausland) kraniektomiert und stellten sich dann zur Rekonstruktion in der hiesigen Klinik vor. In 3 Fällen (6,4 %) konnte der autologe Knochen aufgrund einer ausgeprägten Fragmentierung (z.B. nach einem schweren SHT) nicht mehr verwendet werden, wodurch primär ein CAD/CAM-Implantat indiziert war.

In den restlichen 22 von insgesamt 47 Fällen (46,8 %), bei denen man primär ein CAD/CAM-Implantat verwendete, wurden keine Angaben gemacht, weshalb der autologe Knochen verworfen wurde. Abbildung 9 veranschaulicht die absoluten Anteile.

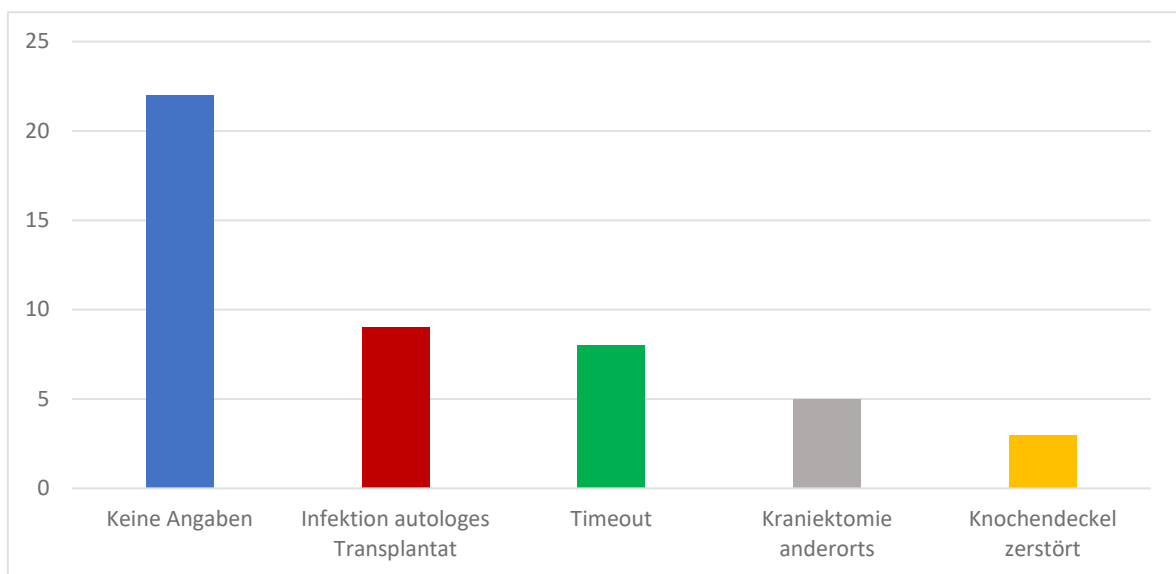


Abb.9: Gründe für die Verwendung eines primären CAD/CAM-Implantats

3.2 Komplikation allgemein

Im Folgenden wird auf den Einfluss der unten aufgeführten Parameter (Geschlecht und Alter der Patienten, Zeitspanne zwischen den OPs, Implantatmaterial) auf eine allgemeine Komplikation eingegangen. In den weiteren Kapiteln werden dann die einzelnen Komplikationen separat auf mögliche Zusammenhänge geprüft.

3.2.1 Einfluss des Geschlechts auf eine Komplikation

Von 217 Männern hatten 53 eine Komplikation (24,4 %) und 164 keine (75,6 %). Bei den Frauen gab es bei insgesamt 155 Fällen 46 Komplikationen (29,7 %). In 109 Fällen trat bei den Frauen keine Komplikation auf (70,3 %). Somit machten bei 99 Komplikationen Männer mit 53 Fällen einen Anteil von 53,5 % und Frauen einen Anteil von 46,5 % aus.

Die logistische Regression sowie der Chi-Quadrat-Test lieferten keinen signifikanten p-Wert ($p=0,259$) mit dem Geschlecht als erklärende Variable für das Auftreten einer Komplikation. Somit hat das Geschlecht hier keinen Einfluss auf das Vorkommen einer allgemeinen Komplikation.

3.2.2 Einfluss des Alters auf eine Komplikation

Bei Anwendung der statistischen Analyseverfahren mit dem Alter als erklärende Variable für das Auftreten einer allgemeinen Komplikation wurde in allen Tests ein signifikanter p-Wert ermittelt. Die logistische Regressionsanalyse sowie der Chi-Quadrat-Test lieferten einen p-Wert von 0,016. Auch ein zwei-Strichproben-t-Test lieferte einen p-Wert von 0,015. Mit steigendem Alter sinkt hier das Risiko einer Komplikation. Abbildung 10 zeigt ein Box-Whisker-Plot zur Altersverteilung.

Die dicken Balken stellen den Median dar, welcher bei der Gruppe ohne Komplikationen (Gruppe 0) bei 51 Jahren liegt und bei der Gruppe mit Komplikationen (Gruppe 1) bei 48 Jahren. Das 95%-Konfidenzintervall liegt in Gruppe 0 bei 48-51 Jahren und in Gruppe 1 bei 42-48 Jahren.

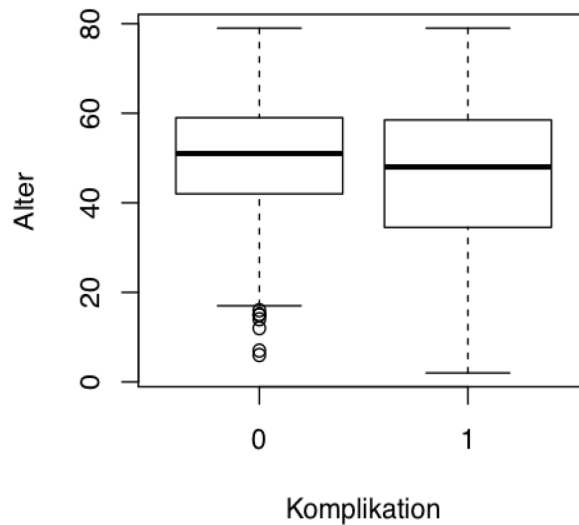


Abb. 10: Box-Whisker-Plot zur Altersverteilung in Jahren in der Gruppe der Patienten mit Komplikation (Komplikation = 1) und ohne Komplikation (Komplikation = 0)

3.2.3 Einfluss der Zeitspanne zwischen den OPs auf eine Komplikation

Der Mittelwert der zeitlichen Latenz zwischen Kraniektomie und Kranioplastie lag in dieser Untersuchung bei 102 Tagen mit einer Standardabweichung von ± 91 Tagen.

Die logistische Regressionsanalyse ergab bei der Untersuchung des Einflusses der Zeitspanne zwischen den OPs auf eine Komplikation einen nicht-signifikanten p-Wert ($p=0,236$). Auch der Einsatz eines Chi-Quadrat-Tests ergab ein nicht-signifikantes Ergebnis ($p=0,244$). Somit hat die Zeitspanne zwischen den OPs auf das Auftreten einer allgemeinen Komplikation hier keinen Einfluss.

Der Median der Gruppe ohne Komplikationen liegt bei 83 Tagen mit einem 95%-Konfidenzintervall von 93-119 Tagen. Der Median der Gruppe mit Komplikationen liegt bei 82 Tagen mit einem 95%-Konfidenzintervall von 90-156 Tagen. Abbildung 11 zeigt die Verteilung der Zeitspanne zwischen den OPs und dem Aufkommen einer Komplikation.

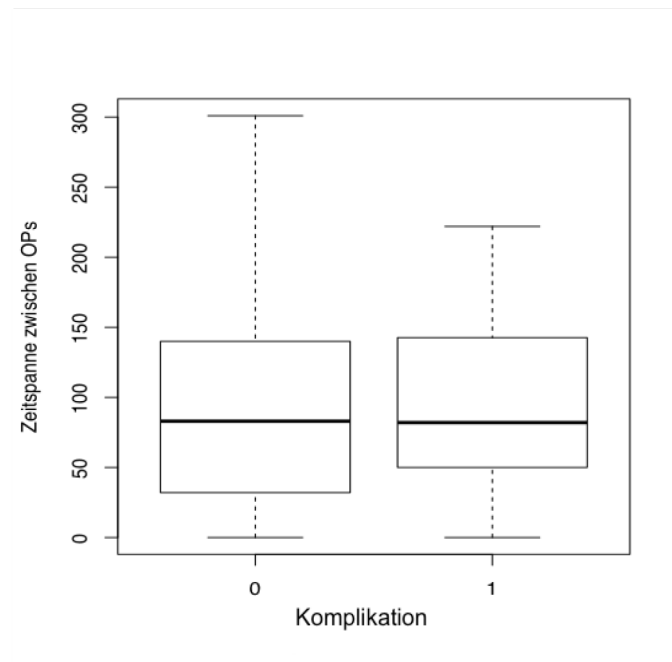


Abb. 11: Box-Whisker-Plot zur Verteilung der Zeitspanne zwischen den OPs in Tagen in der Gruppe der Patienten mit Komplikation (Komplikation = 1) und ohne Komplikation (Komplikation = 0)

3.2.4 Einfluss der Verwendung autolog vs. primär CAD/CAM vs. PMMA-Plastik auf eine Komplikation

Tabelle 1 gibt eine Übersicht über die Verwendung des autologen Knochendeckels vs. eines primären CAD/CAM-Implantats vs. einer PMMA-Plastik und dem Vorkommen einer Komplikation.

	autolog	CAD/CAM	PMMA-Plastik
Komplikation Ja	83	11	5
Komplikation Nein	227	36	10
Gesamt	310	47	15

Tabelle 1: Absolute Fallzahlen der Verwendung autolog vs. CAD/CAM vs. PMMA-Plastik gruppiert nach dem Vorkommen einer Komplikation

Bei insgesamt 310 autologen Knochendeckelreplantationen kam in 83 Fällen (26,8 %) eine Komplikation auf. Bei Verwendung eines primären CAD/CAM-Implantats gab es 11 Komplikationen in 47 Fällen (23,4 %) und bei Verwendung einer PMMA-Plastik 5 Komplikationen bei insgesamt 15 Fällen (33,3 %).

