

Aus der Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie

der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. med. dent. N. R. Kübler

Passgenauigkeit patientenspezifischer Implantate zur Rekonstruktion kranialer Defekte

- Relevanz als Risikofaktor für postoperative Komplikationen

– Eine klinische Untersuchung –

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin

der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Vanessa Nadine Mehr

2024

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

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Majeed Rana

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Kerim Beseoglu

*Für F.M. und A.M.*

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Moellmann, H.L., **Mehr, V.N.**, Karnatz, N., Wilkat, M., Riedel, E., Rana, M., (2022), Evaluation of the Fitting Accuracy of CAD/CAM-Manufactured Patient-Specific Implants for the Reconstruction of Cranial Defects—A Retrospective Study. *Journal of Clinical Medicine*, 11(7), 2045

## Zusammenfassung

Die häufigsten Ursachen kranialer ossärer Defekte sind traumatologischer, onkologischer und infektiöser Natur. Gängige Methoden zur Defektrekonstruktion sind die autologe Knochenreplantation, die Verwendung von intraoperativ angepasstem Titanmesh und die Defektdeckung mithilfe von Polymethylmethacrylat bzw. Palacos<sup>®</sup>-Knochenzement. Nachteile dieser Methoden sind die geringe Passgenauigkeit und eine erhöhte postoperative Komplikationsrate. Eine präoperative Planung und Fertigung der Implantate stellt einen möglichen Lösungsansatz zur Optimierung der Passgenauigkeit und zur Reduktion der insgesamt hohen postoperativen Komplikationsrate nach kranioplastischen Eingriffen von bis zu 45,3 % dar.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Passgenauigkeit patientenspezifischer Implantate aus Polyetheretherketon zu überprüfen und den Zusammenhang mit dem Auftreten von postoperativen Komplikationen retrospektiv zu untersuchen.

Zur Überprüfung der Passgenauigkeit wurde eine *Heatmap*-Analyse durchgeführt. Weitere untersuchte Parameter waren demografische Daten, prä-, intra- und postoperative Parameter einschließlich postoperativer Komplikationen wie Nachblutungen, Liquorzirkulationsstörungen, Asymmetrien, Infektionen, Vigilanzminderungen, Spalt- oder Stufenbildungen, Pneumocephalus, Shuntkomplikationen, Dysästhesien, neurologische Defizite, Dehiszenzen, subgaleale Luftkolektionen, Dislokationen sowie Krampfanfälle.

Die postoperative Komplikationsrate betrug insgesamt 64,1 %. Die Implantate zeigten eine durchschnittliche Passgenauigkeit von 95,17 % ( $SD = 9,42$ ). In 34 der 39 untersuchten Fälle betrug die Passgenauigkeit  $\geq 90$  %.

Daher hat sich der Einsatz patientenspezifischer Implantate aus Polyetheretherketon als Standard im klinischen Alltag etabliert. Dennoch konnte kein Zusammenhang zwischen der Passgenauigkeit und den postoperativen Komplikationen gezeigt werden.

## Summary

The most common causes of cranial bone defects are trauma, tumor and infections. Common methods for defect reconstruction include autologous bone replantation, the use of intraoperatively trimmed titanium mesh and polymethyl methacrylate or Palacos® bone cement. Disadvantages of these methods include poor fitting accuracy and an increased postoperative complication rate. Preoperative implant planning and manufacturing is a possible solution to optimize the fitting accuracy and reduce the overall high postoperative complication rate after cranioplasty by up to 45.3 %.

The aim of the present study was to analyze the fitting accuracy of patient-specific implants made of polyetheretherketone and retrospectively investigate the relationship between the fitting accuracy and occurrence of postoperative complications.

A heatmap analysis was created to examine the fitting accuracy. Demographic data as well as pre-, intra- and postoperative parameters including postoperative complications such as rebleeding, cerebrospinal fluid circulation disorders, asymmetry, infection, reduced vigilance, cleft or step formation, pneumocephalus, shunt complications, dysesthesias, neurological deficit, dehiscence, subgaleal air collection, dislocation and seizures were also examined.

The postoperative complication rate was 64.1 %. The implants showed an average fitting accuracy of 95.17 % ( $SD = 9.42$ ). In 34 of the 39 examined cases, the fitting accuracy was  $\geq 90$  %.

Therefore, the use of patient-specific implants made of polyetheretherketone has become established as a standard in everyday clinical practice. However, a correlation between fitting accuracy and postoperative complications could not be proven.

## Abkürzungsverzeichnis

CAD	.....	<i>Computer-aided Design</i>
CAM	.....	<i>Computer-aided Manufacturing</i>
CT	.....	<i>Computertomografie</i>
DICOM	.....	<i>Digital Imaging and Communication in Medicine</i>
DVT	.....	<i>digitale Volumentomografie</i>
GPa	.....	<i>Gigapascal</i>
HCV	.....	<i>Hepatitis-C-Virus</i>
HIV	.....	<i>Humanes Immundefizienz-Virus</i>
ICB	.....	<i>intrazerebrale Blutung</i>
ICP	.....	<i>intrakranieller Druck</i>
kN	.....	<i>Kilonewton</i>
mm	.....	<i>Millimeter</i>
mmHg	.....	<i>Millimeter Quecksilbersäule</i>
MRT	.....	<i>Magnetresonanztomografie</i>
OP	.....	<i>Operation</i>
PEEK	.....	<i>Polyetheretherketon</i>
PMMA	.....	<i>Polymethylmethacrylat</i>
PSI	.....	<i>patientenspezifisches Implantat</i>
SAB	.....	<i>Subarachnoidalblutung</i>
SHT	.....	<i>Schädel-Hirn-Trauma</i>
SoT	.....	<i>Syndrome of the Trepined</i>
STL	.....	<i>Stereolithography</i>
VPS	.....	<i>ventrikuloperitonealer Shunt</i>

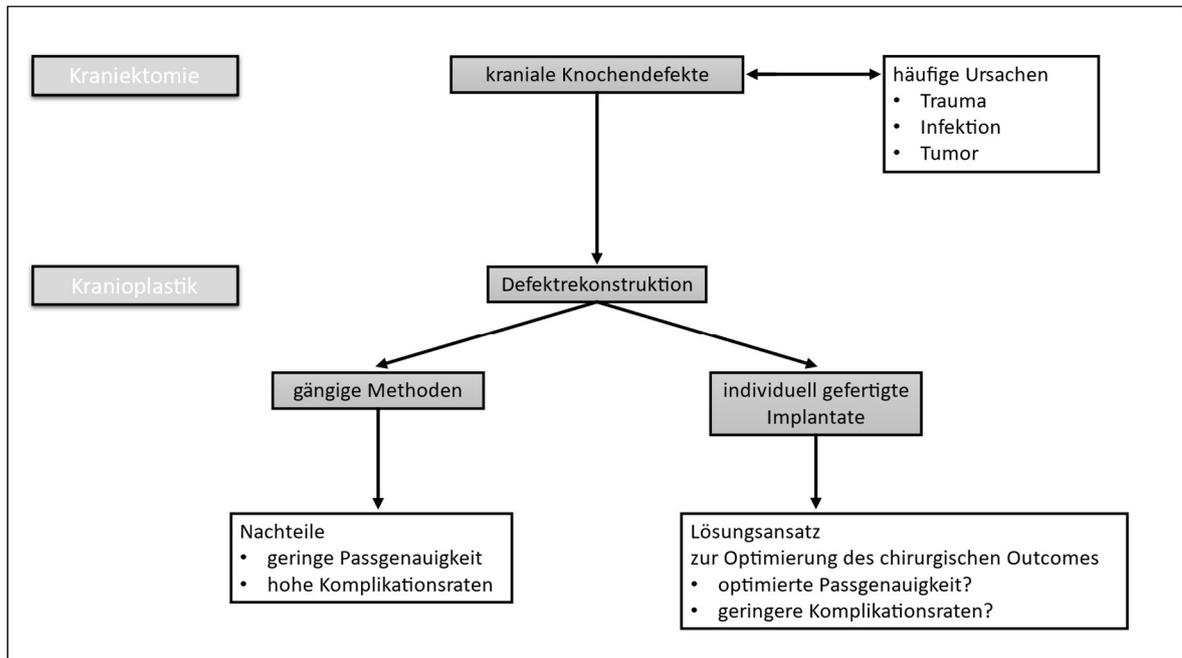
# Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung .....	I
Summary.....	II
Abkürzungsverzeichnis.....	III
Inhaltsverzeichnis .....	IV
1 Einleitung.....	1
1.1 Kraniektomie.....	2
1.1.1 Definitionen .....	2
1.1.2 Dekompressive Kraniektomie .....	2
1.1.3 Indikationen .....	4
1.1.4 Komplikationen .....	8
1.2 Kranioplastik.....	12
1.2.1 Definition.....	12
1.2.2 Indikationen .....	12
1.2.3 Zeitmanagement .....	12
1.2.4 Materialien.....	14
1.2.5 Komplikationen .....	18
1.2.6 Risikofaktoren.....	23
1.3 Fertigungsverfahren .....	27
1.4 Ziele der Arbeit .....	29
2 Material und Methoden.....	30
2.1 Ethikvotum.....	30
2.2 Material .....	30
2.2.1 Dokumente.....	30
2.2.2 Programme.....	30

2.2.3	Patientenkollektiv .....	31
2.3	Methode .....	32
2.3.1	Erhebung von Patientendaten .....	32
2.3.2	<i>Heatmap</i> -Analyse .....	34
2.3.3	Analyse der Abweichungsbewegung.....	39
2.4	Statistische Analyse .....	40
3	Ergebnisse.....	41
3.1	Patientendaten .....	41
3.1.1	Demografische Daten .....	41
3.1.2	Präoperative Parameter .....	42
3.1.3	Intraoperative Parameter.....	44
3.1.4	Postoperative Parameter .....	46
3.2	Postoperative Komplikationen.....	47
3.3	Passgenauigkeit.....	52
3.3.1	Ergebnisse der <i>Heatmap</i> -Analyse.....	52
3.3.2	Ergebnisse der Analyse der Abweichungsbewegung.....	56
3.3.3	Passgenauigkeit und postoperative Komplikationen.....	58
4	Diskussion.....	61
4.1	Material und Methoden.....	61
4.2	Ergebnisse .....	63
4.2.1	Passgenauigkeit.....	63
4.2.2	Postoperative Komplikationen.....	66
4.2.3	Zusammenhang – Passgenauigkeit und postoperative Komplikationen .....	78
4.3	Schlussfolgerungen .....	79
5	Literaturverzeichnis .....	80
6	Anhang.....	97

6.1	Tabellen.....	97
6.2	Fallbeispiele .....	101
6.3	Tabellenverzeichnis .....	115
6.4	Abbildungsverzeichnis.....	115

# 1 Einleitung



**Abb. 1: Kraniektomie und Kranioplastik – Überblick.** Kraniale Knochendefekte können mithilfe gängiger Methoden oder individueller Implantate chirurgisch rekonstruiert werden [1, 2]. Individuelle Implantate stellen einen möglichen Lösungsansatz zur Optimierung der Passgenauigkeit und zur Reduktion der hohen postoperativen Komplikationsraten nach kranioplastischen Eingriffen dar [3].

Traumata, Infektionen, Tumorerkrankungen im kranialen Bereich und weitere Pathologien können zu kranialen ossären Defekten führen und eine Kraniektomie, die Entfernung eines knöchernen Schädelragments, erforderlich machen [3–6]. Zur chirurgischen Rekonstruktion der kranialen Knochendefekte wird eine Kranioplastik durchgeführt [7]. Diese dient neben dem mechanischen Schutz des Gehirns und der kosmetischen Optimierung der Schädeldeformation [3, 8–10] auch der Verbesserung der neurologischen Funktion [11–16]. Dafür liegen verschiedene biologische und synthetische Implantatmaterialien vor, wie autologer Knochen, Titan, Polyetheretherketon, Polymethylmethacrylat einschließlich Palacos®-Knochenzement, Hydroxylapatit sowie Polyethylen [17–20]. Dabei stehen dem Chirurgen verschiedene Methoden der Defektdeckung und -rekonstruktion zur Verfügung [1, 2]. Das sind zum einen die gängigen Methoden mittels standardisierter bzw. konfektionierter Implantate und zum anderen die individuell gefertigten Implantate [1, 2]. Bei der Durchführung gängiger Methoden werden die Implantate manuell an die Defektgeometrie angepasst, woraus eine optimierbare Passung resultiert [21, 22]: Palacos®-Knochenzement wird in halbfestem Zustand in den Defekt

eingbracht und modelliert [23, 24]. Titanmesh wird unter anderem intraoperativ zugeschnitten [25]. Individuell gefertigte Implantate dagegen werden präoperativ im computerassistierten Designprozess digital geplant (*Computer-aided Design, CAD*) und anschließend computerassistiert hergestellt (*Computer-aided Manufacturing, CAM*) [2]. Dazu werden sowohl additive als auch subtraktive Fertigungsverfahren verwendet [2, 26, 27]. Diese stellen einen möglichen Lösungsansatz zur Optimierung der Passgenauigkeit und zur Reduktion der insgesamt hohen postoperativen Komplikationsrate nach kranioplastischen Eingriffen von bis zu 45,3 % dar [3] (Abb. 1).

## **1.1 Kraniektomie**

### **1.1.1 Definitionen**

Während die (1) Kraniotomie die vorübergehende Entfernung eines Knochenfragmentes der Schädelkalotte darstellt, um Zugang zum intrakraniellen Inhalt zu erhalten, wird bei der (2) Kraniektomie das knöcherne Schädelfragment vorerst ersatzlos entfernt [5]. Bei der (3) Hemikraniektomie (hemi = halb) werden große Teile des knöchernen Schädels entnommen [28]. Da jedoch selten die Hälfte der Schädelkalotte entfernt wird, vermeiden einige Autoren den Begriff der Hemikraniektomie [29]. Wird eine Kraniektomie zur Dekompression des intrakraniellen Inhaltes durchgeführt, wird dies als (4) dekompressive Kraniektomie bezeichnet [5].

### **1.1.2 Dekompressive Kraniektomie**

Raumfordernde intrakranielle Pathologien, wie intrakranielle Blutungen, Liquorzirkulationsstörungen, Hirnödeme – denen wiederum selbst zahlreiche Ätiologien (z. B. der ischämische Schlaganfall, traumatische Hirnverletzungen, intrazerebrale Blutungen (ICB), akutes Leberversagen [30], intrakranielle Neoplasien einschließlich Metastasen, Meningitis, Hirnabszesse, Wasserintoxikation, Höhenkrankheit, maligne Hypertonie, Hypoglykämie sowie metabolische Enzephalopathie [31]) zugrunde liegen [32] – sowie weitere intrazerebrale, extra- und subdurale Raumforderungen, führen zu einer intrakraniellen Volumenzunahme [33]. Diese intrakranielle Volumenzunahme führt nach Ausschöpfung sämtlicher Kompensationsmechanismen zu einem exponentiellen Anstieg des intrakraniellen Drucks (ICP) [33, 34]. Der Grund dafür ist der starre Schädel, der durch seine knöcherne Begrenzung, analog zu einer ‚geschlossenen Box‘, nicht dehnbar ist [35, 36]. Zu den Kompensationsmechanismen zählt die Umverteilung des zerebralen

Blutvolumens und des Liquor cerebrospinalis [37], sodass die Volumenzunahme der einen Substanz zur Volumenabnahme der anderen Substanzen führt [34, 38]. Dieser Zusammenhang ist auch als Monroe-Kellie-Doktrin bekannt [32, 34, 38]. Ein pathologisch erhöhter ICP (ab Werten von 20 mmHg) kann zur Reduktion des zerebralen Perfusionsdrucks beitragen [38]. Dadurch besteht die Gefahr einer zerebralen Ischämie [38]. Als Schutzmechanismus setzt hier der Cushing-Reflex [38] zur Aufrechterhaltung eines adäquaten zerebralen Perfusionsdrucks trotz des erhöhten ICP ein [39]. Dazu steigt der Blutdruck an [38, 39]. Der Cushing-Reflex löst jedoch auch weitere Kaskaden aus, die letztendlich zu einer Bradykardie sowie einer Apnoe führen können [39]. Außerdem führt ein pathologischer ICP zu einer zerebralen Herniation [37]. Dabei kommt es zu einer lebensbedrohlichen Umverteilung bzw. Verdrängung des Hirnparenchyms innerhalb des Schädels oder aus dem Schädelinneren nach außen [37]. Zusammengefasst sind Hirnödeme und ein pathologisch erhöhter ICP, auch intrakranielle Hypertonie genannt, entscheidende Faktoren in der Entstehung sekundärer Hirnschäden, die zum Tod führen können [36]. Zur Senkung der lebensbedrohlichen intrakraniellen Druckerhöhung steht eine Reihe von konservativen und operativen Therapiemöglichkeiten zur Verfügung [38]. Die dekompressive Kraniektomie ist eine chirurgische Technik zur Eröffnung der ‚geschlossenen Box‘, die den nicht dehnbaren knöchernen Schädel repräsentiert [36]. Sie dient als lebenserhaltende Maßnahme zur Absenkung einer therapierefraktären intrakraniellen Hypertonie [36, 40]. Dabei wird ein Teil des Schädels entfernt, sodass das geschwollene Gehirn – um einer Komprimierung von Hirnstrukturen innerhalb des festen Schädelvolumens bzw. der Herniation des Hirnstamms prophylaktisch entgegenzuwirken – nach außen treten kann [29]. In der retrospektiven Analyse von Rashidi et al. ist das Schädel-Hirn-Trauma (SHT) der häufigste Grund für eine dekompressive Kraniektomie (36,2 %) – es wird in der Literatur insgesamt als häufigste Ursache genannt [41] –, gefolgt von ischämischen Schlaganfällen (29,2 %), intrazerebralen Blutungen (12,8 %), Subarachnoidalblutungen (SAB) (11,6 %) und intrakraniellen Tumorerkrankungen (6,4 %) [6]. Die dekompressive Kraniektomie spielt vor allem eine bedeutende Rolle in der Therapie des malignen Mediainfarktes [36], eines großen, raumfordernden ischämischen Infarktes der Arteria cerebri media, der mit massiven Hirnödemen und Herniationen einhergeht und häufig zum Tod führt [42]. Weitere Gründe sind intrakranielle Infektionen (wie Enzephalitis [43], Meningitis, subdurale Empyeme oder Toxoplasmose), demyelinisierende Erkrankungen, das Reye-Syndrom, akute hyperammonämische Enzephalopathie und

Hirnödem bei diabetischer Ketoazidose [4], nicht traumatische hypertensive oder idiopathische thrombozytopenische Purpura-assoziierte intrakranielle Blutungen [44], Sinusthrombosen [45], Hirnvenenthrombose [46] und andere [29].

### **1.1.3 Indikationen**

#### ***Therapierefraktäre intrakranielle Hypertonie***

Neben einer bedingt durch die o. g. Pathologien (siehe 1.1.2 Dekompressive Kraniektomie) entstandenen therapierefraktären intrakraniellen Hypertonie, die die Indikation zur dekompressiven Kraniektomie darstellt, liegen noch weitere Indikationen zur nicht dekompressiven Kraniektomie vor [3, 29, 47–50]:

#### ***Intrakranielle Neoplasien und weitere Tumorerkrankungen***

Hirntumore umfassen eine Reihe sowohl benigner als auch maligner Neoplasien, die innerhalb der Schädelhöhle lokalisiert sind [51, 52]. Sie treten als primäre oder als sekundäre Hirntumore, also Metastasen primär extrakranieller Neoplasien, auf [53]. Die Bezeichnung ‚intrakranielle Neoplasie‘ erscheint somit präziser [51]. Hirntumore werden nach der ‚WHO-Klassifikation der Tumore des zentralen Nervensystems‘ kategorisiert [54]. Dabei sind unter anderem Astrozytome (diffus, anaplastisch oder pilozytisch), Glioblastome und Meningeome zu nennen [54]. Zur Tumorsektion wird ein intrakranieller Zugang im Rahmen einer Kraniotomie erforderlich [55]. Im Anschluss an eine Kraniotomie wird typischerweise der entfernte Knochen wieder repositioniert [6]. Intrakranielle Neoplasien können jedoch auch den benachbarten Schädelknochen infiltrieren und destruieren [56]. Primär extradurale Meningeome kommen häufig (70 %) im Schädelknochen vor [57]. Solche knocheninfiltrierenden Meningeome können sowohl osteoblastisch als auch ossär destruierend wachsen, wobei auch Kombinationen beider Wachstumsmuster auftreten [56]. Liegt eine Tumordinfiltration des entnommenen Schädelknochens vor, kann dieser nicht mehr für eine autologe Kranioplastik nach der Tumorsektion verwendet werden [47]. Es wird folglich eine nicht dekompressive Kraniektomie zur Resektion der Schädelstumore durchgeführt [3], wobei der Kraniektomiedefekt anschließend mithilfe eines synthetischen Implantates versorgt wird [47]. Wie oben bereits beschrieben können auch raumfordernde intrakranielle Neoplasien eine Kraniektomie primär zur Dekompression erfordern [6]. Eine Kraniektomie zur Tumorsektion wird ebenfalls beim Vorliegen eines Plattenepithelkarzinoms der Kopfhaut mit knöcherner Beteiligung durchgeführt [48].

### ***Intrakranielle Infektionen***

Intrakranielle Infektionen stellen nicht nur eine Indikation zur dekompressiven Kraniektomie dar, da sie zu pathologisch erhöhtem Hirndruck führen können [4, 43], sondern auch zur nicht dekompressiven Kraniektomie im Rahmen eines Zugangs zu intrakraniellen Infektionen, bei denen der Knochen nicht wieder eingesetzt werden kann, oder im Rahmen einer Exzision von infiziertem Schädelknochen [47].

Ein Hirnabszess ist eine fokale pyogene Infektion des Hirnparenchyms [58]. Die häufigsten intrakraniellen Lokalisationen sind in absteigender Häufigkeit der frontale, temporale, frontal-parietale und parietale Lappen, das Kleinhirn sowie der okzipitale Lappen [58]. Die wichtigsten prädisponierenden Faktoren sind ein assoziierter Infektionsherd (z. B. eine Sinusitis, eine subakute oder chronische Otitis media oder eine Mastoiditis), ein Trauma (z. B. Kopfverletzungen oder iatrogen nach neurochirurgischen Eingriffen) und eine hämatogene Ausbreitung ausgehend von einem entfernten Infektionsherd (z. B. assoziiert mit Lungen-, Haut-, Bauch- und Beckeninfektionen sowie Endokarditis) [58]. Einige Hirnabszesse treten idiopathisch auf [58]. Assoziationen mit einer Immunsuppression, einer Infektion mit dem Humanen Immundefizienz-Virus (HIV) und einer dentogenen Infektion liegen ebenfalls vor [58]. Diese prädisponierenden Faktoren sind altersabhängig [58]: Eine Otitis media ist häufiger bei Kleinkindern und älteren Erwachsenen, eine Sinusitis bei älteren Kindern und jungen Erwachsenen der prädisponierende Faktor [58]. Hirnabszesse sind zudem häufiger bei Männern anzutreffen [58]. Die Therapie der Wahl besteht in der chirurgischen Exzision oder Drainage und der Eradikation der Infektionsquelle in Kombination mit einer prolongierten antibiotischen, ggf. intravenösen Therapie [59]. Kleinere Hirnabszesse (< 2,5 cm) ohne Masseneffekt können vorerst medikamentös behandelt werden [59]. Tritt nach zwei Wochen keine klinische oder radiologische Besserung ein oder kommt es zu einer neurologischen Verschlechterung, ist auch hier eine chirurgische Intervention indiziert [59]. Verwendete Verfahren sind die Aspiration nach Bohrlochtrepanation und die vollständige Exzision des Abszesses nach Kraniotomie [58]. Ein intrakranieller epiduraler Abszess stellt sich oft als schleichender Prozess dar, da die Infektion durch die Adhäsion der Dura mater an den Suturen eingedämmt wird [60]. Die Dura mater kann als mechanische Barriere zur Verhinderung einer direkten Einwirkung von Pus auf das kortikale Gefäßsystem und das Hirnparenchym dienen [60]. Der epidurale Abszess ist nicht mit fokalen neurologischen Ausfällen assoziiert und stellt isoliert betrachtet keinen chirurgischen Notfall dar [60]. Eine chirurgische Drainage ist jedoch in den meisten

Fällen (z. B. nach nicht erfolgreicher Antibiotikatherapie) notwendig [60]. Bleibt der epidurale Abszess unbehandelt, kann es durch eine Größenzunahme des epiduralen Abszesses zum einen ebenfalls zu einem pathologisch erhöhten Hirndruck kommen, zum anderen wird die o. g. mechanische Barriere durchbrochen, was zur Ausbildung eines subduralen Empyems führt [60].

Ein intrakranielles subdurales Empyem stellt eine weitere eigene Entität dar, wobei sich eine diagnostische Differenzierung vom epiduralen Abszess klinisch als schwierig erweist [60]. Es handelt sich dabei um eine Ansammlung von purulenter Substanz zwischen der Dura mater und der Arachnoidea mater [61], die ebenfalls durch ein vorhergehendes neurochirurgisches Verfahren, eine Sinusitis, eine Otitis media, eine Mastoiditis oder eine Meningitis verursacht werden kann [62]. Eine dentogene Ursache ist ebenfalls möglich [63]. Bei Säuglingen tritt es vorwiegend als Folge einer Meningitis und bei älteren Kindern als Folge einer Sinusitis oder einer Otitis media auf [61]. Pus im Subduralraum kann sich schnell ausbreiten und schließlich zum Infarkt, zur Ödembildung und zu erhöhtem Hirndruck führen [60]. Bereits ein in der Bildgebung gering ausgeprägtes subdurales Empyem ist lebensbedrohlich [60]. Kinder mit subduralem Empyem zeigen sehr häufig eindeutige Hinweise auf eine Beteiligung des zentralen Nervensystems [60]. In der Untersuchung von Lundy et al. zeigte jedes zweite Kind mit subduralem Empyem Symptome, darunter Krampfanfälle, Aphasie, Hemiparese oder Bewusstseinsstörungen [60]. Sieben Kinder mit subduralem Empyem benötigten 10 bis 22 Tage nach der ersten Schädeloperation weitere chirurgische Interventionen, wobei sich Eiteransammlungen an anderen Orten als der primären Evakuierungsstelle zeigten [60]. Durch eine alleinige Antibiotikatherapie lässt sich das Fortschreiten dieser lebensbedrohlichen pathologischen Prozesse nicht zuverlässig verhindern, sodass diese zum Tod führen können [60]. Um ein subdurales Empyem vollständig zu evakuieren, ist eine ausreichend große Kraniotomie erforderlich [61].

In einigen dieser Fälle kann der im Rahmen einer Kraniotomie entnommene Knochen nicht wieder eingesetzt werden [47]. Dies gilt nicht nur für den Fall eines erhöhten intrakraniellen Drucks [60]. Auch bei einer Infektion des entnommenen Schädelknochens ist eine Reinsertion kontraindiziert, sodass der Kraniektomiedefekt mithilfe eines synthetischen Implantates rekonstruiert werden muss [47]. Bei einer postoperativen Infektion eines replantierten Schädelknochens nach durchgeführter Kraniotomie liegt ebenfalls eine Indikation zur Kraniektomie vor [14].

### ***Fibröse Dysplasie***

Die fibröse Dysplasie, als eine weitere Indikation zur Kraniektomie [49], ist eine benigne skelettale Läsion, die einen (monostotisch) oder mehrere Knochen (polyostotisch) betreffen kann [64]. Ein Auftreten im gesamten Skelettsystem ist möglich [64]. Prädilektionsstellen sind jedoch Röhrenknochen, Rippen und Knochen der kraniofazialen Region [64]. Eine fibröse Dysplasie kann isoliert oder in Assoziation mit Hautveränderungen und endokrinen Veränderungen im Rahmen des McCune-Albright-Syndroms auftreten [65]. Beim Mazabraud-Syndrom geht sie mit intramuskulären Myxomen einher [64]. Die meisten Läsionen der häufigeren monostotischen Form sind, im Gegensatz zur selteneren polyostotischen Form [49], asymptomatisch und stellen Zufallsbefunde dar [64]. Da diese Störung der Knochenentwicklung durch einen fokalen Ersatz der physiologischen Knochenmatrix durch unorganisiertes fibroossäres Gewebe gekennzeichnet ist, können Knochendeformitäten, Hypervaskularität, Auswirkungen auf das umliegende Gewebe und Frakturen folgen [49]. In einigen Fällen führt die fibröse Dysplasie zu einer Verschiebung der Orbita, des Gehörganges sowie der Gehörknöchelchen, woraus Seh- und Hörstörungen resultieren können [65]. Die fibröse Dysplasie im kraniofazialen Bereich kann neben Zahnanomalien und Knochenschmerz zu einer signifikanten Expansion der Knochen mit unterschiedlich stark ausgeprägter Gesichtsasymmetrie führen [65]. Ein befallener Schädelknochen kann dabei eine atypische Dicke aufweisen [49]. Aufgrund dieser Faktoren liegt auch bei einer fibrösen Dysplasie die Indikation zur Kraniektomie vor [49], wodurch beispielsweise eine Korrektur der Deformitäten, die Verhinderung einer pathologischen Fraktur und die Beseitigung symptomatischer Läsionen ermöglicht wird und zusätzlich eine Probenentnahme zur histopathologischen Diagnostik durchgeführt werden kann [64]. Aus der starken Vaskularisierung des veränderten Knochens resultiert jedoch oft ein unterschätztes Risiko einer intraoperativen Blutung [49].

### ***Kongenitale Fehlbildungen***

Eine chirurgische Behandlung von Kraniosynostosen im Kindesalter kann durch eine unvollständige Ossifikation zu sekundären Schädeldefekten führen, woraus sich eine weitere Indikation zur Kraniektomie und einer nachfolgenden Rekonstruktion mithilfe synthetischer Implantate ergibt [66]. Eine vollständige Ossifikation wird durch Faktoren wie Größe des postoperativen Knochendefektes, Patientenalter, Art des operativen Eingriffes, Infektionen oder Risse der Dura mater während der ersten Operation (OP) beeinflusst [66]. Die Gründe

für eine chirurgische Intervention sind dabei nicht nur ästhetischer Natur, sondern auch bedingt durch Kopfschmerzen, Lernschwierigkeiten und Veränderungen des zerebralen Blutflusses [66] – da durch die Ossifikationsstörung ein Verlust der knöchernen Integrität vorliegt, bestehen Parallelen zu Symptomen nach einer Kraniektomie (siehe 1.1.4 Komplikationen). Die Inzidenz von kranialen Defekten nach einer operativen Therapie der Kraniosynostosen liegt zwischen 0,5 % und 18,2 % [66].

### ***Sonstige***

Des Weiteren kann eine Osteomyelitis des Schädelknochens zur Notwendigkeit einer Kraniektomie führen [14, 50, 67]. Diese ist selten und resultiert meist aus einer knöchernen Invasion einer angrenzenden Infektion der Kopfhaut oder der Nebenhöhlen und wird antibiotisch therapiert [50]. Reicht die antibiotische Therapie nicht aus, um die Infektion zu beheben, wird ein chirurgisches *Débridement* in Form einer nicht dekompressiven Kraniektomie durchgeführt [50]. Eine Kraniektomie kann auch bei aseptischer Knochenresorption nach vorheriger autologer Kranioplastik indiziert sein [3, 29].

## **1.1.4 Komplikationen**

Trotz der nachgewiesenen lebensrettenden Wirksamkeit, insbesondere der dekompressiven Kraniektomie, werden solche Eingriffe häufig von einer Reihe relevanter Komplikationen begleitet [29]. Die Komplikationen lassen sich in (1) hämorrhagische Komplikationen, (2) infektiöse/entzündliche Komplikationen, (3) Störungen der Liquorzirkulation sowie (4) weitere Komplikationen einteilen [29]. Einige Komplikationen erfordern eine erneute chirurgische Intervention, sodass das Komplikationsrisiko weiter steigt [29, 68].

### ***Hämorrhagische Komplikationen***

Zu den hämorrhagischen Komplikationen zählen ipsi- und kontralaterale Hämatome, hämorrhagische Progressionen von Kontusionen und hämorrhagische Transformationen ischämischer Schlaganfälle [29]. Hämorrhagische Komplikationen treten mit einer geschätzten Häufigkeit von 12 % (n = 586/4848) auf [29].

### ***Infektiöse/entzündliche Komplikationen***

Die infektiösen bzw. entzündlichen Komplikationen einschließlich Wundheilungsstörungen umfassen oberflächliche Komplikationen (wie Wundnekrosen, eine beeinträchtigte Wundheilungen, Infektionen der Operationswunde und subgaleale Infektionen) sowie tiefe Komplikationen (wie (epidurale) Abszesse und subdurale Empyeme) [29]. Daneben kann es zu einer Meningitis oder einer Ventrikulitis kommen [29]. Infektiöse bzw. entzündliche Komplikationen treten mit einer geschätzten Häufigkeit von 6,9 % (n = 300/4349) auf [29].

### ***Störungen der Liquorzirkulation***

Nach der Kraniektomie kommt es ebenfalls häufig zu Störungen der Liquorzirkulation [15, 69–71]. Die Liquorzirkulationsstörungen umfassen Liquorleckagen und Liquorfisteln, subdurale Hygrome sowie die Ausbildung eines Hydrocephalus [29]. Hier liegt die geschätzte Häufigkeit bei 18 % (n = 1370/7594) [29]. Zudem kann es zu einer subgalealen Liquoransammlung [45] („Liquorkissen“ [72]) kommen. Der Begriff „Liquorleck“ bezeichnet dabei eine Situation, in der die Integrität der Arachnoidea mater und der Dura mater beeinträchtigt ist, sodass Liquor cerebrospinalis in den Extraduralraum entweichen kann [29]. Tritt ein Liquorleck im Zusammenhang mit einer extrakraniellen Drainage auf, wird von einer Liquorfistel gesprochen [29]. Beide Begriffe werden in der Literatur jedoch häufig synonym verwendet [29]. Das *Outcome* in diesen Fällen ist überwiegend gut, jedoch können auch schwerwiegende Komplikationen (wie Meningitis oder intrakranielle Hypertension) auftreten [29]. Mit dem Begriff „subdurales Hygrom“ wird eine subdurale Liquoransammlung bezeichnet, die häufig auch nach traumatischen Hirnverletzungen beobachtet wird [45]. Es wird vermutet, dass die Pathophysiologie des subduralen Hygroms mit einer traumatischen Abscherung an der amorphen Grenzfläche zwischen Dura mater und dem Subarachnoidalraum assoziiert ist [45]. Ein Kraniektomieverfahren kann ein solches Trauma durch chirurgische Manipulation bedingen oder verstärken und so zur Ausbildung eines subduralen Hygroms führen [45]. Stiver et al. zeigen eine statistisch signifikant höhere Inzidenz von Hygromen insbesondere bei Patienten im ersten Monat nach dekompressiver Hemikraniektomie [71]. In einigen Fällen folgt der Auflösung eines subduralen Hygroms die Entwicklung eines Hydrocephalus, sodass ein Zusammenhang zwischen diesen beiden klinischen Entitäten vermutet wird [45]. Die Inzidenz beider Entitäten scheint nach dekompressiver Kraniektomie zu steigen [45]. Unter einem Hydrocephalus wird eine aktive Erweiterung des ventrikulären Systems aufgrund einer unzureichenden Bewegung des

Liquor cerebrospinalis von seinem Produktionsort in den Ventrikeln bis zu seinem Absorptionsort verstanden [73]. Er tritt häufig als Komplikation nach Kraniektomie auf [74]. Allgemein wird zwischen einem angeborenen und einem erworbenen Hydrocephalus unterschieden [73]. Je nach Ort der Liquoransammlung werden verschiedene Typen eines Hydrocephalus charakterisiert [73]: Bei einem Hydrocephalus internus kommt es zu einer Liquoransammlung in den Ventrikeln und bei dem Hydrocephalus externus im Subarachnoidalraum [73]. Ein Hydrocephalus communicans liegt vor, wenn der Liquor cerebrospinalis der Ventrikel mit dem des Subarachnoidalraums kommunizieren kann und somit typischerweise eine Obstruktion jenseits des 4. Ventrikels vorliegt [73]. Ein kommunizierender Hydrocephalus kann jedoch auch ohne Obstruktion vorliegen, sodass eine präzisere Einteilung zwischen einem kommunizierenden obstruktiven und einem kommunizierenden nicht obstruktiven Hydrocephalus unterscheidet [75]. In der retrospektiven Analyse von Waziri et al. wurde gezeigt, dass der Hydrocephalus communicans ein nahezu universeller Befund bei Patienten nach einer Hemikraniektomie ist [76]. Ein nicht kommunizierender Hydrocephalus wiederum geht mit einer eindeutigen Obstruktion einher [75] und wird daher auch obstruktiver Hydrocephalus genannt [73]. Er führt zu einer ventrikulären Dilatation, da eine Obstruktion den Liquorabfluss in den Subarachnoidalraum behindert [73]. Ein kompensatorischer Hydrocephalus, auch als Hydrocephalus ex vacuo bezeichnet [77], resultiert aus einem Verlust von Hirnparenchym, sodass die Liquormenge zunimmt und den Raum des ursprünglichen Hirnparenchyms ausfüllt [73].

### ***Weitere Komplikationen***

Außerdem können weitere Komplikationen auftreten, wie das Syndrom des Trepanierten (*Syndrome of the Trepined*, SoT), paradoxe Herniation und Läsionen, die durch einen Sturz auf das ungeschützte Cranium entstehen [29]. Obwohl diese zu den historisch bekanntesten Komplikationen nach einer dekompressiven Kraniektomie zählen, werden sie in der Literatur selten aufgeführt [29]. Das SoT, auch bekannt als *Sinking-Skin-Flap-Syndrome*, ist eine seltene Komplikation nach Kraniektomie, die mit einer neurologischen Dysfunktion einhergeht [11, 15]. Die Ätiologie und die Pathogenese des SoT sind noch nicht abschließend geklärt, wobei ein Zusammenspiel aus einwirkendem Luftdruck auf das Gehirn und die Blutgefäße und der Veränderung der zerebralen Hämodynamik (auch in entfernten Bereichen des kranialen Defektes), der Liquorzirkulation sowie des zerebralen

Glukosestoffwechsels diskutiert wird [9, 15, 70, 71, 78]. Das durchschnittliche Alter eines Patienten mit Symptomen des SoT beträgt 49,3 Jahre [15]. Dabei sind 60 % der SoT-Patienten männlich [15]. Zu den Symptomen zählen motorische Störungen, kognitive Defizite (wie eine reduzierte Aufmerksamkeit, Gedächtnisstörungen sowie exekutive Dysfunktion), Sprachdefizite, veränderter Bewusstseinszustand, Kopfschmerzen, psychosomatische Störungen, Krampfanfälle oder elektroenzephalografische Veränderungen sowie eine Beeinträchtigung der Hirnnerven [15]. Die neurologischen Symptome können dabei einige Tage oder mehrere Jahre nach der Kraniektomie auftreten [15]. In den meisten Fällen geht das SoT mit einem makroskopisch sichtbar eingesunkenen Hautareal über dem Kraniektomiedefekt einher [15]. Das Fehlen dieses eingesunkenen Hautareals schließt ein Vorhandensein des SoT jedoch nicht aus, denn auch bei symmetrischer Kopfform kann es zu den o. g. Symptomen kommen [15]. Die neurologischen Symptome des SoT weisen eine Lageabhängigkeit auf [12, 15, 79, 80]: In vertikaler Position tritt eine Verschlechterung der Symptome ein, in horizontaler Position, wie der Trendelenburg-Lagerung, zeigt sich eine Besserung [12, 15, 79, 80]. Nach durchgeführter Kranioplastik kommt es häufig zu einer Verbesserung der neurologischen Symptomatik [11–13, 15]. Die paradoxe Herniation steht im Zusammenhang mit dem SoT [29]. Wenn der atmosphärische Druck den ICP übersteigt, kann es paradoxerweise zu einer transtentoriellen Herniation kommen [29]. Dieses Phänomen wird verstärkt durch eine Liquordrainage sowie eine aufrechte Haltung [29]. Eine Rekonvaleszenz kann nach Ausrichtung in Trendelenburg-Position beobachtet werden [29]. Stürze auf die ungeschützte Seite der Kraniektomie können zu neu auftretenden subduralen Hämatomen und trotz guter Rekonvaleszenz nach der dekompressiven Kraniektomie zum Tod führen [81]. Einige der o. g. Komplikationen erfordern eine erneute chirurgische Intervention, die potenziell wiederum zu weiteren Komplikationen führt [29, 68]. Reoperationen nach Kraniektomie können aus unterschiedlichen Gründen noch vor der eigentlichen Kranioplastik notwendig werden [14]. Indikationen zur Reoperation nach der Kraniektomie können Hirnödeme, Hämatome, Infektionen oder chirurgische Explorationen bei Verdacht auf eine Infektion sein [14].

## **1.2 Kranioplastik**

### **1.2.1 Definition**

Der Begriff ‚Kranioplastik‘ ist definiert als chirurgischer Eingriff zur Rekonstruktion kranialer Knochendefekte unterschiedlicher Ätiologie [7]. Er zählt zu den häufigsten neurochirurgischen Verfahren [3]. Die chirurgische Wiederherstellung des Schädels erfolgt dabei in Form und Funktion, geht jedoch mit einer insgesamt hohen Komplikationsrate einher [82].

### **1.2.2 Indikationen**

Die Hauptindikationen für eine Kranioplastik sind (1) der mechanische Schutz des Gehirns und (2) eine kosmetische Verbesserung der Schädeldeformation [3, 8–10]. Nach einer Kraniektomie kommt es häufig zu einem eingesunkenen Hautareal über dem knöchernen Defekt [67]. Die damit einhergehende Deformation des Schädels kann (3) negative psychosoziale Auswirkungen mit sich bringen, denen durch eine Kranioplastik vorgebeugt werden kann [8, 67]. Durch eine Kranioplastik können die nach der Kraniektomie veränderten Parameter, wie (4) der zerebrale Blutfluss [9, 71, 83], (5) die zerebrovaskuläre Reservekapazität [9], (6) der zerebrale Glukosestoffwechsel [9] und (7) die Liquorzirkulation [71, 84], optimiert werden [11, 83, 85]. Da postuliert wird, dass die Abweichung der o. g. Parameter im Zusammenhang mit der Entstehung neurologischer Dysfunktionen im Rahmen des SoT steht, kann durch eine Kranioplastik den Symptomen des SoT vorgebeugt werden [15, 40]. Eine (8) Verbesserung der neurologischen Funktion nach einer Kranioplastik ist in der Literatur vielfach dokumentiert [11–16].

### **1.2.3 Zeitmanagement**

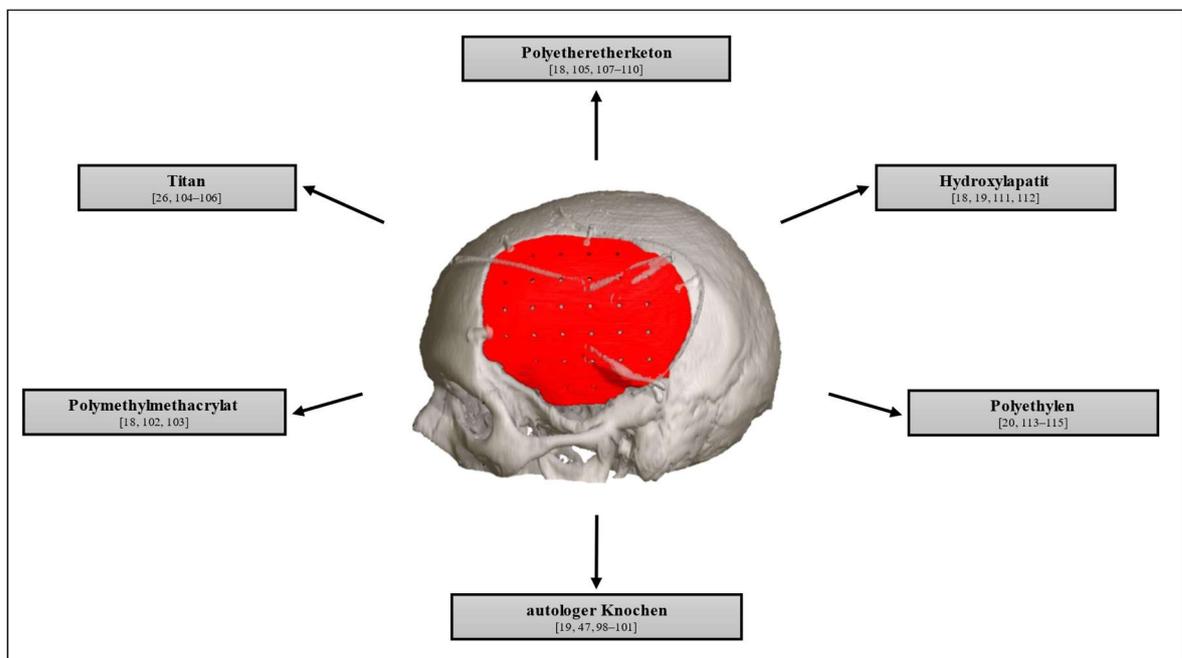
Der optimale Zeitpunkt einer Kranioplastik ist in der Literatur umstritten [14, 41, 86, 87]. Einige Studien belegen, andere wiederum widerlegen den Einfluss des Zeitintervalls zwischen Kraniektomie und Kranioplastik auf die postoperative Komplikationsrate [14, 68, 86, 88–90]. Insgesamt zeichnen sich einige Vorteile der frühen Kranioplastik in der Literatur ab [9, 16, 91, 92]: Im systematischen Review von Malcolm et al. wird der Zusammenhang zwischen dem Zeitpunkt der Kranioplastik und dem neurologischen *Outcome* untersucht [16]. Die Kranioplastik ist, unabhängig vom Zeitpunkt ihrer Durchführung, mit einer signifikanten neurologischen Verbesserung assoziiert [16]. Es konnte jedoch gezeigt

werden, dass eine frühe Kranioplastik zu signifikant besseren neurologischen Ergebnissen führt als eine späte Kranioplastik [16]. Auch in älteren Studien wird darauf hingewiesen, dass eine frühe Kranioplastik zu einem besseren funktionellen *Outcome* führt [92], das Auftreten eines SoT verhindern kann [91] und insgesamt die Rehabilitation der Patienten nach Kraniektomie erleichtert [9]. Durch eine frühe Kranioplastik wird zudem die Operationsdauer signifikant verkürzt [93], während die verzögerte Kranioplastik insgesamt keine relevanten Vorteile gegenüber der frühen Kranioplastik bietet, sondern mit Nachteilen behaftet ist [86]: In ihrer Studie zeigen Beauchamp et al., dass eine verzögerte Kranioplastik (3–6 Monate nach Kraniektomie) weder die Infektionsrate nach Kranioplastik noch die Notwendigkeit einer Liquorableitung senkt, sondern lediglich eine erneute Krankenhauseinweisung erfordert und so die Gesamtversorgungskosten erhöht [86]. Sie führt nachgewiesen zu längeren OP-Zeiten [94]. Im systematischen Review von Yadla et al. konnte kein Unterschied zwischen den Infektionsraten und den Gesamtkomplikationsraten nach früher (< 3 Monate nach Kraniektomie) oder später (> 3 Monate nach Kraniektomie) Kranioplastik festgestellt werden [95]. Auch Walcott et al. berichten von der Unabhängigkeit der Infektionsraten nach Kranioplastik vom Zeitintervall zwischen Kraniektomie und Kranioplastik [14]. Im systematischen Review von Malcolm et al. ist eine frühe Kranioplastik ( $\leq 90$  Tage nach dekompressiver Kraniektomie) im Vergleich zur späten Kranioplastik ( $> 90$  Tage) lediglich mit einer signifikant höheren Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung eines Hydrocephalus assoziiert [3]. Dieser Zusammenhang wird mehrfach in der Literatur berichtet [93, 96]. Die Wahrscheinlichkeit, andere Komplikationen zu entwickeln (wie Infektionen, Reoperationen, intrakranielle Blutungen, extraaxiale Flüssigkeitsansammlungen, Krampfanfälle oder Knochenresorption), unterscheidet sich bei früher und später Kranioplastik nicht [3]. Daraus schließen Malcolm et al., dass eine frühe Kranioplastik ebenso sicher ist wie eine späte Kranioplastik, solange ein potenziell auftretender Hydrocephalus therapeutische Beachtung findet [3]. Laut Piedra et al. kommt es nach früher Kranioplastik zusätzlich zu einem erhöhten Risiko für Knochenresorptionen – allerdings nur bei Patienten < 18 Jahren [94]. Auch nach Xu et al. ist bei einer frühen Kranioplastik im Vergleich zur späten Kranioplastik kein signifikanter Unterschied im Auftreten von Gesamtkomplikationen, Infektionen, intrakraniellen Hämatomen sowie subduralen Flüssigkeitssammlungen nachzuweisen [93]. Bei isolierter Betrachtung von Traumapatienten ergeben sich bei einer frühen (< 12 Wochen) und einer späten ( $\geq 12$  Wochen) Kranioplastik nach dekompressiver Kraniektomie ebenfalls vergleichbare

Komplikationsraten [94]. Morton et al. erachten ein Zeitintervall von 15 bis 30 Tagen zwischen initialer Kraniektomie und Kranioplastik als sinnvoll, da die Infektionsraten signifikant höher sind, wenn die Kranioplastik in einem Zeitintervall bis zu 2 Wochen stattfindet, Knochenresorptionen in diesem Zeitintervall am seltensten auftreten und neu aufgetretene Krampfanfälle, im Gegensatz zu Malcolm et al., lediglich bei Patienten jenseits dieses Zeitintervalls (> 90 Tage) vorgekommen sind [96]. Eine frühzeitige alloplastische Kranioplastik nach Osteomyelitis bringt jedoch ein hohes Reinfektionsrisiko mit sich [97]. Kwiecien et al. zeigen, dass eine Verzögerung der Kranioplastik um einen Monat, unabhängig vom verwendeten Material, die Reinfektionsrate um 10 % reduziert [97]. Bei der Planung des optimalen Zeitpunktes der Kranioplastik sollte jedoch nicht vernachlässigt werden, dass bestimmte Umstände (wie eine Wunddehiszenz, ein Hydrocephalus oder eine persistierende Hirnschwellung) eine Verschiebung des Eingriffszeitpunktes notwendig machen [41].

