

Aus der Klinik für Neurochirurgie  
BG Klinikum Bergmannstrost Halle (Saale)

DISSERTATION

Kranioplastie und Komplikationen nach dekompressiver  
Kraniektomie

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Peter Stosberg

aus Wermelskirchen

**Datum der Promotion:** 06.09.2019

# Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis.....	IV
Tabellenverzeichnis.....	V
Abkürzungsverzeichnis.....	VI
Abstrakt Deutsch.....	VII
Abstract Englisch.....	VIII
1. Einleitung.....	1
1.1 Historischer Kontext .....	1
1.2 Aktuelle Einordnung .....	3
1.3 Die dekompressive Kraniektomie .....	5
1.3.1 Stellenwert der dekompressiven Kraniektomie.....	5
1.3.2 Dekompressive Kraniektomie – Operative Technik .....	6
1.4 Die Kranioplastie.....	11
1.4.1 Stellenwert der Kranioplastie .....	11
1.4.2 Kranioplastie – Operative Technik .....	12
2. Eigene Zielsetzung.....	15
3. Methoden.....	16
3.1 Studiendesign und Patientenkollektiv .....	16
3.1.1 Einschlusskriterien .....	16
3.1.2 Ausschlusskriterien .....	16
3.2 Datensammlung.....	17
3.3 Definition der Komplikationen .....	19
3.4 Hypothesenbildung.....	21
3.5 Statistische Verfahren .....	24
4. Ergebnisse.....	25
4.1 Allgemein .....	25
4.2 Hypothesenprüfung .....	26
4.3 Zusammenfassung der Ergebnisse .....	40
5. Diskussion.....	42
5.1 Allgemein .....	42

5.2 Epidemiologische Einflussfaktoren.....	44
5.2.1 Patientenalter und Komplikationen.....	44
5.2.2 Immunsuppressive Vorerkrankungen und Komplikationen .....	44
5.3 Perioperative Einflussfaktoren .....	45
5.3.1 OP-Dauer der Kranioplastie und Komplikationen .....	45
5.3.2 Einfluss des Erfahrungsgrades des Operateurs (Facharzt/Weiterbildungsassistent)....	46
5.3.3 OP Indikation und Komplikationen .....	46
5.3.4 Zustand des Kalottenimplantats und Komplikationen .....	47
5.3.5 Kraniektomieart und Komplikationen.....	47
5.3.6 Fixierungstechnik und Komplikationen .....	48
5.3.7 Zeitintervall und Komplikationen .....	48
5.3.8 Liquorableitung (EVD, VP-Shunt) und Komplikationen .....	50
5.4 Zusammenfassung.....	51
6. Schlussfolgerung.....	52
7. Literaturverzeichnis.....	54
Eidesstattliche Versicherung.....	62
Lebenslauf.....	63
Danksagung.....	64

## ABBILDUNGSVERZEICHNIS

<b>Abbildung 1:</b> CCT einer bifrontalen Kraniektomie (A) und einer Hemikraniektomie (B) .....	7
<b>Abbildung 2:</b> Schematische Darstellung Kopfplage, Schnittführung und Trepanation bei Hemikraniektomie .....	9
<b>Abbildung 3:</b> Lagerung zur bifontalen Kraniektomie .....	9
<b>Abbildung 4:</b> Situs einer Hemikraniektomie mit sternförmigen Duraentlastungsschnitten bei Kontusion .....	10
<b>Abbildung 5:</b> Duraerweiterungsplastik mit bovinem Perikard .....	10
<b>Abbildung 6:</b> Zustand vor Kranioplastie.....	13
<b>Abbildung 7:</b> Kranioplastie mit PMMA Implantat und Knochennähten.....	14
<b>Abbildung 8:</b> Zustand nach Kranioplastie und Wundheilung.....	14
<b>Abbildung 9:</b> CCT eines eingewachsenen Kalottenstückes (A) dem eines von Autolyse (B) betroffenen gegenübergestellt. ....	19
<b>Abbildung 10:</b> Aufgelöstes autologes Kalottenimplantat bei liegendem VP-Shunt (A axial; B coronar).....	20
<b>Abbildung 11:</b> Gleicher Befund wie Abb.11 in 3D Rekonstruktion .....	20
<b>Abbildung 12:</b> Darstellung der Altersverteilung aller Patienten und deren Unterteilung in drei Patientengruppen in Abhängigkeit postoperativer Komplikationen. ....	25
<b>Abbildung 13:</b> Verteilung der OP Zeiten [Minuten] innerhalb der drei Patientengruppen in Abhängigkeit postoperativer Komplikationen. ....	26
<b>Abbildung 14:</b> Fallzahlen in Abhängigkeit des Erfahrungsstatus des Operateurs und dem Auftreten von Komplikationen.....	27
<b>Abbildung 15:</b> Verteilung der Komplikationen auf die Altersgruppen .....	29
<b>Abbildung 16:</b> Grafische Darstellung der Ergebnisse Hypothese 4 .....	30
<b>Abbildung 17:</b> Grafische Darstellung der Ergebnisse Hypothese 5 .....	32
<b>Abbildung 18:</b> Grafische Darstellung der Ergebnisse Hypothese 6 .....	33
<b>Abbildung 19:</b> Grafische Darstellung der Ergebnisse Hypothese 7 .....	34
<b>Abbildung 20:</b> Grafische Darstellung der Ergebnisse Hypothese 8 .....	36
<b>Abbildung 21:</b> Zeitintervalle [Tagen] von dekompressiver Kraniektomie bis zur Kranioplastie der drei Patientengruppen in Abhängigkeit postoperativer Komplikationen.....	37
<b>Abbildung 22:</b> Grafische Darstellung der Ergebnisse Hypothese 10 .....	38
<b>Abbildung 23:</b> Grafische Darstellung der Ergebnisse Hypothese 11 .....	40