Bei Anwendung der statistischen Verfahren konnten in der Analyse mit dem logistischen Regressionsmodell ($p=0,578$) und der Analyse mit dem Chi-Quadrat-Test ($p=0,744$) keine signifikanten p-Werte ermittelt werden.

Somit besteht hier kein Zusammenhang zwischen der Verwendung des jeweiligen Implantatmaterials und dem Auftreten einer Komplikation.

Im nächsten Abschnitt werden die drei häufigsten Komplikationen einzeln auf mögliche Zusammenhänge in Bezug auf das Geschlecht der Patienten, das Alter der Patienten, die Zeitspanne zwischen den OPs und die Verwendung des jeweiligen Implantatmaterials geprüft.

3.3 Komplikation: Infektion

Geschlecht:

Von insgesamt 181 Männern hatten 17 eine Infektion nach kranioplastischer Versorgung (9,4 %) und 164 hatten keine Infektion. Bei den Frauen waren es 27 Fälle von 136 (19,9 %). Demnach machten Frauen mit 27 Fällen von insgesamt 44 (61,4 %) den größten Teil der Patienten mit einer Infektion bei einer deutlich geringeren Gesamtanzahl aus.

Sowohl das logistische Regressionsmodell als auch der Chi-Quadrat-Test mit dem Geschlecht als erklärende Variable lieferten einen signifikanten p-Wert ($p = 0,008$).

Das Risiko einer postoperativen Infektion nach kranioplastischer Versorgung bei Frauen ist hier höher als bei Männern.

In Abb. 12 werden die absoluten Anteile veranschaulicht.

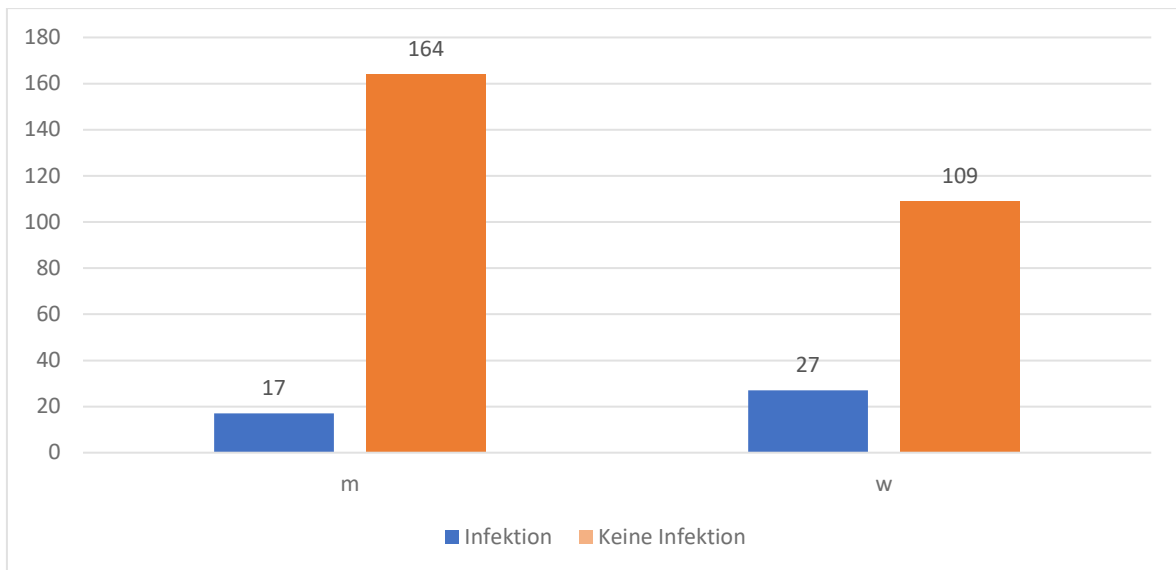


Abb. 12: Absolute Anteile der vorkommenden Infektion im Vergleich m/w

Alter

Bei Anwendung der statistischen Analyseverfahren mit dem Alter als erklärende Variable für das Vorkommen einer postoperativen Infektion lieferte weder das logistische Regressionsmodell ($p=0,533$) noch der Chi-Quadrat-Test ($p=0,535$) einen signifikanten p-Wert. Auch ein zwei-Stichproben-t-Test lieferte keinen signifikanten p-Wert ($p=0,534$). Das Alter hat hier keinen Einfluss auf das Vorkommen einer postoperativen Infektion.

Zeitspanne zwischen den OPs

Bei Anwendung eines logistischen Regressionsmodells mit der Zeitspanne zwischen den OPs als erklärende Variable für eine postoperative Infektion wird ein nicht-signifikanter p-Wert ermittelt ($0,574$). Ebenso liefert ein Chi-Quadrat-Test einen nicht-signifikanten p-Wert ($p=0,585$).

Der Median in der Gruppe ohne Komplikationen liegt bei 83 Tagen mit einem 95%-Konfidenzintervall von 93-119 Tagen. Der Median in der Gruppe mit Komplikationen liegt bei 74 Tagen mit einem 95%-Konfidenzintervall von 80-166 Tagen.

Abbildung 13 veranschaulicht die Verteilung der Zeitspanne zwischen den OPs und dem Vorkommen einer Infektion.

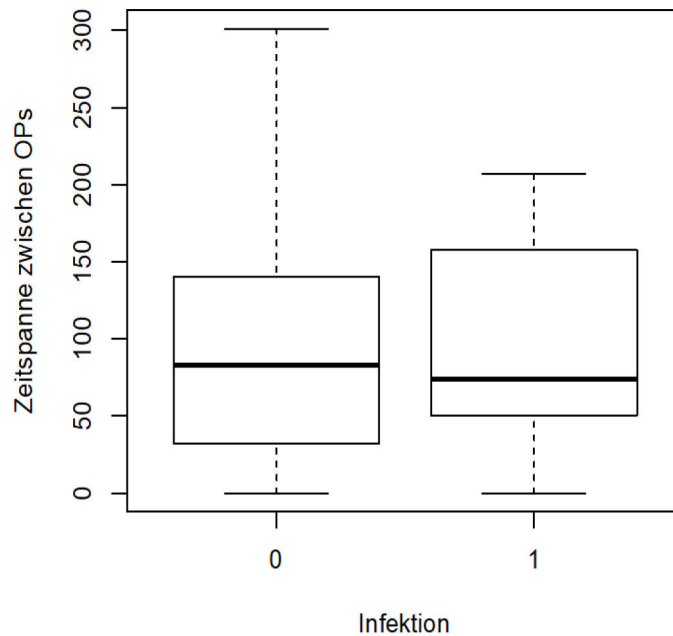


Abb. 13: Box-Whisker-Plot zur Verteilung der Zeitspanne zwischen den OPs in Tagen in der Gruppe der Patienten mit Infektion (Infektion =1) und ohne Infektion (Infektion = 0)

Verwendung autolog vs. künstliches Transplantat (CAD/CAM-Implantat/ PMMA-Plastik)

Tabelle 2 gibt eine Übersicht über die Anzahl postoperativer Infektionen in der Gruppe der jeweiligen Implantatmaterialien an.

	autolog	CAD/CAM /PMMA
Infektion Ja	36	8
Infektion Nein	227	46
Gesamt	263	54

Tabelle 2: Übersicht über die absolute Anzahl der Infektionen in den jeweiligen Gruppen

Demnach trat in 36 Fällen in der Patientengruppe mit einer autologen Knochendeckelreplantation eine postoperative Infektion auf (13,7 %) und in 227 Fällen nicht. In 8 Fällen (14,8 %) trat eine postoperative Infektion in der Gruppe der künstlichen Transplantate (CAD/CAM-Implantat/ PMMA-Plastik) auf.

Statistisch konnte weder in der logistischen Regressionsanalyse ($p=0,770$) noch in einem Chi-Quadrat-Test ($p=0,957$) ein Zusammenhang zwischen der Verwendung des jeweiligen Implantatmaterials und dem Auftreten einer postoperativen Infektion nachgewiesen werden.

3.4 Komplikation: Osteolyse

Geschlecht

Tabelle 3 gibt eine Übersicht über die Geschlechterverteilung gruppiert nach dem Auftreten einer postoperativen Osteolyse des autologen Knochentransplantats.

	männlich	weiblich	Gesamt
Osteolyse Ja	23	9	32
Osteolyse Nein	164	109	273
Gesamt	187	118	305

Tabelle 3: Absolute Fallzahlen der Geschlechterverteilung gruppiert nach dem Vorkommen einer Osteolyse

Von 187 männlichen Patienten entwickelten 23 postoperativ eine Osteolyse des autologen Knochens (12,3 %). Bei den weiblichen Patienten kam eine Osteolyse in 9 von 118 Fällen vor (7,6 %). Männer machten mit 23 Fällen von insgesamt 32 somit den größten Anteil an postoperativ auftretenden Osteolysen aus (71,9 %).

Die Anwendung der logistischen Regressionsanalyse ($p=0,199$) und des Chi-Quadrat-Tests ($p=0,186$) mit dem Geschlecht als erklärende Variable für das Auftreten einer Osteolyse konnte keinen signifikanten Zusammenhang ermitteln.

Somit hat das Geschlecht hier keinen Einfluss auf das Vorkommen einer postoperativen Osteolyse.

Alter

Bei der Untersuchung des Alters als Einflussfaktor für eine postoperativ auftretende Osteolyse konnte in allen Tests ein Effekt nachgewiesen werden.