## 1.2.4 Materialien

Für die Rekonstruktion kraniofazialer Knochendefekte können sowohl biologische als auch verschiedene synthetische Materialien (Abb. 2) verwendet werden [18–20].



**Abb. 2: Materialien zur Rekonstruktion kranialer ossärer Defekte.** Neben dem autologen Knochen [19, 47, 98–101] finden unter anderem Polymethylmethacrylat [18, 102, 103], Titan [26, 104–106], Polyetheretherketon [18, 105, 107–110], Hydroxylapatit [18, 19, 111, 112] und Polyethylen [20, 113–115] Verwendung.

### ***Biologische Materialien***

Bei autologen Transplantaten zur Kranioplastik wird entweder der Schädelknochen selbst oder alternativ Knochen aus anderen Regionen des Patienten verwendet [19], z. B. vaskularisierter Knochen aus Rippen [98] oder der Fibula [99, 100]. Die Reinsertion des zuvor entnommenen autologen Schädelknochens ist häufig aufgrund seiner exakten anatomischen Passform [101], seiner hohen Biokompatibilität und der einfachen Formbarkeit [19] sowie der geringen Kosten [19, 47] die Methode der Wahl. Auch ist die Verwendung von autologen Transplantaten bei pädiatrischen Patienten im Wachstum vorteilhaft [19]. Das autologe Schädeltransplantat kann nach der Entnahme kryokonserviert [19] oder in einer subkutanen Tasche im Abdomen oder im Oberschenkel zwischengelagert werden, wo es mit Nährstoffen versorgt wird [101]. Mit dieser Methode konnte eine Knochenneubildung innerhalb des autologen Knochens nachgewiesen werden [101]. Die Resorptionsraten bei subkutaner Lagerung sind niedrig [101]. Nachteile sind jedoch das zweite Operationsfeld und das *Remodeling* des Knochens, das mit Volumenverlust einhergeht [101]. Dadurch wird der kranioplastische Eingriff erschwert und unter Umständen die Verwendung von Fremdmaterialien zum Auffüllen der verbliebenen kranialen Defekte erforderlich [101]. Autologe Transplantate eignen sich besonders zur Versorgung kleiner bis mittelgroßer Defekte, da große Defekte ein erhöhtes Risiko für Misserfolge aufweisen [19]. Bei komplexeren Defektgeometrien stellen autologe Rekonstruktionen ohnehin eine Herausforderung dar [100]. In einigen Fällen kann der Originalschädel nicht für eine Kranioplastik verwendet werden, z. B. bei Zerstörung durch Tumorprozesse, Infektionen oder Trümmerfrakturen [47] oder bei einem fragmentierten autologen Transplantat [101]. In solchen Fällen muss der Defekt mit einem synthetischen Implantat versorgt werden [47]. Bei ausgedehnten Defekten eignen sich maßgeschneiderte Implantate am besten [47]. Durch die Verwendung autologer Transplantate besteht das Risiko einer notwendigen Reoperation aufgrund von Knochenresorption (vor allem bei Kindern), sodass der Einsatz anderweitiger Materialien notwendig wird [19]. Die häufigsten Komplikationen sind Infektionen und Resorptionen [19].

### ***Synthetische Materialien***

Synthetische Materialien werden aufgrund der niedrigeren Infektions-, Resorptions- und Reoperationsraten im Vergleich zu autologen Transplantaten verwendet [19, 101, 102]. Der Einsatz synthetischer Implantate kann die Operationszeit verkürzen und aufgrund der

Weiterentwicklung der computerbasierten Individualisierung und des dreidimensionalen Drucks zu besseren kosmetischen Ergebnissen führen [19].

(1) Titan in Form von Titanmesh stellt ein stabiles, aber formbares Material dar, das intraoperativ angepasst werden kann [104]. Kranioplastische Implantate aus Titan können auch patientenspezifisch im Laserschmelzverfahren (auf Titanpulverbasis) hergestellt werden, sodass solide Implantate verschiedener Geometrie entstehen [26]. Titan ist biokompatibel, birgt ein geringes Infektionsrisiko, ist kostengünstig und ermöglicht eine vielseitige kosmetische Restauration [104]. Nachteile sind die thermische Leitfähigkeit, die Abrasivität gegenüber dem darüberliegenden Weichgewebe, durch die es zur Exposition des Implantates kommen kann, sowie die Radioopazität, die zu Artefakten in der Bildgebung führt [104–106]. Bedingt durch die Steifheit des Materials zeigt dieses keine schützenden, energieabsorbierenden Eigenschaften während eines Traumas [105].

(2) Polymethylmethacrylat (PMMA) ist ein formbares Acrylharz mit ähnlicher Festigkeit und Schutzfunktion wie nativer Knochen und ist fest in der Kranioplastik etabliert [18]. Es ist stabil, chemisch inert, temperaturbeständig, nicht leitend, kostengünstig, biokompatibel und einfach zu applizieren und zu modifizieren [18]. Implantate aus PMMA können intraoperativ geformt oder individuell vorgefertigt und 3-D-gedruckt oder einfacher und kostengünstiger durch ein Gussverfahren hergestellt werden [18]. Von Nachteil ist die fehlende Porosität der Implantate, sodass diese nicht von neuem Knochengewebe infiltriert werden und so die Osteokonduktion und die Vaskularisierung verhindern [18]. Auch ist der Einsatz bei Kindern kontraindiziert, da Implantate aus PMMA das Wachstum nicht begleiten können [18].

(3) Hydroxylapatit, der Hauptbestandteil der mineralischen Phase des Knochengewebes [116], wird aufgrund seiner Biokompatibilität und der günstigen Werkstoffeigenschaften unter Zugspannung zur Reparatur einer Vielzahl an Schädeldefekten eingesetzt [117]. Es besteht aus Kalzium, Phosphor, Sauerstoff und Wasserstoff [116]. Als alloplastisches Implantatmaterial ist Hydroxylapatit als Keramik oder Zement verfügbar [18]. Es gewährleistet eine Osteokonduktion und Osseointegration [18]. Als Keramik ist es nahezu nicht resorbierbar und als Zement kann es im Laufe der Zeit resorbiert und während der OP leicht geformt werden [18]. Hydroxylapatit wird daher in der kraniofazialen Rekonstruktion bei Erwachsenen und auch Kindern im Wachstum verwendet [18]. Es bietet jedoch keinen ausreichenden mechanischen Schutz [19]. Zur Rekonstruktion größerer Defekte ist

Hydroxylapatit aufgrund seiner Sprödigkeit und der geringen Zugfestigkeit nur eingeschränkt geeignet [111, 112].

(4) Polyetheretherketon (PEEK) ist ein polyaromatisches halbkristallines thermoplastisches Polymer [118, 119]. Es wird nicht nur in der Luft- und Raumfahrt sowie in der Elektro- und Kraftfahrzeugindustrie eingesetzt [107], sondern findet auch in mehreren chirurgischen Bereichen Anwendung, wie der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (maxillofaziale und kraniale Implantate), der Wirbelsäulenchirurgie (Zwischenwirbelkäfge), der orthopädischen Chirurgie (Hüftgelenkprothesen), der Zahnmedizin (Zahnimplantate) sowie der Herzchirurgie (Herzklappen) [120]. In der Kranioplastik wird PEEK seit den frühen 2000er-Jahren verwendet [108]. PEEK weist folgende positive Eigenschaften auf [105, 107, 109]: Es ist biokompatibel, chemisch stabil, hitzebeständig, resistent gegenüber ionisierender Strahlung und nicht allergen [105, 107, 109]. Seine inerte Natur verhindert mechanische oder chemische Materialermüdung und die Freisetzung von zytotoxischen Substanzen [18]. Es ist durchlässig für Röntgenstrahlung und wechselwirkt nicht mit dem Magnetfeld, sodass bildgebende Verfahren wie Computertomografie (CT) und Magnetresonanztomografie (MRT) möglich sind [107]. Im Vergleich zu Titan weist PEEK knochenähnlichere mechanische Eigenschaften auf [105, 107]. Der Elastizitätsmodul von PEEK (3–4 GPa) liegt nahe am Elastizitätsmodul des menschlichen kortikalen Knochens (7–30 GPa), sodass PEEK eine höhere mechanische Kompatibilität mit dem Knochen aufweist als Titan [110]. PEEK weist zwar eine geringere Endhärte und geringere mechanische Stabilität als Titan auf, jedoch konnte im mechanischen Belastungsmodell nach Lethaus et al. gezeigt werden, dass PEEK in der Lage ist, höheren Kräften (24,2 kN) standzuhalten, als für eine seitliche Schädelfraktur nötig wären [105]. Die geringe Dichte bietet Patienten mit größeren Implantaten mehr Komfort [18]. Einer der bedeutendsten Nachteile von PEEK ist das Risiko einer postoperativen Infektion, das mit allen alloplastischen Materialien einhergeht [107].

(5) Ultrahochmolekulargewichtiges Polyethylen als kranioplastisches Material zeichnet sich durch seine hohe Festigkeit, ein geringes Gewicht, eine hohe Bioaffinität und eine hohe Plastizität aus [113, 114]. Durch seine poröse Struktur wird das Einwachsen von Weichgewebe und Knochen ermöglicht, sodass die Festigkeit des Implantates erhöht und das Infektionsrisiko verringert werden kann [115]. Auch bei der Verwendung dieses Materials werden postoperative Komplikationen (z. B. Infektionen) berichtet [20, 113].

Insgesamt zeigen alle Materialien Vor- und Nachteile und keines der derzeit verfügbaren Materialien erfüllt die Kriterien eines idealen Implantates [18]. Die Wahl des Materials kann anhand klinischer Patientendaten (z. B. Größe des Kraniektomiedefektes) getroffen werden [121], wird jedoch maßgeblich von der Präferenz des Chirurgen beeinflusst [18].

### **1.2.5 Komplikationen**

Obwohl die Kranioplastik einen chirurgischen Routineeingriff darstellt und zu den häufigsten neurochirurgischen Verfahren zählt [3], kann eine Reihe von sowohl intraoperativen als auch postoperativen Komplikationen auftreten [6, 82]. Nachfolgend werden die postoperativen Komplikationen näher beleuchtet. Die in der Literatur genannten postoperativen Gesamtkomplikationsraten variieren und reichen von 3,9 % bis 45,3 % (die gepoolte Komplikationsrate im systematischen Review von Malcolm et al. beträgt 19,5 % bei einem Patientenkollektiv von  $n = 3126$  [3]), wobei wiederholt die hohe Häufigkeit postoperativer Komplikationen nach kranioplastischen Eingriffen betont wird [14]. Sie können einzeln oder multipel auftreten [82, 101, 122]. Auch hier lassen sich die Komplikationen einteilen in (1) hämorrhagische Komplikationen, (2) infektiöse/entzündliche Komplikationen, (3) Störungen der Liquorzirkulation, (4) implantatbezogene Komplikationen [29] sowie (5) weitere Komplikationen [14, 41, 123] (Tabelle 1 – Anhang).

#### ***Hämorrhagische Komplikationen***

Nach einer Kranioplastik können hämorrhagische Komplikationen wie Hämatome [14, 41] bzw. konkreter neu aufgetretene ipsilaterale Hämatome [29] auftreten (die geschätzte Häufigkeit beträgt 3,6 %,  $n = 113/3101$ ). Der wesentliche Mechanismus der postkranioplastischen Hämorrhagie ist dabei eine persistierende Blutung einer Kopfhautarterie und ein negativer transluminaler Druck bedingt durch eine subgaleale Drainage [41]. Auch intrakranielle Blutungen (einschließlich epiduraler und subduraler Hämatome, intrazerebraler Blutungen und extraaxialer hämorrhagischer Flüssigkeitsansammlungen) zählen zu dieser Kategorie [3]. Die hämorrhagische Komplikationsrate reicht, in Abhängigkeit von der Quelle, von 2,5 % bis 7,5 % (die gepoolte Rate beträgt 4,9 % ( $n = 53/1084$ )) [3] bzw. von 2 % bis 12 % für postoperative Hämatome, die nach einer Kranioplastik eine chirurgische Evakuierung erfordern [101].

### ***Infektiöse/entzündliche Komplikationen***

Daneben treten mit einer geschätzten Häufigkeit von 6,0 % (n = 565/9359) infektiöse bzw. entzündliche Komplikationen einschließlich Wundheilungsstörungen auf [29]. Dazu zählen oberflächliche Komplikationen wie Wundnekrosen, eine beeinträchtigte Wundheilung, Infektionen der Operationswunde und subgaleale Infektionen [14, 29]. Mögliche Erreger einer Infektion der Operationsstelle sind der *Staphylococcus aureus* und der *Staphylococcus epidermis* [101]. Zu den tiefen Komplikationen nach einer Kranioplastik zählen unter anderem (epidurale) Abszesse und subdurale Empyeme [29]. Oberflächliche Komplikationen treten insgesamt häufiger (9,6 %, n = 163/1698 bei Erwachsenen und 10,1 %, n = 11/109 in der pädiatrischen Population) auf als tiefe Komplikationen (3,8 %, n = 89/2359 bei Erwachsenen und 4,6 %, n = 3/65 in der pädiatrischen Population) [29]. Häufig kommen die oberflächlichen Komplikationen bei Patienten vor, bei denen aufgrund eines Hirninfarktes eine dekompressive Kraniektomie mit anschließender Kranioplastik durchgeführt wurde [29]. Eine Meningitis oder Ventrikulitis nach Kranioplastik zeigt sich mit einer ähnlichen Rate wie nach dekompressiver Kraniektomie (4,5 % nach Kranioplastik im Vergleich zu 4,0 % nach dekompressiver Kraniektomie) [29]. Infektionen des Implantates bzw. des autologen Knochens werden ebenfalls zahlreich in der Literatur erwähnt [29, 41] und können eine Indikation zur Explantation und zur Insertion eines synthetischen Implantates darstellen [101]. Sie können Monate bis Jahre nach der Implantation auftreten [14]. Diese Infektionen ließen sich bei 5,4 % (n = 164/3056) der erwachsenen Patienten und bei 6,1 % (n = 6/99) der pädiatrischen Patienten nachweisen [29]. Die gepoolte Infektionsrate im systematischen Review von Malcolm et al. beträgt 7,7 % (n = 165/2021) und reicht von 1,4 % bis 24,4 % [3]. In der Literatur werden zusätzlich nicht anderweitig spezifizierte Infektionen bzw. Wundheilungsstörungen erwähnt [29]. Insgesamt liegt dabei die Infektionsrate bei 7,3 % (n = 152/2092) [29]. Einige Quellen zeigen unterschiedliche Infektionsraten je nach verwendetem Implantatmaterial [102, 124]: Bei autologen Transplantaten ergibt sich im systematischen Review von van de Vijfeijken et al. eine signifikant höhere Infektionsrate von 6,9 % als bei alloplastischen Materialien mit einer Rate von 5,0 % bei einer Gesamtfektionsrate von 5,6 % [124]. Die niedrigste Infektionsrate (3,3 %) zeigt dabei Hydroxylapatit [124]. Die Infektionsrate bei Verwendung von Titan beträgt 5,4 %, bei PEEK sind es 5,9 % [124]. Polymethylmethacrylat weist mit 7,8 % die höchste Infektionsrate auf [124]. Die in der Studie von Matsuno et al. ermittelte Infektionsrate beträgt bei autologen Transplantaten 25,9 % (n = 14/54), bei Implantaten aus

PMMA 12,7 % (n = 7/55), bei individuell gefertigten Implantaten aus PMMA 33,3 % (n = 1/3) und bei individuell gefertigten Implantaten aus Keramik 5,9 % (n = 1/7) [102]. Die individuell gefertigten Implantate aus Titanmesh zeigen eine signifikant niedrigere Infektionsrate (2,6 %, n = 2/77) als die o. g. Materialien [102].

### ***Störungen der Liquorzirkulation***

Liquorzirkulationsstörungen treten mit einer geschätzten Häufigkeit von 5,4 % (n = 143/2659) auf [29]. Dazu zählen der Hydrocephalus [3, 14, 29, 41], subdurale Hygrome, Liquorleckagen und Liquorfisteln [3, 29], Pseudomeningozele bzw. subgaleale Liquoransammlungen [125] („Liquorkissen“ [72]), Risse der Dura mater und weitere nicht hämorrhagische und nicht infektiöse extraaxiale Flüssigkeitsansammlungen [3]. Dabei tritt ein Hydrocephalus je nach Quelle mit einer Häufigkeit zwischen 1,4 % und 12,2 % auf [3]. In der Untersuchung von Kurland et al. sind es 7,5 % (n = 48/641) [29]. Subdurale Hygrome zählen mit einer Häufigkeit von 5,8 % (n = 58/993) zu den selteneren Komplikationen nach einer Kranioplastik, wobei die Rate bei Patienten nach einem SHT bei 6,5 % und nach einer ICB bei 6,1 % liegt [29]. Die Gesamthäufigkeit von Liquorleckagen bei Erwachsenen beträgt 6,8 % (n = 29/428) und ist damit vergleichbar mit der Häufigkeit nach dekompressiver Kranioplastik (6,3 %) [29]. Liquorfisteln nach einer Kranioplastik treten mit einer Häufigkeit von 1,3 % (n = 8/597) seltener auf als nach dekompressiver Kraniektomie (5,2 %) [29]. Die gepoolte Rate extraaxialer Flüssigkeitsansammlungen im systematischen Review von Malcolm et al., definiert als epidurale und subdurale Flüssigkeitssammlungen, Hygrome, Risse der Dura mater und Liquorfisteln, beträgt 13,9 % (n = 71/510) und reicht von 2,11 % bis 45,3 % [3].

### ***Implantatbezogene Komplikationen***

Postoperative Komplikationen können auch direkt im Zusammenhang mit dem Implantat bzw. dem Transplantat stehen [6]: So kann bei der Verwendung eines autologen Transplantates eine aseptische Knochenresorption auftreten [6], die wiederum zu kosmetischen Defiziten mit einer geschätzten Häufigkeit von 9,5 % (n = 428/4519) oder zum Transplantatversagen führen kann, wodurch eine erneute OP erforderlich wird [3, 29]. Resorptionen treten bei pädiatrischen Patienten (39,2 %, n = 31/79 [29] bzw. bis zu 81,8 % [126]) häufiger auf als bei Erwachsenen (16 %, n = 357/223 [29], 9,3 %, n = 39/418 und insgesamt zwischen 2,7 % und 17,2 % [3] bzw. zwischen 1,4 % und 22,8 % [101]). Dabei

kommen bei Erwachsenen Resorptionen häufiger nach einem SHT (13,5 %, n = 138/1019) vor als nach einem Hirninfarkt (12,7 %, n = 28/221) oder einer ICB (6,5 %, n = 2/31) [29]. Die Knochenresorption kann in einigen Fällen nur gering ausgeprägt sein und im weiteren Verlauf stagnieren, sodass keine Reoperation notwendig ist [101]. Auch bei alloplastischen Materialien kann es zu einer Resorption kommen [124]. Diese ist auf die Grenzfläche zwischen dem alloplastischen Implantat und dem umliegenden Schädelknochen begrenzt und insgesamt weniger wahrscheinlich [124]. Im systematischen Review von van de Vijfeijken et al. treten bei einer Gesamtresorptionsrate von 5,2 % (n = 226) die meisten Resorptionen (11,3 %, n = 222) bei autologen Transplantaten auf [124]. An der Grenzfläche zwischen körpereigenem Knochen und Implantaten aus PMMA kommt es in 0,2 % (n = 1) und bei Implantaten aus Hydroxylapatit in 0,4 % (n = 1) der Fälle zu Resorptionen [124]. Bei Verwendung von PEEK oder Titan wurden keine Resorptionen festgestellt [124]. Dislokationen des Implantates [6] und eine Exposition des Implantatmaterials [100] sind weitere beachtenswerte Komplikationen: In der retrospektiven Analyse von Reddy et al. gehört die Exposition des Implantatmaterials zu den häufigeren Komplikationen (als zweithäufigste Komplikation nach der postoperativen Infektion) [100]. Eine Exposition tritt dort lediglich im Zusammenhang mit alloplastischen Implantatmaterialien auf [100]. Zu den selteneren Komplikationen gehört mit einer Inzidenz von < 0,1 % die Dislokation des Implantates [6, 127], wobei die Dislokationsraten kranioplastischer Implantate nach dekompressiver Kraniektomie mit nahezu 4 % deutlich höher liegen [6]. So zeigt die Untersuchung von Rashidi et al. eine Rate von 3,95 % und Brommeland et al. von 3,4 % [6, 101]. Dabei hat vor allem die Fixierung des Implantates einen Einfluss auf die Dislokation [6]: In der Studie von Brommeland et al. trat die Dislokation der Implantate aufgrund einer Lockerung des Fixierungsmaterials auf [101]. Die Implantate können dabei sowohl sofort postoperativ als auch im Laufe der Zeit Lockerungserscheinungen und Verschiebungen zeigen [101]. Bei zwei Patienten der Studie von Brommeland et al. war die Implantatverschiebung bereits in der direkten postoperativen CT-Aufnahme erkennbar [101]. Bei einem weiteren Patienten zeigte sich die Lockerung erst allmählich über einen Zeitraum von ungefähr zwei Jahren [101]. In der retrospektiven Analyse von Rashidi et al. wird ebenfalls die Relevanz der Fixierung des Implantates betont [6]. Dabei zeigt einzig die Fixierungstechnik einen signifikanten Einfluss auf die Dislokationsrate [6]. Die Verwendung von Miniplatten zur Fixierung des Implantates scheint dabei vorteilhaft zu sein, um eine Dislokation zu vermeiden [6]. Rashidi et al. konnten weder einen Einfluss des

Implantatmaterials auf die Dislokationsrate zeigen, noch konnte eine Dislokation auf ein Materialversagen zurückgeführt werden [6]. Ebenso konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter des Patienten, der *Karnofsky Performance Status Scale*, der Größe des Implantates, der Anzahl an Fixierungspunkten oder der Anzahl an Implantatteilen und der Dislokationsrate nachgewiesen werden [6].

### ***Weitere Komplikationen***

Neu aufgetretene Krampfanfälle werden ebenfalls als Komplikation nach kranioplastischen Eingriffen beschrieben [3]. Dabei werden unterschiedliche Gründe für das Auftreten dieser Krampfanfälle postuliert [14, 41]: Die OP könnte freie Radikale produzieren, das ionische Gleichgewicht stören und durch das Einsetzen des kranioplastischen Implantates kann es zu einer Manipulation des Hirnparenchyms kommen, die in diesem gefährdeten Bereich eine Anfallsaktivität auslösen kann [14, 41]. Jedoch kann nicht nur der kranioplastische Eingriff selbst, sondern auch die zugrunde liegende Ursache oder die vorangegangene Kraniektomie die Krampfanfälle begünstigen [41]. Die gepoolte Rate an Krampfanfällen im Review von Malcolm et al. beträgt 6,1 % (n = 39/643) bei Werten zwischen 2,7 % und 15,0 % [3]. Die Untersuchung von Walcott et al. zeigt eine Rate von 3,35 % (n = 8 von 239) [14]. In einigen Fällen kommt es bei Patienten mit postoperativen Krampfanfällen zu einer Verschlechterung ihrer neurologischen Funktion nach dem kranioplastischen Eingriff, ebenso wie bei Patienten mit einem postoperativen Pneumocephalus [13]. Ein postkranioplastischer Pneumocephalus wird in der Literatur jedoch nicht häufig erwähnt und kommt in der Untersuchung von Broughton et al. in 2,3 % (n = 2/87) vor [123]. *Temporal hollowing*, eine Aushöhlung der Regio temporalis, ist eine häufige Komplikation nach chirurgischen Eingriffen im Schläfenbereich [127–130]. Diese Komplikation ist assoziiert mit der Atrophie des Musculus temporalis und des temporalen Fettgewebes [82]. Pasick et al. listen neben Infektionen auch Konturdeformitäten und ein persistierendes *temporal hollowing* als eine der häufigsten postoperativen Komplikationen nach Kranioplastik auf, wobei besonders in der postonkologischen Population (wahrscheinlich auch sekundär zur Chemotherapie, Bestrahlung und längerer postoperativer Kortikosteroidtherapie) höhere Raten zu verzeichnen sind [131]. Nach pterionaler Kraniotomie ist diese Komplikation nahezu unvermeidbar [128]. Einige Komplikationen erfordern eine operative Revision [3]. Das gilt z. B. für Infektionen, Resorptionen oder extraaxiale Flüssigkeitssammlungen [3], Versagen der Kranioplastik oder kosmetische Defizite [29] sowie für Wunddehiscenzen, Dislokation

der Implantate oder intrakranielle Hämatoome [101]. Die Notwendigkeit einer Reoperation ist als ‚Meta-Komplikation‘ zu verstehen, da sie sich als Folge aus anderen Komplikationen ergibt [100] und sie wiederum zu weiteren Komplikationen führen kann bzw. das Risiko einer neurologischen Verschlechterung bis hin zum Tod dadurch weiter erhöht wird [29], womit sie eine erneute Belastung für den Patienten darstellt [101]. Die gepoolte Rate an Reoperationen im systematischen Review von Malcolm et al. beträgt 13,2 % (n = 191/1445) und reicht von 3,9 % bis 25,8 % [3]. Die Explantation stellt eine Art der Reoperation dar [124]. Was die Explantationsraten in Abhängigkeit vom Implantatmaterial angeht, so liegt die höchste Explantationsrate (10,4 %, n = 250) bei autologen Transplantaten vor [124]. Bei alloplastischen Materialien beträgt die Gesamtexplantationsrate 5,1 %, wobei die niedrigste Rate (2,5 %, n = 21) für Hydroxylapatit berichtet wird [124]. Bei PMMA beträgt die Explantationsrate 7,9 % (n = 104), bei PEEK 7,4 % (n = 18) und bei Titan 6,7 % (n = 100) [124]. Die Gesamtexplantationsrate liegt bei 6,6 % (n = 565) [124]. Weitere Komplikationen, wie Luftembolie oder Tod, treten selten auf [82].

### **1.2.6 Risikofaktoren**

Es liegen bestimmte Risikofaktoren vor, die das Auftreten von postoperativen Komplikationen begünstigen können [14, 41, 95]: In der Literatur wird dabei zwischen patientenbezogenen und operationsbezogenen Risikofaktoren unterschieden [14, 41], wobei nur ein begrenzter Beitrag von operationsspezifischen Faktoren zur postoperativen Komplikationsrate im Gegensatz zu patientenspezifischen Faktoren nachgewiesen wird, die dadurch aktuell als Hauptprädiktoren für postoperative Komplikationen nach Kranioplastik gelten [14, 41, 95]. Im systematischen Review von Yadla et al. wird gezeigt, dass kein relevanter Beitrag von operationsspezifischen Faktoren (dazu gehören die Lagerung des autologen Transplantates, das Implantatmaterial oder der Zeitpunkt der Implantation) zur Infektionsrate oder zur Gesamtkomplikationsrate vorliegt [95]. Patientenbezogene Risikofaktoren tragen laut der Untersuchung von Walcott et al. wiederum hauptsächlich zur Entstehung postoperativer Komplikationen (wie Infektionen) bei [14].

#### ***Patientenspezifische Risikofaktoren***

Ein potenzieller Risikofaktor ist das (1) Alter des Patienten [6, 101]: Junges Alter ist ein Risikofaktor für Resorptionen eines autologen Transplantates [101]. Steigendes Alter ist in verschiedenen Studien mit einer erhöhten Infektionsrate und weiteren Komplikationen

verbunden [6]. Es begünstigt das Auftreten von Krampfanfällen und ist ein signifikanter Prädiktor für einen postkranioplastischen Hydrocephalus [41]. Das männliche (2) Geschlecht begünstigt das Auftreten von Krampfanfällen und ist ein Prädiktor für eine Hämatomausbildung (epidurale, subdurale und intrazerebrale Hämatome) mit erforderlicher Reoperation [41]. Das weibliche Geschlecht ist wiederum ein Prädiktor für einen postkranioplastischen Hydrocephalus [41]. Vor allem scheinen einige (3) Vorerkrankungen Risikofaktoren darzustellen [14, 41, 100, 103, 132–137]: Bei vorliegendem Diabetes mellitus steigen die Mortalitäts- und die Infektionsrate nach einer Kranioplastik [41, 132]. Diabetes mellitus, vor allem wenn dieser nicht eingestellt ist, steht allgemein im Zusammenhang mit einem erhöhten Risiko für postoperative Infektionen [134]. Eine bestehende Hypertonie ist ebenfalls assoziiert mit Komplikationen nach Kranioplastik und ein Prädiktor für eine Hämatomausbildung (epidurale, subdurale und intrazerebrale Hämatome) mit erforderlicher Reoperation [41]. Ein bereits vor der Kranioplastik bestehendes neurologisches Defizit steht im Zusammenhang mit dem Auftreten von postoperativen Krampfanfällen und Infektionen [133]. Patienten mit präoperativen Infektionen im betroffenen Areal zeigen ein erhöhtes Risiko für postoperative Komplikationen [100, 103, 135–137]. Es ist möglich, dass Infektionen nach Kraniektomie für nachfolgende Infektionen, z. B. auch nach Kranioplastik, prädisponieren [14]. Eine (4) präoperative Radiatio führt zu einer 7-fach höheren Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von postoperativen Komplikationen und einer nahezu 8-fach höheren Wahrscheinlichkeit, dass eine Reoperation notwendig wird [100]. Ein (5) suboptimaler Ernährungsstatus geht mit einem erhöhten chirurgischen Infektionsrisiko einher [138]. Postoperative Komplikationen treten bei (6) Nikotinabusus (aktuell oder ehemals) signifikant häufiger auf als bei Nikotinabstinenz [139]. Wird das Rauchen perioperativ eingestellt, reduziert es zwar das Auftreten von Infektionen der Operationsstelle, jedoch nicht das Auftreten von Wundheilungskomplikationen [139]. Präoperativer Nikotinabusus steht im Zusammenhang mit postoperativen Komplikationen wie Morbidität, Wundkomplikationen und Infektionen [92, 140–142]. Laut der Untersuchung von Zanaty et al. steigert ein Nikotinabusus zwar das Infektionsrisiko nicht, erhöht aber das Risiko für einen postkranioplastischen Hydrocephalus, der wiederum ein Prädiktor für postoperative Komplikationen ist [41]. Auch die (7) Indikation zur Kraniektomie kann einen Risikofaktor darstellen [41]: Patienten, die aufgrund eines hämorrhagischen Schlaganfalls einer Kraniektomie unterzogen wurden, zeigen häufig Komplikationen nach der Kranioplastik [41]. Der signifikante Zusammenhang

zwischen einem Schlaganfall und dem Auftreten einer postoperativen Infektion kann in den gemeinsamen Risikofaktoren (wie Diabetes mellitus, erhöhter *Body-Mass-Index* und Nikotinabusus [141, 142]) begründet sein [14, 41]. Durch eine hohe Anzahl an (8) Voroperationen kann das Infektionsrisiko erhöht werden [132]. Cheng et al. zeigen jedoch, dass die Anzahl der Eingriffe keine Auswirkung auf die Infektionsrate hat [143]. Notwendige (9) Reoperationen nach Kranioplastik, z. B. zur Hämatomausräumung, sind mit einer steigenden Mortalitätsrate assoziiert und können zu mehr Infektionen führen [14, 41, 102].

### ***Operationsspezifische Risikofaktoren***

(1) Lange Operationszeiten führen zu einer höheren Infektionsrate [132] und zu Resorptionen bei autologen Transplantaten [144]. Das (2) Implantatmaterial wird in einigen Quellen als Risikofaktor beschrieben [124]: Autologe Transplantate zeigen dabei die höchste Komplikationsrate von 35,7 % (n = 881), gefolgt von Implantaten aus Titan mit 22 % (n = 383), aus PEEK mit 21,3 % (n = 49), aus PMMA mit 16,8 % (n = 255) und Implantaten aus Hydroxylapatit mit 10,5 % (n = 88) bei einer Gesamtkomplikationsrate von 18,9 % (n = 1952/10346) [124]. Bei autologen Transplantaten wird sowohl eine signifikant höhere Infektionsrate (6,9 %) als bei alloplastischen Materialien (5,0 %) als auch eine signifikant höhere Explantationrate (10,4 %) als bei alloplastischen Implantaten (5,1 %) berichtet und sie sind hauptsächlich von Resorptionen betroffen [124]. In anderen Studien konnte kein signifikanter Unterschied in den Infektionsraten zwischen synthetischen und autologen kranioplastischen Implantaten bzw. Transplantaten nachgewiesen werden [41, 95, 100, 143]. In der Untersuchung von Walcott et al. zeigt das Implantatmaterial keinen signifikanten Zusammenhang mit der Infektionsrate [14]. In den von Punchak et al. nachuntersuchten Studien zeigen sich ein Trend zu niedrigeren postoperativen Komplikationsraten bei Patienten mit PEEK-Implantaten im Vergleich zu autologen Transplantaten sowie niedrigere Implantatversagensraten als bei der Verwendung von Titanmesh [108]. Laut Zanaty et al. leistet das Implantatmaterial nur einen begrenzten Beitrag zur Gesamtkomplikationsrate [41]. Reddy et al. schlussfolgern wiederum, dass das verwendete Material zwar das Risiko, postoperative Komplikationen zu entwickeln, modifiziert, jedoch weniger relevant zu sein scheint als andere Risikofaktoren (z. B. die klinische Vorgeschichte des Patienten) [100]. In einigen Studien wird der (3) Lage des kranialen Defektes eine höhere Relevanz als Risikofaktor zugeschrieben als dem verwendeten Implantatmaterial [100, 135]. Die Nähe

zum bzw. die Beteiligung des Sinus frontalis am kranialen Defekt ist ein weiterer Risikofaktor für postoperative Komplikationen [103], z. B. Infektionen [131]. Dabei liegt die Inzidenz von Infektionen bei Beteiligung des Sinus frontalis bei 40 % (n = 2/5) [145]. Patienten, die sich einer bifrontalen Kraniektomie unterziehen, zeigen ein erhöhtes Risiko für erforderliche Reoperationen nach der Kranioplastik und weisen eine erhöhte Mortalitätsrate auf [41, 89]. Reddy et al. berichten von höheren Reoperationsraten bei frontal positionierten Implantaten [100]. In weiteren Quellen werden wiederum höhere Infektionsraten bei bilateral positionierten Implantaten der Schädelkonvexität im Vergleich zu subokzipitalen, bifrontalen und einseitig positionierten Implantaten der Schädelkonvexität aufgezeigt [41], während an anderer Stelle kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Lage des Implantates und der Infektionsrate nachgewiesen werden konnte [14]. Der (4) Zeitpunkt (frühe oder späte Kranioplastik) der Implantation wird in der Literatur als Risikofaktor für postoperative Komplikationen wie Resorptionen diskutiert [14, 68, 86, 88–90, 146]. Risikofaktoren wie ein (5) fragmentiertes autologes Transplantat und eine (6) lange Lagerzeit des autologen Transplantates begünstigen Resorptionen [101]. Die simultane (7) Eingliederung eines ventrikuloperitonealen Shunts (VPS) während der Kranioplastik erhöht die Infektionsrate signifikant [131]. Die (8) Größe des kranialen Defektes kann mit der Entwicklung von Komplikationen zusammenhängen [103]. Laut Reddy et al. sind jedoch größere Defektrekonstruktionen nicht signifikant mit einem höheren Risiko für postoperative Komplikationen assoziiert [100]. Weitere mögliche Risikofaktoren, z. B. eine geringe Passgenauigkeit der Implantate, werden in der Literatur selten erwähnt.

## 1.3 Fertigungsverfahren

Neben der Auswahl an zahlreichen Implantatmaterialien zur Rekonstruktion kranialer Defekte kann zwischen standardisierten bzw. konfektionierten Implantaten und individuell CAD/CAM-gefertigten patientenspezifischen Implantaten (PSI) gewählt werden [1, 2]. Diese werden sowohl additiv als auch subtraktiv gefertigt [2].

### *Additive Fertigungsverfahren*

Bei dem selektiven Laserschmelzverfahren wird Metallpulver durch einen Laserstrahl geschmolzen und so die gewünschte Geometrie schichtweise additiv gefertigt [147–149]. Dadurch wird z. B. die Herstellung von additiv gefertigten Titanimplantaten ermöglicht [26]. Das selektive Lasersintern ist eine 3-D-Drucktechnologie nach dem gleichen Prinzip wie das selektive Laserschmelzverfahren [148]. Es wird beispielsweise zur Herstellung von anatomischen Modellen und Implantatformen aus Polyamid verwendet [150].

Bei der Stereolithografie wird ein flüssiges, lichtempfindliches Polymerharz mittels Laserstrahl schichtweise polymerisiert und somit ausgehärtet [148]. Dieses Verfahren kann z. B. zur Herstellung patientenspezifischer Schablonen, etwa für eine anschließende PMMA-Implantatmodellierung, genutzt werden [151].

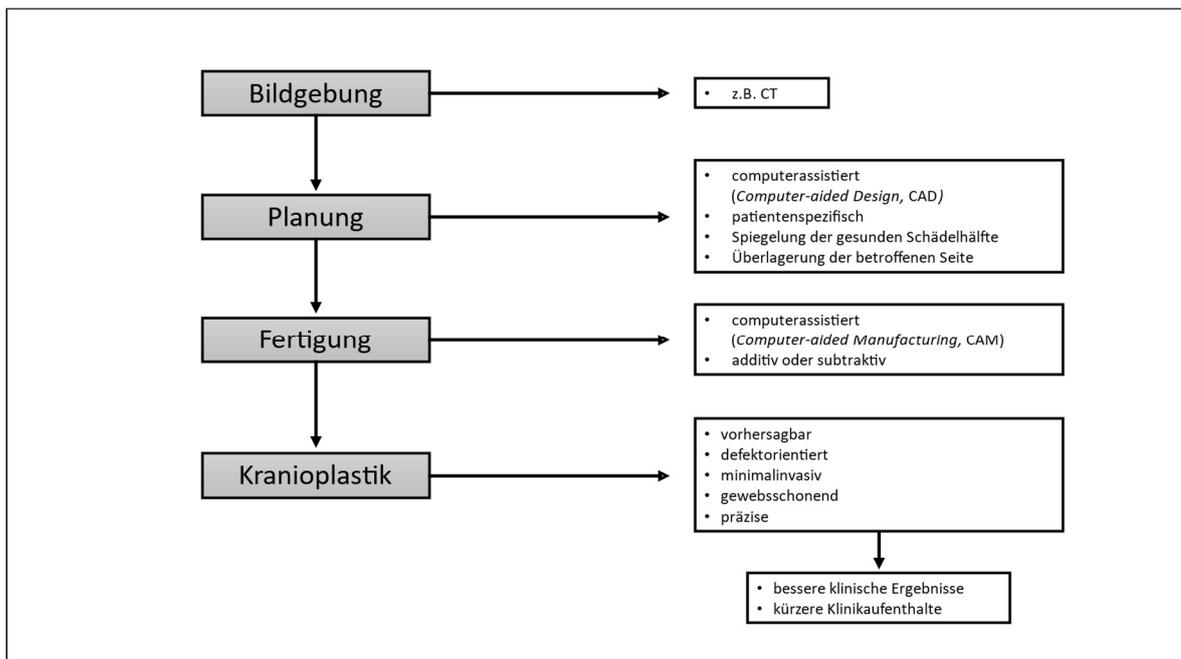
### *Subtraktive/konventionelle Fertigungsverfahren*

Kraniofaziale Titanimplantate können auch konventionell hergestellt werden, indem eine Titanplatte in die Form des fehlenden Knochens gepresst wird [152]. Eine Fertigungsmethode der PSI aus PEEK ist das Fräsen [153].

### *Patientenspezifische Implantate*

Ein PSI ist ein individuell für einen einzelnen Patienten geplantes und angefertigtes Implantat, das sich präzise am vorliegenden Defekt orientiert [1, 2, 26]. Die PSI werden präoperativ – im computerassistierten Designprozess (CAD) [2] – digital geplant [26]. Dazu erfolgt eine dreidimensionale radiologische Bildgebung (z. B. mittels CT) und das Einspeisen des Datensatzes in ein geeignetes Programm (z. B. das iPlan<sup>®</sup> Softwarepaket von Brainlab<sup>®</sup>, Feldkirchen, Deutschland) [1]. Anschließend erfolgt die virtuelle Planung der PSI durch eine Spiegelung der gesunden Schädelhälfte und die Überlagerung der betroffenen Seite [1, 26]. Anhand des generierten Datensatzes, der im *Stereolithography*-(STL)-Format vorliegt, wird das PSI computerassistiert hergestellt (CAM) [1, 2, 154]. Prinzipiell ist die

Verwendung aller o. g. Materialien zur Herstellung von Implantaten im CAD/CAM-Verfahren möglich [155]. Die Vorteile von PSI sind vielfältig [26]. Durch die patientenspezifische Planung der Implantate kann ein vorhersagbares Rekonstruktionsergebnis erzielt werden [26]. PSI ermöglichen eine defektorientierte Versorgung [26], auch bei komplexen Defektgeometrien [2]. Dadurch reduziert sich die Menge des verwendeten alloplastischen Materials, der Zugang kann minimalinvasiver und somit gewebsschonender gestaltet werden und die Eingriffe sind präziser, woraus kürzere Klinikaufenthalte und bessere klinische Ergebnisse resultieren [26] (Abb. 3). Eine manuelle Anpassung der Implantate ist zwar möglich, aber nicht mehr notwendig, da sie durch eine sorgfältige präoperative Implantatplanung vermieden werden kann [1]. Daher gilt die Verwendung von PSI zur Rekonstruktion von kranialen Defekten seit einigen Jahren als Standard [2].



**Abb. 3: Ablauf der Fertigung und Vorteile von PSI.** Anhand der Bildgebung wird das Implantat patientenspezifisch geplant und anschließend computerassiiert gefertigt [26]. Daraus resultiert eine vorhersagbare und defektorientierte Kranioplastik [26].

## 1.4 Ziele der Arbeit

Die Passgenauigkeit kranioplastischer Implantate ist ein relevanter Faktor für das Rekonstruktionsergebnis und bei der Verwendung gängiger Operationsmethoden noch weiter optimierbar [21, 22]. Eine weitere Möglichkeit der Rekonstruktion kranialer ossärer Defekte sind PSI, die unter anderem aus PEEK gefertigt werden [1].

Zudem zeigen kranioplastische Eingriffe insgesamt hohe Komplikationsraten von bis zu 45,3 % [3]. Daraus resultiert die Notwendigkeit, die postoperative Komplikationsrate zu optimieren und mögliche Risikofaktoren für das Auftreten postoperativer Komplikationen zu untersuchen.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es,

- I. die Passgenauigkeit der präoperativ CAD/CAM-gefertigten PSI aus PEEK zur Rekonstruktion kranialer Knochendefekte zu bewerten  
und
- II. den Zusammenhang zwischen der Passgenauigkeit und dem Auftreten postoperativer Komplikationen retrospektiv zu untersuchen [156].

Der vorliegenden Analyse liegen somit folgende Fragen zugrunde:

- I. Wie ist die Passgenauigkeit der o. g. Implantate zu bewerten?
- II. Welche postoperativen Komplikationen liegen vor? Wie hoch ist die postoperative Komplikationsrate im vorliegenden Patientenkollektiv?
- III. Welcher Zusammenhang besteht zwischen der Passgenauigkeit und der postoperativen Komplikationsrate? Wird das Auftreten postoperativer Komplikationen durch eine optimale Passgenauigkeit reduziert? Stellt eine suboptimale Implantatpassung einen Risikofaktor für postoperative Komplikationen dar? Welche Relevanz hat die Passgenauigkeit als potenzieller Risikofaktor für postoperative Komplikationen?

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Ethikvotum**

Die Durchführung der klinischen Untersuchung wurde durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (Studennummer: 2018-250) genehmigt [156]. Referenz zum Ethikvotum: Studiennummer: 2018-250-Zweitvotum, Einsatz patientenspezifischer Implantate mithilfe der computerassistierten Planung in der craniomaxillofazialen Rekonstruktion, 11.03.2019 [156].

### **2.2 Material**

#### **2.2.1 Dokumente**

Im Rahmen der retrospektiven Erhebung demografischer und klinischer Parameter wurden Anamnesebögen, klinische Dokumentationen, Befunde, OP-Berichte, Arztbriefe der Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie und der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Düsseldorf sowie Arztbriefe externer Kliniken eingesehen, die über die Datenbank des Universitätsklinikums Düsseldorf zugänglich waren [156]. Zur Erstellung der *Heatmap*-Analyse wurden dieser Datenbank präoperative CT-Aufnahmen des Schädels, mit einer Schichtstärke von 1 mm, und postoperative CT-Aufnahmen entnommen [156]. Zusätzlich wurden die präoperativen Planungsdaten der Implantate verwendet [156]. Diese lagen im STL-Format vor [156]. Sie wurden von KLS Martin<sup>®</sup> (Tuttlingen, Deutschland) mithilfe der IPS CaseDesigner<sup>®</sup>-Softwareversion 1.4 (KLS Martin<sup>®</sup>, Tuttlingen, Deutschland) erstellt und anschließend segmentiert und für die vorliegende Analyse bereitgestellt [156]. Dadurch zeigte diese STL-Datei lediglich das geplante Implantat [156].

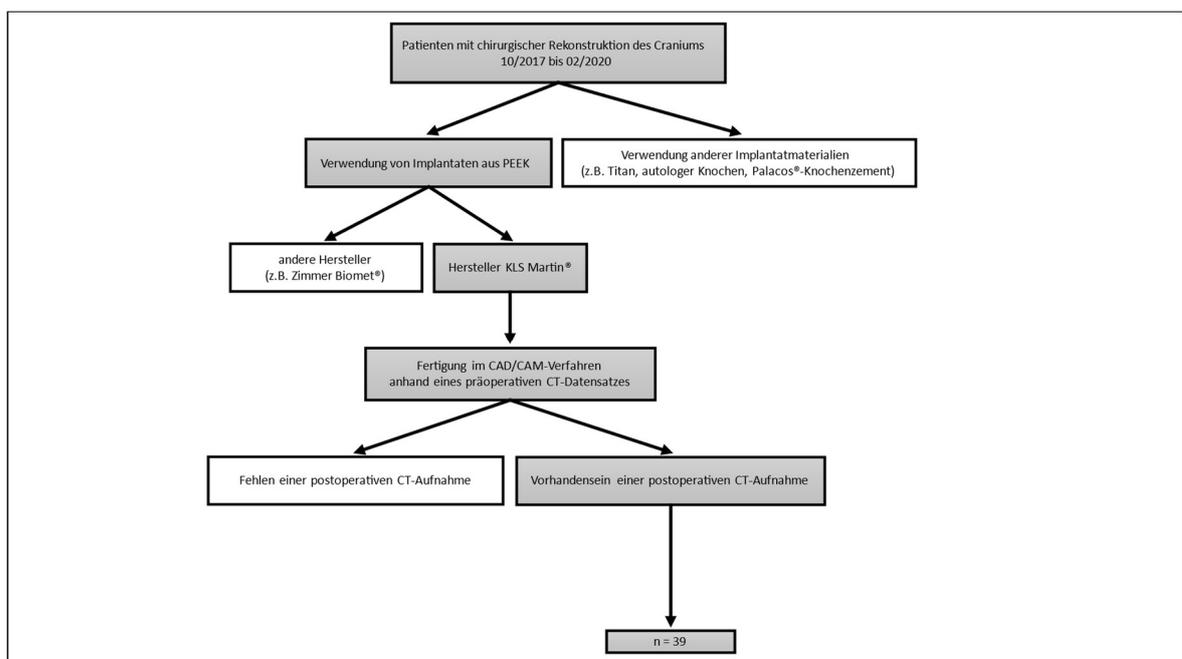
#### **2.2.2 Programme**

Verwendet wurden folgende Programme: das 3-D-Bearbeitungsprogramm Geomagic<sup>®</sup> Freeform Plus<sup>™</sup> 2019.1.69 (Geomagic<sup>®</sup>, Morrisville, NC, USA), die 3-D-Inspektions- und Messsoftware Geomagic<sup>®</sup> Control X<sup>™</sup> 2020.0.1. (Geomagic<sup>®</sup>, Morrisville, NC, USA) und die Planungs- und Navigationssoftware iPlan<sup>®</sup> CMF 3.0.5 (Brainlab<sup>®</sup>, Feldkirchen, Deutschland) [156]. Zur Datenerhebung wurde das Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft Excel 16.0 (Microsoft Corporation, Washington, USA) eingesetzt.