Sowohl das logistische Regressionsmodell als auch der Chi-Quadrat-Test wiesen einen signifikanten p-Wert ($p=0,001$) auf, dass mit steigendem Alter das Risiko einer Osteolyse des autologen Knochentransplantats sinkt. Ebenso zeigte ein zwei-Stichproben-t-Test eine deutliche Signifikanz auf ($p=0,009$).

Die folgende Abbildung veranschaulicht die Altersverteilung der Patienten in den Gruppen mit und ohne postoperativ auftretender Osteolyse.

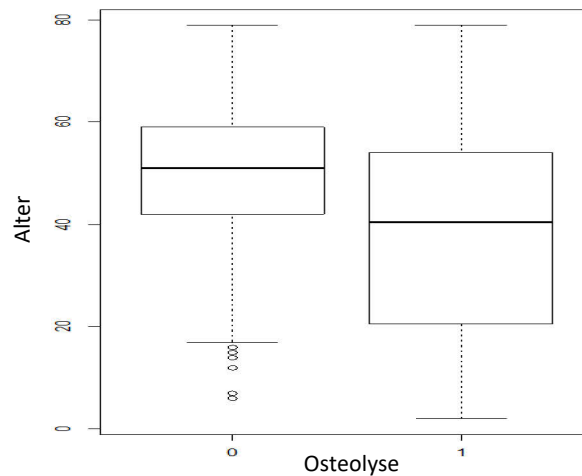


Abb. 14: Box-Whisker-Plot zur Altersverteilung in Jahren in den Gruppen der Patienten mit Osteolyse (Osteolyse = 1) und ohne Osteolyse (Osteolyse = 0)

Zur weiteren Analyse teilten wir das Patientenkollektiv in drei Altersgruppen auf (I: < 30 Jahre, II: 30-50 Jahre, III: > 50 Jahre). Es konnte gezeigt werden, dass die Gruppe der < 30-jährigen Patienten ein signifikant höheres Risiko einer Osteolyse aufwiesen als die Gruppe der 30- bis 50-jährigen ($p=0,013$) sowie der Gruppe der > 50-jährigen Patienten ($p=0,001$). Kein Effekt ließ sich in dem Gruppenvergleich der 30- bis 50-jährigen Patienten und der > 50-jährigen Patienten in Bezug auf postoperativ auftretende Osteolysen nachweisen.

Zeitspanne zwischen den OPs

Die statistische Analyse mit der Zeitspanne zwischen den OPs als Einflussfaktor auf eine postoperativ auftretende Osteolyse zeigte keinen Zusammenhang.

Die logistische Regressionsanalyse ($p=0,523$) sowie ein angewandter Chi-Quadrat-Test ($p=0,543$) ergaben nicht-signifikante p-Werte. Die Zeitspanne zwischen den OPs hat hier keinen Einfluss auf das Vorkommen einer postoperativen Osteolyse.

Der Median in der Gruppe ohne Komplikationen liegt bei 71 Tagen mit einem 95%-Konfidenzintervall von 74-96 Tagen. Der Median in der Gruppe mit Komplikationen liegt bei 82 Tagen mit einem 95%-Konfidenzintervall von 70-111 Tagen.

3.5 Komplikation: Nachblutung

Geschlecht

Tabelle 4 gibt eine Übersicht über die Geschlechterverteilung gruppiert nach dem Auftreten einer postoperativen Nachblutung.

	männlich	weiblich	Gesamt
Nachblutung Ja	9	4	13
Nachblutung Nein	164	109	273
Gesamt	173	113	286

Tabelle 4: Absolute Fallzahlen der Geschlechterverteilung gruppiert nach dem Auftreten einer Nachblutung

Demnach entwickelten 9 von 173 männlichen Patienten (5,2 %) und 4 von 113 weiblichen Patienten (3,5 %) eine postoperative Nachblutung.

Bei Anwendung der statistischen Analyseverfahren mit dem Geschlecht als erklärende Variable für das Auftreten einer postoperativen Nachblutung konnte kein Zusammenhang

ermittelt werden. Weder die logistische Regressionsanalyse ($p=0,512$) noch ein Chi-Quadrat-Test ($p=0,503$) ergaben signifikante p-Werte.

Alter

Bei der Untersuchung des Alters als Einflussfaktor für das Auftreten einer postoperativen Nachblutung konnte kein Effekt nachgewiesen werden.

Die logistische Regressionsanalyse ermittelte einen nicht-signifikanten p-Wert von 0,632. Ebenso tat dies ein durchgeführter Chi-Quadrat-Test mit einem p-Wert von 0,627.

Das Alter hat hier keinen Einfluss auf das Aufkommen einer Nachblutung.

Zeitspanne zwischen den OPs

Die statistische Analyse mit der Zeitspanne zwischen den OPs als Einflussfaktor für eine postoperativ auftretende Nachblutung liefert weder in der logistischen Regressionsanalyse ($p=0,384$) noch in einem durchgeführten Chi-Quadrat-Test ($p=0,330$) einen signifikanten p-Wert. Die Zeitspanne zwischen den OPs hat hier keinen Effekt auf das Vorkommen einer postoperativen Nachblutung.

Abbildung 15 zeigt die Verteilung der Zeitspanne zwischen den OPs und dem Auftreten einer postoperativen Nachblutung.

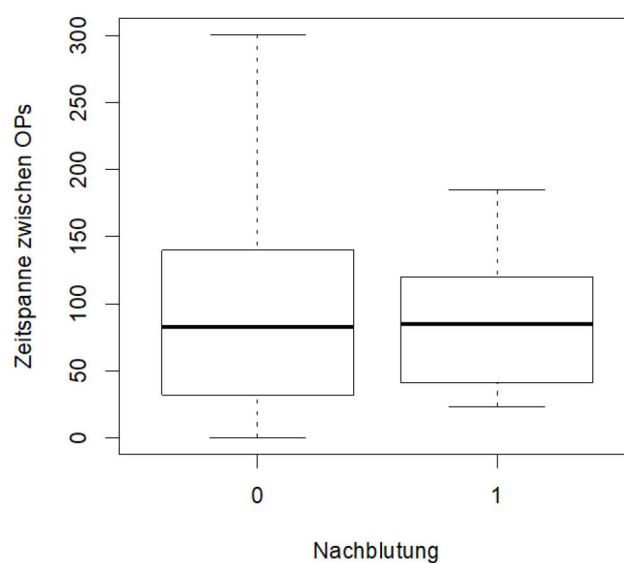


Abb. 15: Box-Whisker-Plot zur Verteilung der Zeitspanne zwischen den OPs in Tagen in der Gruppe der Patienten mit Nachblutung (Nachblutung = 1) und ohne Nachblutung (Nachblutung = 0)

Verwendung autolog vs. künstliches Transplantat (CAD/CAM-Implantat/ PMMA-Plastik)

Tabelle 5 gibt eine Übersicht über die Anzahl postoperativer Nachblutungen in der Gruppe der jeweiligen Implantatmaterialien an.

	autolog	CAD/CAM / PMMA
Nachblutung Ja	10	3
Nachblutung Nein	227	46
Gesamt	237	49

Tabelle 5: Übersicht über die absolute Anzahl der Nachblutungen in den jeweiligen Gruppen

Demnach trat in 10 Fällen in der Patientengruppe mit einer autologen Knochenreplantation eine postoperative Nachblutung auf (4,2 %) und in 227 Fällen nicht. In 3 Fällen (6,1 %) trat eine postoperative Nachblutung in der Gruppe der künstlichen Transplantate auf.

Statistisch konnte weder in der logistischen Regressionsanalyse ($p=0,455$) noch in einem Chi-Quadrat-Test ($p = 0,773$) ein Zusammenhang zwischen der Verwendung des jeweiligen Implantatmaterials und dem Auftreten einer postoperativen Nachblutung nachgewiesen werden.

4 Diskussion

4.1 Übersicht

Diese Arbeit beschäftigt sich mit den Ergebnissen und Komplikationen der Kranioplastik nach zuvor durchgeführter dekompressiver Kraniektomie. Mit dem Ziel, mögliche Risikofaktoren zu erkennen, wurden die Daten von 372 Patienten retrospektiv ausgewertet und statistisch analysiert.

Bei der dekompressiven Kraniektomie handelt es sich um einen chirurgischen Notfalleingriff infolge eines konservativ nicht beherrschbaren intrakraniellen Druckanstiegs.

Ein Teil der Schädelkalotte wird entfernt, samt Eröffnung der unmittelbar darunterliegenden Dura Mater. Zu den häufigsten Ursachen, die zu einem lebensbedrohlichen Hirndruckanstieg führen können, gehören u.a. das Schädel-Hirn-Trauma mit traumabedingten Blutungen (Epidural-, Subduralhämatome), ischämische und hämorrhagische Infarkte sowie Subarachnoidalblutungen.

Die notfallmäßige Durchführung einer dekompressiven Kraniektomie stellt ein bewährtes Verfahren zur Hirndrucksenkung dar, ist jedoch umstritten und Gegenstand vieler Diskussionen [30, 31, 48].

In der 2016 durchgeführten multizentrischen RESCUE-ICP-Studie wurden Patienten mit therapierefraktärem ICP-Anstieg nach Schädel-Hirn-Trauma angesichts der Überlegenheit einer dekompressiven Kraniektomie gegenüber konservativen Maßnahmen untersucht. Man teilte die Patienten in zwei Gruppen, ein Teil wurde chirurgisch-, der andere Teil weiterhin konservativ behandelt. Der intrakranielle Druck konnte durch die chirurgische Intervention gegenüber der Vergleichsgruppe deutlich gesenkt werden, und auch die Sterblichkeitsrate war erkennbar geringer. Dahingegen gab es jedoch ein erhöhtes Auftreten an schweren Behinderungen und vegetativen Zuständen der Patienten nach 6 und 12 Monaten. Zwischen den Patienten mit guter Genesung traten in den zwei Gruppen keine nennenswerten Unterschiede auf [63].

Bessere Behandlungsergebnisse durch eine frühzeitige chirurgische Intervention konnten jedoch bei jüngeren Patienten mit einem malignen Mediainfarkt gezeigt werden.

In einer Metaanalyse der durchgeführten DESTINY-, DECIMAL- und HAMLET-Studie profitierten Patienten mit einem besseren Outcome durch eine dekompressive Kraniektomie gegenüber der rein konservativ behandelten Vergleichsgruppe [64, 65].

Es bleibt festzuhalten, dass für eine adäquate Entscheidungsfindung zum Wohle des Patienten mehrere Faktoren wie mitunter Alter, Ursache des Hirndruckanstiegs und Lebensqualität nach dem Eingriff berücksichtigt werden sollten und hier zukünftig weitere Studien und Untersuchungen erforderlich sind.

Bei erfolgreicher Rehabilitation nach Kraniektomie stellt sich unmittelbar danach die Frage einer geeigneten Defektdeckung. Durch eine steigende Inzidenz an Krankheitsbildern, die zu einer dekompressiven Kraniektomie führen, nimmt die Wichtigkeit der Defektdeckung immer mehr an Bedeutung zu [37, 38, 40, 56]. Die kranioplastische Rekonstruktion erfüllt hier wie eingangs beschrieben nicht nur den Zweck einer ästhetischen und mechanischen Wiederherstellung, sondern hat auch durchaus eine kurative Funktion [52, 53].

Das „Sinking-Skin-Flap-Syndrom“ beschreibt das Einfallen der Haut und des Hirnparenchyms nach durchgeführter dekompressiver Kraniektomie mit Verschlechterung des neurologischen Zustands. Die Kranioplastie kann hier zur Besserung bis hin zur vollständigen Regredienz der Symptome führen [54]. Eben solches gilt für das „Syndrome of the Trephined“, welches bei kraniektomierten Patienten auftreten kann und u.a. durch Krampfanfälle, Kopfschmerzen und sensomotorische Ausfälle gekennzeichnet ist [52, 54].

Als Mittel der Wahl stellt der autologe Knochendeckel das meist genutzte Implantat bzw. die autologe Knochendeckelreplantation die häufigste Kranioplastie-Art dar [52, 57, 66]. Auch in unserer Untersuchung wurde in 310 von 372 Fällen (83, 3%) der autologe Knochen zur Defektdeckung genutzt. In allen anderen Fällen war der Knochendeckel entweder infiziert, aufgrund des Zerstörungsgrades nicht mehr zu verwenden, oder der Zeitraum zwischen Kraniektomie und Kranioplastie war länger als sechs Monate („Timeout“). An unserer Klinik wird dann (nach sechs Monaten) der autologe Knochen verworfen, da man hier von höheren Resorptionsvorgängen ausgeht [67, 68].

Weitere gute Alternativen zur Primärversorgung oder bei Revisionsbedürftigkeit stellen individuell gefertigte CAD/CAM-Implantate auf PMMA-Basis dar, ebenso wie angepasste Titan- oder PEEK-Implantate [27, 57-62].

Kleinere Defekte werden am Uniklinikum Düsseldorf mit einem auf PMMA-Basis bestehenden Knochenzement (Palacos® Knochenzement, Heraeus) gedeckt, welcher intraoperativ angemischt und modelliert wird.

Der Eingriff der Kranioplastie ist begleitet von einer erhöhten Komplikationsrate und beinhaltet ein zu beachtendes Risikoprofil [56]. In der Literatur werden Komplikationsraten von 15 % bis 35 % angegeben [69, 70]. Andere Arbeiten sprechen sogar von 12 % bis 50 % [71].

In dieser Untersuchung erlitten 99 Patienten von insgesamt 372 eine Komplikation, die zu einer Revisionsoperation führte. Dies macht eine allgemeine Komplikationsrate von 26,6 % aus und deckt sich mit dem Durchschnitt anderer Arbeiten und Studien [69, 70, 72, 73].

In einer retrospektiven Analyse von Lee et al. (2013) wurde eine Gesamtkomplikationsrate von 25,9% publiziert, eine Multicenter-Studie von Coulter et al. (2014) nannte eine Komplikationsrate von 40,4%, und die Forschungsgruppe Chang et al. (2010) sprach von 16,4 % [72-74]. Eine 2016 publizierte Metaanalyse über die Komplikationen nach durchgeführter Kranioplastie bezog 25 Studien mit ein, welche im Zeitraum von 1990-2015 durchgeführt wurden. Hier trat in 609 von insgesamt 3126 Fällen eine Komplikation auf, was einer durchschnittlichen Komplikationsrate von 19,5 % entspricht [69].

Zu beachten ist hier, dass in den verschiedenen Studien teilweise andere bzw. weitere Krankheitsbilder wie beispielsweise postoperativ-auftretende Krampfanfälle oder ein auftretender Hydrozephalus als Komplikationen aufgenommen wurden. Wieder andere Arbeiten nahmen nur Komplikationen auf, die zu einer Revision führten, und einige Untersuchungen spezifizierten die Komplikationen nicht [69]. Hierdurch lässt sich die Streuung der Komplikationsraten erklären.

An unserem Gesamtkollektiv sind 10 Patienten nach dem Eingriff der Kranioplastie verstorben, was einer Mortalitätsrate von 2,7 % entspricht. Die führende postoperative Komplikation, die zu einer Revisionsoperation führte, war mit 44 Fällen von insgesamt 99 Komplikationen (44,4 %) die Infektion, gefolgt von der Osteolyse mit 32 Fällen (32,3 %) und der Nachblutung mit 13 Fällen (13,1 %).

Am Gesamtkollektiv machen die Infektionen einen Anteil von 11,8 % aus. Diese Zahl scheint vergleichbar mit anderen Studien zu sein. So ergab sich in der Metaanalyse von Malcom et al. (2016) eine zusammengefasste postoperative Infektionsrate von 7,7 % mit einer Streubreite von 1,4 % bis 24,4 % [69]. Ein ähnliches Ergebnis ergab sich in der Analyse von Morton et al. (2018) mit einer postoperativen Infektionsrate zwischen 3,1 % und 26,4 %

[70]. In der Studie von Coulter et al. (2014) gab es 27 Fälle von 166 (16,3 %), welche sich aufgrund einer postoperativen Infektion einer Revisionsoperation unterziehen mussten [72]. Einen Ansatz zur Erklärung der unterschiedlichen Infektionsraten liegt auch hier in der Definition der Komplikation. Einige Studien nahmen nicht-revisionsbedürftige Infektionen in die Gruppe der postoperativen Infektionen mit auf, andere wiederum nur die Krankheitsbilder, welche eine chirurgische Intervention bzw. Revisionsoperation notwendig machten. Dadurch ergibt sich ein breites Spektrum der Definition mit einer entsprechenden Streuung der Ergebnisse [71].

Die zweithäufigste Komplikation in unserer Studie war die postoperativ auftretende Osteolyse des autologen Knochentransplantats mit einem Anteil von 8,6 % am Gesamtkollektiv. Damit liegt sie eher im unteren Durchschnitt im Vergleich zu anderen Arbeiten.

Die Forschungsgruppe Brommeland et al. (2015) ermittelte in 12 von 71 Fällen eine revisionsbedürftige Osteolyse, was einer anteiligen Rate von 16,9 % entspricht. Es wurde von 2 weiteren Fällen einer Osteolyse berichtet, bei welchen jedoch keine chirurgische Intervention notwendig war [75]. Schuss et al. (2013) ermittelten wiederum in nur 10 von 254 Fällen (3,9 %) eine Osteolyse [76]. Die Metaanalyse von Malcom et al. (2016) fasste die Osteolyserate mit einer Streuung von 2,7 % - 17,2 % und einem Durchschnittswert von 9,3 % (n=39/418) zusammen [69].

Die postoperativen Nachblutungen machen mit 13 von 372 Fällen (3,5%) die dritthäufigste Komplikation an unserem Patientenkollektiv aus. Der prozentuale Anteil deckt sich mit den Ergebnissen der aktuellen Literatur, in der eine Spanne von 2,5 % - 7,5 % angegeben wird [69, 70, 72, 77]. Eine von Lillemäe et al. (2017) durchgeführte retrospektive Studie zur Untersuchung des Aufkommens von allgemein postoperativen Hämatomen nach neurochirurgischen Eingriffen ergab eine signifikant erhöhte Inzidenz von Nachblutungen bei dem Eingriff der dekompressiven Kraniektomie und der Kranioplastie im Vergleich zu anderen neurochirurgischen Eingriffen [78].

Es ist zu erwähnen, dass aufgrund der in unserer Studie niedrig ermittelten Fallzahlen der postoperativen Nachblutungen nur bedingt statistisch aussagekräftige Äußerungen gemacht werden können. Diese müssen vor diesem Hintergrund kritisch betrachtet werden, wobei die Literatur in der Fragestellung mit größeren Fallzahlen ähnliche Werte veröffentlichte.

4.2 Risikofaktoren für das Aufkommen einer Komplikation

4.2.1 Patientengeschlecht als Einflussfaktor für eine Komplikation

In der vorliegenden Untersuchung machten Männer mit einer Anzahl von 217 Patienten (58,3 %) den größten Anteil aus. Auch in vorangegangenen Studien war der männliche Anteil an Studienteilnehmern höher als der weibliche [55, 70, 72, 74, 75].

Dies lässt sich sehr wahrscheinlich auf eine erhöhte Inzidenz an Schädel-Hirn-Traumata und traumatischen Hirnblutungen beim männlichen Geschlecht zurückführen. So sind Männer 2-3 Mal häufiger von schweren Unfällen mit einem SHT betroffen als Frauen [37, 79]. Auch die altersspezifische Rate an Schlaganfällen ist bei Männern höher als bei Frauen [80].