### 2.2.3 Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv (n = 39) umfasste einen Teil der Patienten, deren kraniale Knochendefekte im Zeitraum vom 16.10.2017 bis zum 19.02.2020 mittels CAD/CAM-gefertigten PSI aus PEEK an der Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie sowie der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Düsseldorf operativ rekonstruiert wurden [156]. Es handelte sich um 39 Implantationsfälle bei 38 verschiedenen Patienten. Ein Patient (Nr. 19 und 38) wurde aufgrund einer späteren Reoperation bei sämtlichen Auswertungen zweimal berücksichtigt. Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug 44,7 Jahre ( $M = 44,7$ ;  $SD = 17,12$ ) [156]. Der Median betrug 42,5 Jahre. Es wurden mehr männliche (59 %, n = 23) als weibliche (41 %, n = 16) Patienten in die Analyse eingeschlossen [156].

Einschlusskriterien waren (1) eine chirurgische Rekonstruktion des Craniums unter (2) Verwendung von Implantaten aus PEEK (3) des Herstellers KLS Martin® (Tuttlingen, Deutschland) bei (4) virtueller 3-D-Planung und computergestützter Fertigung (CAD/CAM-Verfahren) des Implantates (5) anhand eines präoperativen CT-Datensatzes sowie (6) das Vorliegen einer postoperativen CT-Aufnahme [156]. Ausschlusskriterien waren (1) PEEK-Implantate anderer Hersteller, (2) die Verwendung eines anderen Implantatmaterials sowie (3) das Fehlen einer postoperativen CT-Aufnahme (Abb. 4) [156].



**Abb. 4: Ein- und Ausschlusskriterien der klinischen Untersuchung.** Anhand dieser Kriterien resultiert ein Patientenkollektiv von n = 39 [156].

## 2.3 Methode

Die vorliegende klinische Analyse umfasst zum einen die retrospektive Erhebung und die Auswertung demografischer und klinischer Patientenparameter, zum anderen die Erstellung und die Auswertung einer *Heatmap*-Analyse sowie eine Analyse der Abweichungsbewegungen zur Beurteilung der Passgenauigkeit der PSI [156].

### 2.3.1 Erhebung von Patientendaten

Im Rahmen der Datenerhebung wurden im ersten Schritt nach Durchsicht der o. g. Patientenunterlagen aus der Datenbank des Universitätsklinikums Düsseldorf patienten- und operations-/implantatbezogene Parameter gesammelt, in einer Tabelle erfasst und gespeichert [156]. Diese Parameter wurden eingeteilt in demografische Daten, prä-, intra- und postoperative Parameter [156]. Die Erstellung der Tabelle erfolgte mithilfe des Tabellenkalkulationsprogramms Microsoft Excel 16.0 (Microsoft Corporation, Washington, USA). Für die weitere Auswertung wurden die Patientendaten pseudonymisiert.

An demografischen Daten wurde erfasst: der Name des Patienten, das Alter zum Zeitpunkt der Implantatinsertion und das Geschlecht [156].

Die präoperativen Parameter umfassen Vorerkrankungen einschließlich des Therapieverlaufs und der Medikation (Tumorerkrankung einschließlich Radiatio (prä- oder postoperativ), Diabetes mellitus Typ 1 oder 2, Infektionskrankheiten (HIV, Hepatitis-C-Virus (HCV)), Adipositas und Untergewicht, Herz-Kreislaufkrankungen einschließlich der Medikation mittels Antikoagulantien), Nikotinkonsum (aktuell, ehemalig), Indikation zur Kraniektomie (Tumor (Glioblastom, Meningeom, Astrozytom, Plattenepithelkarzinom, Sonstige), Trauma, intrakranielle Blutung (aneurysmatische bzw. nicht aneurysmatische SAB, ICB), ischämischer Schlaganfall, intrakranieller Abszess, Ossifikationsstörung (fibröse Dysplasie)), Angaben zu vorangegangenen kranioplastischen Rekonstruktionen einschließlich Informationen zur Explantation, frühere Infektionen am Cranium nach Eingriffen in der betroffenen Region sowie die Zeitspanne zwischen der Anfertigung der CT-Aufnahme zur Planung des Implantates und der Implantatinsertion [156].

Intraoperative Parameter beinhalten das OP-Datum, die OP-Dauer, die Implantatlokalisierung (lateral/frontal, rechts/links/beidseits), notwendige Anpassungen des Implantates oder des umliegenden Gewebes zur Einbringung des Implantates in Endposition (Anpassung der Knochenränder, Liquorableitung bei Hirnprolaps (Ventrikelpunktion, Lumbaldrainage, Hygromentlastung)), neben der Implantatinsertion zusätzlich durchgeführte

Operationsschritte (Tumorresektion, Explantation einer vorherigen kranioplastischen Versorgung, Expanderexplantation, Implantation weiterer Implantate, Orbitadekompression, Resektion des Schädelknochens, Duraplastik, Shuntimplantation, Hygromentlastung) sowie die intraoperativen Komplikationen (Eröffnung der Dura Mater, Lappenperforation, Blutung, Eröffnung des Sinus frontalis oder der Periorbita, Krampfanfall, unvollständige Fremdmaterialentfernung, Prolaps des Gehirns mit notwendiger Liquorentlastung) [156].

Postoperative Parameter umfassen die Dauer des stationären Aufenthaltes (insgesamt und die Zeitspanne von der Implantation bis zur Entlassung), das *Follow-up*-Intervall sowie postoperative Komplikationen (Nachblutung, Liquorzirkulationsstörung, Asymmetrie, Infektion, Vigilanzminderung, Explantation, Spalt- oder Stufenbildung, Pneumocephalus, Shuntkomplikationen, Dysästhesien, neurologisches Defizit, Dehiszenzen, subgaleale Luftkollektionen, Dislokation, Krampfanfälle, Explantation) während des stationären Aufenthaltes und poststationär [156]. Dabei wird zwischen frühen ( $< 1$  Monat postoperativ) und späten ( $\geq 1$  Monat postoperativ) postoperativen Komplikationen unterschieden [156].

Die postoperativen Komplikationen sind dabei wie folgt definiert: Eine (1) Nachblutung umfasst sämtliche intra- und extrakranielle Blutungen bzw. Hämatome ohne und mit anschließender Hämatomausräumung, Drainage oder Punktion sowie ausgeprägte Schwellungen mit Verdacht auf ein Hämatom [156]. Unter (2) Liquorzirkulationsstörungen fallen neu aufgetretene oder nach der Implantation verstärkte extradurale Liquorleckagen bzw. Liquorfisteln und subgaleale Liquoransammlungen („Liquorkissen“), Hydrocephalus sowie subdurale Hygrome ohne und mit therapeutischer Konsequenz (z. B. die Anlage eines VPS oder Subduroperitonealshunts, Revisionen der Duraplastik, Lumbaldrainagen und Punktionen) [156]. Die postoperative Komplikation (3) Asymmetrie schließt sämtliche Asymmetrien im Schläfenbereich durch Muskelatrophie im Bereich der Fossa temporalis ein, auch ohne Funktionseinschränkungen, mit daraus resultierendem *temporal hollowing*. Postoperative (4) Infektionen umfassen subdurale Empyeme sowie subgaleale und epidurale Abszesse mit anschließender Reoperation bzw. Explantation sowie therapiebedürftige, infizierte Hämatome, Wundinfektionen und nekrotische Hautmuskellappen im kranialen Bereich [156]. Die postoperative Komplikation (5) Vigilanzminderung umfasst bereits präoperativ bestehende, jedoch postoperativ nicht stagnierte/progrediente Vigilanzminderungen, auch im Zusammenhang mit postoperativen Nachblutungen, intraoperativen Krampfanfällen und postoperativ ausgeprägter, jedoch im Verlauf

regredienter Hemiparese und Aphasie. Unter die (6) Explantation fallen sämtliche Entfernungen des PEEK-Implantates mit und ohne dessen Ersatz aufgrund von Infektionen. Spalt- oder Stufenbildungen betreffen alle (7) Spalten oder Stufen zwischen Implantat und Knochen durch nicht fixierbare Implantate, auch nach Revision, sowie außerhalb des Kalottenniveaus einliegende Implantate. Die postoperative Komplikation (8) Pneumocephalus schließt neben ausgeprägten Befunden auch solche ohne Raumforderungszeichen sowie im Verlauf regrediente, daher nicht therapiebedürftige Befunde (z. B. nach Hämatomausräumung) und epidurale Luftdepots ohne therapeutische Konsequenz ein. Postoperative (9) Shuntkomplikationen stellen Wundheilungsstörungen im Shuntverlauf mit Wunddehiszenz, Liquoraustritt und Explantation des Shunts sowie zusätzlich durch den Shunt bedingte Liquorzirkulationsstörungen dar. Zu den postoperativen (10) Dysästhesien zählen alle manifesten Dysästhesien bzw. Nervenläsionen, auch im Narbenbereich, sowie der Verdacht auf (periphere) Nervenläsionen. Die postoperative Komplikation (11) neurologisches Defizit umfasst lediglich neu aufgetretene neurologische Defizite, wie eine Verschlechterung der Motorik und des Gangbildes, auch im Zusammenhang mit intrakraniellen Abszessen sowie Monoparesen, die erstmalig postkranioplastisch aufgetreten sind [156]. Postoperative (12) Dehiszenzen beziehen sich auf Wunddehiszenzen des Hauttransplantates bei freiliegendem PEEK-Implantat [156]. Zur postoperativen Komplikation (13) subgaleale Luftkollektionen zählen durch den Patienten als störend empfundene subgaleale Lufteinschlüsse auch ohne therapeutische Konsequenz, z. B. nach Drainagezug. Zur (14) Dislokation zählen dokumentierte Dislokationen des Implantates selbst oder des Osteosynthesematerials [156]. Die postoperative Komplikation (15) Krampfanfälle betrifft ausschließlich neu aufgetretene Befunde [156]. Patienten, bei denen bereits präoperativ Krampfanfälle aufgetreten sind, werden nicht berücksichtigt [156].

### **2.3.2 Heatmap-Analyse**

Im zweiten Schritt wurde die Passgenauigkeit der inserierten Implantate überprüft. Dafür wurde eine *Heatmap* erstellt [156]. Dies erfolgte in zwei Hauptschritten [156]. Zunächst wurde eine STL-Datei erstellt, die näherungsweise die postoperative Implantatposition wiedergibt („postoperative STL-Datei“) [156]. Anschließend wurde diese postoperative STL-Datei mit der STL-Datei, die die geplante Implantatposition darstellt („Planungs-STL-Datei“), verglichen [156]. Die Abweichungen wurden grafisch als *Heatmap* dargestellt und ausgewertet [156]. Dafür wurde folgende Methode angewendet [156]:

## ***I. Generierung der postoperativen STL-Datei***

Zur Erstellung einer STL-Datei, die bestmöglich die postoperative Implantatposition in situ darstellt, der ‚postoperativen STL-Datei‘, wurde

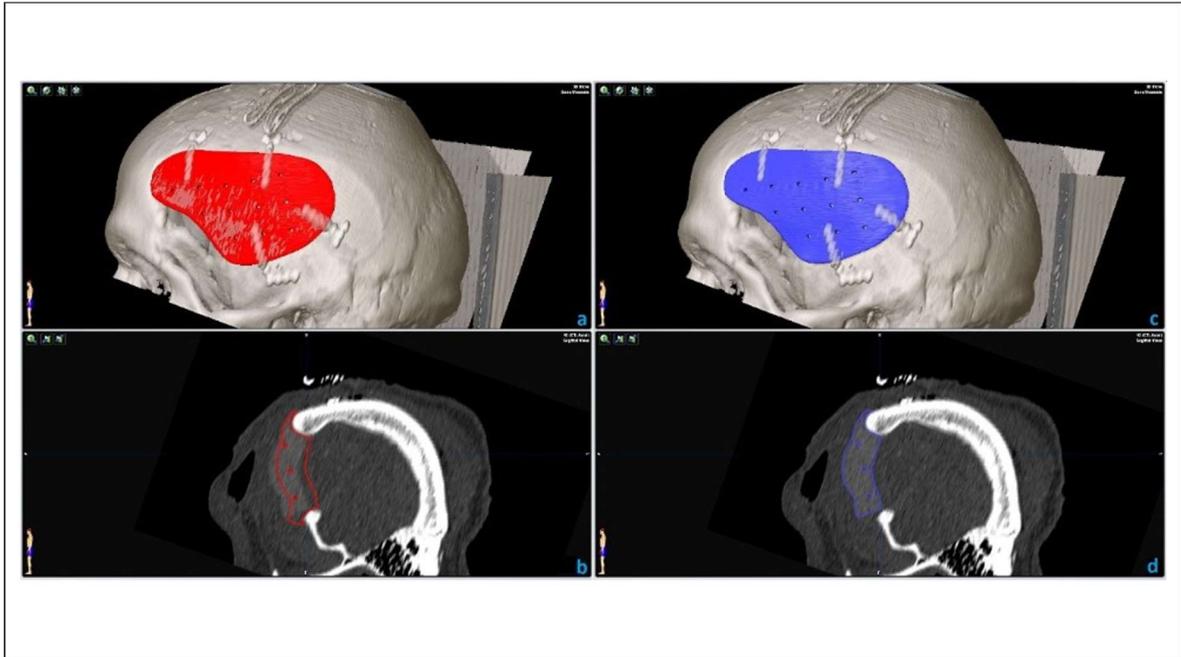
- (1) eine präoperative CT-Aufnahme im DICOM-Format (*Digital Imaging and Communication in Medicine*), auf deren Grundlage die Implantatplanung durchgeführt wurde,
- (2) eine postoperative CT-Aufnahme im DICOM-Format, auf der das eingebrachte Implantat erkennbar ist und
- (3) das geplante Implantat als STL-Datei, die ‚Planungs-STL-Datei‘

benötigt [156].

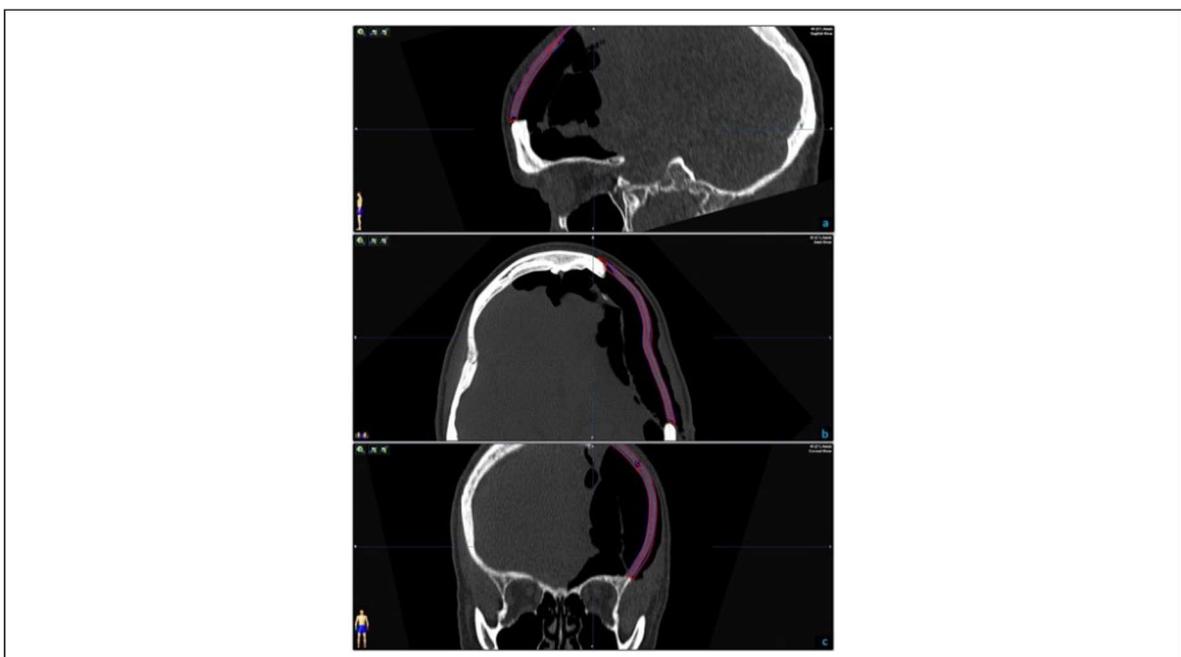
Die Planungs-STL-Datei wurde zunächst im Programm Geomagic® Freeform Plus™ 2019.1.69 (Geomagic®, Morrisville, NC, USA) um 180° um die z-Achse rotiert.

Die (1) präoperative und die (2) postoperative CT-Aufnahme sowie die (3) Planungs-STL-Datei (Abb. 5a und b – rot) wurden in das Programm iPlan® CMF 3.0.5 (Brainlab®, Feldkirchen, Deutschland) importiert und automatisch fusioniert [156]. Diese xBrain-Datei wurde gespeichert.

Anschließend wurde die Planungs-STL-Datei kopiert und in die vorliegende xBrain-Datei eingefügt. Die originale Planungs-STL-Datei wurde ausgeblendet, sodass nur noch die Kopie sichtbar war (Abb. 5c und d – blau). Diese Kopie wurde anschließend manuell entlang der x-, der y- und der z-Achse so verschoben und rotiert, bis sie näherungsweise deckungsgleich mit dem Implantat in der postoperativ erstellten CT-Aufnahme war (Abb. 5d und Abb. 6a bis c) [156]. Dadurch wurde die postoperative STL-Datei generiert. Zur Orientierung dienten die Perforationen des Implantates (Abb. 7a) sowie die Grenze zwischen dem Implantat und dem Knochen [156]. Beide STL-Dateien (rote Planungs-STL-Datei sowie blaue postoperative STL-Datei) wurden exportiert, sodass sie im gleichen Koordinatensystem zu liegen kamen. Um beide STL-Daten im Binär-Format abzuspeichern und die Oberfläche zu glätten, wurden diese in das Bearbeitungsprogramm Geomagic® Freeform Plus™ 2019.1.69 (Geomagic®, Morrisville, NC, USA) importiert und im Anschluss wieder exportiert.

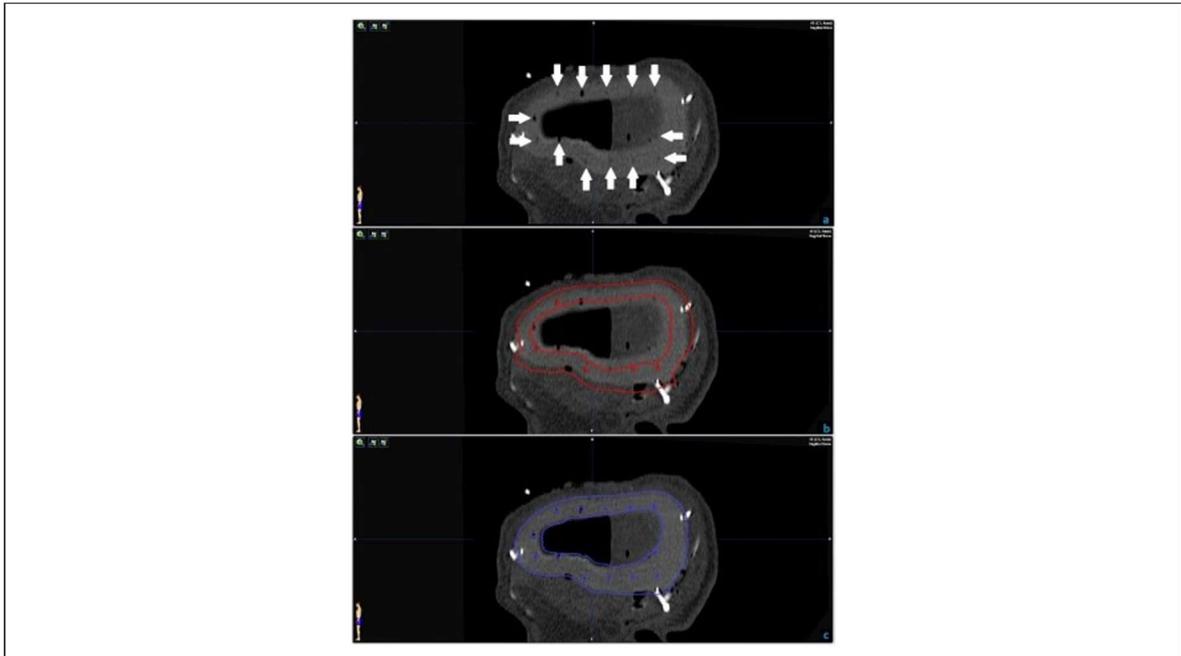


**Abb. 5: Geplante Implantatposition und postoperatives *Outcome* in der Übersichtsaufnahme am Schädel und einer Sagittalebene [156].** Das rote Implantat zeigt die Implantatplanung (a und b) [156]. Die postoperative Implantatposition wird durch das blaue Implantat widergespiegelt (c und d) [156]. Die Ränder der geplanten Implantatposition (rot) weichen von denen des sich postoperativ in situ befindenden Implantates ab (b) [156]. Zur Darstellung der chirurgisch erzielten Implantatposition wurde die postoperative STL-Datei (blau) so positioniert, dass sie nahezu deckungsgleich mit dem in der CT-Aufnahme sichtbaren Implantat zu liegen kommt (modifiziert nach Moellmann et al. [156]).



**Abb. 6: Implantatplanung und postoperative Position in drei Ebenen [156].** Die Positionierung der postoperativen STL-Datei (blau) durch Verschieben und Rotieren erfolgte in der sagittalen (a), axialen (b) und

koronalen (c) Ebene, bis diese die postoperative Situation präziser umrahmt als die Planungs-STL-Datei (rot) (modifiziert nach Moellmann et al. [156]).



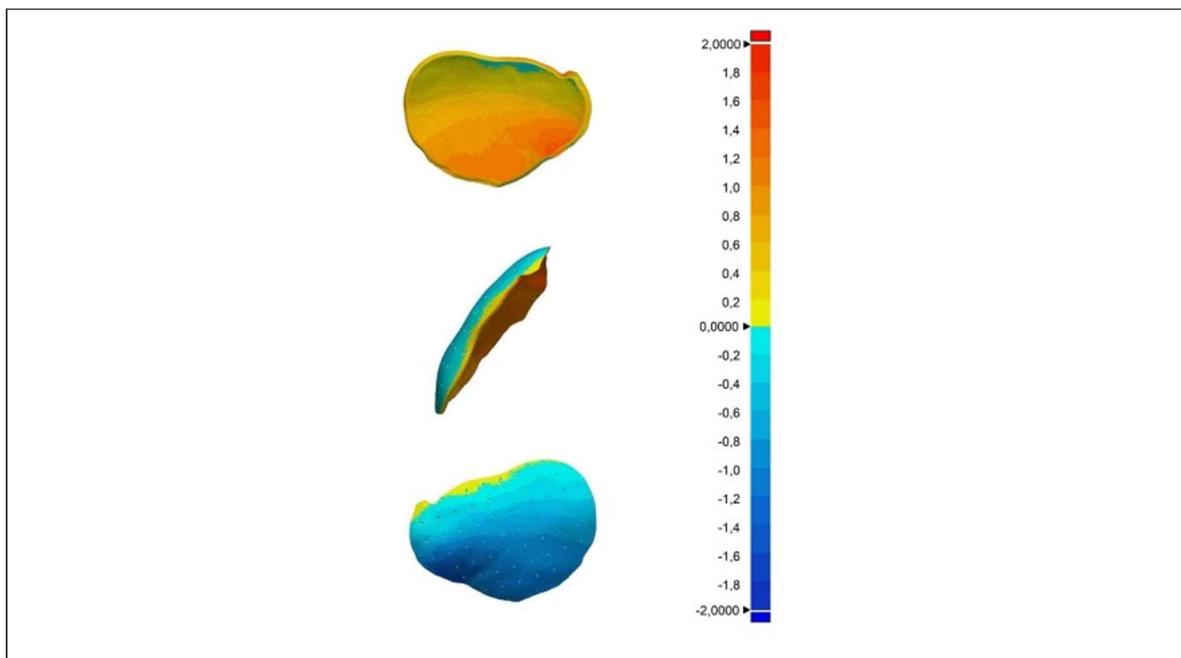
**Abb. 7: Perforationen des Implantates – Orientierungshilfe zur Positionierung der postoperativen STL-Datei.** Die weißen Pfeile markieren Perforationen im Implantatmaterial, die als Orientierungshilfe zur Positionierung der postoperativen STL-Datei genutzt wurden (a) [156]. Die blaue Markierung (c) stellt die manuell angepasste postoperative STL-Datei und die rote Markierung (b) die Planungs-STL-Datei dar. Die Position der postoperativen STL-Datei wurde mehrfach korrigiert, bis die Perforationen durch die blaue Markierung (c) genauer dargestellt wurden als durch die rote Markierung (b).

## **II. Modellvergleich**

Der Vergleich der postoperativen STL-Datei mit der Planungs-STL-Datei im dreidimensionalen Raum erfolgte mithilfe der 3-D-Inspektions- und Messsoftware Geomagic® Control X™ 2020.0.1. (Geomagic®, Morrisville, NC, USA) [156]. Dazu wurden beide STL-Datensätze in das o. g. Programm importiert. Die Planungs-STL-Datei wurde als ‚SOLL-Modell‘ (Referenzmodell) ausgewählt. Anschließend wurde die Abweichung der postoperativen STL-Datei von der Referenzdatei registriert.

Die Optionen für die Farbleiste wurden wie folgt eingestellt: Die in der Farbleiste eingestellte Ober-/Untergrenze zur farblichen Codierung der Abstandsmesswerte der postoperativen STL-Datei von der Referenzdatei betrug jeweils +2 mm (‚max. Bereich‘) und -2 mm (‚min. Bereich‘) [156]. Abweichungen von -2 mm bis +2 mm wurden somit farblich unterschiedlich dargestellt [156]. Dies geschah jeweils in 0,2 mm-Schritten, sodass jeweils

ein Farbton ein Abstandsintervall von 0,2 mm codiert [156]. Werte unter  $-2$  mm oder über  $+2$  mm wurden nicht gesondert farblich dargestellt, sondern den Unter-/Obergrenzen zugeordnet [156]. In diesem Fall wurden alle Abstandswerte ab  $-2$  mm in Dunkelblau und ab  $+2$  mm in Rot dargestellt (Abb. 8) [156]. Der Toleranzbereich für die Abweichung der postoperativen STL-Datei von der Referenzdatei wurde auf  $\pm 1,5$  mm festgelegt [156]. Anschließend wurde die Abweichung der postoperativen STL-Datei von der Planungs-STL-Datei mithilfe des Programms erfasst [156]. Dabei wurden die Abstände zwischen äquivalenten Punkten auf den STL-Dateien („Abstandsmesswerte“) gemessen [156]. Die gemessenen Abweichungen wurden grafisch als *Heatmap* dargestellt (Abb. 8) [156]. Die Auswertung (z. B. die größte Abweichung zwischen zwei äquivalenten Punkten in die positiv und negativ definierte Richtung in Millimeter, der Anteil an Abstandsmesswerten innerhalb/außerhalb des definierten Toleranzbereiches in Prozent, der Anteil an Abstandsmesswerten oberhalb/unterhalb des definierten Toleranzbereiches in Prozent) wurde durch das Programm angezeigt [156]. Diese Auswertung wurde für jeden Patientenfall in einer Excel-Tabelle (Microsoft Excel 16.0, Microsoft Corporation, Washington, USA) gesichert.

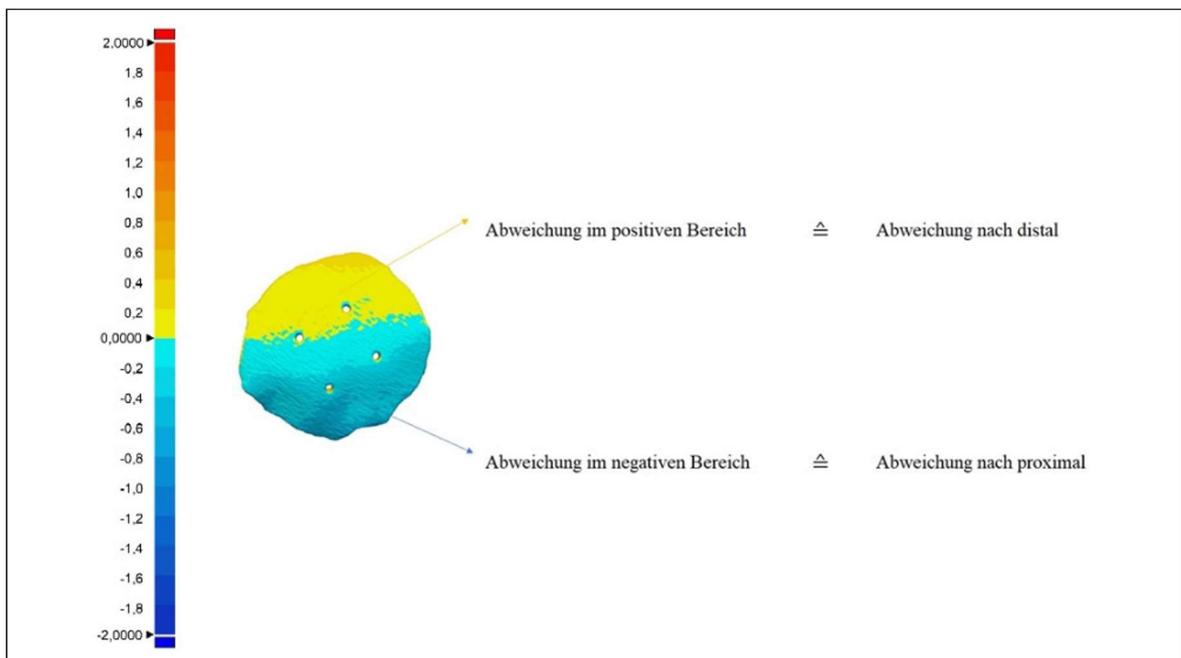


**Abb. 8:** *Heatmap* des Patienten Nr. 19 in drei Ansichten einschließlich der Farbleiste [156]. Die *Heatmap* stellt die Abweichung der postoperativen STL-Datei von der Planungs-STL-Datei grafisch dar [156]. Jeder Farbton der Farbleiste codiert dabei einen Abstandsintervall von 0,2 mm [156]. Werte unter  $-2$  mm werden einheitlich in Dunkelblau und Werte über  $+2$  mm einheitlich in Rot dargestellt (modifiziert nach Moellmann et al. [156]).

### 2.3.3 Analyse der Abweichungsbewegung

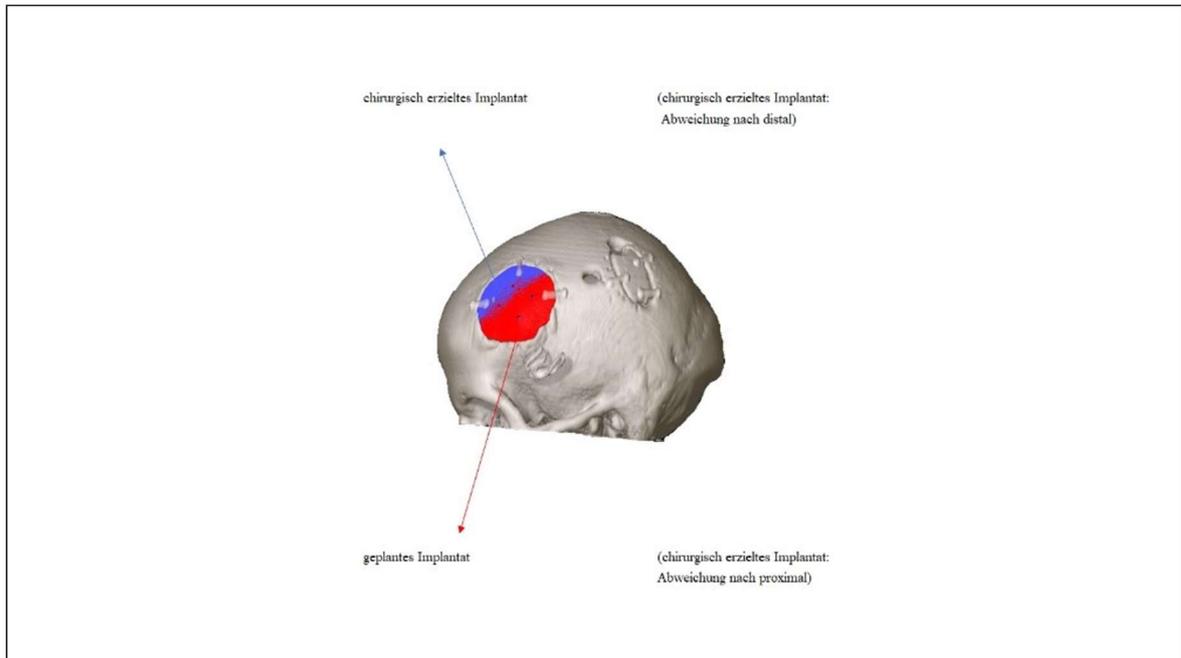
Anschließend wurde die Abweichungsbewegung der inserierten Implantate betrachtet. Dazu erfolgte die grafische Auswertung der *Heatmaps*, sodass Aussagen zur Richtung der Abweichung getroffen werden konnten [156]. Dabei ließen sich die Abweichungen der postoperativen Implantatposition von der geplanten Position vereinfacht und näherungsweise am besten durch eine Kippbewegung, eine Rotation und eine Translation beschreiben [156].

Zur Beschreibung der Kippbewegung wurde untersucht, welcher Pol des Implantates (kranialer, kaudaler, rostraler oder okzipitaler Pol) nach proximal, also zum Schädelzentrum hin, oder nach distal, also vom Schädelzentrum weg, gekippt war [156]. Für die Auswertung wurde der Pol notiert, der am weitesten proximal zu liegen kam [156]. Dabei zeigte eine negative Abweichung bzw. eine türkise/blaue Färbung in der *Heatmap* eine Abweichung des chirurgisch erzielten Implantates nach proximal und eine positive Abweichung bzw. eine gelbe/orangene/rote Färbung in der *Heatmap* eine Abweichung des chirurgisch erzielten Implantates nach distal im Vergleich zur geplanten Implantatstellung an (Abb. 9).



**Abb. 9: Heatmap – farbliche Codierung der Abweichungsrichtung.** Gelbe bis rote *Heatmap*-Anteile stellen eine Abweichung in die positiv definierte Richtung dar. Die chirurgisch erzielte Implantatposition weicht von der geplanten Position nach distal ab. Blaue *Heatmap*-Anteile wiederum bilden eine Abweichung in die negativ definierte Richtung ab. Die chirurgisch erzielte Implantatposition weicht nach proximal ab.

Die xBrain-Datei mit eingeblendeter geplanter und chirurgisch erzielter Implantatposition zeigte ebenfalls die Abweichungsrichtung (Abb. 10).



**Abb. 10:** Screenshot der entsprechenden xBrain-Datei mit geplantem (rot) und chirurgisch erzielttem (blau) Implantat. Der kraniale Pol des blauen Implantates ist sichtbar, der kaudale Pol jedoch nicht, da dieser vom roten Implantat überlagert wird. Daraus lässt sich ableiten, dass der kraniale Pol des chirurgisch erzielten Implantates im Vergleich zur Planung nach distal und der kaudale Pol nach proximal abweicht.

Zur Beschreibung der Rotationsbewegung wurde (bei einer Betrachtungsrichtung senkrecht zur Implantatebene) geprüft, ob eine Drehung im oder gegen den Uhrzeigersinn erfolgte [156]. Da das Rotationszentrum nicht zentral am Implantat lokalisiert war, wurde zusätzlich registriert, welcher Pol des Implantates durch die Rotation am stärksten verschoben wurde und in welche Richtung dies erfolgte [156].

Zur Beschreibung der Translationsbewegung wurde untersucht, inwiefern eine Verschiebung des Implantates zum einen in proximal-distaler Richtung in Bezug auf das Schädelzentrum und zum anderen in kranio-kaudaler sowie rostro-okzipitaler Richtung stattgefunden hat [156].

## 2.4 Statistische Analyse

Die Auswertung der Daten erfolgte, ebenso wie die Datenerhebung, mithilfe des Tabellenkalkulationsprogramms Excel 16.0 (Microsoft Corporation, Washington, USA).

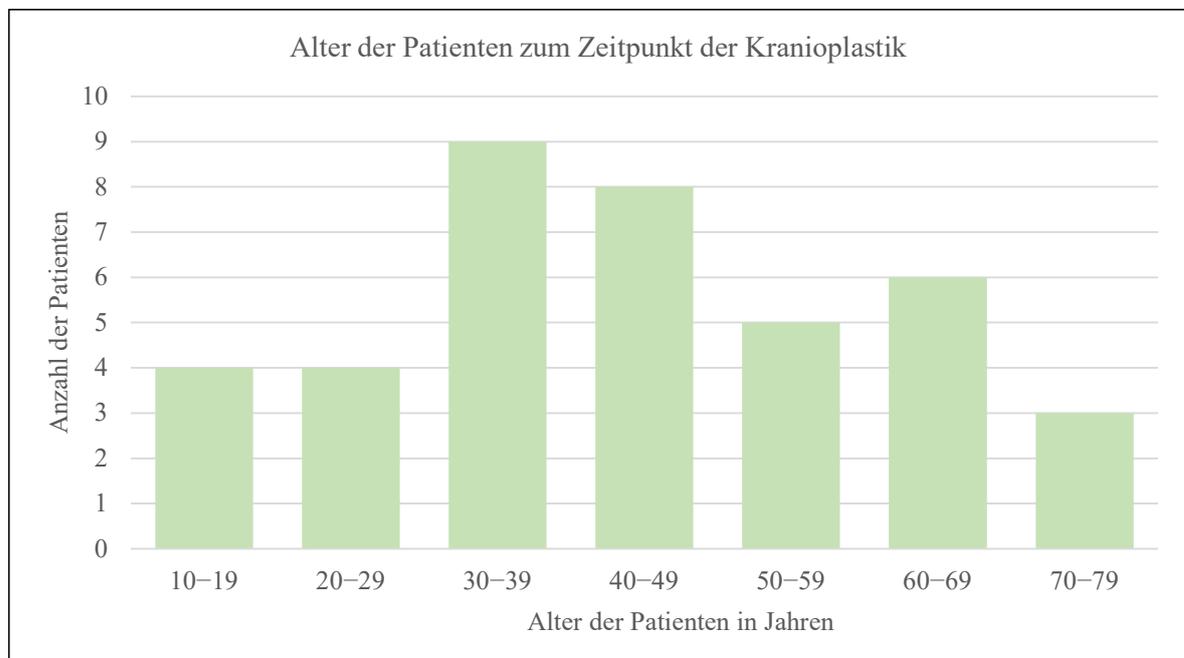
## 3 Ergebnisse

### 3.1 Patientendaten

Basierend auf den Einschlusskriterien wurden die nachfolgenden Parameter der 39 Patientenfälle, in denen ein kranioplastischer Eingriff unter Verwendung von Implantaten aus PEEK durchgeführt wurde, erhoben und ausgewertet (Tabelle 2 – Anhang). Bei einem Patienten kam es zu einer Reoperation, sodass dieser zweifach im Patientenkollektiv berücksichtigt wurde. Es ergab sich somit ein Patientenkollektiv von  $n = 39$  bei 38 verschiedenen Patienten.

#### 3.1.1 Demografische Daten

**Alter:** Das durchschnittliche Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Implantatinsertion betrug 44,7 Jahre ( $SD = 17,12$ ) [156]. Der Median lag bei 42,5 Jahren. Der jüngste Patient war 15,3 Jahre alt, der älteste Patient war 76,3 Jahre alt [156]. Somit lag die Spannweite bei 61 Jahren [156]. Unter Vernachlässigung der Nachkommastelle lag der Modalwert bei 68 Jahren. Dabei waren 9 (23,1 %) Patienten über und folglich 30 (76,9 %) Patienten unter 60 Jahre alt (Abb. 11) [156].



**Abb. 11: Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Kranioplastik.** Jeweils 4 Patienten waren zwischen 10 und 19 bzw. zwischen 20 und 29 Jahre alt; 9 Patienten waren zwischen 30 und 39, 8 Patienten zwischen 40 und 49, 5 Patienten zwischen 50 und 59, 6 Patienten zwischen 60 und 69 sowie 3 Patienten zwischen 70 und 79 Jahre alt.

**Geschlecht:** Die Geschlechterverteilung war wie folgt: 23 (59 %) Patienten waren männlich, 16 (41 %) Patienten waren weiblich [156].

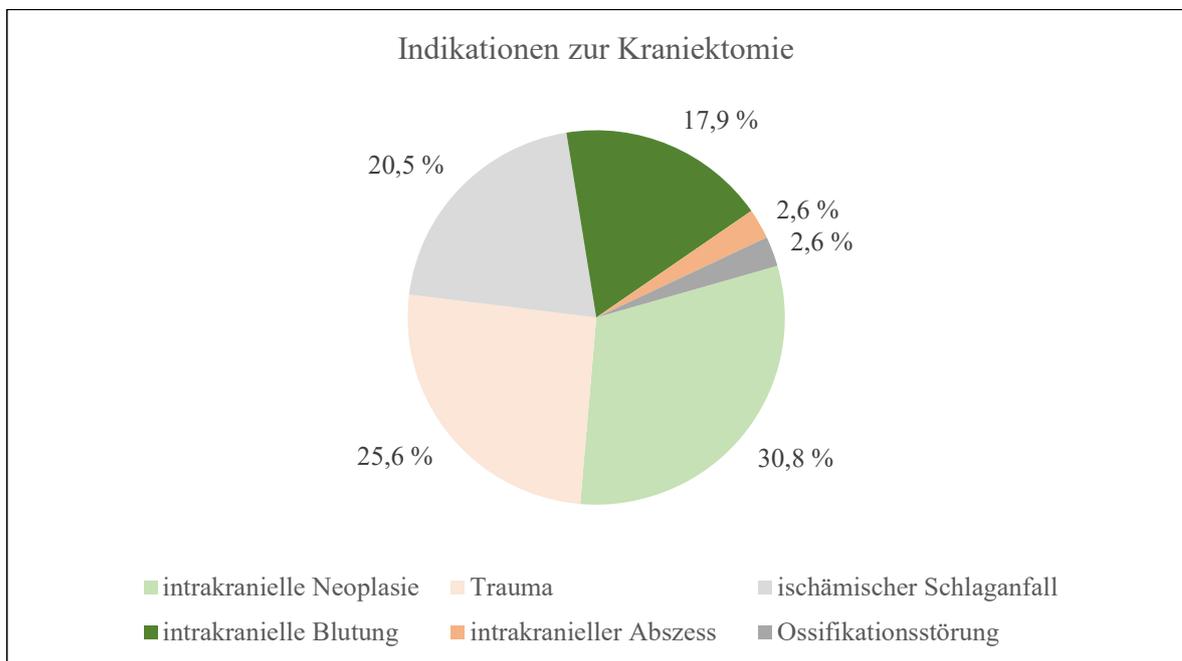
### 3.1.2 Präoperative Parameter

**Vorerkrankungen:** Bei 30 der 39 (76,9 %) inkludierten Patienten lag mindestens eine Vorerkrankung vor [156]. Bei 15 (38,5 %, n = 15/39) Patienten des Gesamtkollektivs lag eine Tumorerkrankung in der Anamnese vor [156]. Davon wurden 5 (12,8 %, n = 5/39) Patienten bestrahlt [156]. Dabei wurde die Radiatio bei 4 (80 %, n = 4/5) der bestrahlten Patienten vor und bei einem (20 %, n = 1/5) Patienten nach der Implantation durchgeführt [156]. Bei 12 (30,8 %, n = 12/39) Patienten war die Tumorerkrankung der Auslöser für die nachfolgende kranioplastische Rekonstruktion [156]. Bei den anderen 3 (7,7 %, n = 3/39) Patienten lag eine Tumorerkrankung außerhalb des kranialen Bereiches vor [156]. Anamnestisch lag bei 21 (53,8 %, n = 21/39) Patienten eine Herz-Kreislaufkrankung vor [156]. Davon waren 13 Patienten männlich und 8 Patienten weiblich [156]. Ein Diabetes mellitus Typ 2 war bei 3 (7,7 %, n = 3/39) Patienten bekannt [156]. Dabei waren 2 Patienten männlich und ein Patient weiblich [156]. Eine Adipositas konnte bei 4 (10,3 %, n = 4/39) Patienten, darunter einem Mann und 3 Frauen, festgestellt werden [156]. Lediglich ein männlicher (2,6 %, n = 1/39) Patient war untergewichtig [156]. Infektionskrankheiten, z. B. eine HCV-Infektion, waren bei einem (2,6 %, n = 1/39) männlichen Patienten anamnestisch bekannt [156]. Eine Medikation mittels Antikoagulantien erfolgte bei 51,28 % (n = 20/39) der Patienten im Zeitraum vor (und nach) der OP [156].

**Nikotinabusus:** Von den 19 Patienten, die eine Aussage bezüglich ihres Nikotinkonsums trafen, lag bei 9 (47,4 %, n = 9/19) Patienten ein aktueller Nikotinabusus und bei 10 (52,6 %, n = 10/19) kein aktueller Nikotinkonsum vor [156]. Dabei waren 6 der 9 Patienten mit positiver Nikotinanamnese männlich und 3 Patienten weiblich, während 7 der 10 Patienten mit fehlendem aktuellem Nikotinkonsum männlich und 3 Patienten weiblich waren [156]. Ein Patient (10 %, n = 1/10) aus der Gruppe der 10 Nichtraucher gab einen ehemaligen Nikotinabusus an [156]. Dieser Patient war männlich [156]. Somit lag bei 52,6 % (n = 10/19) der Patienten, die eine Aussage zu ihrem Nikotinkonsum trafen, eine positive Nikotinanamnese vor [156].

**Indikation zur Kraniektomie:** Die häufigste Indikation zur Kraniektomie bzw. Ätiologie eines kranialen Knochendefektes war im vorliegenden Patientenkollektiv eine intrakranielle Neoplasie (30,8 %, n = 12/39), gefolgt von Trauma (25,6 %, n = 10/39), einem

ischämischen Schlaganfall (20,5 %, n = 8/39), einer intrakraniellen Blutung (17,9 %, n = 7/39), einem intrakraniellen Abszess (2,6 %, n = 1/39) sowie einer Ossifikationsstörung (2,6 %, n = 1/39) (Abb. 12) [156]. Folgende intrakraniellen Neoplasien traten auf: Meningeom (41,7 %, n = 5/12), Plattenepithelkarzinom (16,7 %, n = 2/12), Glioblastom (16,7 %, n = 2/12), Astrozytom (16,7 %, n = 2/12) sowie sonstige Neoplasien (8,3 %, n = 1/12) [156]. In der Gruppe der Patienten mit intrakranieller Blutung war eine aneurysmatische SAB gering häufiger (42,9 %, n = 3/7) als eine nicht aneurysmatische SAB (28,6 %, n = 2/7) [156]. Eine ICB lag, isoliert oder zusätzlich zur SAB, bei allen (100 %, n = 7/7) Patienten dieser Gruppe vor [156]. Dabei wurde bei 64,1 % (n = 25/39) der Patienten eine dekompressive Kraniektomie durchgeführt. Zur Geschlechterverteilung lässt sich Folgendes festhalten: Eine intrakranielle Blutung zeigte sich bei 4 männlichen und 3 weiblichen Patienten [156]. Die Hälfte der Patienten mit einem ischämischen Schlaganfall war weiblich [156]. Ein intrakranieller Abszess lag nur bei einem männlichen Patienten vor [156]. Die Ossifikationsstörung hingegen trat lediglich bei einer weiblichen Patientin auf [156].