Bei Betrachtung des Geschlechts als Einflussfaktor für eine allgemein auftretende Komplikation konnte in dieser Arbeit kein Nachweis eines Zusammenhangs festgestellt werden ($p=0,259$, OR: 0,77). Dieses Ergebnis deckt sich auch mit vielen Studien, die keinen Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und dem Vorkommen einer generellen Komplikation vorfanden [55, 70, 74, 77]. Bei der Untergliederung der einzelnen Komplikationen (Infektion, Osteolyse, Nachblutung) und deren Untersuchung zeigte sich jedoch ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer postoperativen Infektion und dem weiblichen Geschlecht ($p=0,008$, OR: 0,42). Das Risiko der Entwicklung einer postoperativen Infektion ist bei Frauen hier also höher als bei Männern.

Ein Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und dem Auftreten einer postoperativen Osteolyse ($p=0,199$, OR: 1,69) konnte jedoch nicht nachgewiesen werden. Gleiches gilt für den Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und einer postoperativen Nachblutung ($p=0,512$, OR: 1,49).

Die Forschungsgruppe Zanaty et al. (2015) fand heraus, dass das männliche Geschlecht einen Risikofaktor für eine postoperative Nachblutung darstellt und das weibliche Geschlecht im Zusammenhang mit einem postoperativ auftretenden Hydrozephalus steht [77]. Ähnliche Ergebnisse bezüglich postoperativer Infektionen und einem häufigeren Auftreten beim weiblichen Geschlecht, wie in dieser Arbeit, wurden bislang nicht gemacht. Dies sollte das Interesse weiterer Forschung wecken, um zukünftig diesen geschlechterspezifischen Zusammenhang näher zu prüfen. Studien konnten belegen, dass in einer Vielzahl von

Erkrankungen Unterschiede zwischen den Geschlechtern in puncto Prävalenz und Verlauf vorherrschen, was sich wahrscheinlich auf die physiologischen und biologischen Unterschiede der beiden Geschlechter zurückführen lässt [81-83].

4.2.2 Patientenalter als Einflussfaktor für eine Komplikation

Der Altersmittelwert in dieser Studie lag bei 48 Jahren mit einer Standardabweichung von $\pm 16,6$ Jahren. Auch andere Studien hatten ähnliche und zum Teil niedrigere Altersmittelwerte, was vermutlich auf das Vorkommen von Schädel-Hirn-Traumata vor allem bei jüngeren Patienten zurückzuführen ist [55, 71, 84].

Bei Betrachtung des Alters als Einflussfaktor für eine allgemein auftretende Komplikation konnte hier ein signifikanter Zusammenhang ermittelt werden. Mit steigendem Alter sinkt das Risiko, eine allgemeine Komplikation zu erleiden ($p=0,016$, OR: 0,98). Unterteilt man nun die einzelnen Komplikationen, scheint das Alter keinen Effekt auf postoperative Infektionen ($p=0,533$) oder Nachblutungen zu haben ($p=0,632$), wohl aber auf das Vorkommen von postoperativen Osteolysen. Das logistische Regressionsmodell wie auch der Chi-Quadrat-Test lieferten einen signifikanten p-Wert von 0,001 (OR: 0,68). Ebenso tat dies ein zwei-Stichproben-t-Test mit einem p-Wert von 0,009. Das Risiko, eine postoperative Osteolyse des autologen Knochendeckels zu entwickeln, ist hier bei jüngeren Patienten höher als bei älteren Patienten bzw. sinkt mit dem Alter. Bei einer Untergliederung in 3 Altersgruppen zeigte sich ebenfalls, dass Patienten der Gruppe I (< 30 Jahre) ein signifikant höheres Risiko einer postoperativen Osteolyse hatten als Patienten der Gruppe II (30-50 Jahre; $p=0,013$) und der Gruppe III (>50 Jahre; $p=0,001$).

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Untersuchungen der jüngsten Vergangenheit. Die Forschungsgruppe Schwarz et al. (2016) analysierte alle Patienten ihrer Klinik im Zeitraum von 1994 bis 2014, welche kranioplastisch nach vorheriger Kraniektomie versorgt wurden. Sie fanden heraus, dass ein jüngeres Alter ein Risikofaktor für das Aufkommen einer postoperativen Osteolyse darstellt. So hatten dort ebenso Patienten unter 30 Jahren ein signifikant höheres Risiko eine Osteolyse zu entwickeln als ältere Patienten [85].

Ein ähnliches Resultat zeigte die Studie von Herteleer et al. (2017), welche nachweisen konnte, dass Patienten zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr häufiger eine Osteolyse entwickeln als ältere Patienten [86]. Auch Brommeland et al. (2015) wiesen ein erhöhtes Auftreten

postoperativer Osteolysen bei jüngeren Patienten auf, hier speziell bei den unter 15-Jährigen [75]. Demgegenüber stehen die Forschungsergebnisse von Chang et al. (2010) und Paredes et al. (2014), welche beide erhöhte Komplikationsraten im höheren Alter nachwiesen. Chang et al. (2010) unterteilten das Patientenkollektiv in drei Altersgruppen und fanden die niedrigsten Komplikationsraten in der Gruppe der unter 39-Jährigen. Paredes et al. (2014) wiesen ein höheres Risiko einer Komplikation ab dem 45. Lebensjahr nach. Beide Studien unterschieden jedoch nicht bzw. nur teilweise zwischen den einzelnen Komplikationsarten [74, 87].

Einen Erklärungsansatz für das Vorkommen höherer Osteolyseraten bei jüngeren Patienten könnte auch hier das häufigere Vorkommen von Schädel-Hirn-Traumata bei jüngeren Patienten sein, in welchem vermutlich auch die Schwere des Traumas eine Rolle spielt [38, 39, 84]. Dieses Ergebnis muss jedoch für eine sichere Erklärung des Zusammenhangs in weiteren Studien untersucht werden.

4.2.3 Latenz bis zur Kranioplastie als Einflussfaktor für eine Komplikation

Gegenstand vieler Untersuchungen stellt der zeitliche Abstand zwischen dekompressiver Kraniektomie und kranioplastischer Versorgung dar. Mit dem Ziel, den optimalen Zeitpunkt der Reimplantation ausfindig zu machen, ist diese Frage in vielen Untersuchungen ein umstrittenes Diskussionsthema.

Der zeitliche Mittelwert bis zur Kranioplastie lag in dieser Arbeit bei 102 Tagen. Bei der Untersuchung der Zeitspanne zwischen den OPs auf eine generelle Komplikation ergibt sich ein nicht-signifikanter p-Wert ($p=0,236$). Auch hat die zeitliche Latenz zwischen den OPs in dieser Arbeit keinen Einfluss auf eine postoperativ auftretende Infektion ($p=0,574$) oder eine Nachblutung ($p=0,384$). Auf das Vorkommen einer postoperativen Osteolyse in Bezug zur Zeitspanne konnte ebenfalls kein Effekt nachgewiesen werden ($p=0,523$). Als Einschränkung muss hier jedoch erwähnt werden, dass alle Patienten unserer Klinik, bei denen der Eigenknochen länger als 6 Monate konserviert wird, unmittelbar mit einem künstlichen Transplantat versorgt werden. Daher kann hier keine sichere Aussage bezüglich aufkommender Osteolysen im Zusammenhang zur zeitlichen Latenz getroffen werden.

In der Literatur werden unterschiedliche Latenzzeiten zwischen Kraniektomie und Kranioplastie von weniger als 6 Wochen bis hin zu 6 Monaten diskutiert [55, 69, 70, 74, 88-90]. In der Metaanalyse von Malcolm et al. (2016) wurden die Patienten in zwei zeitliche Gruppen unterteilt. In der frühen Gruppe erfolgte die Kranioplastie in den ersten 90 Tagen nach initialer Kraniektomie, in der späten Gruppe lagen mehr als 90 Tage zeitlicher Abstand zwischen den beiden OPs.

Sie fanden heraus, dass eine frühe Kranioplastie signifikant mit dem Auftreten eines postoperativen Hydrozephalus assoziiert war. Darüber hinaus gab es jedoch keine weiteren Zusammenhänge zwischen der frühen und späten Kranioplastie und dem Auftreten postoperativer Komplikationen [69]. Zu anderen Ergebnissen kam die Forschungsgruppe Morton et al. (2017). Diese publizierte, dass der zeitliche Abstand zwischen beiden OPs mit dem Auftreten von Infektionen und anderen Komplikationen korrelieren. So war das postoperative Infektionsrisiko in den ersten 14 Tagen nach stattgehabter Kraniektomie am höchsten. Das Risiko einen Hydrozephalus zu entwickeln war in den ersten 90 Tagen erhöht. Eine zeitliche Dauer über 90 Tagen korrelierte mit dem häufigeren Auftreten von Krampfanfällen [70].

In der Vergangenheit berichteten Studien von höheren Infektionszahlen bei früher Kranioplastie [74], jedoch zeigen immer mehr aktuellere Arbeiten, dass eine frühe Kranioplastie nicht im Zusammenhang steht mit einem höheren Aufkommen von Komplikationen [55, 69, 89]. Morton et al. (2017) fassten zusammen, dass eine Kranioplastie, welche zwischen dem 15. und 30. Tag nach initialer Dekompression durchgeführt wird, Komplikationen wie postoperative Infektionen, Osteolysen und Krampfanfälle minimieren kann [70].

Einen weiteren Aspekt, welcher in unserer Untersuchung nicht näher untersucht wurde, jedoch von wichtiger Bedeutung ist, stellt der neurologische Zustand des Patienten nach dem operativen Eingriff der Kranioplastie dar. In der Publikation von Archavlis et al. (2012), welche die Studienpopulation in 3 Gruppen unterteilten, profitierten Patienten der 1. Gruppe (zeitliche Latenz ≤ 6 Wochen) von einem deutlich besseren neurologischen Outcome als die Patienten der Gruppe zwei und drei (zeitliche Latenz > 6 Wochen) [55].

Dies lässt sich mit hoher Wahrscheinlichkeit durch den positiven Einfluss der Defektddeckung auf die Liquor- und die zerebrale Blutzirkulation erklären. So zeigten viele Studien den positiven Effekt der Kranioplastie auf den neurologischen Zustand [55, 71, 89, 91, 92]. Zudem kann eine frühe Kranioplastie zur Besserung bis hin zur vollständigen Genesung des „Sinking-Skin-Flap-Syndrom“ und des „Syndrom of the Trefined“ führen [54, 55, 92, 93]. Eine weitere Studie untersuchte den Zeitpunkt der Kranioplastie bei Kindern. Hier konnte

gezeigt werden, dass eine später als 6 Wochen durchgeführte Defektdeckung die Rate der Osteolysen von 14% auf 42% erhöhte. Resultierend wurde hier für das Kindesalter angeraten, die Kranioplastie so früh wie klinisch möglich durchzuführen [90].

De Cola et al. (2018) fassten in ihrer Übersichtsarbeit zusammen, dass eine Defektdeckung zwischen dem 3. und 6. Monat nach dekompressiver Kraniektomie eine Art Kompromiss zwischen den möglichen Risiken einer Komplikation bei zu früher Kranioplastie und dem möglichen schlechteren neurologischen Zustand bei zu später Kranioplastie darstellen könnte [92].

Man erkennt, dass sich die Literatur auch nicht in Gänze über den optimalen Zeitpunkt der Kranioplastie einig ist, der Trend jedoch eher in Richtung einer früheren Defektdeckung geht. Es bleibt festzuhalten, dass jeder Fall entsprechend möglicher Risiken und Erfolgsaussichten individuell mit dem behandelnden Arzt, dem Patienten und den Angehörigen besprochen werden sollte und auch in diesem Punkt weitere Studien und Forschungen notwendig sind.

4.2.4 Kranioplastiematerial als Einflussfaktor für eine Komplikation

Ein geeignetes Implantationsmaterial sollte idealerweise eine gute Biokompatibilität und Verfügbarkeit aufweisen, eine einfache Handhabung haben, sowie wenig fraktur anfällig und kostengünstig sein [94]. Nach wie vor stellt der autologe Knochendeckel - wenngleich es viele Alternativen gibt - das Material der ersten Wahl zur Kalottenrekonstruktion nach Kraniektomie dar. Die Vorteile liegen in der biologischen Verträglichkeit und Festigkeit, der Passgenauigkeit und dem damit verbundenen ästhetischen Ergebnis. Zudem dient der autologe Knochen durch seine osteokonduktive Eigenschaft als Leitstruktur und verbessert dadurch die Neubildung des Knochens [25, 52, 57, 95]. An unserem Patientenkollektiv wurde in 83,3 % der Fälle der eigene Knochen zur Defektdeckung genutzt, was in etwa auch dem Prozentsatz anderer Untersuchungen entspricht [55, 56, 77]. Alternativen kommen häufig erst dann zum Einsatz, wenn der autologe Knochendeckel primär nicht mehr zur Verfügung steht oder es im Rahmen einer Komplikation zur Revisionsoperation kommt. Hierzu gehören teils langjährig bewährte, patientenspezifisch-CAD/CAM-gefertigte alloplastische Implantate aus dem Kunststoff PMMA, dem Metall Titan oder dem Hochleistungskunststoff PEEK. Der auf PMMA-Basis bestehende Knochenzement Palacos® wird intraoperativ angemischt und eignet sich eher für kleinere Kalottendefekte [52, 57-62].

Den Hauptnachteil des autologen Knochentransplantats, welcher in der Literatur oft beschrieben wird, stellt die erhöhte Infektions- und Osteolyserate dar [25, 85, 96]. In unserer Studie hatte die autologe Knochendeckelreplantation eine allgemeine Komplikationsrate von 26,8%. Im Vergleich dazu standen das Patienten-spezifische CAD/CAM-Implantat mit einer Komplikationsrate von 23,4% und die PMMA-Plastik mit 33,3%. Die statistische Analyse zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Implantatmaterialien und dem Auftreten genereller postoperativer Komplikationen ($p=0,578$).

Weiter wurden keine Zusammenhänge zwischen den Implantatmaterialien und dem Vorkommen postoperativer Infektionen ($p=0,770$) oder postoperativer Nachblutungen ($p=0,455$) nachgewiesen. Die Wahl des Implantatmaterials hat in unserer Untersuchung also keinen Einfluss auf eine postoperative Komplikation.

Diese Ergebnisse spiegeln sich teilweise auch in weiterer aktueller Literatur wieder. In der Studie von Klinger et al. (2014) untersuchte man 258 Patienten, die entweder mit dem autologen Knochen oder mit einem PMMA-Implantat kranioplastisch versorgt wurden. Hier konnten keine Unterschiede in der Komplikationsrate zwischen den beiden Implantatmaterialien festgestellt werden [97].

Ähnliche Ergebnisse zeigte auch die Studie von Zanaty et al. (2015), welche keinen Zusammenhang zwischen dem Implantatmaterial (autolog vs. alloplastisch) und dem Auftreten postoperativer Komplikationen feststellte [77].

In der Arbeit von Chang et al. (2010) hatte das autologe Knochentransplantat sogar eine signifikant geringere Komplikationsrate im Vergleich zur Deckung mit alloplastischen Implantaten [74]. Eine 2018 durchgeführte Metaanalyse verglich die einzelnen Implantatmaterialien (autolog vs. PMMA vs. Titan) in Bezug auf die Komplikationsraten und bezog dabei 11 Studien mit insgesamt 1278 Kranioplastiken mit ein. Auch dort konnten keine signifikanten Unterschiede in den Komplikationsraten der einzelnen Implantatmaterialien festgestellt werden [98].

Es bleibt festzuhalten, dass es neben dem autologen Knochen gute Alternativen zur Defektdeckung gibt, dieser jedoch stets das Mittel der ersten Wahl darstellt. So zeigt auch eine Untersuchung, dass in führenden neurochirurgischen Kliniken in Australien zu 96% der autologe Knochendeckel primär zur Defektdeckung genutzt wird [99].

Schwarz et al. (2016) hingegen vertreten aufgrund ihrer Ergebnisse, dass jüngere Patienten und solche mit fragmentiertem Knochen häufiger eine Osteolyse des autologen Knochendeckels entwickeln, eine andere Meinung. Sie sind der Auffassung, dass Patienten unter 30

Jahren und solche mit fragmentiertem Knochendeckel primär von einem alloplastischen Implantat profitieren würden [85].

Die Entscheidung letztlich für das optimale Material sollte in jedem Fall individuell diskutiert und ermittelt werden. Auch dieses Themengebiet bedarf zur Erlangung definitiver Schlussfolgerungen zukünftig größerer Studien mit mehr Studienteilnehmern und längeren Nachbeobachtungszeiten.

4.3 Schlussfolgerung

Dekompressive Kraniektomien werden meist durchgeführt, um einem lebensbedrohlich steigenden Hirndruck entgegenzuwirken. Dieser ist häufig Folge schwerer Schädel-Hirn-Traumata, ischämisch- oder hämorrhagischer Infarkte oder anderer Hirnblutungen.

Die darauffolgende Kranioplastie stellt ein gängiges neurochirurgisches Verfahren dar, um den vorhandenen Schädeldefekt wieder zu rekonstruieren. Der Eingriff folgt meist im Zeitraum zwischen 0 und 6 Monaten nach dem initialen Ereignis und zeichnet sich durch eine teils hohe Komplikationsrate aus. Ziele der Defektrekonstruktion sind u.a. die Herstellung der zerebralen Integrität und der ursprünglichen kraniofazialen Ästhetik.

Bei der vorliegenden Untersuchung handelt es sich um eine monozentrisch-retrospektive Studie, in welcher die Daten von 372 Patienten Einzug nahmen, die im Zeitraum von 2005-2014 in der Abteilung für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Düsseldorf operiert wurden. Ziel der Arbeit war es, Zusammenhänge und mögliche Risikofaktoren zu erkennen, um zukünftig einen Beitrag zur Erkennung und Minimierung postoperativer Komplikationen zu leisten.

In der gegenwärtigen Arbeit konnten Zusammenhänge zwischen dem Aufkommen postoperativer Komplikationen und dem Geschlecht sowie dem Alter der Patienten nachgewiesen werden.

Mit steigendem Alter sank das Risiko, eine allgemeine Komplikation zu erleiden, bzw. das Risiko einer postoperativen Komplikation war bei jüngeren Patienten höher. Ebenfalls hatten jüngere Patienten ein signifikant höheres Risiko, eine Osteolyse des autologen Knochendeckels zu entwickeln. Weiter war das Risiko, eine postoperative Infektion nach kranioplastischer Versorgung zu entwickeln, bei Frauen erkennbar höher als bei Männern.

Bezüglich der zeitlichen Latenz zwischen Kraniektomie und Kranioplastie konnten in dieser Untersuchung keine signifikanten Zusammenhänge ermittelt werden. Ebenso zeigten sich keine Relationen zwischen dem Implantatmaterial und dem Aufkommen von postoperativen Komplikationen.

Einige der hier erzielten Ergebnisse spiegeln sich in aktueller Literatur wider, andere hingegen konnten nicht nachgewiesen werden.