**Abb. 12: Indikationen zur Kraniektomie.** Die Indikationen zur Kraniektomie im vorliegenden Patientenkollektiv umfassten intrakranielle Neoplasien (n = 12), Traumata (n = 10), ischämische Schlaganfälle (n = 8), intrakranielle Blutungen (n = 7), intrakranielle Abszesse (n = 1) sowie Ossifikationsstörungen (n = 1) [156].

**Vorangegangene Kranioplastik:** Insgesamt 22 Patienten (56,4 %, n = 22/39) wurden bereits in der Vergangenheit kranioplastisch versorgt [156]. Bei 40,9 % (n = 9/22) der Patienten dieser Gruppe war eine Infektion bzw. eine Wundheilungsstörung Grund für die Explantation des kranioplastischen Implantates [156].

**Frühere Infektionen am Cranium:** Bei 33,3 % (n = 13/39) der Patienten war es in der Vergangenheit zu Infektionen am Cranium nach einem Eingriff in der betroffenen Region gekommen.

**Zeitintervall zwischen Planungs-CT und OP:** Die durchschnittliche Zeitspanne zwischen der Anfertigung einer präoperativen CT-Aufnahme zur Planung des kranioplastischen Implantates und der Implantation betrug 61,56 Tage ( $SD = 78,59$ ) [156]. Dabei reichten die Zeitspannen von einem Tag bis zu 419 Tagen, woraus sich eine Spannweite von 418 Tagen ergab [156]. Der Median betrug 33 Tage [156]. Der Modalwert lag bei 112 Tagen [156].

### 3.1.3 Intraoperative Parameter

**OP-Dauer:** Die durchschnittliche Dauer des gesamten Eingriffes betrug 137,3 Minuten ( $M = 137,3$ ;  $SD = 111$ ) bei einem Median von 105 Minuten und einem Modalwert von 167 Minuten [156]. Die kürzeste OP-Dauer betrug 38 Minuten [156]. Mit 602 Minuten lag hier die längste OP vor [156]. Demnach betrug die Spannweite 564 Minuten [156]. Hier wurde ein Patientenkollektiv mit n = 38 von 39 berücksichtigt, da bei einem Patienten die OP-Dauer nicht dokumentiert wurde [156].

**Lokalisation:** Der Großteil (87,2 %, n = 34/39) der Implantate lag im lateralen Cranium (hauptsächlich in der Regio temporalis und parietalis) [156]. Dagegen waren 5 (12,8 %) Implantate frontal positioniert [156]. Bei einer angenommenen Aufteilung des Craniums entlang der Mediansagittalebene kamen 17 (43,6 %) Implantate hauptsächlich rechts und 21 (53,8 %) Implantate hauptsächlich links zu liegen (15 rechts-lateral, 2 rechts-frontal, 19 links-lateral und 2 links-frontal) [156]. Ein (2,6 %) Implantat war beidseitig (bifrontal) positioniert [156].

**Anpassung des umliegenden Gewebes zur Implantatinsertion:** Bei 13 (33,3 %, n = 13/39) Patienten war eine Anpassung des umliegenden Gewebes zur Positionierung des Implantates notwendig [156]. Davon wurden bei 9 (69,2 %, n = 9/13) Patienten die Knochenränder bearbeitet [156]. Bei 6 (46,2 %, n = 6/9) Patienten musste Liquor cerebrospinalis abgeleitet werden, um das Implantat in die Endposition bringen zu können, davon bei 4 durch eine

Ventrikelpunktion, bei einem Patienten durch eine Lumbaldrainage und bei einem weiteren Patienten durch eine Hygromentlastung [156].

**OP-Schritte:** Neben der Implantation der kranioplastischen Versorgung beinhaltete die OP bei 19 (48,7 %, n = 19/39) Patienten eine Duraplastik, bei 14 (35,9 %, n = 14/39) Patienten eine Kraniektomie (davon bei 6 (15,4 %, n = 6/39) Patienten anhand einer Resektionsschablone), bei 12 (30,8 %, n = 12/39) Patienten eine Explantation einer vorherigen kranioplastischen Versorgung, bei 7 (17,9 %, n = 7/39) Patienten eine Tumorsektion, bei jeweils 3 (7,7 %, n = 3/39) Patienten eine Expanderexplantation und eine Hygromentlastung, bei jeweils 2 (5,1 %, n = 5/39) Patienten eine Implantation anderweitiger Implantate sowie eine Orbitadekompression und bei einem (2,6 %, n = 1/39) Patienten eine Shuntimplantation [156].

**Intraoperative Komplikationen:** Bei 20 (51,3 %, n = 20/39) Patienten traten während der Implantat-OP Komplikationen auf [156]. Am häufigsten kam es dabei zu einer Perforation der Dura mater (28,2 %, n = 11/39), gefolgt von einem Prolaps des Gehirns mit der Notwendigkeit einer Liquorentlastung zur Positionierung des Implantates in die Endlage (15,4 %, n = 6/39), einer Eröffnung des Sinus frontalis (5,1 %, n = 2/39), einer unvollständigen Fremdmaterialentfernung bei der Explantation der vorherigen kranioplastischen Versorgung (5,1 %, n = 2/39), einer Lappenperforation (2,6 %, n = 1/39), einem Krampfanfall (2,6 %, n = 1/39), einer Blutung (2,6 %, n = 1/39) sowie einer Eröffnung der Periorbita während einer knöchernen Dekompression der Orbita (2,6 %, n = 1/39) [156]. Intraoperative Komplikationen traten häufiger bei männlichen Patienten auf (60 %, n = 12/20) [156]. Somit waren 40 % der Patienten mit intraoperativen Komplikationen weiblich (n = 8/20) [156]. Die 6 Patienten, bei denen es zu einer Eröffnung der Dura mater kam, waren männlich [156]. Die weiteren 5 Patienten waren demzufolge weiblich [156]. Ein Prolaps des Gehirns lag bei 4 männlichen und 2 weiblichen Patienten vor [156]. Patienten, bei denen der Sinus frontalis eröffnet wurde, waren alle männlich [156]. Bei jeweils einer weiblichen und einer männlichen Person wurde Fremdmaterial in situ belassen [156]. Eine Lappenperforation sowie ein Krampfanfall während der Implantat-OP traten bei jeweils einem männlichen Patienten auf [156]. Eine intraoperative Blutung sowie die Eröffnung der Periorbita kamen bei jeweils einer weiblichen Patientin vor [156].

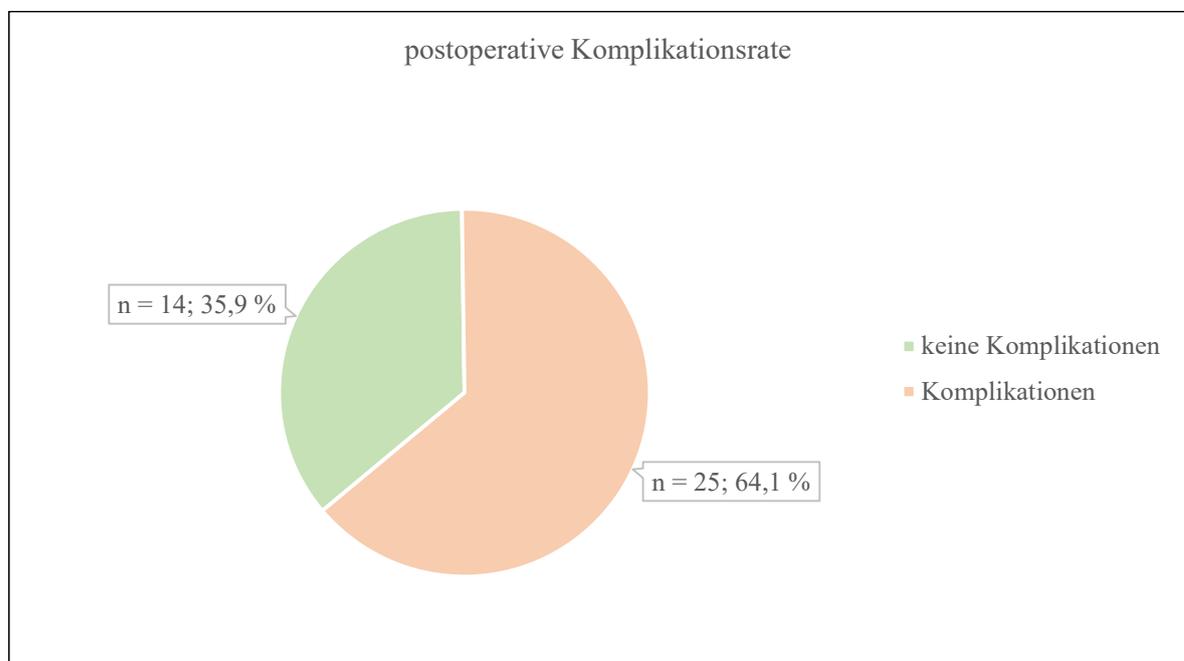
### 3.1.4 Postoperative Parameter

**Verweildauer stationär:** Die durchschnittliche Dauer des gesamten stationären Aufenthaltes betrug 13,2 Tage ( $M = 13,2$ ;  $SD = 15,1$ ) [156]. Der Median lag bei 8 Tagen [156]. Am häufigsten verweilten die Patienten 4 Tage auf der Station (Modalwert = 4 Tage) [156]. Die Spannweite der stationären Verweildauer betrug 79 Tage, bei einer minimalen Verweildauer von 3 Tagen und einer maximalen Verweildauer von 82 Tagen [156]. Wird lediglich die Dauer des stationären Aufenthaltes nach der Implantationsoperation betrachtet, betrug hier die durchschnittliche Verweildauer 9,72 Tage ( $M = 9,72$ ;  $SD = 13$ ) [156]. Die Hälfte der Patienten befand sich kürzer als 6 Tage in der stationären Betreuung (Median = 6 Tage) [156]. Der Modalwert lag bei 3 Tagen [156]. Hier betrug die Spannweite ebenfalls 79 Tage, wobei die kürzeste Dauer des stationären Aufenthaltes 2 Tage und die längste Dauer 81 Tage ausmachte [156].

**Follow-up:** Es konnte ein Nachsorgeintervall von durchschnittlich 147,3 Tagen ( $SD = 182,79$ ) realisiert werden [156]. Bei der Hälfte der Patienten betrug der Nachsorgezeitraum jedoch weniger als 87 Tage (Median = 87 Tage) [156]. Das kürzeste Nachsorgeintervall lag bei 4 Tagen und das längste Intervall bei 865 Tagen, woraus sich eine Spannweite von 861 Tagen ergab [156]. Der Nachsorgezeitraum umfasste dabei den tatsächlichen Zeitraum, in dem der Patient durch das Uniklinikum Düsseldorf nachbetreut wurde, selbst wenn bereits eine Explantation vorgenommen worden war [156]. Das maximale Nachsorgeintervall von 865 Tagen bezieht sich dabei auf einen Patienten, bei dem das Implantat 12 Tage nach der Insertion explantiert wurde [156]. Wird lediglich das Nachsorgeintervall bis zu einer stattgefundenen Explantation betrachtet, lag der Durchschnitt bei 122,1 Tagen ( $SD = 135,29$ ) [156].

## 3.2 Postoperative Komplikationen

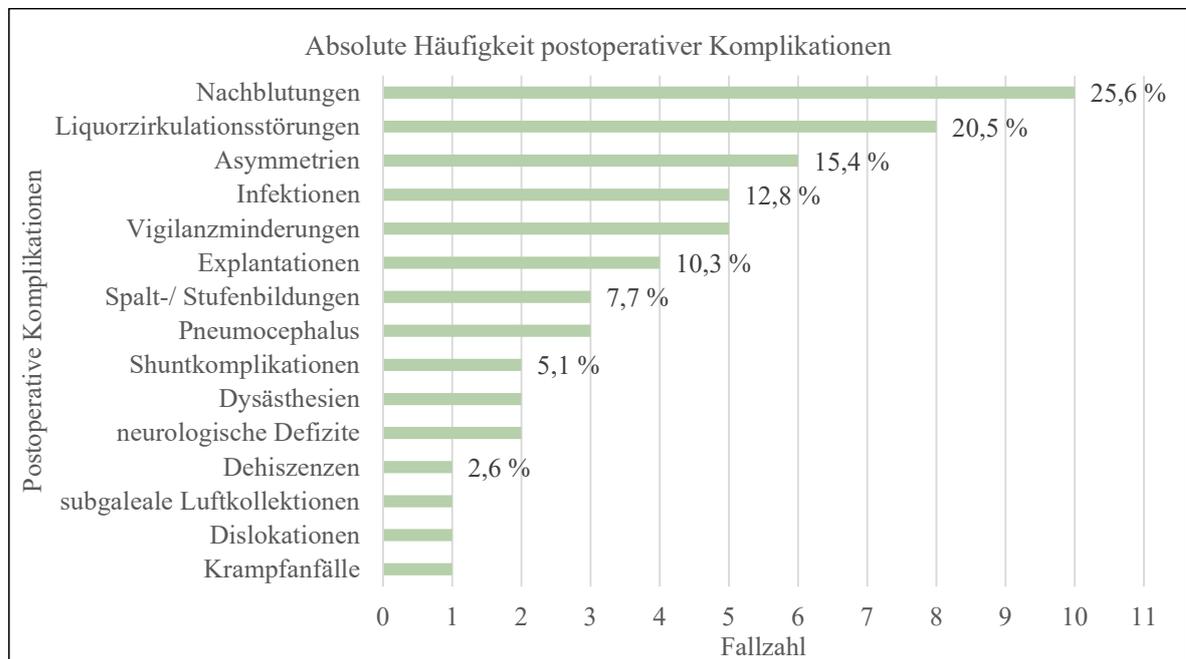
Postoperative Komplikationen traten bei 25 (64,1 %, n = 25/39) Patienten auf (Abb. 13) [156]. Davon waren 17 (68 %, n = 17/25) Patienten männlich und 8 (32 %, n = 8/25) Patienten weiblich [156]. Bei 14 (35,9 %, n = 14/39) Patienten zeigten sich die Komplikationen bereits während des stationären Aufenthaltes, während es bei insgesamt 17 (43,6 %, n = 17/39) Patienten im poststationären Verlauf zu Komplikationen kam [156]. Frühe Komplikationen (< 1 Monat nach OP) traten nur geringfügig häufiger (43,6 %, n = 17/39) auf als späte Komplikationen ( $\geq$  1 Monat nach OP) (30,8 %, n = 12/39) [156]. Dabei lagen bei 4 Patienten sowohl frühe als auch späte Komplikationen vor [156].



**Abb. 13: Postoperative Komplikationsrate.** Bei 64 % der Patienten traten postoperative Komplikationen auf [156].

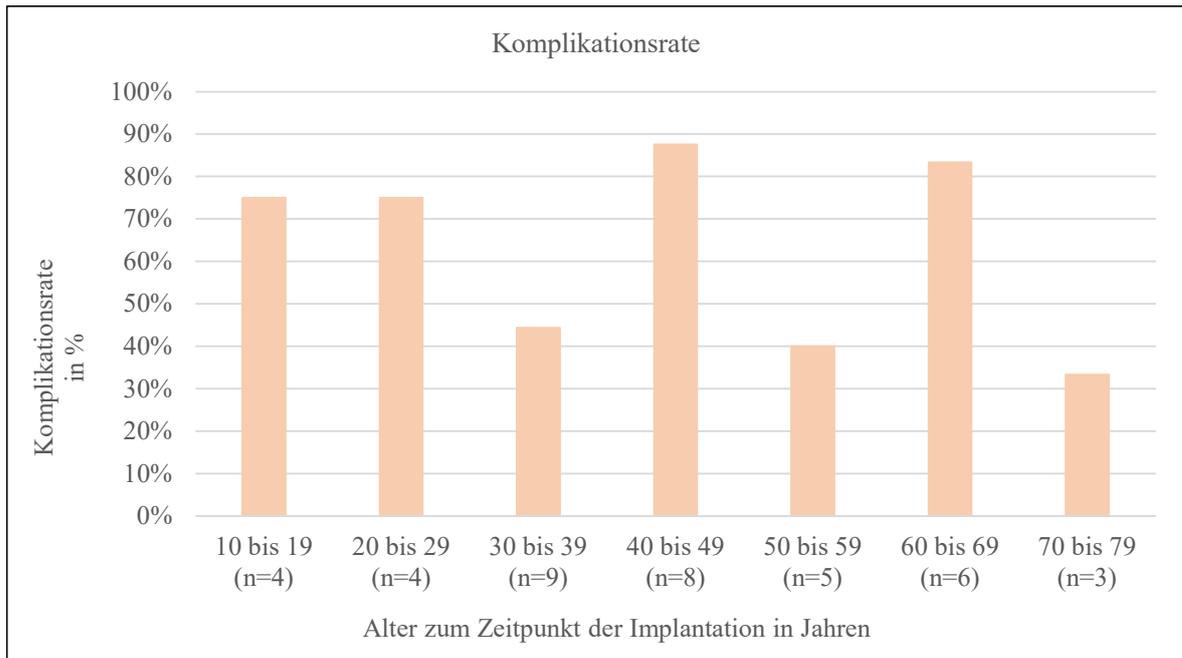
Zu den postoperativen Komplikationen zählten Nachblutungen (25,6 %), Liquorzirkulationsstörungen (20,5 %), Asymmetrien (15,4 %), Infektionen (12,8 %), Vigilanzminderungen (12,8 %), Spalt- oder Stufenbildungen (7,7 %), Pneumocephalus (7,7 %), Shuntkomplikationen (5,1 %), Dysästhesien (5,1 %), neurologische Defizite (5,1 %), Dehiszenzen (2,6 %), subgaleale Luftkollektionen (2,6 %), Dislokationen (2,6 %) sowie Krampfanfälle (2,6 %) [156]. Bei 4 (10,3 %) Patienten war eine Explantation des Implantates notwendig (Abb. 14) [156]. Dabei zeigten 9 (36 %) der 25 Patienten mit

postoperativen Komplikationen ausschließlich eine Komplikation, während bei den übrigen 16 (64 %) Patienten bis zu 5 verschiedene postoperative Komplikationen auftraten [156].



**Abb. 14: Absolute Häufigkeit postoperativer Komplikationen [156].** Die Fallzahl entspricht der Anzahl der Patienten mit der jeweiligen postoperativen Komplikation. In Prozent wird der Anteil der Komplikation am Gesamtkollektiv angegeben (modifiziert nach Moellmann et al. [156]).

**Alter und postoperative Komplikationen:** Die Komplikationsrate bei Patienten über 60 Jahren zum Zeitpunkt der Implantation lag bei 66,7 %, bei Patienten unter 60 Jahren bei 63,3 % [156]. Die Komplikationsrate bei Patienten zwischen 10 und 19 Jahren sowie zwischen 20 und 29 Jahren betrug jeweils 75 %, bei Patienten im Alter von 30 bis 39 Jahren lag sie bei 44,4 %, im Alter von 40 bis 49 Jahren bei 87,5 %, im Alter von 50 bis 59 Jahren bei 40 %, im Alter von 60 bis 69 Jahren bei 83,3 % und im Alter von 70 bis 79 Jahren bei 33,3 % (Abb. 15).



**Abb. 15: Komplikationsrate innerhalb der jeweiligen Altersgruppen einschließlich der Patientenanzahl pro Altersgruppe.**

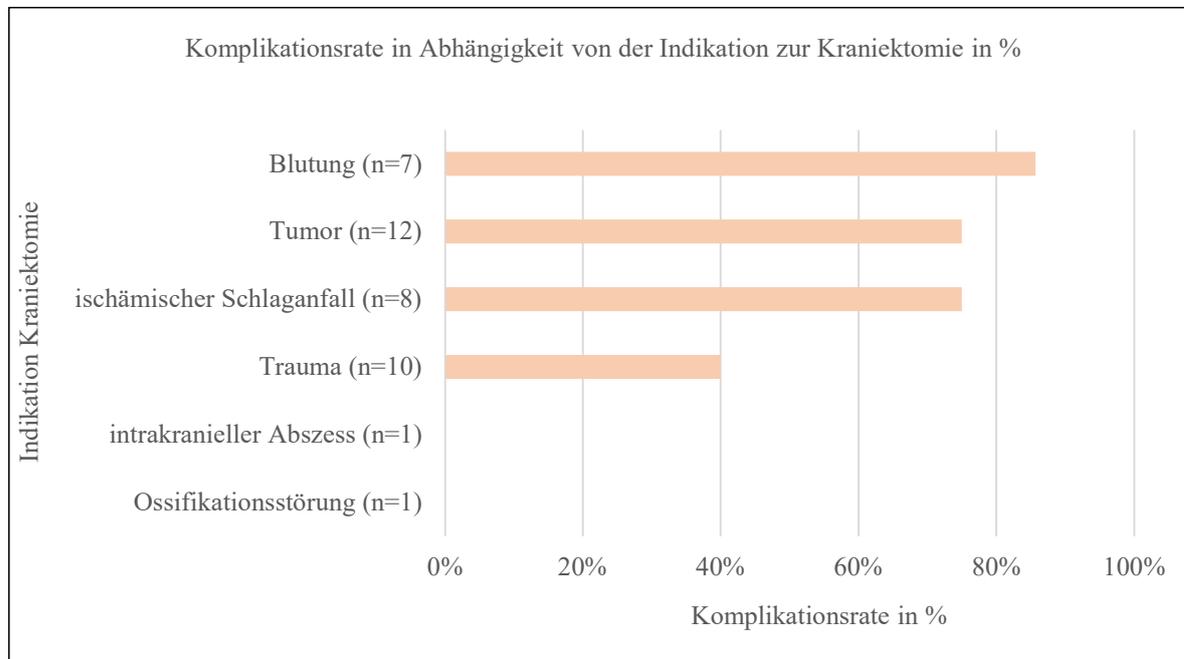
**Geschlecht und postoperative Komplikationen:** Die Komplikationsrate bei männlichen Patienten lag bei 73,9 % (n = 23) und bei weiblichen Patienten bei 50 % (n = 16).

**Vorerkrankungen und postoperative Komplikationen:** Bei Patienten mit Vorerkrankungen lag die Komplikationsrate bei 66,7 % (n = 30/39) [156]. Patienten ohne Vorerkrankungen zeigten eine Komplikationsrate von 55,6 % (n = 9/39) [156]. Alle bestrahlten Patienten (n = 5/39) zeigten postoperative Komplikationen. Bei 5 der 20 Patienten (25 %), bei denen eine Medikation mittels Antikoagulantien erfolgte, kam es zu einer Nachblutung. Im nicht antikoagulierten Patientenkollektiv (n = 19) kam es bei 5 Patienten (26,3 %) zu einer Nachblutung.

**Nikotinabusus und postoperative Komplikationen:** Raucher zeigten eine Komplikationsrate von 40 % (n = 9/19), Nichtraucher eine Komplikationsrate von 77,8 % (n = 10/19) [156]. Hierbei wurde nicht das gesamte Patientenkollektiv betrachtet, da lediglich 19 der 39 Patienten eine Aussage bezüglich ihres Nikotinkonsums getroffen hatten [156].

**Indikation zur Kraniektomie und postoperative Komplikationen:** Bei Patienten, die aufgrund einer Blutung einer Kraniektomie unterzogen wurden, lag die postoperative Komplikationsrate nach Cranioplastik bei 85,7 % (n = 7) [156]. Bei Patienten mit der Indikation ‚Tumor‘ (n = 12) und ‚ischämischer Schlaganfall‘ (n = 8) lag diese bei jeweils

75 % [156]. Traumapatienten wiesen eine postoperative Komplikationsrate von 40 % (n = 10) auf [156]. Die Patienten mit einem intrakraniellen Abszess (n = 1) und einer Ossifikationsstörung (n = 1) zeigten keine postoperativen Komplikationen (Abb. 16) [156].



**Abb. 16: Komplikationsrate in Abhängigkeit von der Indikation zur Kraniektomie.** Die postoperative Komplikationsrate lag bei der Indikation ‚Blutung‘ (n = 7) bei 85,7 %, bei den Indikationen ‚Tumor‘ (n = 12) und ‚ischämischer Schlaganfall‘ (n = 8) bei jeweils 75 %, bei der Indikation ‚Trauma‘ (n = 10) bei 40 % und bei den Indikationen ‚intrakranieller Abszess‘ (n = 1) sowie ‚Ossifikationsstörung‘ (n = 1) bei jeweils 0 % [156].

**Vorangegangene Kranioplastik und postoperative Komplikationen:** Die postoperative Komplikationsrate lag bei Patienten ohne vorherige Kranioplastik bei 64,7 % (n = 17) und mit vorheriger Kranioplastik bei 63,6 % (n = 22).

**Frühere Infektionen am Cranium und postoperative Komplikationen:** Patienten, bei denen es in der Vergangenheit zu Infektionen am Cranium nach einem Eingriff in der betroffenen Region gekommen war, zeigten in 69,2 % (n = 9/13) der Fälle postoperative Komplikationen und in 30,8 % der Fälle (n = 4/13) postoperative Infektionen. Beim Patientenkollektiv ohne vorherige kraniale Infektionen lag die postoperative Komplikationsrate bei 61,5 % (n = 16/26) und die postoperative Infektionsrate bei 3,8 % (n = 1/26).

**Zeitintervall zwischen Planungs-CT und OP und postoperative Komplikationen:** Die durchschnittliche Zeitspanne zwischen der Anfertigung einer präoperativen CT-Aufnahme zur Planung des PSI und der Implantation betrug 61,56 Tage ( $SD = 78,59$ ) [156]. Die postoperative Komplikationsrate bei Patienten mit einer unterdurchschnittlichen Zeitspanne zwischen der Planung und der OP ( $n = 11/28$ ) lag bei 60,7 %. Die Komplikationsrate bei Patienten mit einer überdurchschnittlichen Zeitspanne ( $n = 8/11$ ) betrug 72,7 %.

**OP-Dauer und postoperative Komplikationen:** Die durchschnittliche OP-Dauer betrug 137 Minuten [156]. Das Kollektiv mit einer überdurchschnittlichen OP-Dauer zeigte eine postoperative Komplikationsrate von 100 % ( $n = 12$ ), wohingegen das Kollektiv mit einer unterdurchschnittlichen OP-Dauer eine Rate von 50 % ( $n = 26$ ) aufwies. (Bei  $n = 1$  Patienten ist die OP-Dauer nicht bekannt [156].)

**Lokalisation und postoperative Komplikationen:** Die postoperative Komplikationsrate bei Patienten mit einem linksseitig lokalisierten Implantat betrug 66,6 % ( $n = 21$ ), wohingegen Patienten mit einem rechtsseitigen Implantat zu 58,8 % ( $n = 17$ ) postoperative Komplikationen zeigten [156]. Bei dem einzigen beidseitigen Implantat (bifrontales Implantat und somit links- und rechtsseitig) betrug die Komplikationsrate 100 % [156]. Die postoperative Komplikationsrate bei Patienten mit einem Implantat im lateralen Cranium betrug 58,8 % ( $n = 34$ ) und bei der Lokalisation im frontalen Cranium 100 % ( $n = 5$ ) [156].

**Anpassung des umliegenden Gewebes zur Implantatinsertion und postoperative Komplikationen:** Patienten, bei denen eine Anpassung des umliegenden Gewebes zur Implantatinsertion vorgenommen wurde, zeigten zu 69,2 % ( $n = 9/13$ ) postoperative Komplikationen. Bei Patienten ohne notwendige Anpassung traten postoperative Komplikationen zu 60 % ( $n = 15/25$ ) auf.

**OP-Schritte und postoperative Komplikationen:** Patienten, bei denen keine weiteren relevanten OP-Schritte außer der Implantation durchgeführt wurden, zeigten zu 33,3 % ( $n = 3/9$ ) postoperative Komplikationen. Patienten, bei denen zusätzlich z. B. eine Tumorsektion, eine Explantation einer vorherigen kranioplastischen Versorgung, eine Expanderexplantation, eine Implantation weiterer Implantate, eine Orbitadekompression, eine Resektion des Schädelknochens, eine Duraplastik, eine Shuntimplantation oder eine Hygromentlastung durchgeführt wurde, zeigten zu 73,3 % ( $n = 22/30$ ) postoperative Komplikationen.

***Intraoperative Komplikationen und postoperative Komplikationen:*** Die postoperative Komplikationsrate bei Patienten, bei denen bereits intraoperative Komplikationen aufgetreten sind, lag bei 65 % (n = 20) [156]. Patienten, bei denen dies nicht der Fall war, wiesen eine Rate von 63,2 % (n = 19) auf [156].

***Verweildauer stationär und postoperative Komplikationen:*** Der durchschnittliche stationäre Aufenthalt betrug 9,7 Tage [156]. Bei Patienten mit einem stationären Aufenthalt bis zu 9 Tage postoperativ lag die Komplikationsrate bei 60,7 % (n = 28), wohingegen Patienten mit einem stationären Aufenthalt über 10 Tage eine Rate von 72,7 % (n = 11) zeigten.

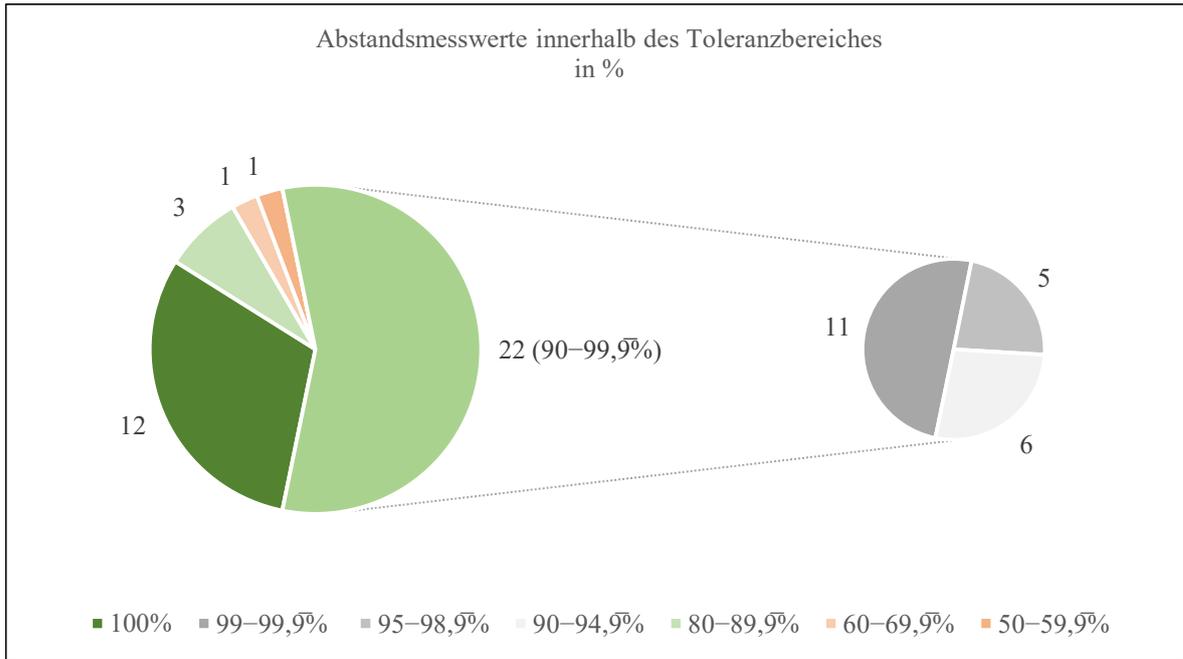
***Follow-up und postoperative Komplikationen:*** Bei Patienten mit einem *Follow-up* von weniger als 147 Tagen (durchschnittliches Nachsorgeintervall) lag die postoperative Komplikationsrate bei 55,6 % (n = 27) und bei Patienten mit einem *Follow-up* von mehr als 147 Tagen lag diese bei 83,3 % (n = 12).

### **3.3 Passgenauigkeit**

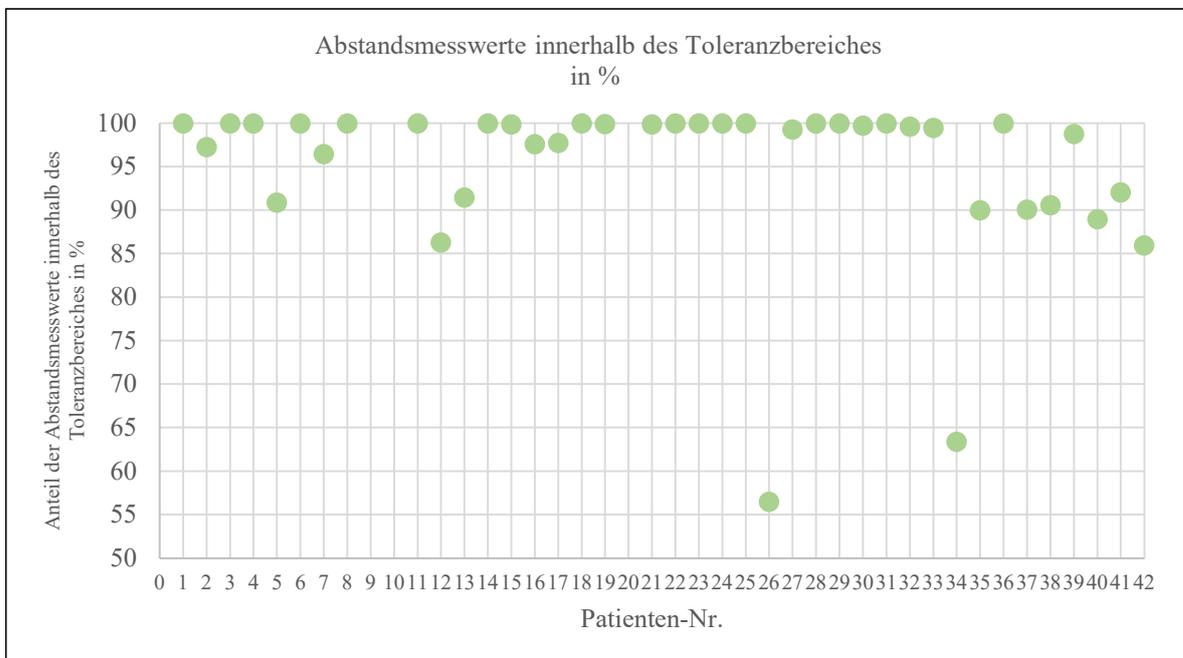
#### **3.3.1 Ergebnisse der *Heatmap*-Analyse**

##### ***Abstandsmesswerte innerhalb des Toleranzbereiches (IO %)***

Im Durchschnitt lagen 95,17 % ( $SD = 9,42$ ) der Abstandsmesswerte zwischen operativ erzielter und geplanter Implantatposition innerhalb des definierten Toleranzbereiches von  $\pm 1,5$  mm [156]. Der Median betrug 99,72 % [156]. Das Minimum lag bei 56,5 % [156]. Das Maximum entsprach dem Modalwert und betrug 100 % [156]. Dieser war 12-mal innerhalb des Kollektivs vertreten [156]. Der Anteil der Abstandsmesswerte, die sich innerhalb des definierten Toleranzbereiches befanden (Tabelle 3, IO % – Anhang), lag bei 12 Implantaten bei 100 %, bei 22 Implantaten bei 90 %–99,9%, davon bei 11 Implantaten bei 99–99,9%, bei 5 Implantaten bei 95–98,9% und bei 6 Implantaten bei 90–94,9% [156]. Bei 3 Implantaten lag dieser Wert bei 80 %–89,9%, bei 0 Implantaten bei 70 %–79,9%, bei einem Implantat bei 60 %–69,9% und bei einem weiteren Implantat bei 50 %–59,9% (Abb. 17, Abb. 18) [156].



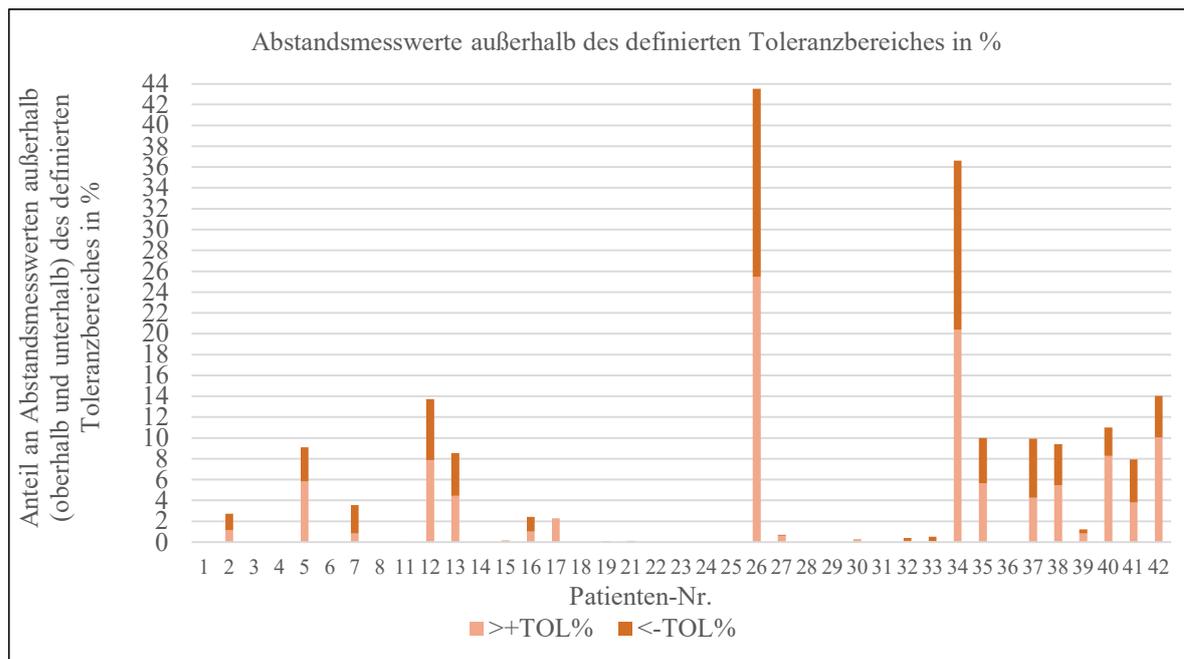
**Abb. 17: Abstandsmesswerte innerhalb des Toleranzbereiches in Prozent.** Das farbige Kreisdiagramm zeigt die Anzahl an Patienten mit dem jeweiligen Anteil an Abstandsmesswerten zwischen operativ erzielter und geplanter Implantatposition innerhalb des Toleranzbereiches. Im grauen Kreisdiagramm ist die Kategorie der Implantate mit Werten zwischen 90 % und 99,9% in 90-94,9%, 95-98,9% und 99-99,9% aufgeteilt [156].



**Abb. 18: Detaillierte Übersicht – Abstandsmesswerte zwischen operativ erzielter und geplanter Implantatposition innerhalb des Toleranzbereiches in Prozent.** Zu sehen ist der Anteil der Abstandsmesswerte, die sich innerhalb des Toleranzbereiches befinden, in Prozent (IO %) pro Patient.

**Abstandsmesswerte außerhalb des definierten Toleranzbereiches (NIO %) – oberhalb (> +TOL %) und unterhalb (< -TOL %) des Toleranzbereiches**

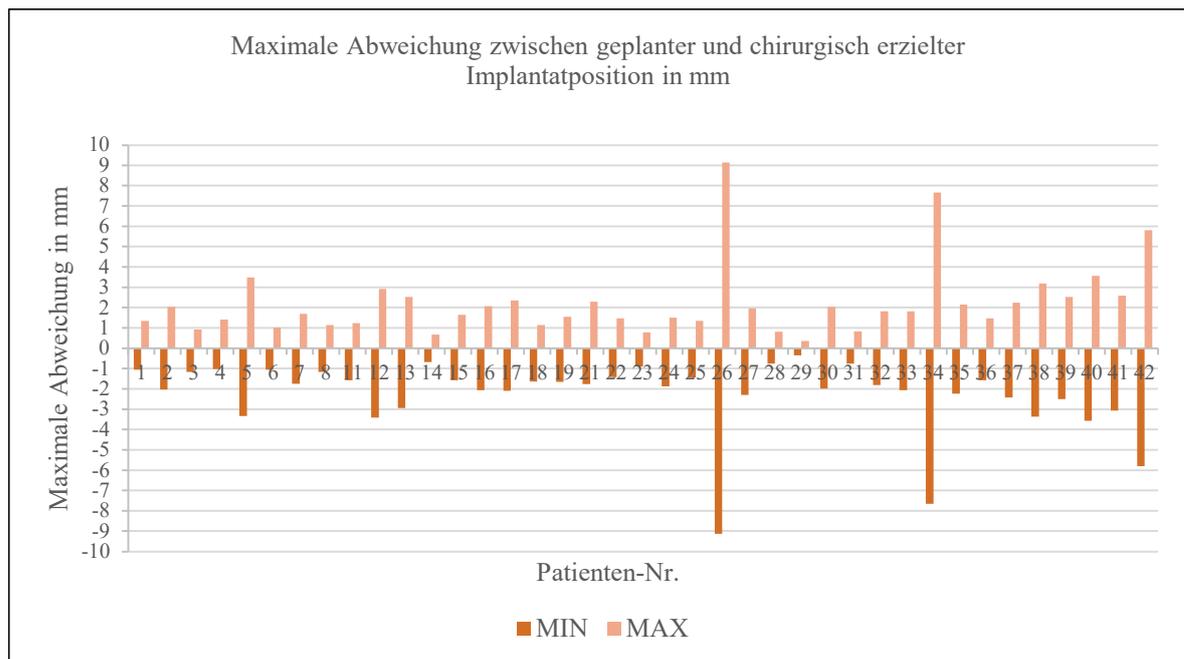
Der durchschnittliche Anteil an Abstandsmesswerten außerhalb des definierten Toleranzbereiches betrug folglich 4,83 % ( $SD = 9,42$ ), während der kleinste Anteil entsprechend bei 0 % lag [156]. Das Implantat mit der größten Abweichung von der geplanten Position zeigte einen Anteil an außerhalb des Toleranzbereiches liegenden Abstandsmesswerten von 43,5 % (Tabelle 2 – NIO %) [156]. Dabei lagen durchschnittlich 2,79 % ( $SD = 5,50$ ) der Messwerte oberhalb (> +TOL %) und 2,04 % ( $SD = 4,00$ ) der Messwerte unterhalb (< -TOL %) des Toleranzbereiches [156]. Der Median der Anteile an Abstandsmesswerten oberhalb des definierten Toleranzbereiches betrug 0,117 % und unterhalb des definierten Toleranzbereiches 0,036 % [156]. Der maximale Anteil an Werten oberhalb des Toleranzbereiches lag bei 25,48 % und unterhalb des Toleranzbereiches bei 18,02 % (Abb. 19) [156].



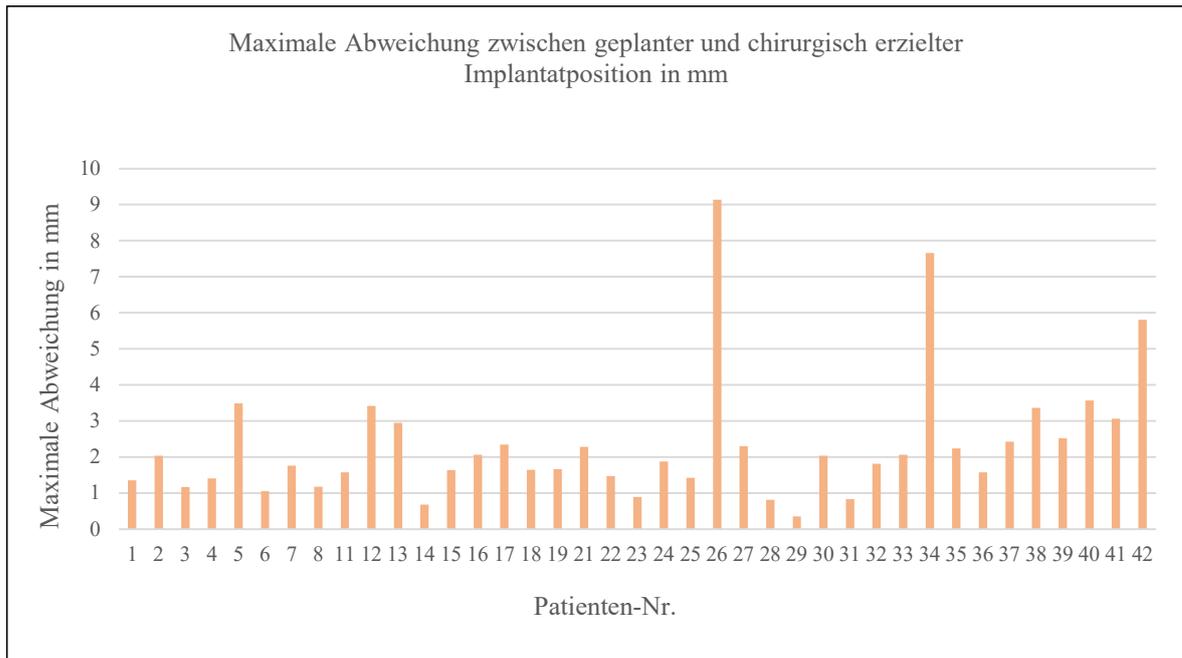
**Abb. 19: Detaillierte Übersicht – Abstandsmesswerte außerhalb des definierten Toleranzbereiches in Prozent.** Zu sehen ist jeweils der Anteil an Abstandsmesswerten, die außerhalb des Toleranzbereiches liegen, in Prozent (NIO %) pro Patient. Dabei wird farblich zwischen Werten oberhalb (> +TOL %, hell) und unterhalb (< -TOL %, dunkel) des definierten Toleranzbereiches unterschieden.

***Höchste Abstandsmesswerte zwischen äquivalenten Implantatarealen der geplanten und chirurgisch erzielten Implantatposition in die negativ/positiv definierte Richtung (MIN/MAX)***

Die durchschnittliche maximale Abweichung der erzielten von der geplanten Implantatposition betrug 2,33 mm ( $SD = 1,76$ ) (MIN, MAX). Der Median lag bei 1,87 mm. Die kleinste maximale Abweichung zwischen zwei äquivalenten Punkten auf beiden Implantaten betrug 0,35 mm und die größte maximale Abweichung 9,14 mm (sowohl in die negativ als auch in die positiv definierte Richtung) (Abb. 20, Abb. 21) [156]. Die separate Betrachtung beider Werte führte zu folgenden Ergebnissen: Die durchschnittliche maximale Abweichung in die negativ definierte Richtung (MIN) betrug 2,28 mm ( $SD = 1,77$ ) bei einem Median von  $-1,82$  mm [156]. Die durchschnittliche maximale Abweichung in die positiv definierte Richtung (MAX) lag bei 2,22 mm ( $SD = 1,77$ ) [156]. Der Median betrug  $+1,82$  mm [156].



**Abb. 20: Maximale Abweichung zwischen geplanter und operativ erzielter Implantatposition in Millimeter – richtungsabhängig.** In der vorliegenden Grafik wird die größte Abweichung des in situ liegenden Implantates von der Planung jeweils in die positiv und in die negativ definierte Richtung pro Patient dargestellt.



**Abb. 21: Maximale Abweichung zwischen geplanter und operativ erzielter Implantatposition in Millimeter.** Betrachtet wurde der maximale Abstandsbetrag. Somit zeigt dieser Wert die maximale Abweichung unabhängig von der Abweichungsrichtung.

### 3.3.2 Ergebnisse der Analyse der Abweichungsbewegung

Nach der grafischen Analyse der *Heatmaps* sowie der xBrain-Dateien, die sowohl das geplante als auch das in situ liegende Implantat darstellen, konnte Folgendes zur Abweichung der in situ liegenden Implantate festgehalten werden:

Die Abweichung von 15 (38,5 %, n = 15/39) Implantaten ließ sich vereinfacht näherungsweise am besten durch eine Kippung und eine Translationsbewegung, bei weiteren 9 (23,1 %) Implantaten durch eine reine Translationsbewegung, bei 7 (17,9 %) Implantaten durch eine Kippung und eine Rotation, bei 5 (12,8 %) Implantaten durch eine reine Kippung, bei 2 (5,1 %) Implantaten durch eine Kombination aus Kippung, Rotation und Translation und bei einem (2,6 %) Implantat durch eine reine Rotation beschreiben [156].