Zudem unterliegt diese Untersuchung einigen Limitationen. Zum einen ist der retrospektive Charakter der Studie mit teilweise unzureichenden und unvollständigen Informationen zu nennen. Zum anderen wurden zusätzliche Parameter wie das neurologische Outcome oder andere weitere Komplikationen nicht einbezogen. Auch gab es teilweise zu wenig Fallzahlen, um aussagekräftige Ergebnisse zu produzieren.

Feststeht, dass die immer weiter wachsende Zahl der Literatur über Kranioplastien die Relevanz dieser Thematik verdeutlicht. Diese Arbeit kann hier als darauf aufbauende Untersuchung dienen und zeigt ebenfalls die Notwendigkeit von zukünftigen Langzeituntersuchungen unter standardisierten Protokollen auf.

5 Literaturverzeichnis

1. Rossini, Z., et al., *The History of Decompressive Craniectomy in Traumatic Brain Injury*. Frontiers in neurology, 2019. **10**: p. 458-458.
2. Kamp, M.A., et al., *Traumatic brain injuries in the ancient Egypt: insights from the Edwin Smith Papyrus*. J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg, 2012. **73**(4): p. 230-7.
3. Kshettry, V.R., S.A. Mindea, and H.H. Batjer, *The management of cranial injuries in antiquity and beyond*. Neurosurg Focus, 2007. **23**(1): p. E8.
4. Hippocrates., *De capitis vulneribus*. In: Adams F (trans). The genuine works of Hippocrates. London: Printed for the Sydenham Society, 1849: p. 421–66.
5. Rahimi, S.Y., et al., *Medieval neurosurgery: contributions from the Middle East, Spain, and Persia*. Neurosurgical focus, 2007. **23**(1): p. 1-4.
6. Di Ieva, A., et al., *Berengario da Carpi: a pioneer in neurotraumatology: Historical vignette*. Journal of neurosurgery, 2011. **114**(5): p. 1461-1470.
7. Kocher, T., *Hirnerschütterung, hirndruck und chirurgische eingriffe bei hirnkrankheiten*. Vol. 3. 1901: A. Hölder.
8. Cushing, H., *The establishment of cerebral hernia as a decompressive measure for inaccessible brain tumors: with the description of intermuscular methods of making the bone defect in temporal and occipital regions*. Surg Gynecol Obstet, 1905. **1**: p. 297-314.
9. Cushing, H., *I. Subtemporal decompressive operations for the intracranial complications associated with bursting fractures of the skull*. Annals of surgery, 1908. **47**(5): p. 641.
10. Horrax, G., *Some of Harvey Cushing's contributions to neurological surgery*. Journal of neurosurgery, 1981. **54**(4): p. 436-447.
11. Sanan, A. and S.J. Haines, *Repairing Holes in the Head: A History of Cranioplasty*. Neurosurgery, 1997. **40**(3): p. 588-603.
12. Courville, C.B., *Cranioplasty in prehistoric times*. Bulletin of the Los Angeles Neurological Society, 1959. **24**(1): p. 1-8.
13. Gladstone, H.B., M.W. McDermott, and D.D. Cooke, *Implants for cranioplasty*. Otolaryngol Clin North Am, 1995. **28**(2): p. 381-400.
14. Haeseker, B., *Mr. Job van Meekeren (1611-1666) and surgery of the hand*. Plast Reconstr Surg, 1988. **82**(3): p. 539-46.
15. Pankratiev, B.E., *Dead Bone Grafts to Repair Skull Defects*. Ann Surg, 1933. **97**(3): p. 321-6.

16. Aydin, S., et al., *Cranioplasty: Review of materials and techniques*. J Neurosci Rural Pract, 2011. **2**(2): p. 162-7.
17. Munroe, A.R., *The Operation of Cartilage-Cranioplasty*. Can Med Assoc J, 1924. **14**(1): p. 47-9.
18. Durand, J.L., D. Renier, and D. Marchac, *[The history of cranioplasty]*. Ann Chir Plast Esthet, 1997. **42**(1): p. 75-83.
19. Meeder, P.J. and C. Eggers, 1. *The history of autogenous bone grafting*. Injury, 1994. **25**: p. SA2-SA4.
20. Dobrotworski, W., *Die rippen als material zur knochenautoplastik*. Zentralbl Chir, 1911. **32**: p. 1081.
21. Taggard, D.A. and A.H. Menezes, *Successful use of rib grafts for cranioplasty in children*. Pediatric neurosurgery, 2001. **34**(3): p. 149-155.
22. Grant, F.C. and N.C. Norcross, *REPAIR OF CRANIAL DEFECTS BY CRANIOPLASTY*. Ann Surg, 1939. **110**(4): p. 488-512.
23. Kreider, G.N., *Repair of cranial defect by new method: report of apparently successful case*. Journal of the American Medical Association, 1920. **74**(15): p. 1024-1024.
24. Bush, L.F., *The use of homogenous bone grafts: A preliminary report on the bone bank*. JBJS, 1947. **29**(3): p. 620-628.
25. Shah, A.M., H. Jung, and S. Skirboll, *Materials used in cranioplasty: a history and analysis*. Neurosurg Focus, 2014. **36**(4): p. E19.
26. Alberstone, C. and E. Benzel, *Calvarial and dural reconstruction*. American Association of Neurological Surgeons, Park Ridge, IL, 1998: p. 35-46.
27. Bullemer, M., *Medizintechnik: Individuelle Implantatfertigung*. Dtsch Arztebl International, 2012. **109**(16): p. -24-.
28. Simpson, D., *TITANIUM IN CRANIOPLASTY*. J Neurosurg, 1965. **22**: p. 292-3.
29. Hanasono, M.M., N. Goel, and F. DeMonte, *Calvarial reconstruction with polyetheretherketone implants*. Annals of plastic surgery, 2009. **62**(6): p. 653-655.
30. Brown, D.A. and E.F.M. Wijdicks, *Chapter 16 - Decompressive craniectomy in acute brain injury*, in *Handbook of Clinical Neurology*, E.F.M. Wijdicks and A.H. Kramer, Editors. 2017, Elsevier. p. 299-318.
31. Greiner, C., *Indikation und Durchführung der dekompressiven Kraniektomie*. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther, 2008. **43**(10): p. 682-691.
32. Baethmann, V.A., *Pathophysiologie des Hirnödems*, in *Anästhesie in der*

- Neurochirurgie*. 1983, Springer. p. 14-32.
33. Wallesch, C.-W.e.a., 2.3 Hirnödem, in *Neurotraumatologie*, C.-W. Wallesch, A. Unterberg, and V. Dietz, Editors. 2005, Georg Thieme Verlag: Stuttgart. p. 8-9.
 34. Oczenski, W., 10.3 Schädel-Hirn-Trauma, in *Atmen – Atemhilfen*, W. Oczenski, Editor. 2012, Georg Thieme Verlag: Stuttgart. p. 554-556.
 35. Kellie, G., *On death from cold, and, on congestion of the brain: An account of the appearances observed in the dissection of two of three individuals presumed to have perished in the storm of 3rd November 1821; with some reflections on the pathology of the brain*. Trans Med Chir Soc Edinb, 1824. 1: p. 84-169.
 36. Monro, A., *Observations on the Structure and Functions of the Nervous System*. 1783.
 37. Hackenberg, K. and A. Unterberg, [Traumatic brain injury]. *Nervenarzt*, 2016. **87**(2): p. 203-14; quiz 215-6.
 38. Piek, J., *Schädel-Hirn-Trauma*. *Notfall & Rettungsmedizin*, 2002. **5**(4): p. 309-318.
 39. Hacke, W. and K. Poeck, *Neurologie*. 2010: Springer.
 40. Ahlhelm, F., et al., *Hirninfarkt*. *Der Radiologe*, 2006. **46**(10): p. 905-918.
 41. Gruber, A., C. Dorfer, and E. Knosp, *Mediainfarkt und kraniektomie. Derzeitige studienlage, operationsindikationen und organisatorische aspekte*. *Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie*, 2008. **9**(4): p. 12-19.
 42. Esquenazi, Y., S.I. Savitz, and R. El Khoury, *Decompressive hemicraniectomy with or without clot evacuation for large spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhages*. *Clin Neurol Neurosurg*, 2015. **128**: p. 117-122.
 43. Leber, K., et al., *Subarachnoidalblutung: Herausforderung einer Diagnose*. *Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie*, 2008. **9**(1): p. 28-32.
 44. Teasdale, G. and B. Jennett, *Assessment and prognosis of coma after head injury*. *Acta Neurochir (Wien)*, 1976. **34**(1-4): p. 45-55.
 45. Ghajar, J., *Intracranial pressure monitoring techniques*. *New horizons (Baltimore, Md.)*, 1995. **3**(3): p. 395-399.
 46. Firsching, R., et al., *Leitlinie Schädel-Hirn-Trauma im Erwachsenenalter*. Update, 2015. **7**.
 47. Diringer, M.N. and R.G. Dacey Jr, *Traumatic brain injury and hyperventilation*. *J Neurosurg*, 2002. **96**(1): p. 155-7.
 48. Anton, J. and P. Winkler, *Dekompressive Kraniektomie in der Neurotraumatologie*. *Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie*, 2015. **16**(3): p. 103-110.