Der am weitesten proximal gelegene Pol der Implantate, deren Abweichungsbewegung (unter anderem) durch eine Kippung beschrieben werden konnte (insgesamt 29 Implantate), war bei 12 Implantaten der kraniale, bei 10 Implantaten der kaudale, bei 4 Implantaten der rostrale und bei 3 Implantaten der okzipitale Pol [156].

Bei der Betrachtung der 19 links-lateral gelegenen Implantate war der Pol, der am weitesten proximal zu liegen kam, bei 6 Implantaten der kaudale und ebenfalls bei 6 Implantaten der kraniale Pol [156]. Bei 3 Implantaten lag der rostrale und bei einem Implantat der okzipitale

Pol am weitesten proximal [156]. Drei Implantate der linken Seite zeigten keine Kippbewegung [156].

Bei den 15 rechts-lateral liegenden Implantaten war in 5 Fällen der kraniale Pol, in jeweils 2 Fällen der kaudale und der okzipitale Pol und in einem Fall der rostrale Pol am weitesten proximal lokalisiert [156]. Fünf Implantate der rechten Seite zeigten keine Kippbewegung [156].

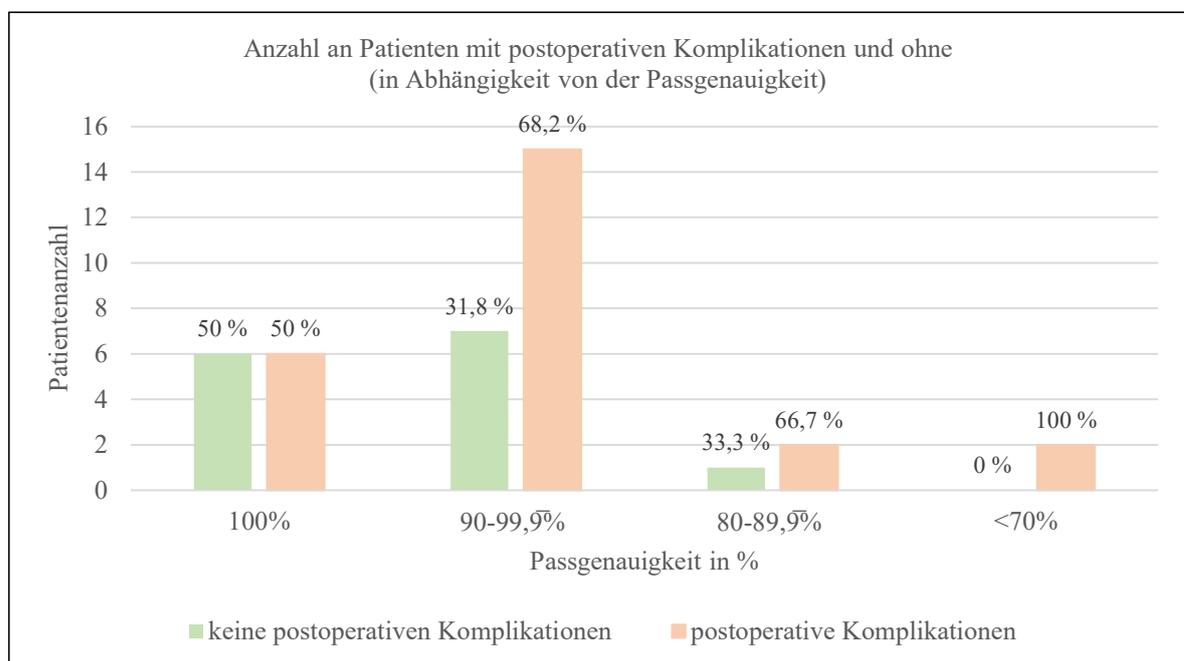
Der am weitesten proximal gelegene Pol bei den 5 Implantaten der Schädelfront war in 2 Fällen der kaudale Pol (rechts-frontales und bifrontales Implantat) und in einem Fall der kraniale Pol (links-frontales Implantat) [156]. Die weiteren 2 Implantate (rechts-frontal und links-frontal) zeigten keine Kippbewegung [156].

Bei 10 der 39 betrachteten Implantate konnte die Abweichung (unter anderem) näherungsweise durch eine Rotation beschrieben werden [156]. Insgesamt waren 4 Implantate der linken Schädelhälfte gegen und 3 Implantate im Uhrzeigersinn rotiert [156]. Alle 3 Implantate der rechten Schädelhälfte waren gegen den Uhrzeigersinn rotiert [156]. Die Rotationszentren kamen so zu liegen, dass in 5 Fällen der rostrale Pol sichtbar nach kranial, in 3 Fällen der rostrale Pol nach kaudal und jeweils einmal der okzipitale Pol nach kranial und nach kaudal rotiert war [156].

Die Abweichung von 26 Implantaten konnte (unter anderem) durch eine körperliche Verschiebung entlang der drei möglichen Achsen im Raum beschrieben werden [156]. Dabei waren 7 Implantate im Vergleich zur Planung insgesamt nach proximal (zum Schädelzentrum hin) und 2 Implantate insgesamt nach distal (vom Schädelzentrum weg) verschoben [156]. Sechs Implantate waren nach okzipital, 5 nach kranial und okzipital, 4 nach kranial, jeweils 2 nach kaudal, rostral sowie kranial und lateral (links) und ein Implantat nach kranial und rostral verschoben [156].

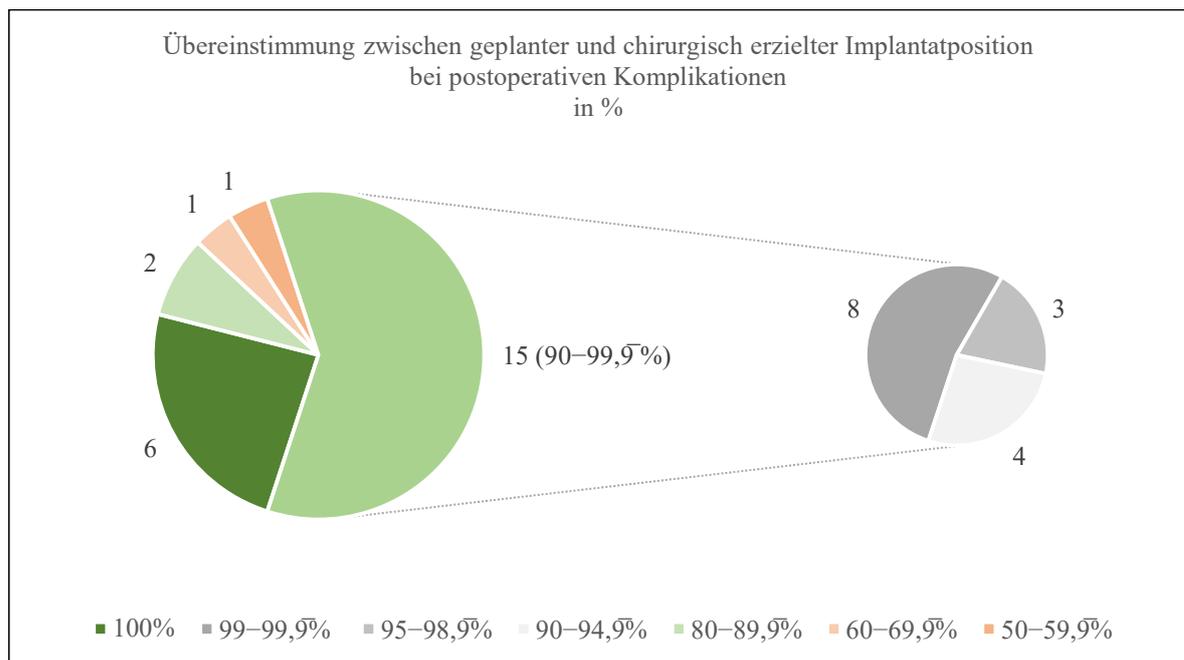
### 3.3.3 Passgenauigkeit und postoperative Komplikationen

Bei der Betrachtung des Patientenkollektivs mit einer Übereinstimmung von 100 % (n = 12) zeigten 50 % der Patienten postoperative Komplikationen [156]. Das Patientenkollektiv mit einer Übereinstimmung von 90 % bis 99,9% (n = 22) wies zu 68,2 % postoperative Komplikationen auf [156]. Bei Patienten des Kollektivs mit einer Übereinstimmung von 80 % bis 89,9% (n = 3) traten zu 66,7 % postoperative Komplikationen auf [156]. Im Patientenkollektiv mit einer Übereinstimmung von weniger als 70 % (n = 2) kam es bei 100 % der Patienten zu postoperativen Komplikationen (Abb. 22).



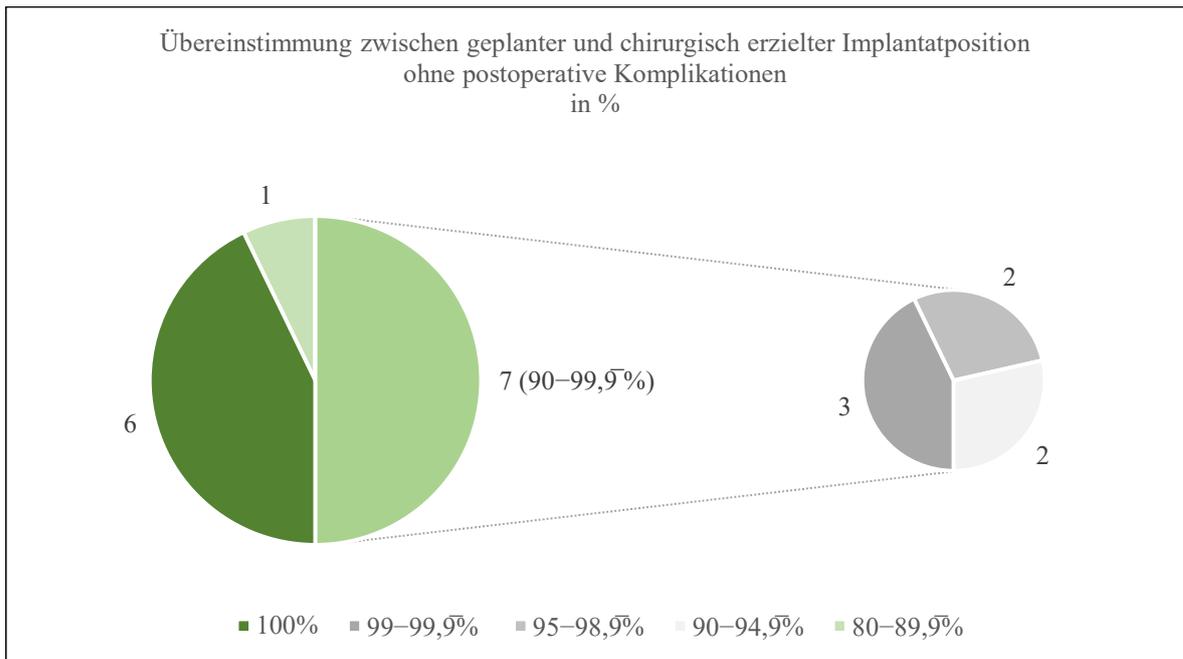
**Abb. 22: Anzahl an Patienten mit postoperativen Komplikationen und ohne (in Abhängigkeit von der Passgenauigkeit).** Bei einer Passgenauigkeit von 100 % zeigten 50 % der Patienten postoperative Komplikationen [156]. Bei einer Passgenauigkeit von 90 % bis 99,9% waren es 68,3 %, bei einer Passgenauigkeit von 80 % bis 89,9% waren es 66,7 %, bei einer Passgenauigkeit von weniger als 70 % waren es 100 % [156].

Wird ausschließlich das Patientenkollektiv mit postoperativen Komplikationen betrachtet, so betrug die durchschnittliche Übereinstimmung zwischen operativ erzielter und geplanter Implantatposition 93,8 % ( $SD = 11,27$ ). Der Median lag bei 99,6 %, das Minimum bei 56,5 %. Das Maximum von 100 % entsprach dem Modalwert. Dieser war 6-mal innerhalb des Kollektivs vertreten, sodass bei  $n = 6$  (24 %) der 25 betrachteten Implantate alle Abweichungen der erzielten Implantatposition von der geplanten Position innerhalb des Toleranzbereiches lagen (Abb. 23).



**Abb. 23: Übereinstimmung zwischen geplanter und chirurgisch erzielter Implantatposition bei postoperativen Komplikationen in Prozent.** Der Anteil der Abstandsmesswerte, die sich innerhalb des definierten Toleranzbereiches befanden, lag bei 6 Implantaten bei 100 %, bei 15 Implantaten bei 90 % bis 99,9%, davon bei 8 Implantaten bei 99 % bis 99,9%, bei 3 Implantaten bei 95 % bis 98,9% und bei 4 Implantaten bei 90 % bis 94,9%. Bei 2 Implantaten lag dieser Wert bei 80 % bis 89,9%, bei einem Implantat bei 60 % bis 69,9% und bei einem weiteren Implantat bei 50 % bis 59,9%.

Im Patientenkollektiv ohne postoperative Komplikationen betrug die durchschnittliche Übereinstimmung 97,6 % ( $SD = 3,85$ ). Der Median lag bei 99,86 %, das Minimum bei 89 %. Das Maximum von 100 % entsprach dem Modalwert. Dieser war 6-mal innerhalb des Kollektivs vertreten. Bei  $n = 6$  (42,9 %) der 14 betrachteten Implantate lagen somit alle Abweichungen der erzielten Implantatposition von der geplanten Position innerhalb des Toleranzbereiches (Abb. 24).



**Abb. 24: Übereinstimmung zwischen geplanter und chirurgisch erzielter Implantatposition im Patientenkollektiv ohne postoperative Komplikationen in Prozent.** Der Anteil der Abstandsmesswerte, die sich innerhalb des definierten Toleranzbereiches befanden, lag bei 6 Implantaten bei 100 %, bei 7 Implantaten bei 90 % bis 99,9 %, davon bei 3 Implantaten bei 99 % bis 99,9 %, bei 2 Implantaten bei 95 % bis 98,9 % und bei weiteren 2 Implantaten bei 90 % bis 94,9 %. Bei einem Implantat betrug der Wert 80 % bis 89,9 %.

## 4 Diskussion

In der vorliegenden klinischen Analyse wurden die Passgenauigkeit CAD/CAM-gefertigter PSI aus PEEK zur Rekonstruktion kranialer ossärer Defekte und ihre Relevanz als Risikofaktor für postoperative Komplikationen untersucht. Die Ergebnisse zielten drauf ab, die Passgenauigkeit der vorliegenden CAD/CAM-gefertigten PSI aus PEEK zu bewerten und zusätzlich die vorkommenden postoperativen Komplikationen zu untersuchen, um schließlich den Zusammenhang zwischen der Passgenauigkeit und dem Auftreten von postoperativen Komplikationen darzustellen.

Postuliert wurde, dass die PSI eine insgesamt hohe Passgenauigkeit aufweisen. Folglich wird das Auftreten von postoperativen Komplikationen reduziert. Eine möglicherweise vorkommende unzureichende Passgenauigkeit führt wiederum vermehrt zu postoperativen Komplikationen und stellt daher einen Risikofaktor dar.

### 4.1 Material und Methoden

**Patientenkollektiv:** Eine Limitation der vorliegenden klinischen Untersuchung ergibt sich aus der geringen Fallzahl. Zum einen liegt aufgrund der allgemein hohen Passgenauigkeit der PEEK-Implantate kein ausreichend großes Patientenkollektiv zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen einer unzureichenden Passgenauigkeit und dem Auftreten von postoperativen Komplikationen vor [156]. Zum anderen führt ein überschaubares Patientenkollektiv von  $n = 39$  Patienten nicht zu repräsentativen Ergebnissen hinsichtlich der Passgenauigkeit. Alle Schlussfolgerungen beziehen sich somit lediglich auf die hier vorliegenden Patientenfälle. Die hier gewonnenen Ergebnisse können jedoch als Ausgangspunkt für weitere Untersuchungen mit größerer Fallzahl dienen.

Die im Material- und Methodenteil beschriebene Vorgehensweise zur Bestimmung der Passgenauigkeit der PSI weist einige Kritikpunkte auf, die im Folgenden diskutiert werden.

**Manuelle Adjustierung:** Um die postoperative STL-Datei zu generieren, die die chirurgisch erzielte Position des PSI bestmöglich darstellt, wurde die STL-Datei manuell an das in der CT-Aufnahme sichtbare Implantat angepasst [156]. Daraus ergibt sich eine potenzielle Fehlerquelle, da nicht gewährleistet werden kann, dass die STL-Datei die erzielte Implantatposition in jeder Schnittebene exakt darstellt. Um den Einfluss dieser Fehlerquelle

zu minimieren, wurde daher die manuelle Adjustierung durch eine einzige Person durchgeführt. So wird verhindert, dass sich potenzielle Fehler, die aus unterschiedlichen Betrachtungsweisen verschiedener Personen resultieren könnten, summieren.

**Verwendung unterschiedlicher Dateiformate und Programme:** Durch das Importieren der STL-Datei in das Programm iPlan<sup>®</sup> CMF 3.0.5 (Brainlab<sup>®</sup>, Feldkirchen, Deutschland) wurde die STL-Datei in eine DICOM-Datei umgewandelt, die beim Export wieder in STL konvertiert wurde. Dadurch erhalten die STL-Daten eine raue Oberfläche, wodurch es zu Fehlern beim Vergleich beider Dateien kommen kann. Durch das Glätten der STL-Dateien bzw. die Herstellung einer optimierten Flächennormale, indem beide STL-Dateien in das Programm Geomagic<sup>®</sup> Freeform Plus<sup>™</sup> 2019.1.69 (Geomagic<sup>®</sup>, Morrisville, NC, USA) importiert und wieder exportiert werden, wird der nachfolgende Modellvergleich optimiert.

**Toleranzbereich  $\pm 1,5$  mm:** Der Toleranzbereich für die Abweichung der postoperativen STL-Datei, also der chirurgisch erzielten Position, von der Referenzdatei, also der präoperativ geplanten Implantatposition, wird auf  $\pm 1,5$  mm festgelegt [156]. Dies bedeutet, dass alle Abstandsmesswerte zwischen zwei äquivalenten Punkten auf beiden Implantaten innerhalb dieses Toleranzbereiches als Übereinstimmung gelten, obwohl faktisch eine geringe Abweichung vorliegt. Dies kann ein möglicher Grund für die hohen Passgenauigkeiten der Implantate sein. Dieser Toleranzbereich war jedoch so gewählt worden, da berücksichtigt werden muss, dass (1) durch die Methode selbst (da die postoperative STL-Datei manuell angepasst wird), (2) durch den Operateur, (3) durch die Tatsache, dass auch die Implantatplanung einen gewissen Toleranzbereich aufweist, (4) durch die Voxelgröße und die Schichtstärke bei der CT-Aufnahme sowie (5) technisch bedingt durch Ungenauigkeiten bei der Überlagerung der Dateien im DICOM- und im STL-Format Abweichungen resultieren. Selbst in der Oralchirurgie wird bei der digitalen Implantatplanung ein Sicherheitsabstand von 2 mm [157] bzw. 1,7 mm [158] zum Alveolarkanal empfohlen. Dabei wird die Planung an einer mithilfe der digitalen Volumetomografie (DVT) erstellten Aufnahme realisiert, die bei leistungsstarken DVT-Systemen eine höhere geometrische 3-D-Genauigkeit bietet als eine CT-Aufnahme [159]. Aufgrund der Größenverhältnisse zwischen dentalen und kranialen Implantaten, der geringeren Auflösung der CT-Aufnahme und der Relation zur Schädelgröße ist ein Toleranzbereich von  $\pm 1,5$  mm vertretbar.

## 4.2 Ergebnisse

### 4.2.1 Passgenauigkeit

Im Folgenden soll die zentrale Frage der Arbeit beantwortet werden: *Wie ist die Passgenauigkeit der PSI aus PEEK zu bewerten?*

#### *Heatmap-Analyse*

Mithilfe der zunächst durchgeführten *Heatmap*-Analyse wird die Abweichung der operativ erzielten Position der PSI von der präoperativ digital geplanten Position ausgewertet und grafisch dargestellt, um die Passgenauigkeit der PSI zu beurteilen [156].

Durchschnittlich liegen 95,17 % ( $SD = 9,42$ ) der Abstandsmesswerte zwischen operativ erzielter und geplanter Implantatposition innerhalb des definierten Toleranzbereiches von  $\pm 1,5$  mm (IO %) [156]. Der Modalwert beträgt 100 % und ist 12-mal (30,77 %,  $n = 12/39$ ) vertreten [156]. Dies bedeutet, dass die Abweichungen zwischen äquivalenten Arealen beider Implantate (fiktives digital geplantes Implantat und reelles chirurgisch inseriertes Implantat in Relation zum Schädel) zu 95,17 % so gering sind (maximal  $\pm 1,5$  mm), dass dies als Übereinstimmung beider Implantatareale zu deuten ist. Abstandsmesswerte (d. h. Abstände zwischen äquivalenten Arealen auf der geplanten und der chirurgisch erzielten Implantatposition in Relation zum Schädel) innerhalb des Toleranzbereiches bzw. eine Abweichung innerhalb des Toleranzbereiches werden bzw. wird somit als ‚Übereinstimmung‘ definiert. Bei 12 (30,77 %) der 39 betrachteten Implantate liegen 100 % der Abstandsmesswerte innerhalb des definierten Toleranzbereiches [156]. Somit befinden sich alle Abweichungen der chirurgisch erzielten von der geplanten Position innerhalb des Toleranzbereiches. Folglich treten überwiegend nur geringe Abweichungen auf, die sich innerhalb des definierten Toleranzbereiches bewegen.

Es liegen durchschnittlich 4,83 % ( $SD = 9,42$ ) der Abstandsmesswerte zwischen operativ erzielter und geplanter Implantatposition außerhalb des definierten Toleranzbereiches von  $\pm 1,5$  mm (NIO %), davon durchschnittlich 2,79 % ( $SD = 5,50$ ) der Messwerte oberhalb ( $> +TOL$  %) und 2,04 % ( $SD = 4,00$ ) der Messwerte unterhalb ( $< -TOL$  %) des Toleranzbereiches [156]. Dabei ergeben ‚ $> +TOL$  %‘ und ‚ $< -TOL$  %‘ addiert ‚NIO %‘. Die Vorzeichen definieren lediglich die Abweichungsrichtung der in situ liegenden Implantate von deren Planung. Erst die Abstände zwischen äquivalenten Arealen der Implantate von mehr als  $\pm 1,5$  mm stellen somit eine faktische Abweichung der operativ erzielten von der

geplanten Implantatposition dar. Der Anteil an tatsächlichen Abweichungen, d. h. solchen außerhalb des Toleranzbereiches, ist somit gering.

Die Übereinstimmung beider Implantatpositionen beträgt bei 5 der 39 betrachteten Implantate zwischen 50 % und 89,9%, davon bei 2 Implantaten zwischen 50 % und 69,9% (IO %) [156]. Der Anteil an Abstandsmesswerten außerhalb des Toleranzbereiches macht bei dem Implantat mit der größten Abweichung 43,5 % (NIO %) aus [156], was bedeutet, dass nur in Einzelfällen von relevanten Abweichungen gesprochen werden kann. In diesen Fällen liegt ein beachtlicher Teil des Implantates abweichend von der geplanten Position.

Die durchschnittliche maximale Abweichung der erzielten von der geplanten Implantatposition beträgt 2,33 mm ( $SD = 1,76$ ) (MIN, MAX). Die kleinste maximale Abweichung zwischen zwei äquivalenten Punkten auf beiden Implantaten liegt bei 0,35 mm und die größte maximale Abweichung bei 9,14 mm [156]. Das Vorzeichen der Parameter ‚MIN‘ und ‚MAX‘ definiert auch hier lediglich die Richtung der Abweichung. So entspricht ‚MIN‘ der maximalen Abweichung in die negativ definierte Richtung und ‚MAX‘ der maximalen Abweichung in die positive Richtung in Millimeter. Um die tatsächliche maximale Abweichung in Millimeter zu bestimmen, wurde hier der jeweils größere der beiden Absolutbeträge betrachtet. Dies bedeutet, dass der am stärksten fehlplatzierte Teil eines Implantates durchschnittlich nur 2,33 mm von der angestrebten Position entfernt ist. Bei einigen Implantaten weicht der am weitesten fehlplatzierte Teil lediglich 0,35 mm ab [156]. Implantatareale der oben beschriebenen Einzelfälle, in denen es zu relevanten Abweichungen gekommen ist, sind um maximal 9,14 mm deplatziert [156]. Das Ausmaß der Abweichungen ist somit insgesamt gering.

Zusammenfassend betrachtet liegt daher eine hohe Übereinstimmung zwischen geplanter und chirurgisch umgesetzter Implantatposition und damit eine hohe Passgenauigkeit vor [156].

### ***Analyse der Abweichungsbewegung***

Die Analyse der Abweichungsbewegung wurde anschließend durchgeführt, um Aussagen zur Richtung der Abweichungen treffen zu können.

Bei grafischer Analyse dieser Abweichung fällt auf, dass 29 der 39 PSI unter anderem eine Kippbewegung, 26 unter anderem eine Translationsbewegung und 10 unter anderem eine Rotationsbewegung zeigen [156]. Somit sind alle möglichen Abweichungsbewegungen vertreten, ohne dass sich ein Bewegungsmuster auffällig häuft.

Die PSI, die eine Kippbewegung im Vergleich zur Planung aufweisen (n = 29), kippen häufiger um die rostro-okzipitale Achse (n = 22) als um die kranio-kaudale (n = 7) [156]. Bei der Differenzierung zwischen einer Kippung nach kranial (n = 12) oder kaudal (n = 10) bzw. nach rostral (n = 4) oder okzipital (n = 3) zeigen sich keine auffälligen Unterschiede [156]. Die Kippung der PSI in kraniale/kaudale bzw. okzipitale/rostrale Richtung, sodass ein Pol des Implantates weiter proximal zu liegen kommt, ist am ehesten durch die Fixierung des PSI zu erklären, da ggf. das Osteosynthesematerial an einem Pol stärker angezogen wurde als am gegenüberliegenden Pol und so eine Kippung resultiert. Naheliegend ist es, das Osteosynthesematerial am oberen Pol des Implantates beginnend zu fixieren, wodurch (je nach Drehmoment, mit dem die Schrauben eingebracht wurden, nach kranial oder kaudal) eine Kippbewegung um die rostro-okzipitale Achse nach kranial oder kaudal wahrscheinlicher ist. Außerdem sind die PSI häufig entsprechend dem Neurocranium annähernd längsoval, wobei sich die längere Seite kranial und kaudal befindet, sodass auch die Wahrscheinlichkeit höher ist, kranial oder kaudal zuerst das Osteosynthesematerial einzubringen.

Die PSI, die eine Translationsbewegung im Vergleich zur Planung aufweisen (n = 26), weichen etwas häufiger nach proximal (n = 7) als nach distal (n = 2) ab und insgesamt häufig unter anderem nach okzipital (n = 11) und kranial (n = 12) als in andere Richtungen [156]. Eine Translationsbewegung des Implantates kann ebenfalls durch die Fixierung bedingt sein, indem ein Pol des PSI fixiert und das Implantat körperlich in diese Richtung verschoben wird. Es ist zudem anatomisch sinnvoll, die Fixierung vor allem kranial oder okzipital vorzunehmen, da hier solider Knochen vorliegt. Knochen im Bereich der rostralen und der kaudalen Fossa temporalis ist fragiler und Osteosyntheseschrauben könnten wichtige anatomische Strukturen verletzen. Dies könnte zur Verschiebung der Implantate nach kranial/okzipital führen. Die Translation des gesamten Implantates nach proximal ist am ehesten durch ein Festziehen der Schrauben zu erklären.

Auch in der Studie von Rashidi et al., in der Risikofaktoren für eine Dislokation kranialer Implantate untersucht wurden, wird festgestellt, dass vor allem die Fixierung der Implantate einen Einfluss auf eine Dislokation hat [6]. Die im Vergleich zur Planung rotierten PSI zeigen geringfügig häufiger eine Rotation gegen (n = 7) als im (n = 3) Uhrzeigersinn [156]. Eine Rotation ist jedoch bei annähernd runden Kraniektomiedefekten und PSI geometriebedingt nicht sicher vermeidbar. Insgesamt wird jedoch kein Abweichungsmuster deutlich.

### ***Schlussfolgerung***

Die Passgenauigkeit der in dieser Analyse betrachteten PSI aus PEEK ist insgesamt hoch [156]. Es treten überwiegend lediglich geringe Abweichungen der erzielten von der geplanten Implantatposition auf, die innerhalb des definierten Toleranzbereiches von  $\pm 1,5$  mm liegen und daher als ‚Übereinstimmung‘ betrachtet werden können. Der Anteil an Abweichungen außerhalb des Toleranzbereiches ist gering. In wenigen Einzelfällen liegt eine größere Abweichung vor. Dabei sind die Abweichungsbewegungen heterogen.

### **4.2.2 Postoperative Komplikationen**

Postoperative Komplikationen nach kranioplastischen Eingriffen stellen aufgrund der relativ hohen Komplikationsraten [41, 82] ein ernst zu nehmendes Problem dar [156]. Daher wird zusätzlich untersucht, welcher Zusammenhang zwischen der Passgenauigkeit der PSI und dem Auftreten von postoperativen Komplikationen besteht. Zur Klärung des Zusammenhangs müssen folglich nach der Untersuchung der Passgenauigkeit die postoperativen Komplikationen evaluiert werden. So werden nachfolgend die Ergebnisse zu folgenden Fragen bewertet:

#### ***Welche postoperativen Komplikationen liegen vor? Wie hoch ist die postoperative Komplikationsrate im vorliegenden Patientenkollektiv?***

Die vorliegende Gesamtkomplikationsrate liegt bei 64,1 % ( $n = 25/39$ ) [156]. Sie umfasst Nachblutungen, Liquorzirkulationsstörungen, Asymmetrien, Infektionen, Vigilanzminderungen, Explantationen, Spalt- oder Stufenbildungen, Pneumocephalus, Shuntkomplikationen, Dysästhesien, neurologische Defizite, Dehiszenzen, subgaleale Luftkolektionen, Dislokationen sowie Krampfanfälle [156]. Dabei zeigten die Patienten dieser Analyse eine ( $n = 9/25$ ) oder mehrere ( $n = 16/25$ ) postoperative Komplikationen [156]. Auch in der Studie von Brommeland et al. treten Komplikationen nicht lediglich einzeln auf, sondern auch in multipler Form [101]. Die gepoolte Gesamtkomplikationsrate im systematischen Review von Malcolm et al. beträgt 19,5 % ( $n = 609/3126$ ) [3]. Sie umfasst ebenfalls Infektionen, Nachblutungen, Dehiszenzen, Störungen der Liquorzirkulation, Krampfanfälle, neurologische Defizite und Explantationen [3]. Kurland et al. berichten eine niedrigere Gesamtkomplikationsrate von 6,4 % ( $n = 1249/19638$ ) [29]. Betrachtet werden ebenfalls ausschließlich neu aufgetretene Komplikationen, darunter hämorrhagische und infektiöse bzw. inflammatorische Komplikationen und Störungen der

Liquorzirkulation [29]. Die Gesamtkomplikationsrate in der Studie von Zanaty et al. beträgt 31,32 % (n = 109/348) [41]. Zu den dort aufgeführten Komplikationen gehören ebenfalls postoperative, ausschließlich therapiebedürftige Infektionen, therapiebedürftige Hämatome, Hydrocephalus und Krampfanfälle [41]. Die in der vorliegenden Arbeit berücksichtigten postoperativen Komplikationen wie Asymmetrien bzw. *temporal hollowing* [128–130] und seltenere Komplikationen wie ein Pneumocephalus [123] oder Dislokationen [6, 101, 127] finden ebenfalls Erwähnung in der Literatur. Einige der hier betrachteten Komplikationen (wie die Vigilanzminderung, Dysästhesien, subgaleale Luftkollektionen, Spalt- und Stufenbildung sowie Shuntkomplikationen) werden nicht explizit als postkranioplastische Komplikationen in der Literatur beschrieben.

### ***Gründe für die hohe postoperative Komplikationsrate***

#### **(1) Umfang**

Neben den häufigen postkranioplastischen Komplikationen werden zusätzlich einige seltene und untypische Komplikationen berücksichtigt [156]. Dies kann die hier vorliegende hohe postoperative Komplikationsrate potenziell begünstigen. Die deutlich niedrigeren Gesamtkomplikationsraten relevanter systematischer Reviews umfassen eine kleinere Anzahl an Komplikationen und beschränken sich überwiegend auf häufige Komplikationen [3, 29]. Malcolm et al. empfehlen, die Liste der Komplikationen insgesamt einzugrenzen und von jenen abzugrenzen, die ohne Intervention abgeklungen sind [3].

In die Komplikationsrate des systematischen Reviews von Kurland et al. fließen beispielsweise Komplikationen wie intrakranielle Blutungen, subgaleale Liquoransammlungen / Pseudomeningozele, Dislokationen des Implantates, Exposition des Implantatmaterials, Krampfanfälle, Verschlechterungen der neurologischen Funktion, Pneumocephalus, *temporal hollowing* und Explantationen nicht ein [29].

Im systematischen Review von Malcolm et al. werden hingegen subgaleale Luftkollektionen, Dislokationen des Implantates oder des Osteosynthesematerials, Spalt- und Stufenbildung, Asymmetrien, Shuntkomplikationen, Dysästhesien und Nervenläsionen, Vigilanzminderungen sowie Pneumocephalus nicht berücksichtigt [3].

#### **(2) Definition**

Die postoperative Komplikationsrate wird auch durch die Definition der Komplikationen beeinflusst. Malcolm et al. empfehlen die Abgrenzung von Komplikationen ohne

therapeutische Konsequenz [3], wodurch die Literatur häufig selbstlimitierende Komplikationen nicht mitberücksichtigt. In der vorliegenden Analyse werden jedoch einige Komplikationen ohne therapeutische Konsequenz mit einbezogen [156]. In der Studie von Zanaty et al. werden beispielsweise lediglich Hämatome mit Notwendigkeit zur Reoperation betrachtet [41]. Im vorliegenden Kollektiv werden auch Hämatome ohne Therapiebedarf berücksichtigt, wodurch die Gesamtkomplikationsrate der vorliegenden Analyse höher ausfällt [156].

### **(3) Einschlusskriterien**

Zusätzlich kann die Wahl der Einschlusskriterien des Patientenkollektivs zu einer höheren Komplikationsrate beitragen. Im systematischen Review von Malcolm et al. wurden Studien exkludiert, die eine bedeutende Anzahl an nicht dekompressiven Kraniektomien (z. B. nach Tumorresektion) beinhalten [3]. Kurland et al. betrachten ausschließlich Kranioplastiken nach einer dekompressiven Kraniektomie [29]. Im vorliegenden Patientenkollektiv beträgt die Rate nicht dekompressiver Kraniektomien hingegen 35,9 % (n = 14) [156]. Diese Tatsache führt zu einer insgesamt höheren postoperativen Komplikationsrate, da die isolierte Komplikationsrate nach Kranioplastik bei vorheriger nicht dekompressiver Kraniektomie mit Tumorresektion (n = 12) 75 % beträgt und höher ist als die Gesamtkomplikationsrate [156].

### **(4) Risikofaktoren**

Außerdem kann eine hohe postoperative Komplikationsrate durch das Vorhandensein von Risikofaktoren innerhalb des Patientenkollektivs begünstigt werden [156]. Dabei zeigen viele Studien einen nur begrenzten Beitrag von operationsspezifischen Faktoren zur Gesamtkomplikationsrate im Gegensatz zu patientenspezifischen Faktoren [41].

### **Demografische Daten**

**Alter:** Besonders das Alter der Patienten ist relevant. Im systematischen Review von van de Vijfeijken et al., in dem n = 10346 Kranioplastiken betrachtet werden, liegen in 87,7 % der Fälle Angaben bezüglich des Alters vor [124]. Das durchschnittliche Alter beträgt 36 Jahre (von 0 bis 90 Jahre) [124] und ist damit deutlich geringer als das durchschnittliche Alter im vorliegenden Patientenkollektiv mit 44,7 Jahren ( $SD = 17,12$ ) [156]. Die Gesamtkomplikationsrate in der Studie von van de Vijfeijken et al. beträgt dabei 18,9 % [124]. Werden lediglich Patientenfälle betrachtet, in denen Implantate aus PEEK verwendet

wurden, beträgt die Komplikationsrate 21,3 % [124]. Dieser Wert ist damit deutlich geringer als die hier vorliegende Rate von 64,1 % [156]. Dabei identifizieren Wachter et al. höheres Alter (> 60 Jahre) als Faktor, der mit postoperativen Komplikationen assoziiert ist [92]. Auch die Untersuchung von Zanaty et al. zeigt, dass höheres Alter mit postoperativen Komplikationen wie Krampfanfällen und einem Hydrocephalus assoziiert ist [41]. Die Komplikationsrate dieser Analyse lag bei Patienten über 60 Jahren (n = 9/39) bei 66,7 % und bei Patienten unter 60 Jahren (n = 30/39) bei 63,3 % [156]. Hieraus kann zumindest eine mögliche Tendenz zu höheren Komplikationsraten bei höherem Alter abgeleitet werden.

**Geschlecht:** Auch die Geschlechterverteilung scheint eine Rolle zu spielen. Es liegen Studien mit geringerem Anteil an männlichen Patienten und niedrigerer Komplikationsrate vor (Zanaty et al.: 50,8 % männliche Patienten, Komplikationsrate 31,32 % [41], van de Vijfeijken et al.: 54,1 % männliche Patienten, Komplikationsrate 18,9 % [124]). Die hier vorliegende Rate männlicher Patienten betrug 59 % (n = 23/39) und ist somit höher bei ebenfalls höherer postoperativer Komplikationsrate [156]. Zwar wird in einigen Studien der Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und operationsspezifischen Komplikationen ausgeschlossen [92], Zanaty et al. zeigen jedoch, dass das männliche Geschlecht mit einer höheren Rate an postoperativen Krampfanfällen assoziiert und ein Prädiktor für eine erforderliche Reoperation aufgrund einer Hämatomevakuierung ist [41]. Die Komplikationsrate bei den hier vorliegenden männlichen Patienten lag bei 73,9 % und bei weiblichen Patienten bei 50 %. Die Ergebnisse der Studie von Zanaty et al. werden somit durch die Komplikationsraten (in Abhängigkeit vom Geschlecht) aus der vorliegenden Analyse gestützt.

### ***Präoperative Parameter***

**Vorerkrankungen:** Des Weiteren beeinflussen die Vorerkrankungen der Patienten die postoperative Komplikationsrate. Das berücksichtigte Patientenkollektiv im systematischen Review von van de Vijfeijken et al. zeigt Raten von 2,8 % für Diabetes mellitus, 4,2 % für Herz-Kreislaufkrankungen, 0,7 % für Adipositas und 6,3 % für präoperative Bestrahlung [124]. Hier vorliegende Raten betragen 7,7 % (n = 3/39) für Diabetes mellitus Typ 2, 53,8 % (n = 21/39) für Herz-Kreislaufkrankungen, 10,3 % (n = 4/39) für Adipositas und 10,3 % (n = 4/39) für eine präoperative Radiatio [156]. Die Gesamtrate der vorerkrankten Patienten betrug 76,9 % (n = 30/39) [156]. Vergleichsweise liegen dadurch in dieser Untersuchung mehr Vorerkrankungen bei höherer Komplikationsrate vor. Dabei steht (vor allem ein nicht

eingestellter) Diabetes mellitus im Zusammenhang mit einem erhöhten Risiko für postoperative Infektionen und einer erhöhten Mortalitätsrate nach kranioplastischen Eingriffen [41, 132, 134]. Zanaty et al. zeigen, dass auch eine arterielle Hypertonie mit einer höheren postoperativen Komplikationsrate einhergeht und einen Prädiktor für eine notwendige Reoperation zur Hämatomevakuierung darstellt [41]. Die Untersuchung von Reddy et al. hat ergeben, dass eine präoperative Radiatio der stärkste Prädiktor für postoperative Komplikationen ist und dadurch die Wahrscheinlichkeit für eine notwendige Reoperation steigt [100]. Wird die Komplikationsrate des vorliegenden Patientenkollektivs mit Vorerkrankungen im Vergleich zum Kollektiv ohne Vorerkrankungen betrachtet, so zeigte sich eine höhere Komplikationsrate bei vorerkrankten Patienten (66,7 % mit Vorerkrankungen im Vergleich zu 55,6 % ohne Vorerkrankungen) [156]. Dies steht in Übereinstimmung mit den Schlussfolgerungen aus der Literatur.

**Nikotinabusus:** Der Nikotinkonsum spielt ebenfalls eine bedeutende Rolle bei der Entwicklung von postoperativen Komplikationen [92]. Unvorteilhaft ist die Tatsache, dass in vielen Studien keine Aussagen zum Nikotinstatus der betroffenen Patienten getätigt werden. Lediglich 4,8 % der betrachteten Studien des systematischen Reviews von van de Vijfeijken et al. berichten über den Raucherstatus der Patienten [124]. Die daraus resultierende Gesamtrate mit positiver Nikotinanamnese beträgt 10,8 % [124]. In der vorliegenden Studie äußerten sich 48,7 % (n = 19/39) zum Nikotinstatus [156]. Dabei lag bei 52,6 % (n = 10/19) dieser Patienten eine positive Nikotinanamnese (aktuell oder ehemalig) vor [156]. Auf das gesamte Kollektiv bezogen ergibt sich eine Rate von mindestens 25,6 % (n = 10/39) [156]. Bei höherer Komplikationsrate in dieser Studie lag gleichzeitig eine deutlich höhere Nikotinabususrate vor als in der o. g. Literatur, wo Nikotinkonsum häufig mit postoperativen Komplikationen wie allgemeiner Morbidität, Wundkomplikationen, allgemeinen Infektionen und weiteren Komplikationen in Zusammenhang gebracht wird [92, 140–142]. Wachter et al. identifizieren dabei Nikotinabusus als prognostischen Faktor für postoperative Komplikationen nach Kranioplastik [92]. In der univariaten Analyse der Studie von Zanaty et al. ist Rauchen mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung eines Hydrozephalus nach Kranioplastik assoziiert und zeigt in der multivariaten Analyse zumindest noch einen starken Trend dazu [41]. Laut Sørensen treten postoperative Komplikationen allgemein signifikant häufiger auf bei (aktuellem oder ehemaligem) Nikotinabusus als bei Nikotinabstinenz [139]. Wird das Rauchen perioperativ eingestellt, reduziert sich lediglich das Infektionsrisiko der

Operationsstelle, jedoch nicht jenes von Wundheilungskomplikationen [139]. Widersprüchlich erscheint, dass in der vorliegenden Untersuchung Raucher eine Komplikationsrate von 40 % und Nichtraucher eine Komplikationsrate von 77,8 % zeigten. Die vorliegende Rate ist jedoch nur bedingt aussagekräftig, da lediglich 19 der 39 Patienten eine Aussage bezüglich des Nikotinkonsums getätigt haben und das geringe Patientenkollektiv dadurch weiter dezimiert wird [156]. Insgesamt beinhaltet das vorliegende Kollektiv einen überdurchschnittlichen Anteil an Rauchern und damit einen wissenschaftlich umfangreich untersuchten Risikofaktor für postoperative Komplikationen [156].

**Indikation zur Kraniektomie:** Auch die Indikation zur Kraniektomie kann mit postkranioplastischen Komplikationen assoziiert sein, wobei nicht jede Ursache des kranialen Defektes in der Literatur mit dem Auftreten postkranioplastischer Komplikationen in Zusammenhang gebracht wird [41, 123]. Im systematischen Review von Malcolm et al. wird gezeigt, dass kein Unterschied in der Wahrscheinlichkeit für postoperative Komplikationen zwischen Patienten mit unterschiedlichen Indikationen zur Kraniektomie und Patienten besteht, die nach einem Trauma kraniektomiert wurden [3]. Zanaty et al. konnten wiederum zeigen, dass ein hämorrhagischer Schlaganfall als Indikation zur Kraniektomie für postoperative Infektionen prädisponiert [41]. Als mögliche Ursache werden die gemeinsamen Risikofaktoren wie Diabetes mellitus und Nikotinabusus genannt [41]. Auch im vorliegenden Patientenkollektiv lässt sich eine höhere Komplikationsrate vor allem bei vorangegangenen Blutungen ableiten [156]. Bei den hier betrachteten Patienten, die aufgrund einer Blutung kraniektomiert wurden, betrug die Komplikationsrate 85,7 % [156]. Bei Patienten nach Tumorerkrankung und ischämischem Schlaganfall lag diese bei jeweils 75 % [156]. Traumapatienten wiesen eine postoperative Komplikationsrate von 40 % auf [156]. Die Patienten mit intrakraniellen Abszessen oder Ossifikationsstörungen zeigten keine postoperativen Komplikationen [156]. Wird die Untersuchung von Broughton et al. zum Vergleich herangezogen, so wird die Tendenz zu höheren Komplikationsraten bei vorangegangenen Blutungen unterstützt [123]. Das Patientenkollektiv von Broughton et al. zeigt in 15 % (n = 13) spontane intrakranielle Hämorrhagien [123]. Dabei ergibt sich eine Gesamtkomplikationsrate von 30 % [123]. Die hier vorliegende Rate intrakranieller Blutungen betrug 17,9 % (n = 7/39) bei einer postoperativen Komplikationsrate von 64,1 % [156]. Somit liegen im Vergleich zur Studie von Broughton et al. im vorliegenden Kollektiv etwas mehr präoperative Blutungen bei gleichzeitig höherer Komplikationsrate vor. Andere

Studien wiederum zeigen mehr Patientenfälle mit vorangegangenen Blutungen bei niedrigerer Komplikationsrate [41]. In der Untersuchung von Zanaty et al. ist die SAB der häufigste Grund für eine Kraniektomie (52 %) bei einer Komplikationsrate von 31,32 % [41]. Daher ist der Faktor ‚Blutung‘ als Indikation zur Kraniektomie nur bedingt verantwortlich für die hier vorliegende überdurchschnittliche postoperative Komplikationsrate.

**Vorangegangene Kranioplastik:** Ob eine in der Vergangenheit bereits durchgeführte und erfolglose Kranioplastik mit dem Auftreten von postoperativen Komplikationen nach erneuter Kranioplastik einhergeht, wird in der Literatur nicht häufig diskutiert. Lee et al. zeigen lediglich, dass das Auftreten postoperativer Infektionen mit der Anzahl an Voroperationen signifikant zunimmt [132]. Cheng et al. weisen wiederum nach, dass die Anzahl der Eingriffe keine Auswirkung auf die Infektionsrate hat [143]. Im vorliegenden Kollektiv wurden 56,4 % (n = 22/39) der Patienten bereits in der Vergangenheit kranioplastisch versorgt [156]. Die jeweiligen postoperativen Komplikationsraten der Patientengruppen mit einer bzw. keiner in der Vergangenheit durchgeführten Kranioplastik lagen mit 63,6 % (gescheiterte Kranioplastik) und 64,7 % (keine vorherige Kranioplastik) nahe beieinander. Daher wird kein Einfluss auf die Komplikationsrate vermutet.

**Frühere Infektionen am Cranium:** Die Studie von Reddy et al. zeigt, dass frühere Infektionen zu den Faktoren zählen, die signifikant für postkranioplastische Komplikationen prädisponieren [100]. Auch Manson et al. schlussfolgern, dass die Vorgeschichte früherer Infektionen relevant für das chirurgische *Outcome* ist [100, 135]. Patienten, bei denen es in der Vergangenheit zu Infektionen am Cranium nach einem Eingriff in der betroffenen Region gekommen war (33,3 %, n = 13/39), zeigten in 69,2 % (n = 9/13) der Fälle postoperative Komplikationen und in 30,8 % der Fälle (n = 4/13) postoperative Infektionen. Beim Patientenkollektiv ohne vorherige kraniale Infektionen wurden hingegen eine postoperative Komplikationsrate von 61,5 % (n = 16/26) und eine postoperative Infektionsrate von 3,8 % (n = 1/26) ermittelt. Lagen frühere Infektionen am Cranium vor, so zeigten sich vor allem eine höhere postoperative Infektionsrate und eine etwas höhere Gesamtkomplikationsrate im hier vorliegenden Kollektiv. Zwar liegt kein Vergleich mit Raten für frühere kraniale Infektionen aus der Literatur vor, doch die hier vorliegende Rate früherer kranialer Infektionen von 33,3 % ist nicht unerheblich. Dieser Faktor scheint daher zumindest einen begrenzten Beitrag zu der hier vorliegenden hohen Komplikationsrate zu leisten.

**Zeitintervall zwischen Planungs-CT und Implantation:** In der Literatur wird das Zeitintervall zwischen der Planung eines PSI und der Implantation nicht mit postoperativen Komplikationen in Zusammenhang gebracht. Patienten des vorliegenden Kollektivs, bei denen eine unterdurchschnittliche Zeitspanne ( $< 61,56$  Tage,  $SD = 78,59$ ) zwischen der Anfertigung einer präoperativen CT-Aufnahme zur Planung des PSI und der Implantation selbst vorlag, zeigten eine geringere postoperative Komplikationsrate ( $n = 11/28$ ,  $60,7\%$ ) als Patienten, bei denen eine überdurchschnittliche Zeitspanne vorlag ( $n = 8/11$ ,  $72,7\%$ ). Somit ergab sich innerhalb des vorliegenden Kollektivs bei längerer Zeitspanne eine höhere Komplikationsrate. Dies könnte auf einen Zusammenhang zwischen beiden Faktoren hinweisen. In der Literatur wird lediglich die Zeitspanne zwischen der Kraniektomie und der Kranioplastik als relevanter Faktor betrachtet, wobei eine frühe Kranioplastik ( $< 90$  Tage) insgesamt mehr Vorteile zeigt [9, 16, 91, 92]. In anderen Studien wird der Einfluss des Zeitintervalls auf die postoperative Komplikationsrate hingegen widerlegt [3, 9, 14, 16, 68, 86, 88–92]. Auf dieser Grundlage könnte angenommen werden, dass auch eine geringe Zeitspanne zwischen der Planung und der Implantation förderlich ist in Bezug auf postoperative Komplikationen. Da die Zeitspanne beim Großteil des vorliegenden Patientenkollektivs ( $n = 28/39$ ,  $71,8\%$ ) unterdurchschnittlich war und angenommen wird, dass sich diese geringe Zeitspanne positiv auf die Komplikationsrate auswirkt, ist es unwahrscheinlich, dass die hier vorliegenden Zeitspannen zwischen der Planung und der Implantation einen Einfluss auf die Gesamtkomplikationsrate haben.

### ***Intraoperative Parameter***

**OP-Dauer:** In einigen Studien wird ein Zusammenhang zwischen der durchschnittlichen OP-Dauer und postoperativen Komplikationen nachgewiesen [132]. In der Nachuntersuchung von Broughton et al. beträgt die durchschnittliche OP-Dauer 93 Minuten [123]. Dabei liegt eine Gesamtkomplikationsrate von  $30\%$  vor [123]. In der vorliegenden Untersuchung war die durchschnittliche OP-Dauer höher ( $137,3$  Minuten) bei einer ebenfalls höheren Komplikationsrate ( $64,1\%$ ) [156]. Laut der Studie von Lee et al. hat die Operationszeit vor allem einen Einfluss auf die Infektionsrate, wobei eine OP-Dauer unter  $200$  Minuten zu einer postoperativen Infektionsrate von weniger als  $10\%$  und eine OP-Dauer von über  $200$  Minuten zu Infektionsraten von über  $20\%$  führt [132]. Die Tendenz zu höheren Komplikationsraten bei längerer Operationszeit kann ebenfalls anhand des vorliegenden Patientenkollektivs abgeleitet werden. Werden die hier vorliegenden

Patientenfälle mit einer überdurchschnittlichen OP-Dauer betrachtet, zeigt sich eine postoperative Komplikationsrate von 100 % (n = 12), wohingegen für das Kollektiv mit einer unterdurchschnittlichen OP-Dauer eine Komplikationsrate von 50 % (n = 26) ermittelt wurde. Offen bleibt jedoch die Frage, ob die überdurchschnittliche Komplikationsrate bei längeren Operationszeiten durch die Dauer selbst oder durch die bei der OP durchgeführten Schritte bedingt ist. Wird vor der Implantation der kranioplastischen Versorgung eine Tumorresektionen vorgenommen, erhöht dies die OP-Dauer und birgt ein höheres Risiko für postoperative Komplikationen als eine alleinige Implantation. Im systematischen Review von van de Vijfeijken et al. ist die durchschnittliche OP-Dauer mit 146 Minuten geringfügig höher bei insgesamt geringerer postoperativer Komplikationsrate [124]. Zwar zeigt sich in der Literatur und im vorliegenden Kollektiv eine Tendenz zu höheren Komplikationsraten bei längerer OP-Dauer, in anderen Studien ergeben sich jedoch bei niedrigerer Komplikationsrate längere Operationszeiten. Daher scheint der Faktor ‚OP-Dauer‘ nur bedingt einen Beitrag zu der hier vorliegenden überdurchschnittlichen Komplikationsrate leisten zu können.

**Lokalisation:** Auch durch die Position des Implantates am Schädel kann die postoperative Komplikationsrate beeinflusst werden [41, 89, 100]. In der Studie von Manson et al. schlussfolgern die Autoren, dass die Lokalisation des kranialen Defektes relevanter für das chirurgische *Outcome* ist als die Wahl des Implantatmaterials [100, 135]. Zanaty et al. zeigen, dass eine Kranioplastik an der Schädelkonvexität ein höheres Risiko für postoperative Infektionen und Hämatome birgt [41]. Vor allem die bifrontale Lage wird in der Literatur mit postoperativen Komplikationen in Zusammenhang gebracht [41, 89, 100]. In der Studie von Gooch et al. ist die bifrontale Lage des Implantates signifikant mit postoperativen Komplikationen assoziiert [89]. Bifrontale Implantate stehen in der Untersuchung von Zanaty et al. mit einer erhöhten Krampfanfalls- und Todesrate in Zusammenhang [41]. Die Untersuchung von Reddy et al zeigt, dass Patienten mit einer frontalen Kranioplastik mit einer größeren Wahrscheinlichkeit eine Reoperation benötigen [100]. Dieser Zusammenhang wird auch durch das vorliegende Kollektiv unterstützt. Die Komplikationsrate bei frontaler (inklusive bifrontaler) Kranioplastik (n = 5) betrug 100 % [156]. Die postoperative Komplikationsrate bei Patienten mit einem Implantat im lateralen Cranium lag bei 58,8 % (n = 34) [156]. Somit kamen im vorliegenden Kollektiv mehr Komplikationen bei frontalen/bifrontalen als bei lateralen PSI vor. In anderen Studien wurde jedoch kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Lage des Implantates und der

Infektionsrate nachgewiesen [14]. In der Untersuchung von Gooch et al. beträgt der Anteil bifrontal positionierter Implantate 19 % (n = 12/62) bei einer postoperativen Komplikationsrate von 34 % [89]. In der Studie von van de Vijfeijken et al. liegen in 7 % der Fälle bifrontale Implantate vor, bei einer Komplikationsrate von 18,9 % [124]. Der Anteil frontaler Implantate in dieser Analyse betrug 12,8 % (n = 5/39), darunter insgesamt 2,6 % (n = 1/39) bifrontale, bei einer Gesamtkomplikationsrate von 64,1 % [156]. Im Vergleich zu dieser Analyse ist die Zahl der bifrontalen Implantate in der Literatur höher, jedoch bei einer niedrigeren Komplikationsrate. Durch den geringen Anteil frontal/bifrontal positionierter Implantate im vorliegenden Kollektiv scheint dieser Faktor somit keinen relevanten Beitrag zu der hohen Gesamtkomplikationsrate zu leisten.

**Anpassung des umliegenden Gewebes:** Ein Zusammenhang zwischen einer intraoperativen Bearbeitung des Gewebes zur Positionierung des Implantates und dem Auftreten postoperativer Komplikationen ist aus der Literatur nicht bekannt. Patienten, bei denen eine Anpassung des Gewebes vorgenommen wurde, zeigten eine Komplikationsrate von 69,2 % (n = 9/13). Bei Patienten ohne notwendige Anpassung traten postoperative Komplikationen in 60 % (n = 15/25) der Fälle auf. Somit deutet das vorliegende Kollektiv auf eine höhere Komplikationsrate bei vorgenommener intraoperativer Gewebsanpassung hin. Der Anteil der Patienten, bei denen eine solche Anpassung durchgeführt wurde, betrug dabei 33,3 % (n = 13/39) [156]. Selbst wenn ein signifikanter Zusammenhang bestehen würde, ist der Anteil an Patienten mit durchgeführter Anpassung gering, sodass nicht davon ausgegangen werden kann, dass dieser Faktor in relevantem Maß zu der hohen Komplikationsrate beiträgt.

**OP-Schritte:** Bestimmte OP-Schritte, wie die simultane Eingliederung eines VPS während der Kranioplastik, haben ebenfalls einen Einfluss auf die postoperative Komplikationsrate [131]. Patienten der vorliegenden Analyse, bei denen keine weiteren relevanten OP-Schritte außer der Implantation durchgeführt wurden, zeigten eine postkranioplastische Komplikationsrate von 33,3 %. Patienten, bei denen zusätzlich z. B. eine Tumorsektion, eine Explantation einer vorherigen kranioplastischen Versorgung, eine Expanderexplantation, eine Implantation weiterer Implantate, eine Orbitadekompression, eine Resektion des Schädelknochens, eine Duraplastik, eine Shuntimplantation oder eine Hygromentlastung durchgeführt wurde, zeigten in 73,3 % der Fälle postoperative Komplikationen. Liegen weitere OP-Schritte vor, ist die Komplikationsrate im vorliegenden Kollektiv somit deutlich höher. Da bei einem Großteil der Patienten des vorliegenden Kollektivs (76,9 %) weitere relevante OP-Schritte durchgeführt wurden und diese mit einer

erhöhten Komplikationsrate in Zusammenhang zu stehen scheinen, kann dieser Faktor teilweise zu der hohen Gesamtkomplikationsrate beitragen [156]. Es stellt sich dabei die Frage, ob die höhere Komplikationsrate bei zusätzlichen Operationsschritten mit der Tatsache selbst begründet ist, dass weitere Schritte durchgeführt wurden, oder aber ob die daraus resultierende längere Operationsdauer zu der höheren Komplikationsrate geführt hat, wie es oft in der Literatur Erwähnung findet [132].

***Intraoperative Komplikationen:*** Intraoperative Komplikationen können sich ebenfalls auf die postoperative Komplikationsrate auswirken. Bei einer intraoperativen Verletzung des Sinus frontalis erhöht sich das Infektionsrisiko nach kranioplastischen Eingriffen [103, 145]. Patienten, bei denen es intraoperativ zur Eröffnung des Sinus frontalis kam (5,1 %, n = 2/39), zeigten eine postoperative Komplikationsrate von 100 % [156]. Dabei handelte es sich allerdings um ein Liquorleck und eine Asymmetrie. Die postoperative Komplikationsrate bei Patienten mit intraoperativen Komplikationen betrug 65 % und ohne 63,2 % [156]. Ein relevanter Einfluss auf die postoperative Komplikationsrate wird daher nicht vermutet.

#### ***Postoperative Parameter***

***Stationäre Verweildauer:*** In der Literatur gibt es keine Anhaltspunkte für einen Zusammenhang zwischen der stationären Verweildauer und dem Auftreten postoperativer Komplikationen. Bei Patienten dieser Untersuchung mit einem stationären Aufenthalt bis zu 9 Tagen (der durchschnittliche stationäre Aufenthalt betrug 9,72 Tage) lag die Komplikationsrate bei 60,7 % (n = 28), wohingegen Patienten mit einem stationären Aufenthalt über 10 Tage eine Rate von 72,7 % (n = 11) aufwiesen [156]. Somit liegt im Patientenkollektiv dieser Analyse eine höhere Komplikationsrate bei längerem Klinikaufenthalt vor. Jedoch ist der Anteil an Patienten, die überdurchschnittlich lange stationär verbleiben, gering (n = 11/39). Möglicherweise verlängert sich der Klinikaufenthalt durch die jeweiligen postoperativen Komplikationen, ohne dass dieser einen Grund für die Komplikationen darstellt. Ein Einfluss der hier vorliegenden stationären Verweildauer auf die hohe Gesamtkomplikationsrate dieser Analyse scheint unwahrscheinlich.

***Follow-up:*** Je kürzer das *Follow-up*-Intervall ist, desto geringer könnte die Komplikationsrate ausfallen, da einige postoperative Komplikationen erst nach Ende des *Follow-up*-Intervalls auftreten können. Das Nachsorgeintervall der vorliegenden Patientenfälle lag bei durchschnittlich 147,3 Tagen ( $SD = 182,79$ ) und reichte von 4 bis 865

Tagen [156]. Bei 50 % der Patienten umfasste der Nachsorgezeitraum jedoch weniger als 87 Tage [156]. In 60,2 % der betrachteten Studien des systematischen Reviews von van de Vijfeijken et al. beträgt das durchschnittliche *Follow-up*-Intervall mehr als ein Jahr bei einer geringeren Gesamtkomplikationsrate (18,9 %) als im vorliegenden Kollektiv (64,1 %) [124, 156]. Daraus kann abgeleitet werden, dass durch das verhältnismäßig kurze *Follow-up*-Intervall dieser Analyse die ohnehin bereits überdurchschnittliche postoperative Komplikationsrate potenziell zu gering ausfällt.

### ***Weitere Parameter***

***Implantatmaterial:*** Die hier ausschließliche Verwendung von PEEK scheint keine Auswirkung auf die vorliegende hohe postoperative Komplikationsrate zu haben [156]. Zum einen ist die Gesamtkomplikationsrate im systematischen Review von van de Vijfeijken et al. bei alleiniger Verwendung von PEEK-Implantaten mit 21,3 % durchschnittlich hoch, sodass kranioplastische Eingriffe unter Verwendung von Implantaten aus PEEK in der Literatur nicht grundsätzlich mit überdurchschnittlich hohen postoperativen Komplikationsraten assoziiert sind [124]. Zum anderen zeigen autologe Transplantate und Titanimplantate eine höhere Komplikationsrate von 35,7 % bzw. 22 % als PEEK-Implantate mit 21,3 % [124]. Van de Vijfeijken et al. schlussfolgern, dass autologe Transplantate ein größeres Ausfallsrisiko bergen als synthetische Implantate [124]. In anderen Untersuchungen, die ebenfalls lediglich Implantate aus PEEK berücksichtigen, werden ebenfalls keine überdurchschnittlichen Komplikationsraten nachgewiesen und im Vergleich zu anderen Materialien liegt die Komplikationsrate bei PEEK im Mittelfeld [124].

### ***Schlussfolgerung***

Die postoperative Komplikationsrate ist im Vergleich zu den Werten aus der Literatur hoch [156]. Es liegen überwiegend typische, aus der Literatur bekannte Komplikationen nach kranioplastischen Eingriffen vor [156]. Dabei sind die Erfassung zusätzlicher, seltener und in der Literatur nicht explizit im Zusammenhang mit einer Kranioplastik erwähnter Komplikationen, die weit gefassten Definitionen einiger Komplikationen, die Einschlusskriterien des Patientenkollektivs und vorherrschende Risikofaktoren (vor allem die patientenbezogenen Faktoren wie das höhere Alter, die Rate männlicher Patienten sowie der Anteil an vorerkrankten Patienten und Rauchern) mit verantwortlich für die überdurchschnittlich hohe postoperative Komplikationsrate dieser Untersuchung [156].

### **4.2.3 Zusammenhang – Passgenauigkeit und postoperative Komplikationen**

Zur Diskussion des Zusammenhangs zwischen der Passgenauigkeit der PSI und dem Auftreten von postoperativen Komplikationen werden folgende Fragen beantwortet:

***Führt eine suboptimale Implantatpassung zu einer höheren postoperativen Komplikationsrate, sodass diese einen weiteren Risikofaktor für postoperative Komplikationen darstellt?***

Bei einer Passgenauigkeit von 100 % (n = 12) zeigen 50 % der Patienten postoperative Komplikationen [156]. Bei einer geringeren Passgenauigkeit von 90 % bis 99,9% (n = 22) beträgt die Komplikationsrate 68,2 % [156]. Bei den Patienten mit einer noch geringeren Passgenauigkeit von 80 % bis 89,9% (n = 3) ergibt sich eine Rate von 66,7 % [156]. Das Patientenkollektiv mit einer Übereinstimmung von weniger als 70 % (n = 2) zeigt in 100 % der Fälle postoperative Komplikationen. Werden also die Komplikationsraten in Abhängigkeit von der Passgenauigkeit betrachtet, fällt auf, dass die Komplikationsrate nicht kontinuierlich mit schlechterer Passgenauigkeit steigt [156]. Außerdem liegt zwar die Komplikationsrate bei einer Passgenauigkeit von unter 70 % bei 100 %, das Kollektiv umfasst aber lediglich 2 Patienten, wodurch die Aussagekraft gering ist. Insgesamt ist jedoch die Implantatpassung gut, sodass auch bei den o. g. Abweichungen nicht von einer unzureichenden Passgenauigkeit gesprochen werden kann [156]. Durch die hohe Passgenauigkeit im vorliegenden Kollektiv kann somit kein Zusammenhang zwischen einer unzureichenden Passgenauigkeit und postoperativen Komplikationen hergestellt werden [156]. Um Aussagen diesbezüglich treffen zu können, muss ein größeres Patientenkollektiv mit unzureichender Implantatpassung untersucht werden. Das vorliegende Patientenkollektiv lässt keine zuverlässige Aussage darüber zu, dass es sich bei einer unzureichenden Passgenauigkeit um einen Risikofaktor für postoperative Komplikationen nach kranioplastischen Eingriffen handelt [156].

***Wird das Auftreten postoperativer Komplikationen durch eine optimale Passgenauigkeit reduziert?***

Das Patientenkollektiv mit einer Passgenauigkeit von 100 % (n = 12) zeigt eine Komplikationsrate von 50 % [156]. Im Vergleich zur durchschnittlichen Gesamtkomplikationsrate nach kranioplastischen Eingriffen aus der Literatur (19,5 % im

systematischen Review von Malcolm et al.) ist dieser Wert weiterhin hoch [3]. Der Unterschied zur Gesamtkomplikationsrate der vorliegenden Analyse von 64,1 % ist hingegen gering. Selbst bei einer optimalen Passgenauigkeit liegt somit eine hohe Komplikationsrate vor [156]. Insgesamt scheint durch eine optimale Passgenauigkeit der betrachteten PSI das Auftreten von postoperativen Komplikationen in diesem Kollektiv nicht verhindert oder deutlich reduziert zu werden.

### ***Welche Relevanz hat die Passgenauigkeit als potenzieller Risikofaktor für postoperative Komplikationen?***

Der Faktor ‚Passgenauigkeit‘ scheint keinen relevanten Risikofaktor für das Auftreten von postoperativen Komplikationen darzustellen. Zur Reduzierung der postoperativen Komplikationsraten und zur Optimierung des chirurgischen *Outcomes* sollte der Fokus in Zukunft daher auf die Untersuchung anderer Risikofaktoren gerichtet werden [156].

## **4.3 Schlussfolgerungen**

Die Ergebnisse der vorliegenden klinischen Untersuchung zeigen, dass die Passgenauigkeit CAD/CAM-gefertigter PSI aus PEEK zur Rekonstruktion kranialer ossärer Defekte insgesamt hoch ist [156]. Die virtuelle Planung der betrachteten PSI kann mit hoher Genauigkeit chirurgisch umgesetzt werden, sodass die Verwendung der PSI aus PEEK eine gute Rekonstruktionsmethode darstellt, die als Standard im klinischen Alltag (wie bereits am Universitätsklinikum Düsseldorf) etabliert werden kann.

Ein Zusammenhang zwischen der Passgenauigkeit und der postoperativen Komplikationsrate konnte jedoch nicht beobachtet werden [156]: Die hohe Passgenauigkeit scheint nicht zu einer Reduktion der postoperativen Komplikationsrate beizutragen. Zudem kann durch die hohe Passgenauigkeit innerhalb des vorliegenden Patientenkollektivs kein Zusammenhang zwischen einer unzureichenden Passgenauigkeit und postoperativen Komplikationen hergestellt werden [156]. Die Passgenauigkeit scheint jedoch keinen relevanten Risikofaktor für postoperative Komplikationen darzustellen.

Dennoch beziehen sich die gewonnenen Ergebnisse lediglich auf das vorliegende Patientenkollektiv und sollen einen Ausgangspunkt für weitere Studien darstellen.

## 5 Literaturverzeichnis

1. Gander T, Essig H, Metzler P, Lindhorst D, Dubois L, Rücker M, Schumann P (2015) Patient specific implants (PSI) in reconstruction of orbital floor and wall fractures. *J Craniomaxillofac Surg* 43(1):126–130. doi:10.1016/j.jcms.2014.10.024
2. Eckstein FM, Zeller A-N, Korn P, Jehn P, Spalthoff S, Tavassol F, Rahlf B, Gellrich N-C (2021) Patientenspezifische Implantate in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. *OP-JOURNAL* 37(01):67–75. doi:10.1055/a-1302-2000
3. Malcolm JG, Rindler RS, Chu JK, Grossberg JA, Pradilla G, Ahmad FU (2016) Complications following cranioplasty and relationship to timing: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Neurosci* 33:39–51. doi:10.1016/j.jocn.2016.04.017
4. Honeybul S, Ho KM (2013) The current role of decompressive craniectomy in the management of neurological emergencies. *Brain Inj* 27(9):979–991. doi:10.3109/02699052.2013.794974
5. Chughtai KA, Nemer OP, Kessler AT, Bhatt AA (2019) Post-operative complications of craniotomy and craniectomy. *Emerg Radiol* 26(1):99–107. doi:10.1007/s10140-018-1647-2
6. Rashidi A, Adolf D, Karagiannis D, Melhem OB, Luchtman M (2019) Incidence and Risk Factors for Skull Implant Displacement After Cranial Surgery. *World Neurosurg* 126:814-818. doi:10.1016/j.wneu.2019.02.157
7. Goldstein JA, Paliga JT, Bartlett SP (2013) Cranioplasty: indications and advances. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 21(4):400–409. doi:10.1097/MOO.0b013e328363003e
8. Dujovny M, Aviles A, Agner C, Fernandez P, Charbel FT (1997) Cranioplasty: Cosmetic or therapeutic? *Surgical Neurology* 47(3):238–241. doi:10.1016/s0090-3019(96)00013-4
9. Winkler PA, Stummer W, Linke R, Krishnan KG, Tatsch K (2000) The influence of cranioplasty on postural blood flow regulation, cerebrovascular reserve capacity, and cerebral glucose metabolism. *Neurosurg Focus* 8(1):9. doi:10.3171/foc.2000.8.1.1920

10. Andrabi SM, Sarmast AH, Kirmani AR, Bhat AR (2017) Cranioplasty: Indications, procedures, and outcome - An institutional experience. *Surgical neurology international* 8:91. doi:10.4103/sni.sni\_45\_17
11. Sakamoto S, Eguchi K, Kiura Y, Arita K, Kurisu K (2006) CT perfusion imaging in the syndrome of the sinking skin flap before and after cranioplasty. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 108(6):583–585. doi:10.1016/j.clineuro.2005.03.012
12. Bijlenga P, Zumofen D, Yilmaz H, Creisson E, Tribolet N de (2007) Orthostatic mesodiencephalic dysfunction after decompressive craniectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 78(4):430–433. doi:10.1136/jnnp.2006.099242
13. Honeybul S, Janzen C, Kruger K, Ho KM (2013) The impact of cranioplasty on neurological function. *Br J Neurosurg* 27(5):636–641. doi:10.3109/02688697.2013.817532
14. Walcott BP, Kwon C-S, Sheth SA, Fehnel CR, Koffie RM, Asaad WF, Nahed BV, Coumans J-V (2013) Predictors of cranioplasty complications in stroke and trauma patients. *J Neurosurg* 118(4):757–762. doi:10.3171/2013.1.JNS121626
15. Ashayeri K, M Jackson E, Huang J, Brem H, Gordon CR (2016) Syndrome of the Trephined: A Systematic Review. *Neurosurgery* 79(4):525–534. doi:10.1227/NEU.0000000000001366
16. Malcolm JG, Rindler RS, Chu JK, Chokshi F, Grossberg JA, Pradilla G, Ahmad FU (2018) Early Cranioplasty is Associated with Greater Neurological Improvement: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neurosurgery* 82(3):278–288. doi:10.1093/neuros/nyx182
17. Gautschi OP, Schlett CL, Fournier J-Y, Cadosch D (2010) Laboratory confirmed polymethyl-methacrylate (Palacos)-hypersensitivity after cranioplasty. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 112(10):915–916. doi:10.1016/j.clineuro.2010.07.013
18. Zanotti B, Zingaretti N, Verlicchi A, Robiony M, Alfieri A, Parodi PC (2016) Cranioplasty: Review of Materials. *J Craniofac Surg* 27(8):2061–2072. doi:10.1097/SCS.0000000000003025
19. Alkhaibary A, Alharbi A, Alnefaie N, Almubarak AO, Aloraidi A, Khairy S (2020) Cranioplasty: A Comprehensive Review of the History, Materials, Surgical Aspects, and Complications. *World Neurosurg* 139:445–452. doi:10.1016/j.wneu.2020.04.211

20. Celik H, Kurtulus A, Yildirim ME, Tekiner A, Erdem Y, Kantarci K, Kul H, Bayar MA (2022) The Comparison of Autologous Bone, Methyl-Methacrylate, Porous Polyethylene, and Titanium Mesh in Cranioplasty. *Turk Neurosurg* 32(5):841–844. doi:10.5137/1019-5149.JTN.37476-21.1
21. Kung W-M, Lin M-S (2012) A simplified technique for polymethyl methacrylate cranioplasty: combined cotton stacking and finger fracture method. *Brain Inj* 26(13-14):1737–1742. doi:10.3109/02699052.2012.698361
22. Marbacher S, Andereggen L, Erhardt S, Fathi A-R, Fandino J, Raabe A, Beck J (2012) Intraoperative template-molded bone flap reconstruction for patient-specific cranioplasty. *Neurosurg Rev* 35(4):527–535. doi:10.1007/s10143-012-0376-3
23. Strobecer J (1980) Schädeldachplastik mit Refobacin-Palacos. *Acta Chir Austriaca* 12(5-6):105–108. doi:10.1007/BF02659590
24. Mann W, el-Khatieb AA (1988) Cranioplasty with Palacos R in reconstruction of frontal sinus defects. *J Laryngol Otol* 102(9):824–827. doi:10.1017/s0022215100106577
25. Yoon H-G, Ko Y, Kim Y-S, Bak K-H, Chun H-J, Na M-K, Yang S, Yi H-J, Choi K-S (2021) Efficacy of 3D-Printed Titanium Mesh-Type Patient-Specific Implant for Cranioplasty. *Korean J Neurotrauma* 17(2):91–99. doi:10.13004/kjnt.2021.17.e25
26. Rana M, Singh B, Gellrich N-C (2017) Einsatz von im Laserschmelzverfahren hergestellten patientenspezifischen Implantaten in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. *OP-JOURNAL* 32(03):241–246. doi:10.1055/s-0042-123202
27. Honigmann P, Sharma N, Okolo B, Popp U, Msallem B, Thieringer FM (2018) Patient-Specific Surgical Implants Made of 3D Printed PEEK: Material, Technology, and Scope of Surgical Application. *BioMed Research International* 2018:1–8. doi:10.1155/2018/4520636
28. Jüttler E, Unterberg A, Woitzik J, Bösel J, Amiri H, Sakowitz OW, Gondan M, Schiller P, Limprecht R, Luntz S, Schneider H, Pinzer T, Hobohm C, Meixensberger J, Hacke W (2014) Hemicraniectomy in older patients with extensive middle-cerebral-artery stroke. *N Engl J Med* 370(12):1091–1100. doi:10.1056/NEJMoa1311367
29. Kurland DB, Khaladj-Ghom A, Stokum JA, Carusillo B, Karimy JK, Gerzanich V, Sahuquillo J, Simard JM (2015) Complications Associated with Decompressive

- Craniectomy: A Systematic Review. *Neurocritical Care* 23(2):292–304.  
doi:10.1007/s12028-015-0144-7
30. Stokum JA, Gerzanich V, Simard JM (2016) Molecular pathophysiology of cerebral edema. *J Cereb Blood Flow Metab* 36(3):513–538. doi:10.1177/0271678X15617172
  31. Thrane AS, Rangroo Thrane V, Nedergaard M (2014) Drowning stars: reassessing the role of astrocytes in brain edema. *Trends Neurosci* 37(11):620–628.  
doi:10.1016/j.tins.2014.08.010
  32. Nehring SM, Tadi P, Tenny S (2023) Cerebral Edema. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL)
  33. Zweckberger K, Sakowitz OW, Unterberg AW, Kiening KL (2009) Intrakranielle Druck-Volumen-Beziehung. *Physiologie und Pathophysiologie. Anaesthesist* 58(4):392–397. doi:10.1007/s00101-009-1522-3
  34. Nag DS, Sahu S, Swain A, Kant S (2019) Intracranial pressure monitoring: Gold standard and recent innovations. *World J Clin Cases* 7(13):1535–1553.  
doi:10.12998/wjcc.v7.i13.1535
  35. Wilson MH (2016) Monro-Kellie 2.0: The dynamic vascular and venous pathophysiological components of intracranial pressure. *J Cereb Blood Flow Metab* 36(8):1338–1350. doi:10.1177/0271678X16648711
  36. Beez T, Munoz-Bendix C, Steiger H-J, Beseoglu K (2019) Decompressive craniectomy for acute ischemic stroke. *Crit Care* 23(1):209. doi:10.1186/s13054-019-2490-x
  37. Munakomi S, Das JM (2023) Brain Herniation. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL)
  38. Freeman WD (2015) Management of Intracranial Pressure. *Continuum (Minneapolis)* 21(5):1299–1323. doi:10.1212/CON.0000000000000235
  39. Agrawal A, Timothy J, Cincu R, Agarwal T, Waghmare LB (2008) Bradycardia in neurosurgery. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 110(4):321–327.  
doi:10.1016/j.clineuro.2008.01.013

40. Tsianaka E, Drosos E, Singh A, Tasiou A, Gatos C, Fountas K (2020) Post-Cranioplasty Complications: Lessons From a Prospective Study Assessing Risk Factors. *J Craniofac Surg* 32:530–534. doi:10.1097/SCS.00000000000007344
41. Zanaty M, Chalouhi N, Starke RM, Clark SW, Bovenzi CD, Saigh M, Schwartz E, Kunkel ESI, Efthimiadis-Budike AS, Jabbour P, Dalyai R, Rosenwasser RH, Tjoumakaris SI (2015) Complications following cranioplasty: incidence and predictors in 348 cases. *J Neurosurg* 123(1):182–188. doi:10.3171/2014.9.JNS14405
42. Das S, Mitchell P, Ross N, Whitfield PC (2019) Decompressive Hemicraniectomy in the Treatment of Malignant Middle Cerebral Artery Infarction: A Meta-Analysis. *World Neurosurg* 123:8–16. doi:10.1016/j.wneu.2018.11.176
43. Adamo MA, Deshaies EM (2008) Emergency decompressive craniectomy for fulminating infectious encephalitis. *J Neurosurg* 108(1):174–176. doi:10.3171/JNS/2008/108/01/0174
44. Ranger A, Szymczak A, Fraser D, Salvadori M, Jardine L (2009) Bilateral decompressive craniectomy for refractory intracranial hypertension in a child with severe ITP-related intracerebral haemorrhage. *Pediatr Neurosurg* 45(5):390–395. doi:10.1159/000260910
45. Honeybul S, Ho KM (2014) Decompressive Craniectomy - A narrative review and discussion. *Aust Crit Care* 27(2):85–91. doi:10.1016/j.aucc.2013.06.001
46. Ferro JM, Crassard I, Coutinho JM, Canhão P, Barinagarrementeria F, Cucchiara B, Derex L, Lichy C, Masjuan J, Massaro A, Matamala G, Poli S, Saadatnia M, Stolz E, Viana-Baptista M, Stam J, Boussier M-G (2011) Decompressive surgery in cerebrovenous thrombosis: a multicenter registry and a systematic review of individual patient data. *Stroke* 42(10):2825–2831. doi:10.1161/STROKEAHA.111.615393
47. Šámal F, Ouzký M, Strnad J, Haninec P, Linzer P, Filip M (2019) První zkušenosti s kranioplastikou pomocí implantátu z polyetereterketonu (PEEK) – retrospektivní studie při pětiletém sledování. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech* 86(6):431–434
48. Kadakia S, Ducic Y, Marra D, Chan D, Saman M, Sawhney R, Mourad M (2016) Cutaneous squamous cell carcinoma of the scalp in the immunocompromised patient: review of 53 cases. *Oral Maxillofac Surg* 20(2):171–175. doi:10.1007/s10006-016-0545-6

49. Oesterling AE, Hansen BE (2020) Severe Intraoperative Hemorrhage during Craniectomy in a Patient with Polyostotic Fibrous Dysplasia. *Anesthesiology* 133(6):1261–1262. doi:10.1097/ALN.0000000000003556
50. Tutela JP, Banta JC, Boyd TG, Kelishadi SS, Chowdhry S, Little JA (2014) Scalp Reconstruction: A Review of the Literature and a Unique Case of Total Craniectomy in an Adult With Osteomyelitis of the Skull. *ePlasty: Open Access Journal of Plastic and Reconstructive Surgery* 14:211–220
51. DeAngelis LM (2001) Brain Tumors. *New England Journal of Medicine* 344(2):114–123. doi:10.1056/NEJM200101113440207
52. Reith W (2017) Hirntumoren. *Radiologe* 57(9):700. doi:10.1007/s00117-017-0294-z
53. Weller M, Schlegel U (2008) Hirntumoren. In: Schwab S, Schellinger P, Werner C, Unterberg A, Hacke W (Hrsg) *NeuroIntensiv*. Springer, Berlin Heidelberg, S 577–588
54. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, Deimling A von, Figarella-Branger D, Cavenee WK, Ohgaki H, Wiestler OD, Kleihues P, Ellison DW (2016) The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol* 131(6):803–820. doi:10.1007/s00401-016-1545-1
55. Sastry RA, Pertsch NJ, Tang O, Shao B, Toms SA, Weil RJ (2020) Frailty and outcomes after craniotomy for brain tumor. *J Clin Neurosci* 81:95–100. doi:10.1016/j.jocn.2020.09.002
56. Schrum A, Andresen R, Coras R (2015) Ossär destruierend wachsender Tumor der Kalotte: Seltene Differentialdiagnose eines intraossären Meningeoms. *Rofo* 187(3):187–188. doi:10.1055/s-0034-1385014
57. Lang FF, Macdonald OK, Fuller GN, DeMonte F (2000) Primary extradural meningiomas: a report on nine cases and review of the literature from the era of computerized tomography scanning. *J Neurosurg* 93(6):940–950. doi:10.3171/jns.2000.93.6.0940
58. Brook I (2017) Microbiology and treatment of brain abscess. *J Clin Neurosci* 38:8–12. doi:10.1016/j.jocn.2016.12.035

59. Nathoo N, Nadvi SS, Narotam PK, van Dellen JR (2011) Brain abscess: management and outcome analysis of a computed tomography era experience with 973 patients. *World Neurosurg* 75(5-6):716-726. doi:10.1016/j.wneu.2010.11.043
60. Lundy P, Kaufman C, Garcia D, Partington MD, Grabb PA (2019) Intracranial subdural empyemas and epidural abscesses in children. *J Neurosurg Pediatr* 24(1):14–21. doi:10.3171/2019.1.PEDS18434
61. Muzumdar D, Biyani N, Deopujari C (2018) Subdural empyema in children. *Childs Nerv Syst* 34(10):1881–1887. doi:10.1007/s00381-018-3907-6
62. Gorman J, Randhawa N, Mendelsohn D, Honey CR, Heran MKS, Appel-Cresswell S (2018) Subdural Empyema. *Can J Neurol Sci* 45(5):566–567. doi:10.1017/cjn.2018.67
63. Doan N, Patel M, Nguyen HS, Mountoure A, Shabani S, Gelsomino M, Janich K, Kurpad S (2016) Intracranial subdural empyema mimicking a recurrent chronic subdural hematoma. *J Surg Case Rep* 2016(9). doi:10.1093/jscr/rjw158
64. DiCaprio MR, Enneking WF (2005) Fibrous dysplasia. Pathophysiology, evaluation, and treatment. *The Journal of bone and joint surgery. American volume* 87(8):1848–1864. doi:10.2106/JBJS.D.02942
65. Burke AB, Collins MT, Boyce AM (2017) Fibrous dysplasia of bone: craniofacial and dental implications. *Oral Dis* 23(6):697–708. doi:10.1111/odi.12563
66. Szathmari A, Morgado A, Beuriat PA, Petrescu P, Di Rocco F, Mottolese C (2020) Cranioplasty for bone defects after craniostyosis surgery. Case series with literature review. *Neurochirurgie* 66(2):97–101. doi:10.1016/j.neuchi.2019.10.015
67. Alibhai MK, Balasundaram I, Bridle C, Holmes SB (2013) Is there a therapeutic role for cranioplasty? *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 42(5):559–561. doi:10.1016/j.ijom.2013.01.001
68. Chang V, Hartzfeld P, Langlois M, Mahmood A, Seyfried D (2010) Outcomes of cranial repair after craniectomy. *J Neurosurg* 112(5):1120–1124. doi:10.3171/2009.6.JNS09133
69. Yamaura A, Makino H (1977) Neurological deficits in the presence of the sinking skin flap following decompressive craniectomy. *Neurologia medico-chirurgica* 17(1 Pt 1):43–53. doi:10.2176/nmc.17pt1.43

70. Fodstad H, Love JA, Ekstedt J, Fridén H, Liliequist B (1984) Effect of cranioplasty on cerebrospinal fluid hydrodynamics in patients with the syndrome of the trephined. *Acta Neurochir (Wien)* 70(1-2):21–30. doi:10.1007/BF01406039
71. Stiver SI, Wintermark M, Manley GT (2008) Reversible monoparesis following decompressive hemicraniectomy for traumatic brain injury. *J Neurosurg* 109(2):245–254. doi:10.3171/JNS/2008/109/8/0245
72. Hoell T, Huschak G, Beier A, Beier S, Hohaus C, Meisel H-J (2009) Behandlung spinaler Duraverletzungen. *Trauma Berufskrankh* 11(2):110–116. doi:10.1007/s10039-009-1486-1
73. Estey CM (2016) Congenital Hydrocephalus. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 46(2):217–229. doi:10.1016/j.cvsm.2015.10.003
74. Ding J, Guo Y, Tian H (2014) The influence of decompressive craniectomy on the development of hydrocephalus: a review. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* 72(9):715–720. doi:10.1590/0004-282X20140106
75. Agarwal A, Bathla G, Kanekar S (2016) Imaging of Communicating Hydrocephalus. *Semin Ultrasound CT MR* 37(2):100–108. doi:10.1053/j.sult.2016.02.007
76. Waziri A, Fusco D, Mayer SA, McKhann GM, Connolly ES (2007) Postoperative hydrocephalus in patients undergoing decompressive hemicraniectomy for ischemic or hemorrhagic stroke. *Neurosurgery* 61(3):489-494. doi:10.1227/01.NEU.0000290894.85072.37
77. Kim M, Park S-W, Lee J-Y, Kim H, Rhim JH, Park S, Lee J-Y, Son H, Kim YK, Lee SH (2021) Differences in Brain Morphology between Hydrocephalus Ex Vacuo and Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *Psychiatry Investig* 18(7):628–635. doi:10.30773/pi.2020.0352
78. Dujovny M, Agner C, Aviles A (1999) Syndrome of the trephined: theory and facts. *Crit Rev Neurosurg* 9(5):271–278. doi:10.1007/s003290050143
79. Joseph V, Reilly P (2009) Syndrome of the trephined. *J Neurosurg* 111(4):650–652. doi:10.3171/2009.3.JNS0984
80. De Araujo Junior AS, Arlant PA, Salvestrini A, Altieri CE, Santos JG, Pinto LF, Fazzito MM, Lee HW, De Souza Godoy LF (2013) Asymmetric optic nerve sheath

diameter as an outcome factor following cranioplasty in patients harboring the 'syndrome of the trephined'. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* 71(12):963–966.  
doi:10.1590/0004-282X20130176

81. Honeybul S (2009) Decompressive craniectomy: a new complication. *Journal of Clinical Neuroscience* 16(5):727–729. doi:10.1016/j.jocn.2008.06.015
82. Sahoo NK, Tomar K, Thakral A, Rangan NM (2018) Complications of Cranioplasty. *J Craniofac Surg* 29(5):1344–1348. doi:10.1097/SCS.00000000000004478
83. Suzuki N, Suzuki S, Iwabuchi T (1993) Neurological improvement after cranioplasty. Analysis by dynamic CT scan. *Acta Neurochir (Wien)* 122(1-2):49–53.  
doi:10.1007/BF01446986
84. Dujovny M, Fernandez P, Alperin N, Betz W, Misra M, Mafee M (1997) Post-cranioplasty cerebrospinal fluid hydrodynamic changes: magnetic resonance imaging quantitative analysis. *Neurological Research* 19(3):311–316.  
doi:10.1080/01616412.1997.11740818
85. Isago T, Nozaki M, Kikuchi Y, Honda T, Nakazawa H (2004) Sinking skin flap syndrome: a case of improved cerebral blood flow after cranioplasty. *Ann Plast Surg* 53(3):288–292. doi:10.1097/01.sap.0000106433.89983.72
86. Beauchamp KM, Kashuk J, Moore EE, Bolles G, Rabb C, Seinfeld J, Szentirmai O, Sauaia A (2010) Cranioplasty after postinjury decompressive craniectomy: is timing of the essence? *J Trauma* 69(2):270–274. doi:10.1097/TA.0b013e3181e491c2
87. Chun H-J, Yi H-J (2011) Efficacy and safety of early cranioplasty, at least within 1 month. *J Craniofac Surg* 22(1):203–207. doi:10.1097/SCS.0b013e3181f753bd
88. Liang W, Xiaofeng Y, Weiguo L, Gang S, Xuesheng Z, Fei C, Gu L (2007) Cranioplasty of large cranial defect at an early stage after decompressive craniectomy performed for severe head trauma. *Journal of Craniofacial Surgery* 18(3):526–532.  
doi:10.1097/scs.0b013e3180534348
89. Gooch MR, Gin GE, Kenning TJ, German JW (2009) Complications of cranioplasty following decompressive craniectomy: analysis of 62 cases. *Neurosurg Focus* 26(6):9.  
doi:10.3171/2009.3.FOCUS0962

90. Schuss P, Vatter H, Marquardt G, Imöhl L, Ulrich CT, Seifert V, Güresir E (2012) Cranioplasty after decompressive craniectomy: the effect of timing on postoperative complications. *J Neurotrauma* 29(6):1090–1095. doi:10.1089/neu.2011.2176
91. Yang XF, Wen L, Shen F, Li G, Lou R, Liu WG, Zhan RY (2008) Surgical complications secondary to decompressive craniectomy in patients with a head injury: a series of 108 consecutive cases. *Acta Neurochir (Wien)* 150(12):1241–1248. doi:10.1007/s00701-008-0145-9
92. Wachter D, Reineke K, Behm T, Rohde V (2013) Cranioplasty after decompressive hemicraniectomy: underestimated surgery-associated complications? *Clinical Neurology and Neurosurgery* 115(8):1293–1297. doi:10.1016/j.clineuro.2012.12.002
93. Xu H, Niu C, Fu X, Ding W, Ling S, Jiang X, Ji Y (2015) Early cranioplasty vs. late cranioplasty for the treatment of cranial defect: A systematic review. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 136:33–40. doi:10.1016/j.clineuro.2015.05.031
94. Piedra MP, Nemecek AN, Ragel BT (2014) Timing of cranioplasty after decompressive craniectomy for trauma. *Surgical neurology international* 5(1):25. doi:10.4103/2152-7806.127762
95. Yadla S, Campbell PG, Chitale R, Maltenfort MG, Jabbour P, Sharan AD (2011) Effect of early surgery, material, and method of flap preservation on cranioplasty infections: a systematic review. *Neurosurgery* 68(4):1124–1130. doi:10.1227/NEU.0b013e31820a5470
96. Morton RP, Abecassis IJ, Hanson JF, Barber JK, Chen M, Kelly CM, Nerva JD, Emerson SN, Ene CI, Levitt MR, Chowdhary MM, Ko AL, Chesnut RM (2018) Timing of cranioplasty: a 10.75-year single-center analysis of 754 patients. *J Neurosurg* 128(6):1648–1652. doi:10.3171/2016.11.JNS161917
97. Kwiecien GJ, Aliotta R, Bassiri Gharb B, Gastman B, Zins JE (2019) The Timing of Alloplastic Cranioplasty in the Setting of Previous Osteomyelitis. *Plastic and Reconstructive Surgery* 143(3):853–861. doi:10.1097/PRS.0000000000005363
98. Seitz IA, Adler N, Odessey E, Reid RR, Gottlieb LJ (2009) Latissimus dorsi/rib intercostal perforator myo-osseocutaneous free flap reconstruction in composite defects of the scalp: case series and review of literature. *Journal of reconstructive microsurgery* 25(9):559–567. doi:10.1055/s-0029-1236834

99. Bluebond-Langner R, Zamani A, Rodriguez ED (2009) Frontal bandeau reconstruction with a fibula flap in a patient with Freeman-Sheldon syndrome. *J Craniofac Surg* 20(1):256–258. doi:10.1097/SCS.0b013e31818436d7
100. Reddy S, Khalifian S, Flores JM, Bellamy J, Manson PN, Rodriguez ED, Dorafshar AH (2014) Clinical outcomes in cranioplasty: risk factors and choice of reconstructive material. *Plastic and Reconstructive Surgery* 133(4):864–873. doi:10.1097/PRS.0000000000000013
101. Brommeland T, Rydning PN, Pripp AH, Helseth E (2015) Cranioplasty complications and risk factors associated with bone flap resorption. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 23:75. doi:10.1186/s13049-015-0155-6
102. Matsuno A, Tanaka H, Iwamuro H, Takanashi S, Miyawaki S, Nakashima M, Nakaguchi H, Nagashima T (2006) Analyses of the factors influencing bone graft infection after delayed cranioplasty. *Acta Neurochir (Wien)* 148(5):535–540. doi:10.1007/s00701-006-0740-6
103. Blum KS, Schneider SJ, Rosenthal AD (1997) Methyl methacrylate cranioplasty in children: long-term results. *Pediatr Neurosurg* 26(1):33–35. doi:10.1159/000121158
104. Rosinski CL, Patel S, Geever B, Chiu RG, Chaker AN, Zakrzewski J, Rosenberg DM, Parola R, Shah K, Behbahani M, Mehta AI (2020) A Retrospective Comparative Analysis of Titanium Mesh and Custom Implants for Cranioplasty. *Neurosurgery* 86(1):15–22. doi:10.1093/neuros/nyz358
105. Lethaus B, Safi Y, ter Laak-Poort M, Kloss-Brandstätter A, Banki F, Robbenmenke C, Steinseifer U, Kessler P (2012) Cranioplasty with customized titanium and PEEK implants in a mechanical stress model. *J Neurotrauma* 29(6):1077–1083. doi:10.1089/neu.2011.1794
106. Maqbool T, Binhammer A, Binhammer P, Antonyshyn OM (2018) Risk Factors for Titanium Mesh Implant Exposure Following Cranioplasty. *J Craniofac Surg* 29(5):1181–1186. doi:10.1097/SCS.00000000000004479
107. Scolozzi P, Martinez A, Jaques B (2007) Complex orbito-fronto-temporal reconstruction using computer-designed PEEK implant. *J Craniofac Surg* 18(1):224–228. doi:10.1097/01.scs.0000249359.56417.7e