49. Quinn, T., et al., *Decompressive craniectomy*. Acta Neurologica Scandinavica, 2011. **123**(4): p. 239-244.
50. Hawryluk, G.W., et al., *Guidelines for the management of severe traumatic brain injury: 2020 update of the decompressive craniectomy recommendations*. Neurosurgery, 2020. **87**(3): p. 427-434.
51. Beez, T., et al., *Decompressive craniectomy for acute ischemic stroke*. Critical Care, 2019. **23**(1): p. 1-16.
52. Alkhaibary, A., et al., *Cranioplasty: A Comprehensive Review of the History, Materials, Surgical Aspects and Complications*. World Neurosurg, 2020.
53. Lorenz, M., et al., *[Computer assisted plastic closure of calvarial defects]*. Zentralblatt für Neurochirurgie, 2001. **62**(3): p. 98-101.
54. Schorl, M. and S. Roehrer, *Das Sinking-Skin-Flap-Syndrom (SSFS) – eine klinisch relevante Komplikation nach dekompressiver Kraniektomie*. Aktuelle Neurologie, 2008. **35**(07): p. 340-344.
55. Archavlis, E. and M. Nievas, *Kranioplastik nach supratentorieller dekompressiver Kraniektomie*. Der Nervenarzt, 2012. **83**(6): p. 751-758.
56. Strasser, E., et al., *Kranioplastie: Geschichte, Materialien, aktuelle Techniken und Ergebnisse//Cranioplasty: History, materials, recent techniques and results*. Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie, 2017. **18**(4): p. 136-142.
57. Goldstein, J.A., J.T. Paliga, and S.P. Bartlett, *Cranioplasty: indications and advances*. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2013. **21**(4): p. 400-9.
58. Kriegel, R.J., C. Schaller, and H. Clusmann, *Cranioplasty for large skull defects with PMMA (Polymethylmethacrylate) or Tutoplast processed autogenic bone grafts*. Zentralbl Neurochir, 2007. **68**(4): p. 182-9.
59. Lee, S.-C., et al., *Cranioplasty using polymethyl methacrylate prostheses*. Journal of clinical neuroscience, 2009. **16**(1): p. 56-63.
60. Punchak, M., et al., *Outcomes following polyetheretherketone (PEEK) cranioplasty: Systematic review and meta-analysis*. J Clin Neurosci, 2017. **41**: p. 30-35.
61. Joffe, J., et al., *A retrospective study of 66 titanium cranioplasties*. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 1993. **31**(3): p. 144-148.
62. Joffe, J., et al., *A prospective study of computer-aided design and manufacture of titanium plate for cranioplasty and its clinical outcome*. British journal of neurosurgery, 1999. **13**(6): p. 576-580.
63. Hutchinson, P.J., et al., *Trial of decompressive craniectomy for traumatic intracranial hypertension*. N Engl J Med, 2016. **375**: p. 1119-1130.

64. Gruber, A. and E. Knosp, *Neurochirurgische OP-Indikation bei malignen Mediainfarkten*. Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie, 2011. **12**(3): p. 236-240.
65. Vahedi, K., et al., *Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials*. The Lancet Neurology, 2007. **6**(3): p. 215-222.
66. Grossman, N., et al., *Deep-freeze preservation of cranial bones for future cranioplasty: nine years of experience in Soroka University Medical Center*. Cell and tissue banking, 2007. **8**(3): p. 243-246.
67. Artico, M., et al., *Bone autografting of the calvaria and craniofacial skeleton: historical background, surgical results in a series of 15 patients, and review of the literature*. Surgical neurology, 2003. **60**(1): p. 71-79.
68. Fan, M.C., et al., *Cryopreservation of Autologous Cranial Bone Flaps for Cranioplasty: A Large Sample Retrospective Study*. World Neurosurg, 2018. **109**: p. e853-e859.
69. Malcolm, J.G., et al., *Complications following cranioplasty and relationship to timing: A systematic review and meta-analysis*. J Clin Neurosci, 2016. **33**: p. 39-51.
70. Morton, R.P., et al., *Timing of cranioplasty: a 10.75-year single-center analysis of 754 patients*. 2017. **128**(6): p. 1648.
71. Zheng, F., et al., *Early or late cranioplasty following decompressive craniotomy for traumatic brain injury: A systematic review and meta-analysis*. Journal of International Medical Research, 2018. **46**(7): p. 2503-2512.
72. Coulter, I.C., et al., *Routine but risky: a multi-centre analysis of the outcomes of cranioplasty in the Northeast of England*. Acta neurochirurgica, 2014. **156**(7): p. 1361-1368.
73. Lee, L., et al., *A retrospective analysis and review of an institution's experience with the complications of cranioplasty*. British Journal of Neurosurgery, 2013. **27**(5): p. 629-635.
74. Chang, V., et al., *Outcomes of cranial repair after craniectomy*. 2010. **112**(5): p. 1120.
75. Brommeland, T., et al., *Cranioplasty complications and risk factors associated with bone flap resorption*. Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine, 2015. **23**(1): p. 75.
76. Schuss, P., et al., *Bone flap resorption: risk factors for the development of a long-term complication following cranioplasty after decompressive craniectomy*. Journal of neurotrauma, 2013. **30**(2): p. 91-95.
77. Zanaty, M., et al., *Complications following cranioplasty: incidence and predictors in*

- 348 cases. *Journal of neurosurgery*, 2015. **123**(1): p. 182-188.
78. Lillemäe, K., et al., *Incidence of postoperative hematomas requiring surgical treatment in neurosurgery: a retrospective observational study*. *World Neurosurgery*, 2017. **108**: p. 491-497.
 79. Maegle, M., et al., *Inzidenz und Versorgung des mittelschweren bis schweren Schädel-Hirn-Traumas*. *Dtsch Arztebl*, 2019. **116**: p. 167-173.
 80. Busch, M., et al., *Prävalenz des Schlaganfalls bei Erwachsenen im Alter von 40 bis 79 Jahren in Deutschland*. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz*, 2013. **56**(5-6): p. 656-660.
 81. Mittelstrass, K., et al., *Discovery of sexual dimorphisms in metabolic and genetic biomarkers*. *PLoS Genet*, 2011. **7**(8): p. e1002215.
 82. Oertelt-Prigione, S., *The influence of sex and gender on the immune response*. *Autoimmunity reviews*, 2012. **11**(6-7): p. A479-A485.
 83. Regitz-Zagrosek, V., *Gendermedizin: Wie Frauen sich „kardial“ unterscheiden*. *Dtsch Arztebl International*, 2015. **112**(12): p. -14-.
 84. Voss, J.D., et al., *Update on the epidemiology of concussion/mild traumatic brain injury*. *Current pain and headache reports*, 2015. **19**(7): p. 32.
 85. Schwarz, F., et al., *Cranioplasty after decompressive craniectomy: is there a rationale for an initial artificial bone-substitute implant? A single-center experience after 631 procedures*. *Journal of neurosurgery*, 2016. **124**(3): p. 710-715.
 86. Herteleer, M., et al., *Complications of skull reconstruction after decompressive craniectomy*. *Acta Chirurgica Belgica*, 2017. **117**(3): p. 149-156.
 87. Paredes, I., et al., *Cranioplasty after decompressive craniectomy. A prospective series analyzing complications and clinical improvement*. *Neurocirugia*, 2015. **26**(3): p. 115-125.
 88. Schuss, P., et al., *Cranioplasty after decompressive craniectomy: the effect of timing on postoperative complications*. *Journal of neurotrauma*, 2012. **29**(6): p. 1090-1095.
 89. Bender, A., et al., *Early cranioplasty may improve outcome in neurological patients with decompressive craniectomy*. *Brain Injury*, 2013. **27**(9): p. 1073-1079.
 90. Piedra, M.P., et al., *Optimal timing of autologous cranioplasty after decompressive craniectomy in children*. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, 2012. **10**(4): p. 268-272.
 91. Agner, C., M. Dujovny, and M. Gaviria, *Neurocognitive assessment before and after cranioplasty*. *Acta neurochirurgica*, 2002. **144**(10): p. 1033-1040.

92. De Cola, M.C., et al., *Timing for cranioplasty to improve neurological outcome: A systematic review*. Brain and behavior, 2018. **8**(11): p. e01106.
93. Liang, W., et al., *Cranioplasty of large cranial defect at an early stage after decompressive craniectomy performed for severe head trauma*. Journal of Craniofacial Surgery, 2007. **18**(3): p. 526-532.
94. Eppley, B.L., *Alloplastic cranioplasty*. Operative Techniques in Plastic and Reconstructive Surgery, 2002. **9**(1): p. 16-22.
95. Riordan, M.A., V.M. Simpson, and W.A. Hall, *Analysis of factors contributing to infections after cranioplasty: a single-institution retrospective chart review*. World Neurosurgery, 2016. **87**: p. 207-213.
96. Sundseth, J., et al., *Cranioplasty with autologous cryopreserved bone after decompressive craniectomy. Complications and risk factors for developing surgical site infection*. Acta neurochirurgica, 2014. **156**(4): p. 805-811.
97. Klinger, D.R., et al., *Autologous and acrylic cranioplasty: a review of 10 years and 258 cases*. World neurosurgery, 2014. **82**(3-4): p. e525-e530.
98. Leão, R.d.S., et al., *Complications with PMMA compared with other materials used in cranioplasty: a systematic review and meta-analysis*. Brazilian oral research, 2018. **32**.
99. Bhaskar, I.P., et al., *Bone flap storage following craniectomy: a survey of practices in major Australian neurosurgical centres*. ANZ journal of surgery, 2011. **81**(3): p. 137-141.

Danksagung:

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD. Dr. Kerim Beseoglu für seine hervorragende Betreuung und der geleisteten Hilfestellung in der Durchführung und Umsetzung der Arbeit. Zudem möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Hans-Jakob Steiger bedanken, der mir eingangs die Möglichkeit gab zu promovieren.

Weiter möchte ich mich bei meinen Geschwistern *Matthias, Nilofar, Natascha und David* sowie bei meinen engsten Bekannten und Freunden für Ihre Ermutigungen und Zusprüche bedanken.

Ferner möchte ich meiner Frau *Madina* danken, die mir während der Durchführung viel Geduld, Bekräftigung und Fürsorge entgegenbrachte.

Zuletzt gilt mein größter Dank meinen Eltern *Dr. Nazir Chaled und Fereba Chaled*, denen ich nicht nur diese Arbeit widme, sondern auch alles andere verdanke, was ich bislang erreicht habe.