108. Punchak M, Chung LK, Lagman C, Bui TT, Lazareff J, Rezzadeh K, Jarrahy R, Yang I (2017) Outcomes following polyetheretherketone (PEEK) cranioplasty: Systematic review and meta-analysis. *J Clin Neurosci* 41:30–35. doi:10.1016/j.jocn.2017.03.028
109. Zhang J, Tian W, Chen J, Yu J, Zhang J, Chen J (2019) The application of polyetheretherketone (PEEK) implants in cranioplasty. *Brain Res Bull* 153:143–149. doi:10.1016/j.brainresbull.2019.08.010
110. Kizuki T, Matsushita T, Kokubo T (2015) Apatite-forming PEEK with TiO<sub>2</sub> surface layer coating. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 26:41. doi:10.1007/s10856-014-5359-1
111. Dujovny M, Aviles A, Agner C (1997) An innovative approach for cranioplasty using hydroxyapatite cement. *Surgical Neurology* 48(3):294–297. doi:10.1016/S0090-3019(97)00277-2
112. Ducic Y (2002) Titanium mesh and hydroxyapatite cement cranioplasty: a report of 20 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 60(3):272–276. doi:10.1053/joms.2002.30575
113. Kobayashi K, Yukiue T, Yoshida H, Tsuboi N, Takahashi Y, Makino K, Kimura R, Mizuta R, Sasada S, Ogawa T, Nagayama N, Yasuhara T, Date I (2021) Ultra-high-molecular-weight Polyethylene (UHMWPE) Wing Method for Strong Cranioplasty. *Neurologia medico-chirurgica* 61(9):549–556. doi:10.2176/nmc.oa.2021-0032
114. Nagai A, Kimura N, Uchida H, Yokosawa M, Degawa K, Sugawara T, Tominaga T (2023) Ultra-High-Molecular-Weight Polyethylene Merlon Shape: Novel Fixation of Artificial Bone for Cranioplasty. *Operative Neurosurgery* 24(4):404–409. doi:10.1227/ons.0000000000000565
115. Liu JK, Gottfried ON, Cole CD, Dougherty WR, Couldwell WT (2004) Porous polyethylene implant for cranioplasty and skull base reconstruction. *Neurosurg Focus* 16(3):1–5. doi:10.3171/foc.2004.16.3.14
116. Guillen-Romero LD, Oropeza-Guzmán MT, López-Maldonado EA, Iglesias AL, Paz-González JA, Ng T, Serena-Gómez E, Villarreal-Gómez LJ (2019) Synthetic hydroxyapatite and its use in bioactive coatings. *Journal of Applied Biomaterials & Functional Materials* 17(1). doi:10.1177/2280800018817463

117. Luryi AL, Schutt CA, Michaelides E, Kveton JF (2020) Hydroxyapatite cement cranioplasty for translabyrinthine surgery: A single institution experience. *Laryngoscope* 130(1):206–211. doi:10.1002/lary.27907
118. Fan JP, Tsui CP, Tang CY, Chow CL (2004) Influence of interphase layer on the overall elasto-plastic behaviors of HA/PEEK biocomposite. *Biomaterials* 25(23):5363–5373. doi:10.1016/j.biomaterials.2003.12.050
119. Najeeb S, Zafar MS, Khurshid Z, Siddiqui F (2016) Applications of polyetheretherketone (PEEK) in oral implantology and prosthodontics. *J Prosthodont Res* 60(1):12–19. doi:10.1016/j.jpor.2015.10.001
120. Panayotov IV, Orti V, Cuisinier F, Yachouh J (2016) Polyetheretherketone (PEEK) for medical applications. *J Mater Sci Mater Med* 27(7):118. doi:10.1007/s10856-016-5731-4
121. Morselli C, Zaed I, Tropeano MP, Cataletti G, Iaccarino C, Rossini Z, Servadei F (2019) Comparison between the different types of heterologous materials used in cranioplasty: a systematic review of the literature. *J Neurosurg Sci* 63(6):723–736. doi:10.23736/S0390-5616.19.04779-9
122. Coulter IC, Pesic-Smith JD, Cato-Addison WB, Khan SA, Thompson D, Jenkins AJ, Strachan RD, Mukerji N (2014) Routine but risky: a multi-centre analysis of the outcomes of cranioplasty in the Northeast of England. *Acta Neurochir (Wien)* 156(7):1361–1368. doi:10.1007/s00701-014-2081-1
123. Broughton E, Pobereskin L, Whitfield PC (2014) Seven years of cranioplasty in a regional neurosurgical centre. *Br J Neurosurg* 28(1):34–39. doi:10.3109/02688697.2013.815319
124. van de Vijfeijken SECM, Münker TJAG, Spijker R, Karssemakers LHE, Vandertop WP, Becking AG, Ubbink DT (2018) Autologous Bone Is Inferior to Alloplastic Cranioplasties: Safety of Autograft and Allograft Materials for Cranioplasties, a Systematic Review. *World Neurosurg* 117:443–452. doi:10.1016/j.wneu.2018.05.193
125. Yee G-T, Han S-R, Choi C-Y (2013) Migration and coiling of peritoneal catheter into the subgaleal space: a very rare complication of subgaleoperitoneal shunt. *Journal of Korean Neurosurgical Society* 54(6):525–527. doi:10.3340/jkns.2013.54.6.525

126. Martin KD, Franz B, Kirsch M, Polanski W, von der Hagen M, Schackert G, Sobottka SB (2014) Autologous bone flap cranioplasty following decompressive craniectomy is combined with a high complication rate in pediatric traumatic brain injury patients. *Acta neurochir* 156(4):813–824. doi:10.1007/s00701-014-2021-0
127. Vaca EE, Purnell CA, Gosain AK, Alghoul MS (2017) Postoperative temporal hollowing: Is there a surgical approach that prevents this complication? A systematic review and anatomic illustration. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 70(3):401–415. doi:10.1016/j.bjps.2016.10.008
128. Thiensri T, Limpoka A, Burusapat C (2020) Analysis of Factors Associated with Temporal Hollowing after Pterional Craniotomy. *Indian J Plast Surg* 53(1):71–82. doi:10.1055/s-0040-1709953
129. Park J, Hamm I-S (2005) Cortical osteotomy technique for mobilizing the temporal muscle in pterional craniotomies. Technical note. *J Neurosurg* 102(1):174–178. doi:10.3171/jns.2005.102.1.0174
130. Kim E, Delashaw JB (2011) Osteoplastic pterional craniotomy revisited. *Operative Neurosurgery* 68(1):125–129. doi:10.1227/NEU.0b013e318207b3e3
131. Pasick CM, Margetis K, Santiago GF, Gordon C, Taub PJ (2019) Adult Cranioplasty. *J Craniofac Surg* 30(7):2138–2143. doi:10.1097/SCS.0000000000005659
132. Lee C-H, Chung YS, Lee SH, Yang H-J, Son Y-J (2012) Analysis of the factors influencing bone graft infection after cranioplasty. *J Trauma Acute Care Surg* 73(1):255–260. doi:10.1097/TA.0b013e318256a150
133. Lee L, Ker J, Quah BL, Chou N, Choy D, Yeo TT (2013) A retrospective analysis and review of an institution's experience with the complications of cranioplasty. *Br J Neurosurg* 27(5):629–635. doi:10.3109/02688697.2013.815313
134. Ojo OA, Owolabi BS, Oseni AW, Kanu OO, Bankole OB (2016) Surgical site infection in posterior spine surgery. *Niger J Clin Pract* 19(6):821–826. doi:10.4103/1119-3077.183237
135. Manson PN, Crawley WA, Hoopes JE (1986) Frontal cranioplasty: risk factors and choice of cranial vault reconstructive material. *Plastic and Reconstructive Surgery* 77(6):888–904

136. Kuttnerberger JJ, Hardt N (2001) Long-term results following reconstruction of craniofacial defects with titanium micro-mesh systems. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 29(2):75–81. doi:10.1054/jcms.2001.0197
137. Jaber J, Gambrell K, Tiwana P, Madden C, Finn R (2013) Long-term clinical outcome analysis of poly-methyl-methacrylate cranioplasty for large skull defects. *J Oral Maxillofac Surg* 71(2):81–88. doi:10.1016/j.joms.2012.09.023
138. Greene KA, Wilde AH, Stulberg BN (1991) Preoperative nutritional status of total joint patients. *The Journal of Arthroplasty* 6(4):321–325. doi:10.1016/S0883-5403(06)80183-X
139. Sørensen LT (2012) Wound healing and infection in surgery. The clinical impact of smoking and smoking cessation: a systematic review and meta-analysis. *Arch Surg* 147(4):373–383. doi:10.1001/archsurg.2012.5
140. Grønkjær M, Eliassen M, Skov-Ettrup LS, Tolstrup JS, Christiansen AH, Mikkelsen SS, Becker U, Flensburg-Madsen T (2014) Preoperative smoking status and postoperative complications: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 259(1):52–71. doi:10.1097/SLA.0b013e3182911913
141. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MSV (2017) Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circ Res* 120(3):472–495. doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.308398
142. Guzik A, Bushnell C (2017) Stroke Epidemiology and Risk Factor Management. *Continuum (Minneapolis Minn)* 23(1):15–39. doi:10.1212/CON.0000000000000416
143. Cheng Y-K, Weng H-H, Yang J-T, Lee M-H, Wang T-C, Chang C-N (2008) Factors affecting graft infection after cranioplasty. *Journal of Clinical Neuroscience* 15(10):1115–1119. doi:10.1016/j.jocn.2007.09.022
144. Hng D, Bhaskar I, Khan M, Budgeon C, Damodaran O, Knuckey N, Lee G (2015) Delayed Cranioplasty: Outcomes Using Frozen Autologous Bone Flaps. *Craniofacial Trauma Reconstr* 8(3):190–197. doi:10.1055/s-0034-1395383
145. Marchac D, Greensmith A (2008) Long-term experience with methylmethacrylate cranioplasty in craniofacial surgery. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 61(7):744–753. doi:10.1016/j.bjps.2007.10.055

146. Schuss P, Vatter H, Oszvald A, Marquardt G, Imöhl L, Seifert V, Güresir E (2013) Bone flap resorption: risk factors for the development of a long-term complication following cranioplasty after decompressive craniectomy. *J Neurotrauma* 30(2):91–95. doi:10.1089/neu.2012.2542
147. Gokuldoss PK, Kolla S, Eckert J (2017) Additive Manufacturing Processes: Selective Laser Melting, Electron Beam Melting and Binder Jetting-Selection Guidelines. *Materials (Basel, Switzerland)* 10(6). doi:10.3390/ma10060672
148. Czyżewski W, Jachimczyk J, Hoffman Z, Szymoniuk M, Litak J, Maciejewski M, Kura K, Rola R, Torres K (2022) Low-Cost Cranioplasty-A Systematic Review of 3D Printing in Medicine. *Materials* 15(14):4731. doi:10.3390/ma15144731
149. Gao B, Zhao H, Peng L, Sun Z (2022) A Review of Research Progress in Selective Laser Melting (SLM). *Micromachines (Basel)* 14(1):57. doi:10.3390/mi14010057
150. Bertani R, Novo CMP, Freitas PH, Nunes AA, Palhares TN, Noritomi P, Oliveira M, Vicentini JC, De Moraes Lima TM, Pilon BC, Albuquerque S, Rozental SFA, Capitaó C, Rodrigues PC, Schiavini HC, Maia MDC, Granjeiro JM, Rossi AM, Maricevich JPBR, Da Silva Filho RCM, Da Silva JVL, Rozental R (2021) A Comprehensive 3D-Molded Bone Flap Protocol for Patient-Specific Cranioplasty. *ResearchSquare*: 1–50. doi:10.21203/rs.3.pex-1384/v1
151. Pöppe JP, Spendel M, Schwartz C, Winkler PA, Wittig J (2022) The "springform" technique in cranioplasty: custom made 3D-printed templates for intraoperative modelling of polymethylmethacrylate cranial implants. *Acta neurochir* 164(3):679–688. doi:10.1007/s00701-021-05077-7
152. Peel S, Eggbeer D, Burton H, Hanson H, Evans PL (2018) Additively manufactured versus conventionally pressed cranioplasty implants: An accuracy comparison. *Proc Inst Mech Eng H* 232(9):949–961. doi:10.1177/0954411918794718
153. Li Y, Cheng X, Ling S, Zheng G, Liu H, He L (2020) Study of milling process basics for the biocompatible PEEK material. *Mater. Res. Express* 7(1):15412. doi:10.1088/2053-1591/ab6a5a
154. Rana M, Gellrich M-M, Gellrich N-C (2015) Customised reconstruction of the orbital wall and engineering of selective laser melting (SLM) core implants. *Br J Oral Maxillofac Surg* 53(2):208–209. doi:10.1016/j.bjoms.2014.11.017

155. Bonda DJ, Manjila S, Selman WR, Dean D (2015) The Recent Revolution in the Design and Manufacture of Cranial Implants: Modern Advancements and Future Directions. *Neurosurgery* 77(5):814–824. doi:10.1227/NEU.0000000000000899
156. Moellmann HL, Mehr VN, Karnatz N, Wilkat M, Riedel E, Rana M (2022) Evaluation of the Fitting Accuracy of CAD/CAM-Manufactured Patient-Specific Implants for the Reconstruction of Cranial Defects—A Retrospective Study. *J Clin Med* 11(7):2045. doi:10.3390/jcm11072045
157. Tahmaseb A, Wu V, Wismeijer D, Coucke W, Evans C (2018) The accuracy of static computer-aided implant surgery: A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Impl Res* 29 Suppl 16(S16):416–435. doi:10.1111/clr.13346
158. Gerlach NL, Meijer GJ, Maal TJJ, Mulder J, Rangel FA, Borstlap WA, Bergé SJ (2010) Reproducibility of 3 different tracing methods based on cone beam computed tomography in determining the anatomical position of the mandibular canal. *J Oral Maxillofac Surg* 68(4):811–817. doi:10.1016/j.joms.2009.09.059
159. Blendl C, Fiebich M, Voigt JM, Selbach M, Uphoff C (2012) Untersuchung zur geometrischen 3-D-Genauigkeit und zur Bildqualität (MTF, SRV und W) von Volumetomografie-Einrichtungen (CT, CBCT und DVT). *Rofo* 184(1):24–31. doi:10.1055/s-0031-1281818

# 6 Anhang

## 6.1 Tabellen

### (1) hämorrhagische Komplikationen

- Hämatome [14, 41] bzw. neue ipsilaterale Hämatome [29]
- intrakranielle Blutungen [3]
  - epidurale und subdurale Hämatome [3]
  - intrazerebrale Blutung (ICB) [3]
  - extraaxiale hämorrhagische Flüssigkeitsansammlungen [3]

### (2) infektiöse/entzündliche Komplikationen

*oberflächlich* [29]

- Wundnekrosen [29]
- Wundheilungsstörungen [14, 29]
- Infektion der Operationswunde [14, 29]
- subgaleale Infektionen [29]

*tief* [29]

- (epidurale) Abszessbildung [14, 29]
- subdurales Empyem [14, 29]
- Meningitis/Ventrikulitis [29]
- Infektionen des Implantates bzw. des autologen Transplantates [29, 41]
- Infektionen und Wundheilungsstörungen, nicht anderweitig spezifiziert [29]

### (3) Liquorzirkulationsstörungen

- Hydrocephalus [3, 14, 29, 41]
- subdurales Hygrom [3, 29, 45]
- Liquorleck und Liquorfistel [3, 29]
- subgaleale Liquoransammlungen / Pseudomeningozele [125] („Liquorkissen“ [72])
- Risse der Dura mater [3]
- weitere nicht hämorrhagische und nicht infektiöse extraaxiale Flüssigkeitsansammlungen [3]

### (4) implantatbezogene Komplikationen

- aseptische Knochenresorption [3, 29]
- Versagen der Kranioplastik [3, 29]
- Dislokationen des Implantates [6]
- Exposition des Implantatmaterials [100]
- kosmetisches Defizit [29]

### (5) weitere Komplikationen

- Krampfanfälle [3, 14, 41]
- Verschlechterung der neurologischen Funktion [13]
- Pneumocephalus [13, 123]
- *temporal hollowing* [82, 127–131]
- erforderliche Reoperation [3, 29, 101]
- Explantation [124]
- Luftembolie [82]
- Tod [14, 41, 123]

**Tabelle 1: Übersicht – Komplikationen nach Kranioplastik.** Neben den Liquorzirkulationsstörungen treten hämorrhagische, infektiöse/entzündliche, implantatbezogene und weitere Komplikationen auf (modifiziert nach Kurland et al. [29]).

<b>PSI Cranium</b>		
<b>Patienten</b>		
	n	39
<b>Alter (a)</b>		
	Mittelwert $\pm$ SD	44,7 $\pm$ 17,1
	> 60	9 (23,1 %)
	< 60	30 (76,9 %)
<b>Geschlecht</b>		
	männlich	23 (59 %)
	weiblich	16 (41 %)
<b>Vorerkrankungen</b>		
	Tumor	15 (38,5 %)
	- Radiatio	5 (12,8 %)
	Diabetes mellitus	3 (7,7 %)
	Infektionskrankheiten	1 (2,6 %)
	Adipositas	4 (10,3 %)
	Untergewicht	1 (2,6 %)
	Herz-Kreislaufkrankungen	21 (53,8 %)
<b>Nikotinabusus</b>		
	n	10 (25,6 %)
	aktuell	9 (90 %)
	ehemalig	1 (10 %)
<b>Indikation</b>		
	Tumor	12 (30,8 %)
	- Meningeom	5 (41,7 %)
	- Plattenepithelkarzinom	2 (16,7 %)
	- Glioblastom	2 (16,7 %)
	- Astrozytom	2 (16,7 %)
	- Sonstige	1 (8,3 %)
	Trauma	10 (25,6 %)
	intrakranielle Blutung	7 (17,9 %)
	ischämischer Schlaganfall	8 (20,5 %)
	intrakranieller Abszess	1 (2,6 %)
	Ossifikationsstörungen	1 (2,6 %)
<b>Vor-Kranioplastik</b>		
	n	22 (56,4 %)
<b>frühere Infektionen Cranium</b>		
	n	13 (33,3 %)
<b>Zeitintervall CT zu OP (d)</b>		
	Mittelwert $\pm$ SD	61,56 $\pm$ 78,59
	Minimum	1
	Maximum	419
<b>OP-Dauer (min)</b>		
	Mittelwert $\pm$ SD	137,3 $\pm$ 111
	Minimum	38

	Maximum	602
<b>Lokalisation</b>		
frontal	5	(12,8 %)
lateral	34	(87,2 %)
links	21	(53,8 %)
rechts	17	(43,6 %)
beidseits	1	(2,6 %)
<b>Anpassung des umliegenden Gewebes</b>		
n	13	(33,3 %)
Knochengewebe	9	(69,2 %)
Liquorableitung	6	(46,2 %)
<b>OP-Schritte</b>		
Duraplastik	19	(48,7 %)
Kraniektomie	14	(35,9 %)
Explantation Vor-Kranioplastik	12	(30,8 %)
Tumorsektion	7	(17,9 %)
Expanderexplantation	3	(7,7 %)
Hygromentlastung	3	(7,7 %)
zusätzliche Implantation	2	(5,1 %)
Orbitadekompression	2	(5,1 %)
Shuntimplantation	1	(2,6 %)
<b>Intraoperative Komplikationen</b>		
n	20	(51,8 %)
männlich	12	(60 %)
weiblich	8	(40 %)
Perforation der Dura mater	11	(28,2 %)
Prolaps des Gehirns	6	(15,4 %)
Perforation des Sinus frontalis	2	(5,1 %)
unvollständige Fremdmaterialentfernung	2	(5,1 %)
Lappenperforation	1	(2,6 %)
Krampfanfall	1	(2,6 %)
Blutung	1	(2,6 %)
Eröffnung der Periorbita	1	(2,6 %)
<b>Krankenhausaufenthalt (d)</b>		
Mittelwert $\pm$ SD	13,2	$\pm$ 15,1
Minimum	3	
Maximum	82	
<b>Follow-up (d)</b>		
Mittelwert $\pm$ SD	147,3	$\pm$ 182,79
Minimum	4	
Maximum	865	
<b>Postoperative Komplikationen</b>		
n	25	(64,1 %)
männlich	17	(68 %)
weiblich	8	(32 %)
< 1 Monat	17	(43,6 %)
> 1 Monat	12	(30,8 %)

Nachblutungen	10 (25,6 %)
Liquorzirkulationsstörungen	8 (20,5 %)
Asymmetrien	6 (15,4 %)
Infektionen	5 (12,8 %)
Vigilanzminderungen	5 (12,8 %)
Spalt-/Stufenbildungen	3 (7,7 %)
Pneumocephalus	3 (7,7 %)
Shuntkomplikationen	2 (5,1 %)
Dysästhesien	2 (5,1 %)
neurologische Defizite	2 (5,1 %)
Dehiszenzen	1 (2,6 %)
subgaleale Luftkollektionen	1 (2,6 %)
Dislokationen	1 (2,6 %)
Krampfanfälle	1 (2,6 %)
Explantationen	4 (10,3 %)

**Tabelle 2: Übersichtstabelle – deskriptive Statistik [156].** Gezeigt werden die in der klinischen Analyse untersuchten Parameter (modifiziert nach Moellmann et al. [156]).

Patienten-Nr.	IO %	NIO %	> +TOL %	< -TOL %	MIN	MAX
1	100	0	0	0	-1,053	1,3526
2	97,2607	2,7393	1,1625	1,5768	-2,0346	2,0333
3	100	0	0	0	-1,1648	0,9169
4	100	0	0	0	-1,0252	1,4084
5	90,8983	9,1017	5,8347	3,267	-3,3312	3,49
6	100	0	0	0	-1,0535	1,0235
7	96,4474	3,5526	0,836	2,7166	-1,7559	1,696
8	100	0	0	0	-1,1752	1,1421
11	99,9993	0,0007	0	0,0007	-1,575	1,2408
12	86,2823	13,7177	7,8647	5,853	-3,4175	2,9189
13	91,4534	8,5466	4,4304	4,1163	-2,95	2,5294
14	100	0	0	0	-0,6803	0,6639
15	99,8696	0,1304	0,1272	0,0032	-1,5751	1,6363
16	97,5852	2,4148	1,0226	1,3922	-2,0635	2,0634
17	97,7277	2,2723	2,2367	0,0356	-2,0894	2,3477
18	99,9957	0,0043	0	0,0043	-1,6466	1,1386
19	99,919	0,081	0,0478	0,0333	-1,6619	1,5438
21	99,8817	0,1183	0,1042	0,0141	-1,7588	2,2819
22	100	0	0	0	-1,4266	1,4678
23	100	0	0	0	-0,8956	0,7871
24	99,9868	0,0132	0	0,0132	-1,8721	1,4989
25	100	0	0	0	-1,4279	1,34
26	56,4974	43,5026	25,4782	18,0243	-9,1377	9,1386
27	99,2869	0,7131	0,6064	0,1068	-2,2966	1,9587
28	100	0	0	0	-0,7549	0,8086
29	100	0	0	0	-0,3528	0,3528
30	99,7154	0,2846	0,2426	0,042	-1,9904	2,0371

31	100	0	0	0	-0,7617	0,8265
32	99,5993	0,4007	0,1173	0,2834	-1,8173	1,8176
33	99,4707	0,5293	0,0979	0,4313	-2,0583	1,8202
34	63,389	36,611	20,3688	16,2421	-7,6561	7,6585
35	90,0154	9,9846	5,6413	4,3433	-2,2354	2,1525
36	99,9949	0,0051	0	0,0051	-1,5711	1,4657
37	90,0844	9,9156	4,2549	5,6607	-2,4257	2,2478
38	90,5861	9,4139	5,4494	3,9644	-3,3631	3,1768
39	98,7668	1,2332	0,8406	0,3926	-2,4974	2,5196
40	88,9886	11,0114	8,2866	2,7248	-3,5643	3,5664
41	92,0553	7,9447	3,8074	4,1373	-3,0618	2,5796
42	85,9549	14,0451	10,0364	4,0087	-5,8062	5,8069

**Tabelle 3: Übersichtstabelle – Passgenauigkeit der PSI [156].** ‚IO %‘, ‚NIO %‘ entspricht dem Anteil an Abstandsmesswerten, die innerhalb/außerhalb des definierten Toleranzbereiches liegen in Prozent. ‚> +TOL %‘, ‚< -TOL %‘ entspricht dem Anteil an Abstandsmesswerten oberhalb (Anteil an Messwerten > +1,5 mm) / unterhalb (Anteil an Messwerten < -1,5 mm) des definierten Toleranzbereiches in Prozent. ‚MIN‘, ‚MAX‘ entspricht der größten Abweichung zwischen zwei äquivalenten Punkten in Millimeter in die negativ/positiv definierte Richtung (modifiziert nach Moellmann et al. [156]).

## 6.2 Fallbeispiele

### *Patient Nr. 8*

#### **Klinischer Fall einer Schädelrekonstruktion mittels eines PEEK-Implantates**

Im vorliegenden Fall handelt es sich um einen männlichen, 58 Jahre alten Patienten mit Zustand nach malignem Medialinfarkt. Es wurde eine dekompressive Hemikraniektomie durchgeführt. Aufgrund einer langen Rekonvaleszenz mit anhaltender Parenchymschwellung wurde der kryokonservierte autologe Knochen verworfen.

#### Planung

Zur Rekonstruktion des kranialen Defektes wurde ein individuelles PEEK-Implantat geplant. Dafür wurde ein Planungs-CT mit einer Schichtstärke von 1 mm erstellt. Anhand dieser CT-Aufnahme wurde das Implantat mithilfe des iPlan® Softwarepakets von Brainlab® (Feldkirchen, Deutschland) präoperativ digital geplant. Anschließend wurde das Implantat maschinell, durch Fräsen aus einem PEEK-Block, gefertigt. Es handelt sich um ein Implantat des Herstellers KLS Martin® (Tuttlingen, Deutschland).

#### Implantation

Der Defekt befand sich rechts fronto-temporo-parietal. Die Implantatgröße betrug 138 mm x 101 mm. Der Eingriff dauerte 86 Minuten. Der Musculus temporalis war atrophisch und

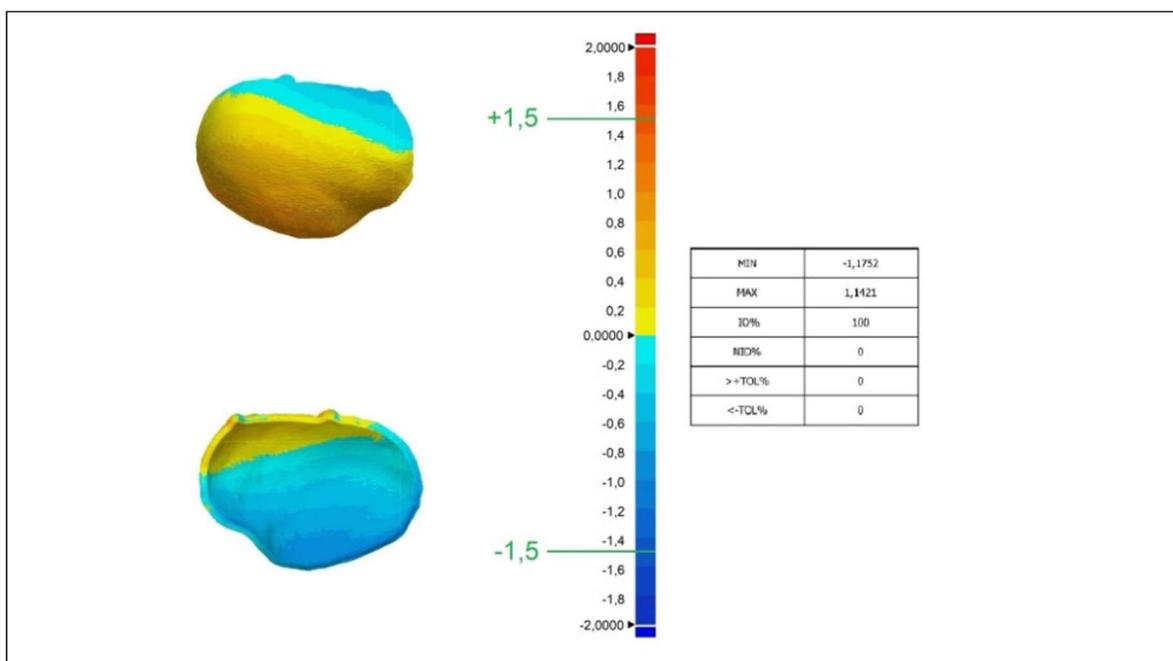
ließ sich nur schwer präparieren. Nach ausreichender Freilegung des Defektes konnte das Implantat stufenlos eingebracht und mit Minischrauben fixiert werden. Es wurden 7 Hochnähte gelegt. Zusätzlich erfolgte das Einlegen einer Redon-Drainage.

### Postoperativer Verlauf

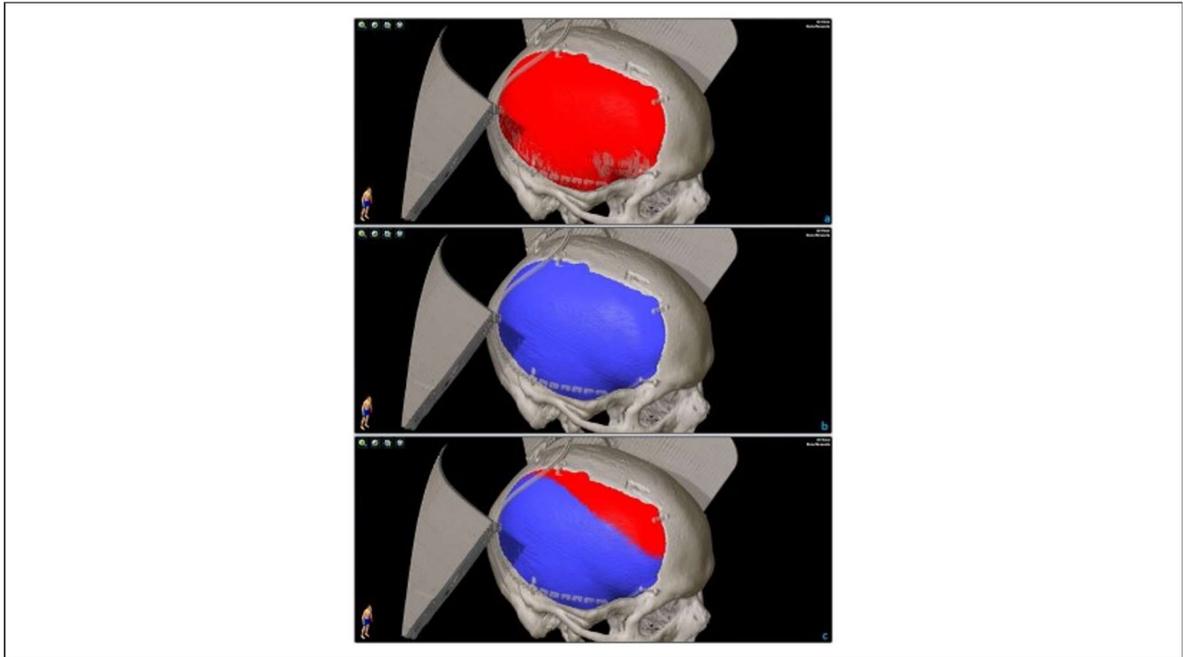
Die postoperative CT-Aufnahme, angefertigt am OP-Tag, zeigte ein regelrecht im Kalottenniveau liegendes Implantat. Der stationäre Aufenthalt betrug 3 Tage und verlief komplikationslos.

### Auswertung

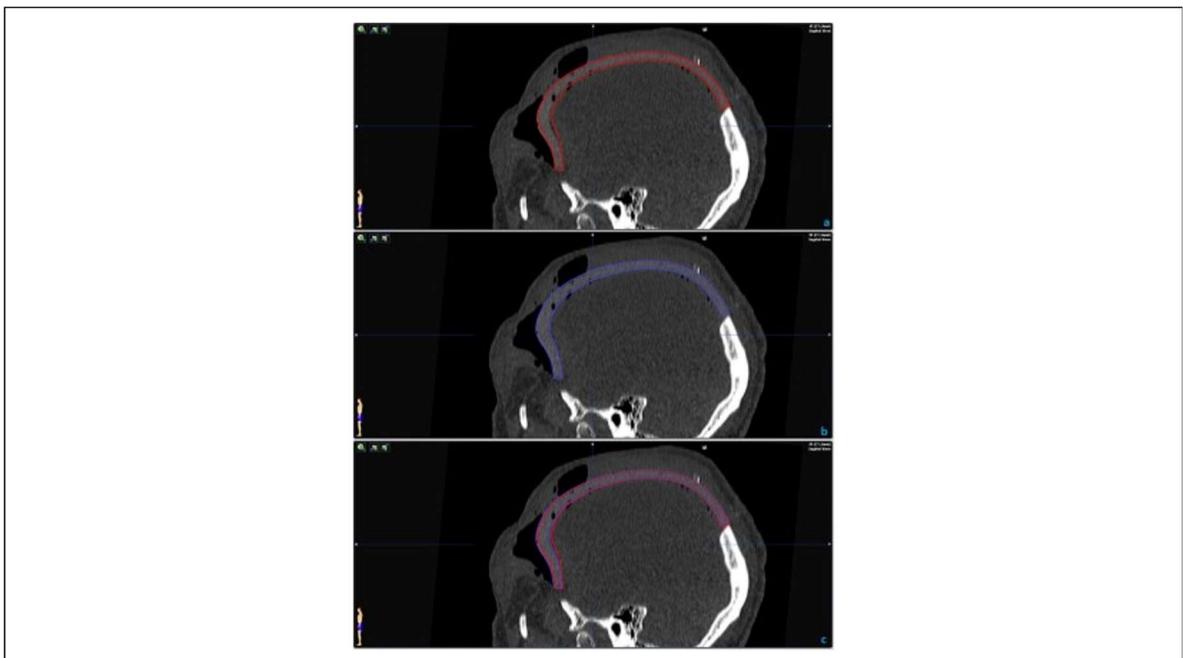
Mithilfe der *Heatmap*-Analyse konnte eine gute Passgenauigkeit des eingebrachten Implantates gezeigt werden (Abb. 25). Die Abweichungen der erzielten Implantatstellung von der geplanten Position (Abb. 26–29) waren lediglich gering.



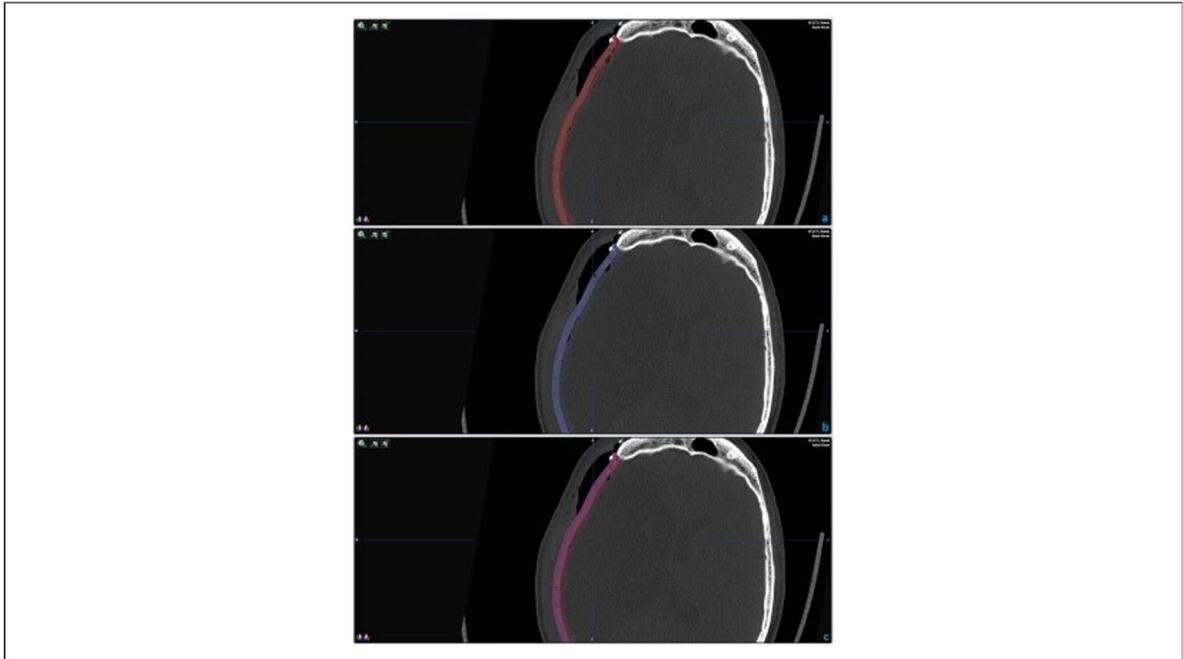
**Abb. 25: Heatmap – Patient Nr. 8.** Erkennbar ist eine geringe Abweichung zwischen geplanter und chirurgisch erzielter Implantatstellung. Die Abweichungen äquivalenter Punkte auf beiden Implantaten befinden sich im Bereich zwischen 1,1752 mm in die negativ definierte Richtung (MIN = -1,1752) und 1,1421 mm in die positiv definierte Richtung (MAX = 1,1421), sodass 100 % der Abstandsmesswerte innerhalb Toleranzbereiches von -1,5 mm bis +1,5 mm (IO %) liegen. Der kraniale Pol des in situ liegenden Implantates weicht im Vergleich zur Planung nach proximal ab, der kaudale Pol kommt weiter distal zu liegen. Es befinden sich 0 % der Werte außerhalb des Toleranzbereiches (NIO %) und folglich 0 % der Werte oberhalb (> +TOL %) und unterhalb (< -TOL %) des definierten Toleranzbereiches.



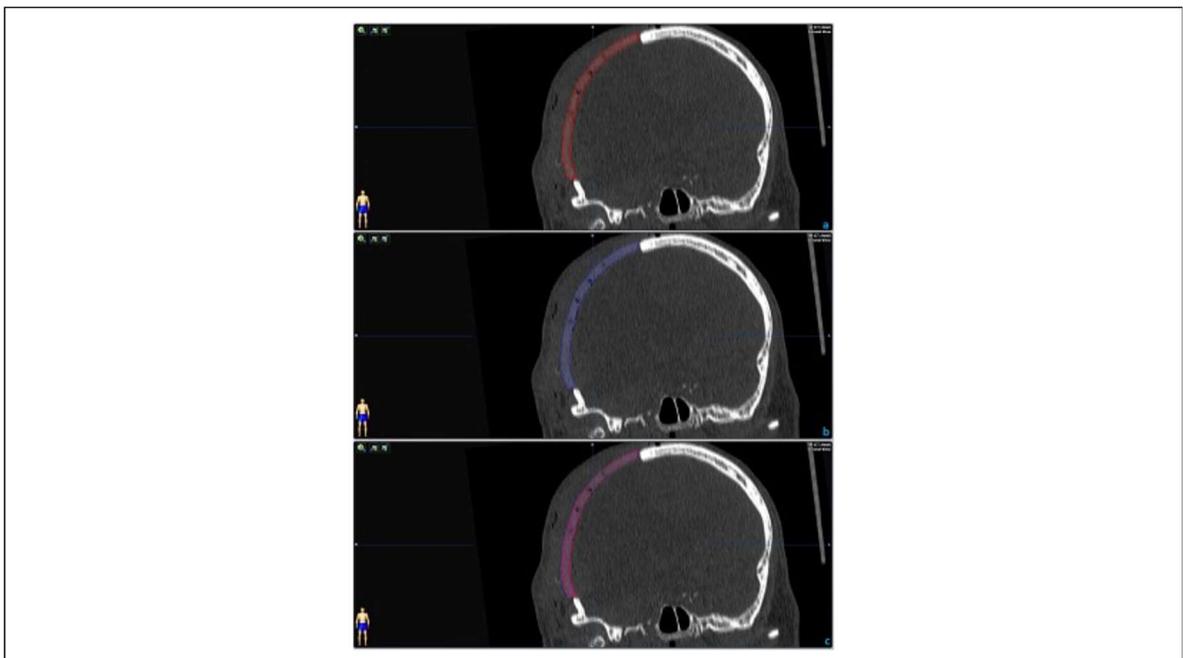
**Abb. 26: Korrespondierende Übersichtsaufnahme mit eingeblendeter Planungs-STL-Datei (rot, a) und postoperativer STL-Datei (blau, b) – Patient Nr. 8.** Das eingebrachte Implantat (blau) ist im Vergleich zur Planung (rot) um eine rostro-kaudale Achse gekippt, sodass der kraniale Pol des in situ liegenden Implantates nicht sichtbar ist (c) und somit weiter proximal zu liegen kommt, als es die Planung vorgibt.



**Abb. 27: Korrespondierende Implantatpositionen in der Sagittalebene – Patient Nr. 8.** Die Planungs-STL-Datei (rot, a) umrahmt das in situ liegende Implantat annähernd. Die postoperative STL-Datei (blau, b) umrahmt dieses exakter. Die Abweichung der STL-Dateien voneinander zeigt c. Hier sind beide STL-Dateien übereinander gelagert.



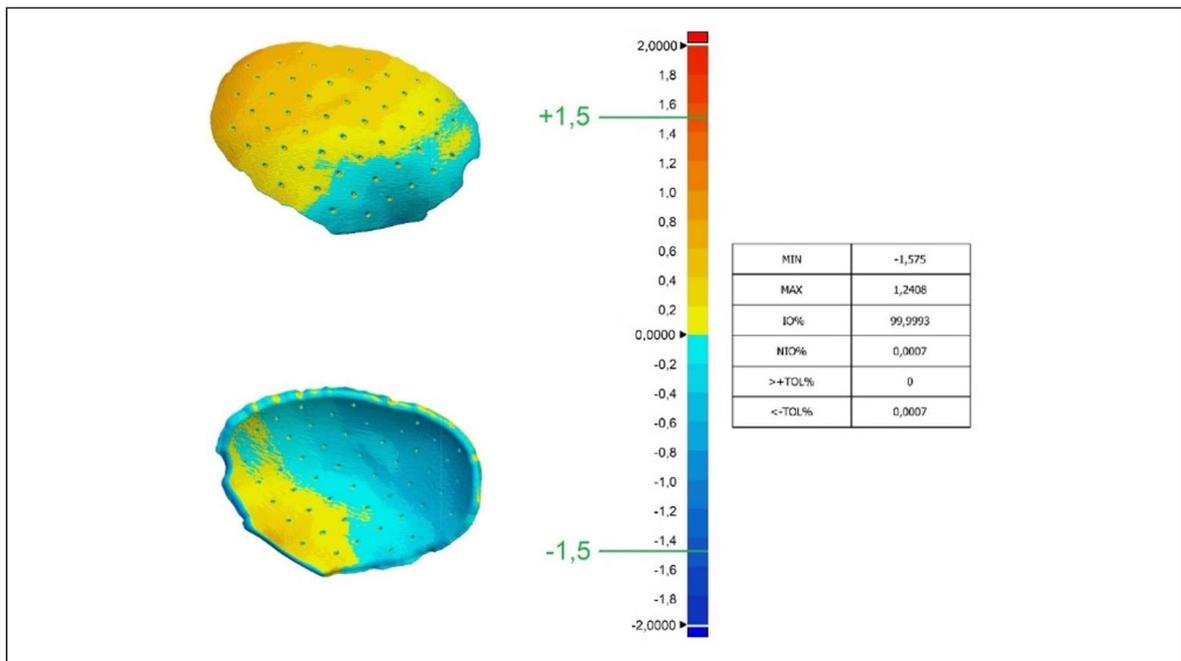
**Abb. 28: Korrespondierende Implantatpositionen in der Transversalebene – Patient Nr. 8.** Die Planungs-STL-Datei (rot, a) umrahmt das in situ liegende Implantat annähernd. Die postoperative STL-Datei (blau, b) umrahmt dieses exakter. Die Abweichung der STL-Dateien voneinander zeigt c. Hier sind beide STL-Dateien übereinander gelagert.



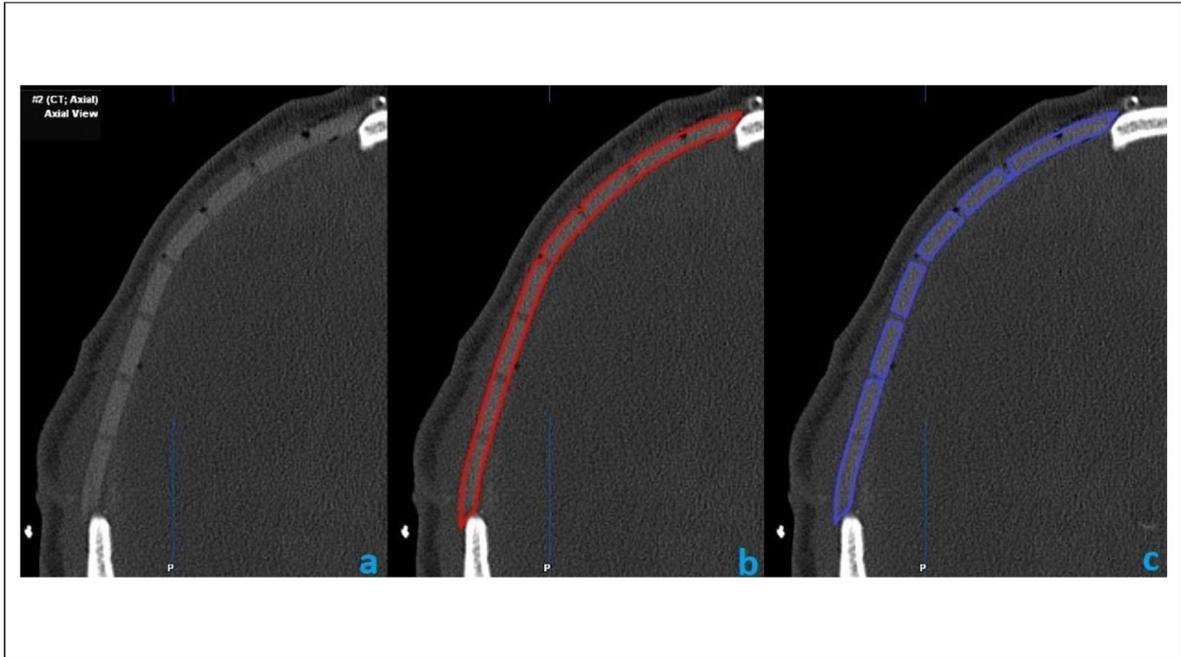
**Abb. 29: Korrespondierende Implantatpositionen in der Frontalebene – Patient Nr. 8.** Die Planungs-STL-Datei (rot, a) umrahmt das in situ liegende Implantat annähernd. Die postoperative STL-Datei (blau, b) umrahmt dieses exakter. Die Abweichung der STL-Dateien voneinander zeigt c. Hier sind beide STL-Dateien übereinander gelagert.

### **Patient Nr. 11**

Die *Heatmap*-Analyse des Patienten Nr. 11 zeigt eine hohe Passgenauigkeit (99,9993 %) des eingebrachten Implantates (Abb. 30). Die geringen Abweichungen der erzielten von der geplanten Implantatstellung sind sowohl in der *Heatmap* als auch in der korrespondierenden CT-Aufnahme mit eingeblendeten STL-Dateien erkennbar (Abb. 31).



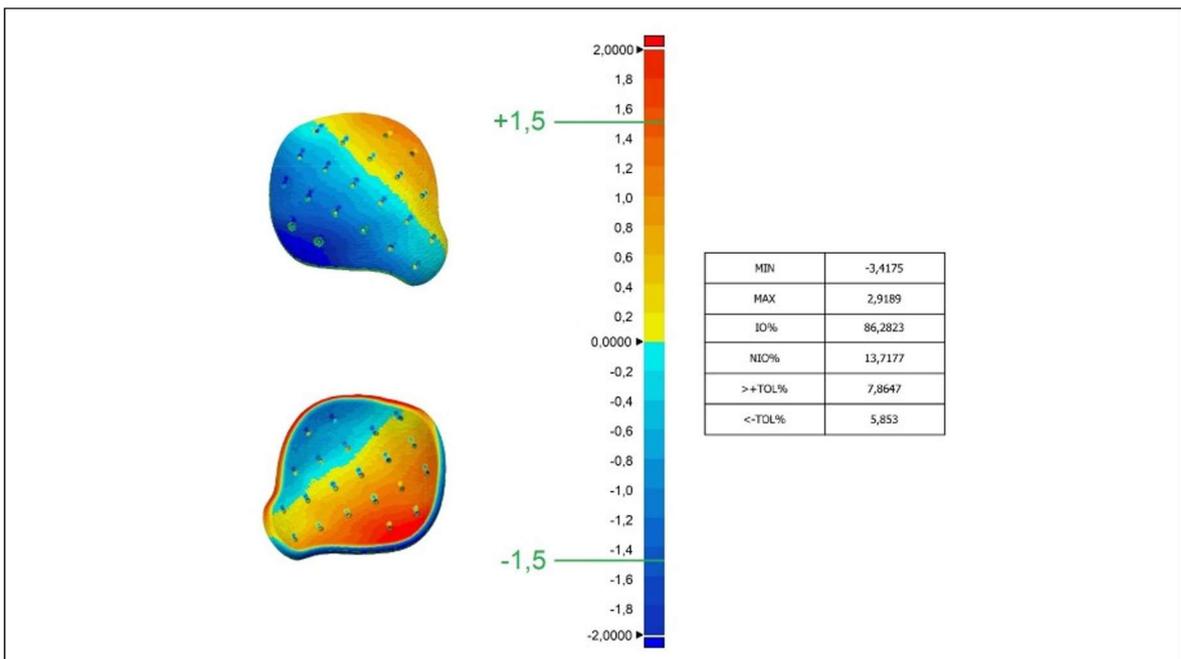
**Abb. 30: Heatmap – Patient Nr. 11.** Die Abweichungen äquivalenter Punkte auf beiden Implantaten befinden sich im Bereich zwischen 1,575 mm in die negativ definierte Richtung (MIN = -1,575) und 1,2408 mm in die positiv definierte Richtung (MAX = 1,2408), sodass lediglich 0,0007 % der Abstandsmesswerte außerhalb des Toleranzbereiches von -1,5 mm bis +1,5 mm (NIO %) liegen. Dabei beträgt der Anteil an Abstandsmesswerten oberhalb des definierten Toleranzbereiches 0 % (> +TOL %) und unterhalb des definierten Toleranzbereiches 0,0007 % (< -TOL %). Der kaudo-rostrale Pol des in situ liegenden Implantates weicht im Vergleich zur Planung nach proximal ab, der kranio-okzipitale Pol nach distal. Folglich befinden sich 99,9993 % (IO %) der Abstandsmesswerte innerhalb des Toleranzbereiches.



**Abb. 31: Implantat und STL-Dateien in der Transversalebene – Patient Nr. 11.** In a ist das Implantat ohne STL-Datei erkennbar. Die Planungs-STL-Datei (b) umrahmt das Implantat annähernd, wobei die Perforationen nicht exakt abgebildet werden. Die postoperative STL-Datei (c) umrahmt die Perforationen genauer.

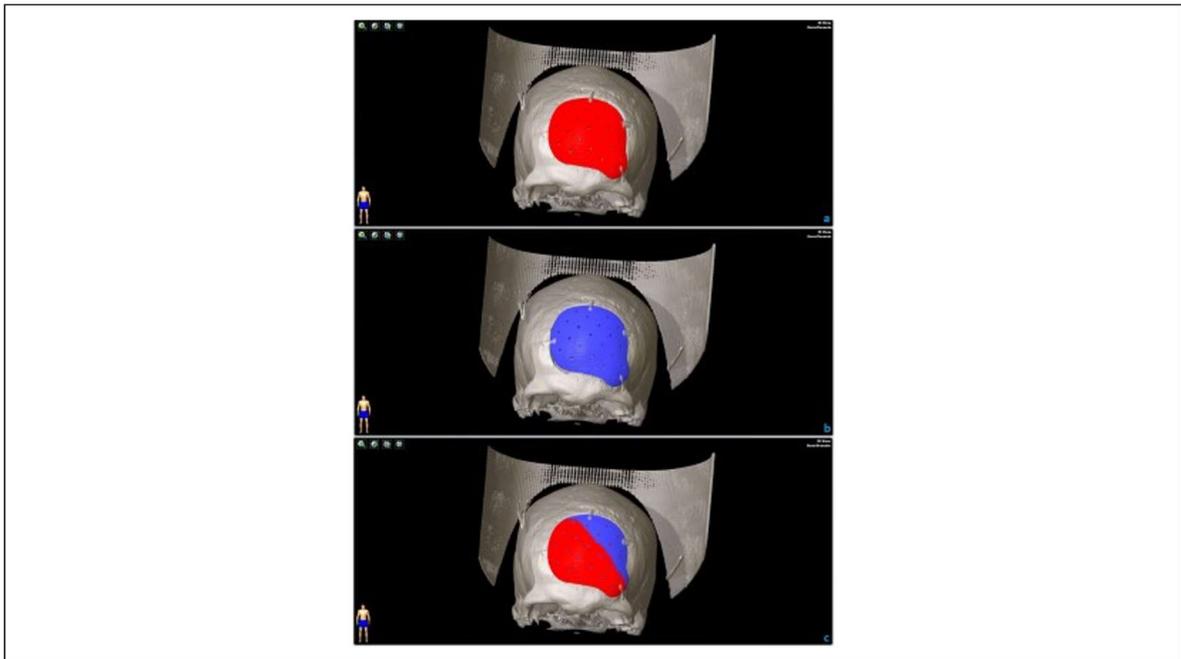
**Patient Nr. 12**

Erkennbar ist eine deutlichere Abweichung zwischen geplanter und chirurgisch erzielter Implantatstellung (Abb. 32–36).

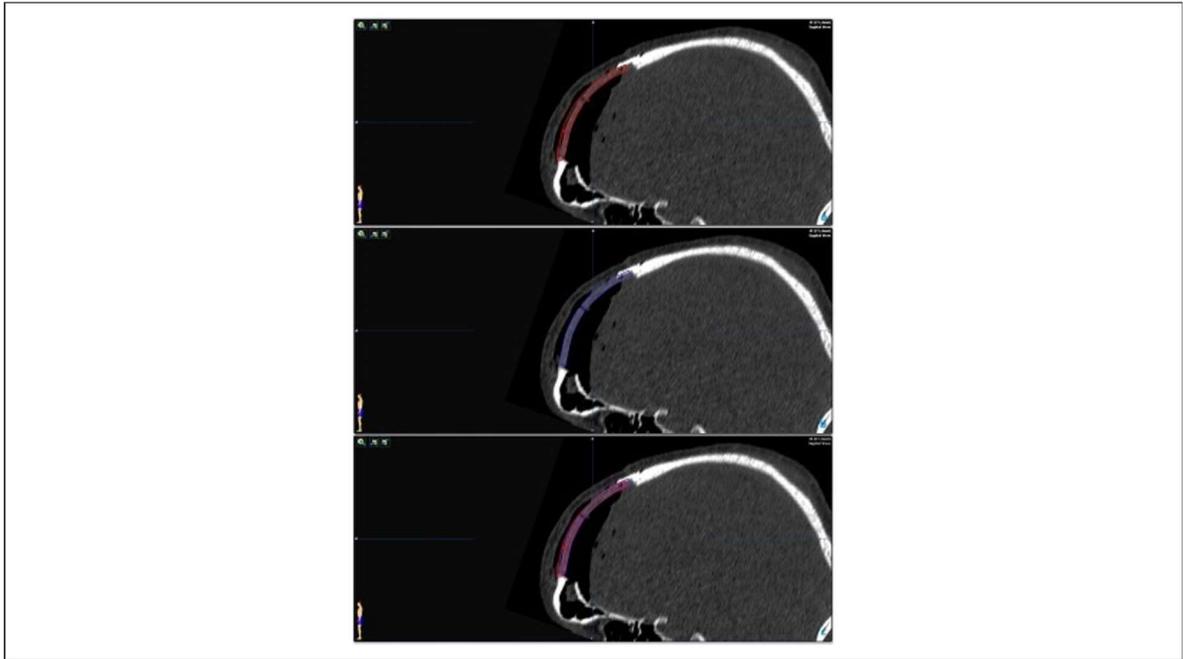


**Abb. 32: Heatmap – Patient Nr. 12.** Die Abweichungen äquivalenter Punkte auf beiden Implantaten befinden

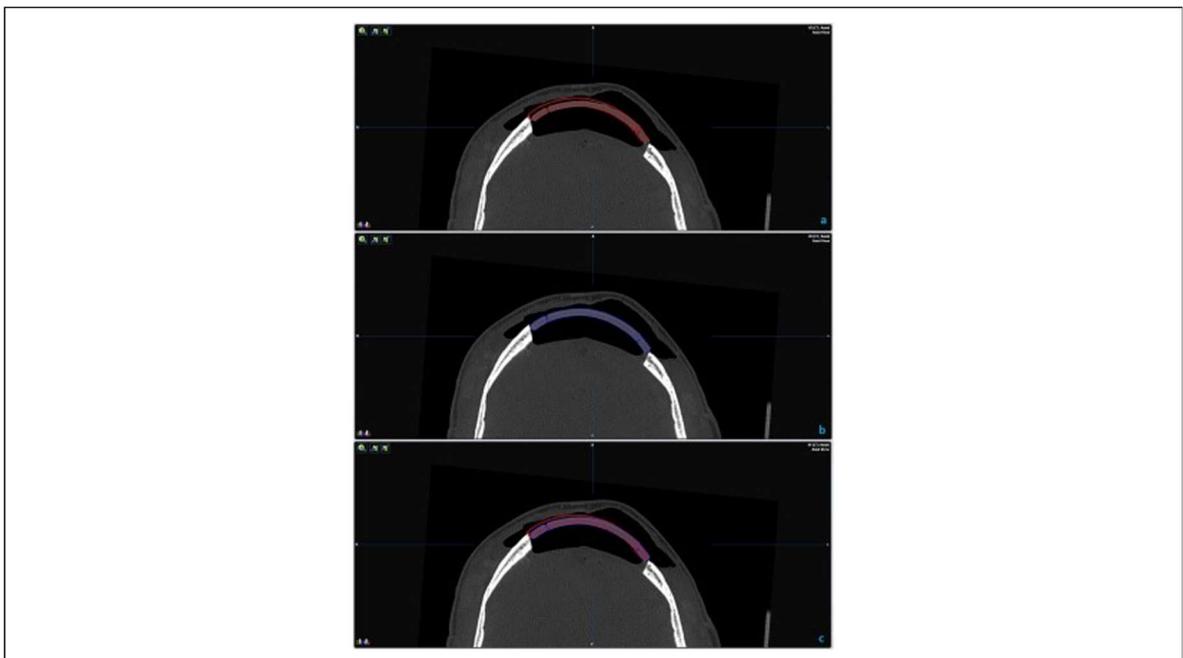
sich im Bereich zwischen 3,4175 mm in die negativ definierte Richtung (MIN = -3,417) und 2,9189 mm in die positiv definierte Richtung (MAX = 2,9189), sodass einige der Abstandsmesswerte (NIO % = 13,3 %) außerhalb des Toleranzbereiches von -1,5 mm bis +1,5 mm liegen. Dabei beträgt der Anteil an Abstandsmesswerten oberhalb des definierten Toleranzbereiches 7,8647 % (> +TOL %) und unterhalb des definierten Toleranzbereiches 5,853 % (< -TOL %). Folglich liegen 86,3 % der Werte innerhalb des Toleranzbereiches (IO %). Der kaudale und der rechte Pol des in situ liegenden Implantates weichen im Vergleich zur Planung nach proximal ab, der kraniale und der linke Pol kommen weiter distal zu liegen.



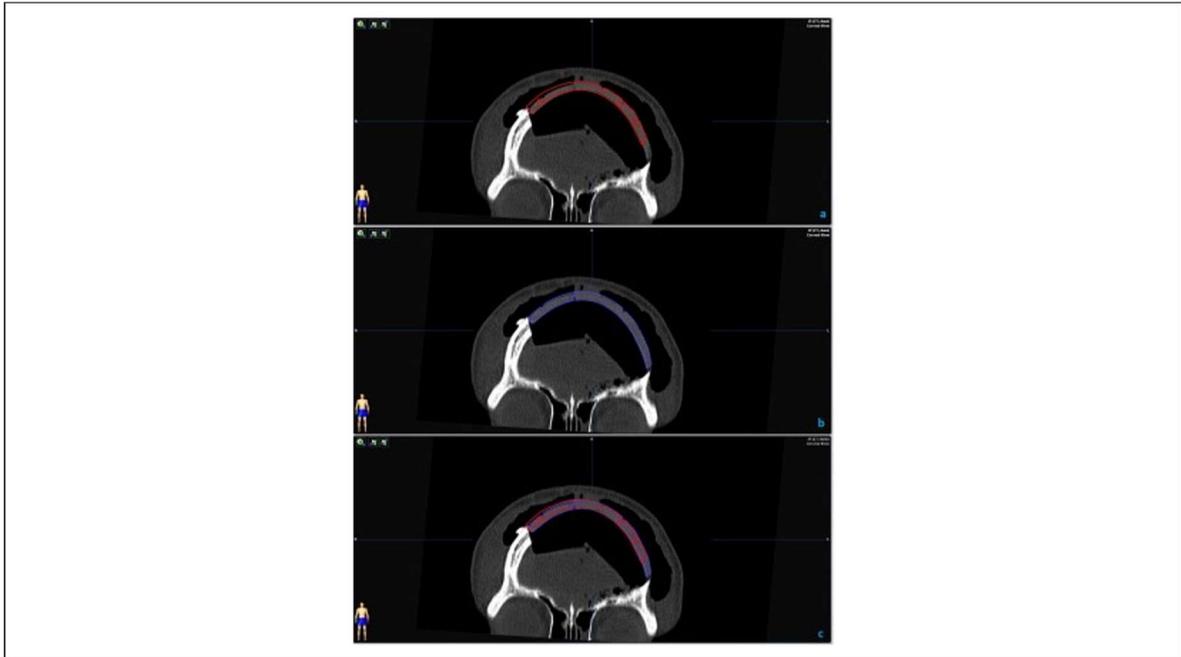
**Abb. 33: Korrespondierende Übersichtsaufnahme mit eingeblendeter Planungs-STL-Datei (rot, a) und postoperativer STL-Datei (blau, b) – Patient Nr. 12. Der kaudale und der rechte Pol des eingebrachten Implantates (blau, b) sind nicht sichtbar und kommen somit weiter proximal zu liegen, als es die Planung (rot, a) vorgibt.**



**Abb. 34: Korrespondierende Implantatpositionen in der Sagittalebene – Patient Nr. 12.** Zu erkennen ist eine Abweichung zwischen dem in situ liegenden Implantat in der CT-Aufnahme und der Planungs-STL-Datei (rot, a). Die postoperative STL-Datei (blau, b) umrahmt das Implantat genauer. In der Ansicht c, in der beide STL-Dateien überlagert sind, wird der Unterschied noch einmal deutlicher.



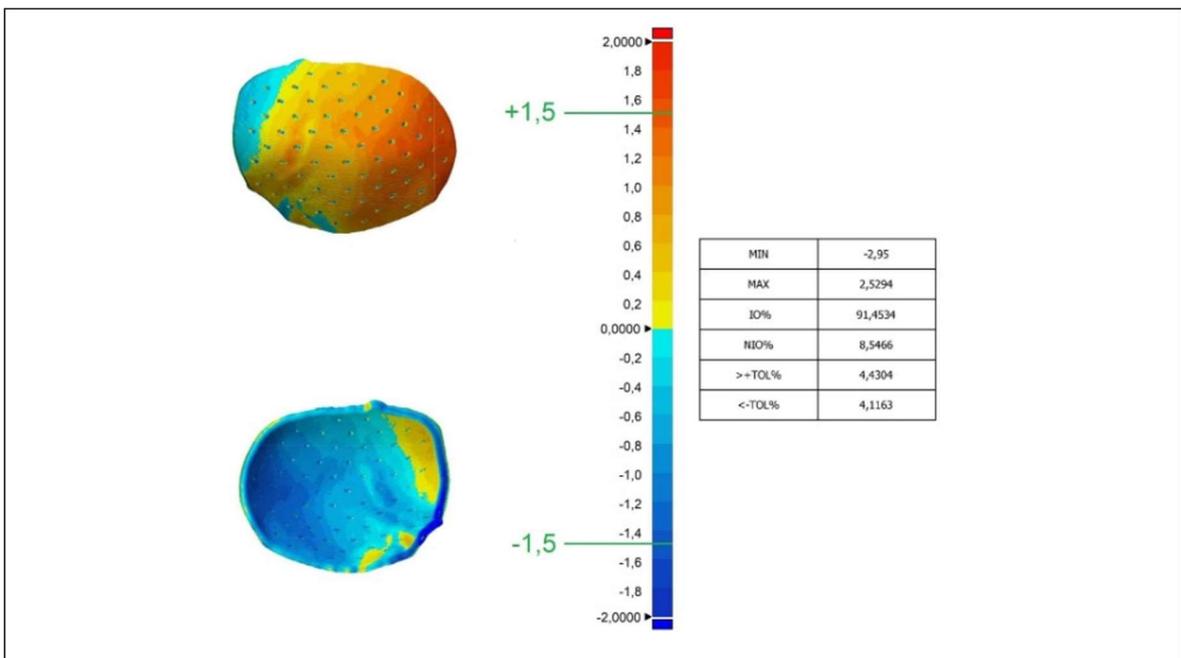
**Abb. 35: Korrespondierende Implantatpositionen in der Transversalebene – Patient Nr. 12.** Zu erkennen ist eine Abweichung zwischen dem in situ liegenden Implantat in der CT-Aufnahme und der Planungs-STL-Datei (rot, a). Die postoperative STL-Datei (blau, b) umrahmt das Implantat genauer. In der Ansicht c, in der beide STL-Dateien überlagert sind, wird der Unterschied noch einmal deutlicher.



**Abb. 36: Korrespondierende Implantatpositionen in der Frontalebene – Patient Nr. 12.** Zu erkennen ist eine Abweichung zwischen dem in situ liegenden Implantat in der CT-Aufnahme und der Planungs-STL-Datei (rot, a). Die postoperative STL-Datei (blau, b) umrahmt das Implantat genauer. In der Ansicht c, in der beide STL-Dateien überlagert sind, wird der Unterschied noch einmal deutlicher.

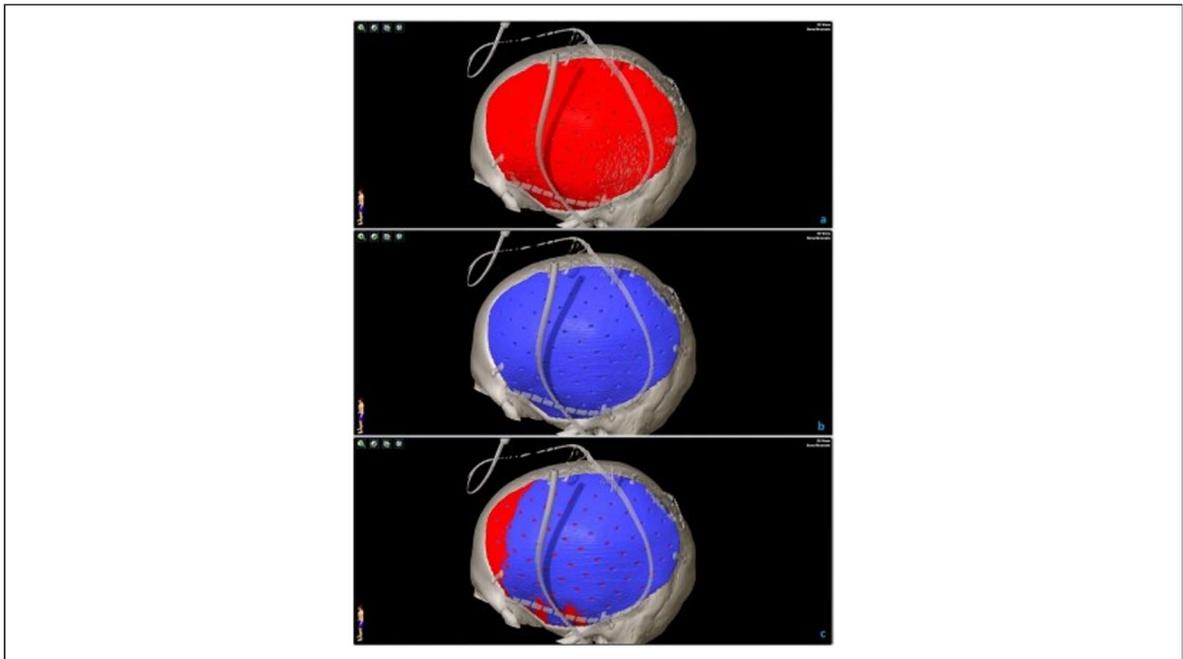
***Patient Nr. 13***

Erkennbar ist eine moderate Abweichung zwischen geplanter und erzielter Implantatstellung (Abb. 37–41).

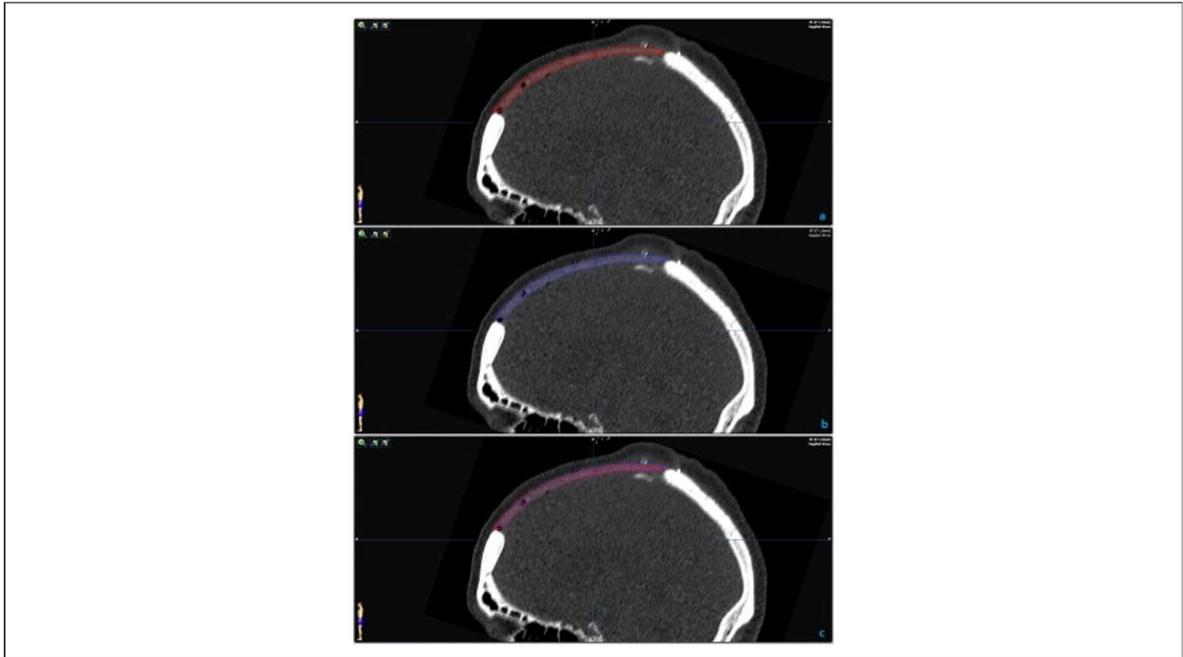


**Abb. 37: Heatmap – Patient Nr. 13.** Die Abweichungen äquivalenter Punkte auf beiden Implantaten befinden

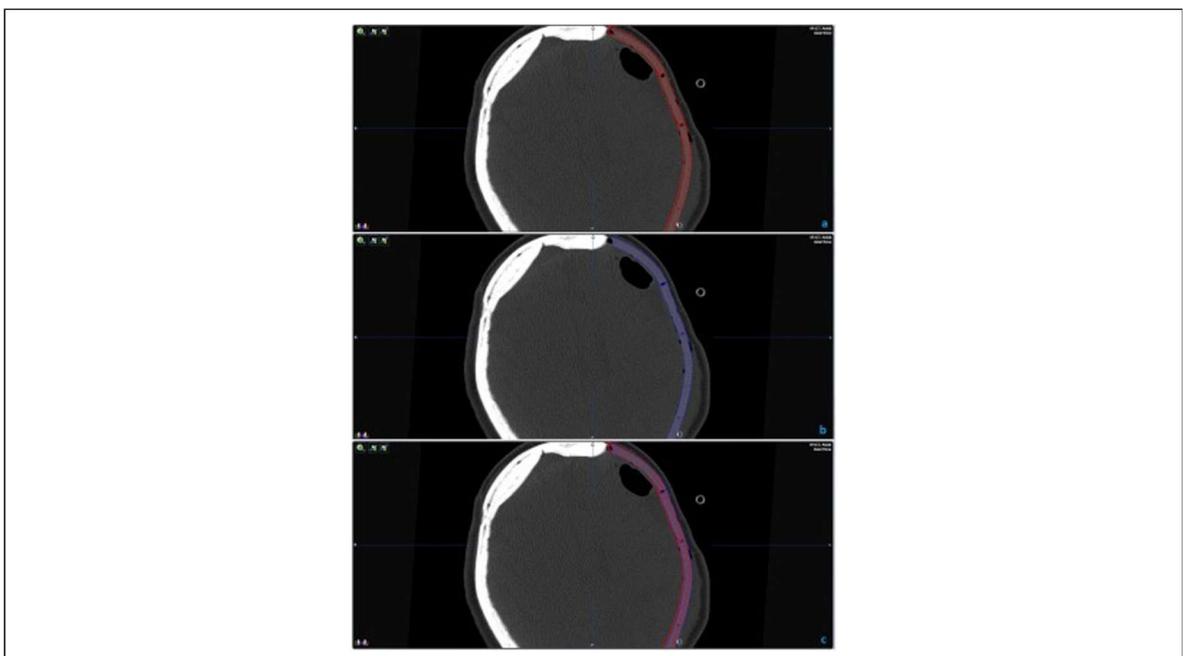
sich im Bereich zwischen 2,95 mm in die negativ definierte Richtung (MIN = -2,95) und 2,5294 mm in die positiv definierte Richtung (MAX = 2,5294). 8,5466 % der Abstandsmesswerte liegen außerhalb des Toleranzbereiches von -1,5 mm bis +1,5 mm (NIO %). Dabei beträgt der Anteil an Abstandsmesswerten oberhalb des definierten Toleranzbereiches 4,4304 % (> +TOL %) und unterhalb des definierten Toleranzbereiches 4,1163 % (< -TOL %). Dabei liegen 91,4 % der Abstandsmesswerte innerhalb des Toleranzbereiches von -1,5 mm bis +1,5 mm (IO %). Der rostrale Pol des in situ liegenden Implantates weicht im Vergleich zur Planung nach proximal ab und der okzipitale Pol nach distal.



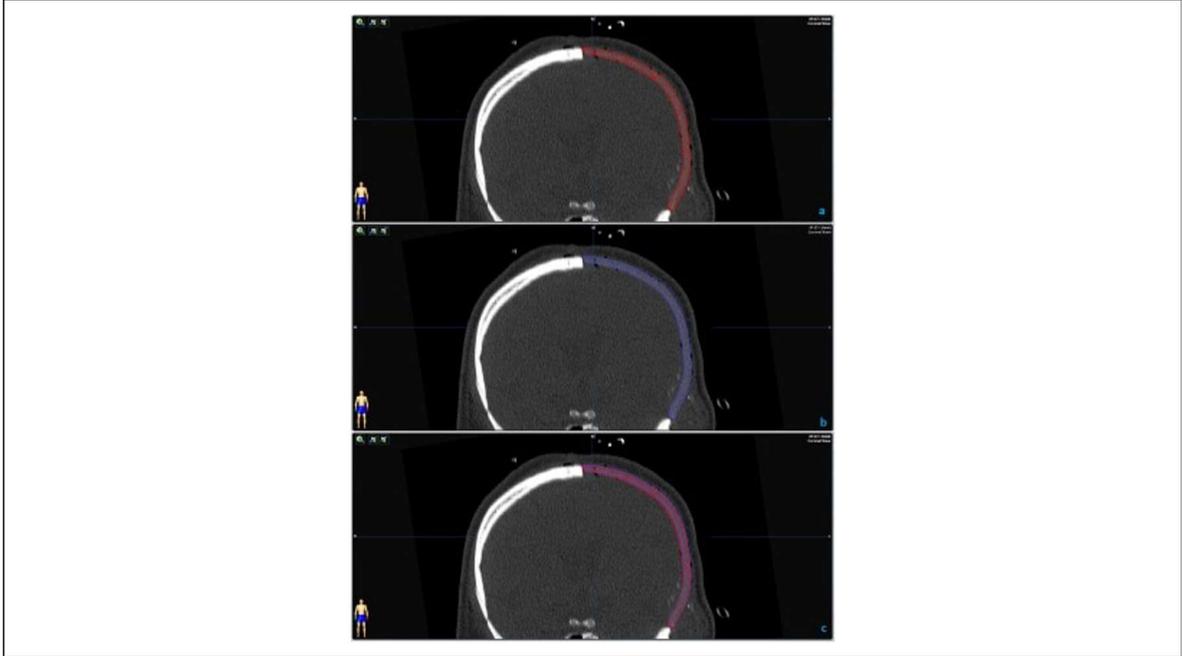
**Abb. 38:** Korrespondierende Übersichtsaufnahme mit eingeblendeter Planungs-STL-Datei (rot, a) und postoperativer STL-Datei (blau, b) – Patient Nr. 13. Der rostrale Pol des eingebrachten Implantates (blau) ist nicht sichtbar und kommt somit weiter proximal zu liegen, als es die Planung vorgibt.



**Abb. 39: Korrespondierende Implantatpositionen in der Sagittalebene – Patient Nr. 13.** Zu erkennen ist eine Abweichung zwischen dem in situ liegenden Implantat in der CT-Aufnahme und der Planungs-STL-Datei (rot, a), vor allem im Bereich der Perforation und des rostralen Randes. Die postoperative STL-Datei (blau, b) umrahmt das Implantat genauer. In der Ansicht c, in der beide STL-Dateien überlagert sind, wird der Unterschied noch einmal deutlicher.



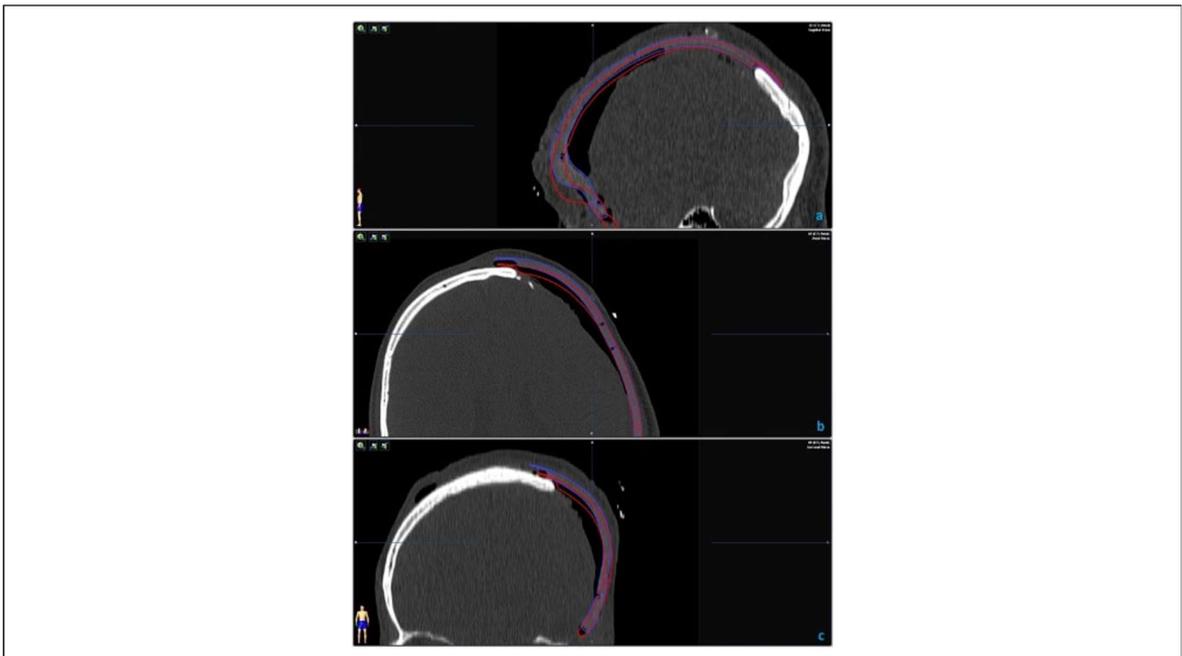
**Abb. 40: Korrespondierende Implantatpositionen in der Transversalebene – Patient Nr. 13.** Zu erkennen ist eine Abweichung zwischen dem in situ liegenden Implantat in der CT-Aufnahme und der Planungs-STL-Datei (rot, a). Die postoperative STL-Datei (blau, b) umrahmt das Implantat genauer.



**Abb. 41: Korrespondierende Implantatpositionen in der Frontalebene – Patient Nr. 13.** Erkennbar ist eine Abweichung zwischen dem in situ liegenden Implantat und der Planungs-STL-Datei (rot, a). Die postoperative STL-Datei (blau, b) umrahmt das Implantat genauer. In der Ansicht c sind beide STL-Dateien überlagert.

***Patient Nr. 34***

In Einzelfällen weicht die chirurgisch erzielte Position (blau) deutlich von der geplanten Position (rot) in der Sagittal- (a), der Transversal- (b) und der Frontalebene (c) ab (Abb. 42).

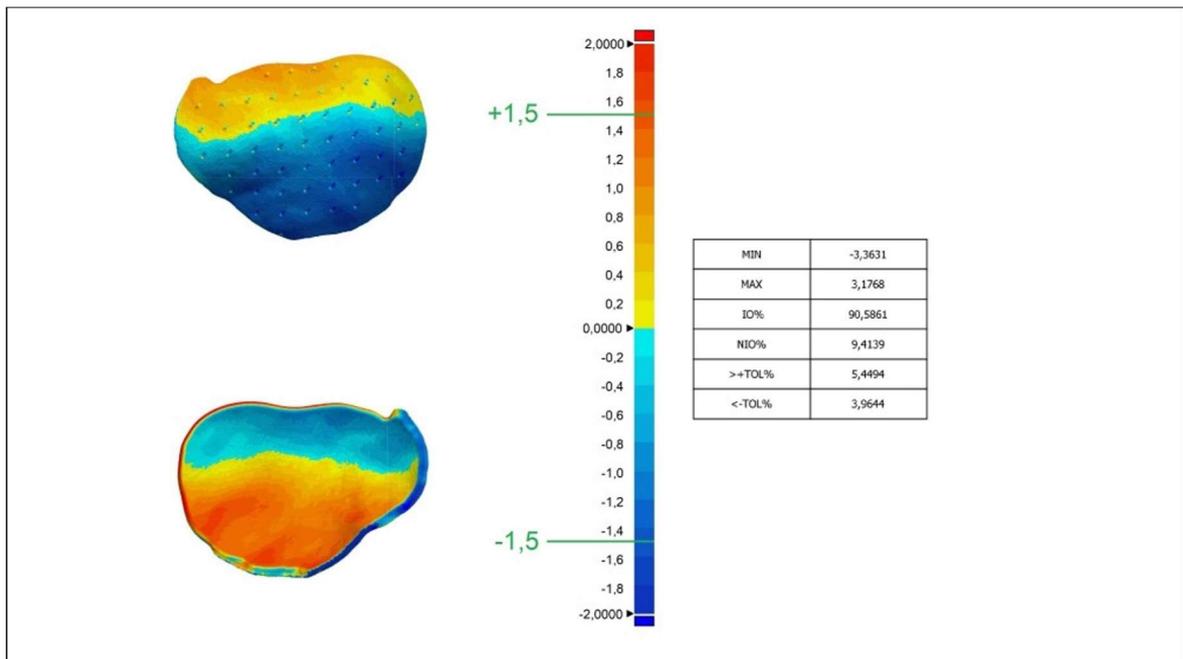


**Abb. 42: Postoperative STL-Datei und Planungs-STL-Datei in der Sagittal-, der Transversal- und der**

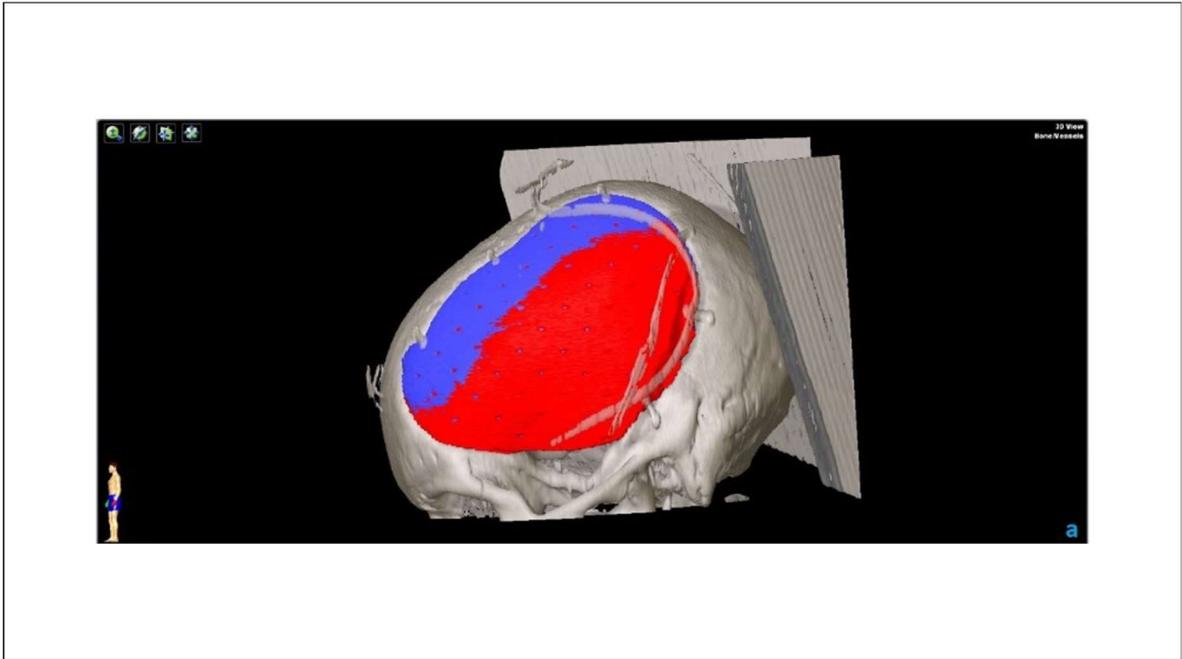
**Frontalebene – Patient Nr. 34.** Erkennbar sind sowohl die Planungs-STL-Datei (rot) als auch die postoperative STL-Datei (blau) und das eingebrachte Implantat in der Sagittal- (a), der Transversal- (b) und der Frontalebene (c).

**Patient Nr. 38**

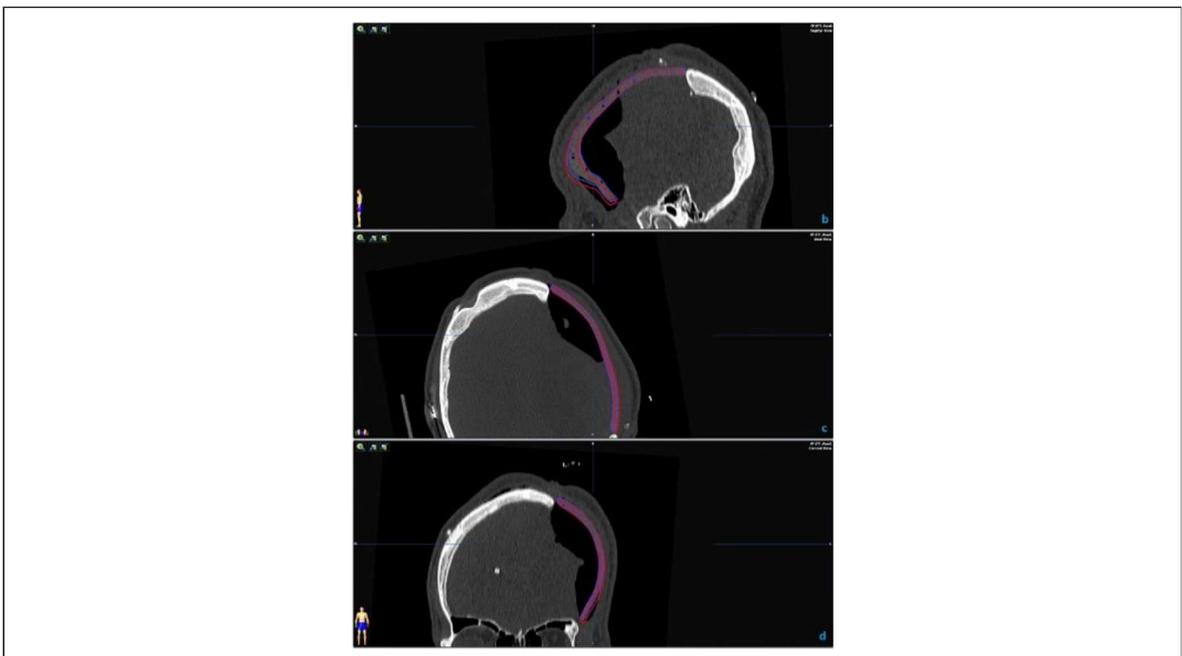
Erkennbar ist eine deutlichere Abweichung zwischen geplanter und chirurgisch erzielter Implantatstellung (Abb. 43–45).



**Abb. 43: Heatmap – Patient Nr. 38.** Die Abweichungen korrespondierender Punkte auf beiden Implantaten befinden sich im Bereich zwischen 3,3631 mm in die negativ definierte Richtung (MIN = -3,3631) und 3,1768 mm in die positiv definierte Richtung (MAX = 3,1768), sodass einige der Abstandsmesswerte (NIO % = 9,4139 %) außerhalb des Toleranzbereiches von -1,5 mm bis +1,5 mm liegen. Dabei beträgt der Anteil an Abstandsmesswerten oberhalb des definierten Toleranzbereiches 5,4494 % (> +TOL %) und unterhalb des definierten Toleranzbereiches 3,9644 % (< -TOL %). Dabei liegen 90,5861 % der Abstandsmesswerte innerhalb des Toleranzbereiches (IO %). Der kaudale Pol des in situ liegenden Implantates weicht im Vergleich zur Planung nach proximal ab, der kraniale Pol kommt weiter distal zu liegen.



**Abb. 44: Korrespondierende xBrain-Datei in der Übersichtsaufnahme – Patient Nr. 38.** Eingblendet sind sowohl die Planungs-STL-Datei (rot) als auch die postoperative STL-Datei (blau). Der kraniale Pol des eingebrachten Implantates (blau) ist erkennbar, daher kommt dieser weiter distal zu liegen, als es die Planung vorgibt. Der kaudale Pol des eingebrachten Implantates befindet sich weiter proximal im Vergleich zur Planung, da hier die Planung (rot) zu sehen ist.



**Abb. 45: Korrespondierende xBrain-Datei mit jeweils einer Abbildung der Sagittal-, der Transversal- und der Frontalebene – Patient Nr. 38.** Sowohl die Planungs-STL-Datei (rot) als auch die postoperative STL-Datei (blau) sind in der Sagittal-, der Transversal- und der Frontalebene zu erkennen, sodass die Abweichung beider STL-Dateien voneinander in allen drei Ebenen beispielhaft gezeigt wird.

## 6.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht – Komplikationen nach Kranioplastik. ....	97
Tabelle 2: Übersichtstabelle – deskriptive Statistik [156]. ....	98
Tabelle 3: Übersichtstabelle – Passgenauigkeit der PSI [156]. ....	100

## 6.4 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Kraniektomie und Kranioplastik – Überblick.....	1
Abb. 2: Materialien zur Rekonstruktion kranialer ossärer Defekte.....	14
Abb. 3: Ablauf der Fertigung und Vorteile von PSI.....	28
Abb. 4: Ein- und Ausschlusskriterien der klinischen Untersuchung.....	31
Abb. 5: Geplante Implantatposition und postoperatives <i>Outcome</i> in der Übersichtsaufnahme am Schädel und einer Sagittalebene [156].....	36
Abb. 6: Implantatplanung und postoperative Position in drei Ebenen [156]. ....	36
Abb. 7: Perforationen des Implantates – Orientierungshilfe zur Positionierung der postoperativen STL-Datei.....	37
Abb. 8: <i>Heatmap</i> des Patienten Nr. 19 in drei Ansichten einschließlich der Farbleiste [156]. .....	38
Abb. 9: <i>Heatmap</i> - farbliche Codierung der Abweichungsrichtung.....	39
Abb. 10: Screenshot der entsprechenden xBrain-Datei mit geplantem (rot) und chirurgisch erzielt (blau) Implantat.....	40
Abb. 11: Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Kranioplastik.....	41
Abb. 12: Indikationen zur Kraniektomie. ....	43
Abb. 13: Postoperative Komplikationsrate.....	47
Abb. 14: Absolute Häufigkeit postoperativer Komplikationen [156]. ....	48
Abb. 15: Komplikationsrate innerhalb der jeweiligen Altersgruppen einschließlich der Patientenanzahl pro Altersgruppe.....	49
Abb. 16: Komplikationsrate in Abhängigkeit von der Indikation zur Kraniektomie. ....	50
Abb. 17: Abstandsmesswerte innerhalb des Toleranzbereiches in Prozent. ....	53
Abb. 18: Detaillierte Übersicht - Abstandsmesswerte zwischen operativ erzielter und geplanter Implantatposition innerhalb des Toleranzbereiches in Prozent. ....	53
Abb. 19: Detaillierte Übersicht - Abstandsmesswerte außerhalb des definierten Toleranzbereiches in Prozent.....	54

Abb. 20: Maximale Abweichung zwischen geplanter und operativ erzielter Implantatposition in Millimeter – richtungsabhängig. ....	55
Abb. 21: Maximale Abweichung zwischen geplanter und operativ erzielter Implantatposition in Millimeter. ....	56
Abb. 22: Anzahl an Patienten mit postoperativen Komplikationen und ohne (in Abhängigkeit von der Passgenauigkeit). ....	58
Abb. 23: Übereinstimmung zwischen geplanter und chirurgisch erzielter Implantatposition bei postoperativen Komplikationen in Prozent. ....	59
Abb. 24: Übereinstimmung zwischen geplanter und chirurgisch erzielter Implantatposition im Patientenkollektiv ohne postoperative Komplikationen in Prozent. ....	60
Abb. 25: <i>Heatmap</i> – Patient Nr. 8. ....	102
Abb. 26: Korrespondierende Übersichtsaufnahme mit eingeblendeter Planungs-STL-Datei (rot, a) und postoperativer STL-Datei (blau, b) – Patient Nr. 8. ....	103
Abb. 27: Korrespondierende Implantatpositionen in der Sagittalebene – Patient Nr. 8. ..	103
Abb. 28: Korrespondierende Implantatpositionen in der Transversalebene – Patient Nr. 8. ....	104
Abb. 29: Korrespondierende Implantatpositionen in der Frontalebene – Patient Nr. 8. ...	104
Abb. 30: <i>Heatmap</i> – Patient Nr. 11. ....	105
Abb. 31: Implantat und STL-Dateien in der Transversalebene – Patient Nr. 11. ....	106
Abb. 32: <i>Heatmap</i> – Patient Nr. 12. ....	106
Abb. 33: Korrespondierende Übersichtsaufnahme mit eingeblendeter Planungs-STL-Datei (rot, a) und postoperativer STL-Datei (blau, b) – Patient Nr. 12. ....	107
Abb. 34: Korrespondierende Implantatpositionen in der Sagittalebene – Patient Nr. 12..	108
Abb. 35: Korrespondierende Implantatpositionen in der Transversalebene – Patient Nr. 12. ....	108
Abb. 36: Korrespondierende Implantatpositionen in der Frontalebene – Patient Nr. 12. .	109
Abb. 37: <i>Heatmap</i> – Patient Nr. 13. ....	109
Abb. 38: Korrespondierende Übersichtsaufnahme mit eingeblendeter Planungs-STL-Datei (rot, a) und postoperativer STL-Datei (blau, b) – Patient Nr. 13. ....	110
Abb. 39: Korrespondierende Implantatpositionen in der Sagittalebene – Patient Nr. 13..	111
Abb. 40: Korrespondierende Implantatpositionen in der Transversalebene – Patient Nr. 13. ....	111
Abb. 41: Korrespondierende Implantatpositionen in der Frontalebene – Patient Nr. 13. .	112

Abb. 42: Postoperative STL-Datei und Planungs-STL-Datei in der Sagittal-, der Transversal- und der Frontalebene – Patient Nr. 34. ....	112
Abb. 43: <i>Heatmap</i> – Patient Nr. 38. ....	113
Abb. 44: Korrespondierende xBrain-Datei in der Übersichtsaufnahme – Patient Nr. 38.	114
Abb. 45: Korrespondierende xBrain-Datei mit jeweils einer Abbildung der Sagittal-, der Transversal- und der Frontalebene – Patient Nr. 38. ....	114

## **Danksagung**

Ich danke meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Majeed Rana, stellvertretender Direktor der Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Düsseldorf, für die Überlassung des Themas dieser Dissertation und seine kompetente und freundliche Betreuung.

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Norbert R. Kübler, Direktor der Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Düsseldorf, für die Möglichkeit, diese Arbeit unter seiner Leitung durchzuführen und für die Zurverfügungstellung jeglicher Räumlichkeiten, Geräte und Materialien.

Ich danke meinem Co-Doktorvater Prof. Dr. med. Kerim Beseoglu, Leiter der neurochirurgischen Intensivmedizin der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Düsseldorf, für die Co-Betreuung dieser Dissertation.

Ganz besonders danke ich meiner Betreuerin Frau Dr. med. Dr. med. dent. Henriette L. Möllmann für die hervorragende Betreuung bei der Erstellung dieser Arbeit, die richtungsweisenden Ratschläge und motivierenden Worte.

Auch danke ich Herrn Erik Riedel für seine tatkräftige und geduldige Unterstützung bei allen Fragen sowie für die zahlreichen wertvollen Anregungen.

Meiner Familie danke ich ganz besonders für die stetige moralische Unterstützung.