## TABELLENVERZEICHNIS

<b>Tabelle 1:</b> Anzahl der Patienten und deren postoperative Komplikationen in Abhängigkeit der Operateure .....	28
<b>Tabelle 2:</b> Anzahl der Patienten ohne postoperative Komplikationen und mit postoperativen Infektionen oder Autolysen des Kalottenstücks .....	28
<b>Tabelle 3:</b> Anzahl der Patienten mit und ohne immunsuppressiven Vorerkrankungen und deren postoperative Komplikationen in Abhängigkeit der Operateure.....	30
<b>Tabelle 4:</b> Anzahl der Patienten entsprechend der OP Indikation (SHT, offenes SHT, Infarkt, Infarkt SAB, Tumor und ICB ohne postoperative Komplikationen sowie mit postoperativen Infektionen oder Autolysen des Kalottenstücks.....	31
<b>Tabelle 5:</b> Anzahl der Patienten mit und ohne externe Ventrikeldrainage, ohne postoperative Komplikationen sowie mit postoperativer Infektion oder Autolyse des Kalottenimplantats .....	33
<b>Tabelle 6:</b> Anzahl der Patienten mit hemisphärischer und bifrontaler Kraniektomie ohne Komplikation sowie mit postoperativen Infektionen oder Autolysen des Kalottenstücks .....	35
<b>Tabelle 7:</b> Anzahl der Patienten mit implantiertem intaktem oder fragmentiertem Kalottenstück ohne Komplikation sowie mit postoperativer Infektion oder Autolyse .....	35
<b>Tabelle 8:</b> Anzahl der Patienten mit unterschiedlichen Fixierungstechniken ohne postoperative Komplikation, sowie mit postoperativer Infektion oder Autolyse.....	39
<b>Tabelle 9:</b> Anzahl der Patienten nach Kranioplastie mit und ohne ventrikulo-peritinealen Shunt und deren postoperative Komplikation .....	39
<b>Tabelle 10:</b> Zusammenfassung der p-Werte aller Hypothesen .....	41

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Abb.	-	Abbildung
A.	-	Ateria
et al.	-	und andere
ca.	-	circa
CCT	-	cranielles Computertomogramm
EVD	-	extraventrikuläre Liquordrainage
H	-	Hypothese
ICB	-	intracerebrale Blutung
ICP	-	intrakranieller Druck
M.	-	Musculus
Min.	-	Minuten
MRT	-	Magnetresonanztomografie
N.	-	Nervus
OP	-	Operation
OPS	-	Operations- und Prozedurenschlüssel
PEEK	-	Polyetheretherketon
PMMA	-	Polymethylmethacrylat
R.	-	Rami
SAB	-	subarachnaoidale Blutung
SHT	-	Schädelhirntrauma
v.a.	-	vor allem
v.Chr.	-	vor Christus
VE	-	Vorerkrankungen
VP-Shunt	-	ventrikulo-peritoneale Liquorableitung
vs.	-	versus

## **Zusammenfassung**

**Hintergrund:** Die dekompressive Kraniektomie ist eine etablierte und verbreitete Methode mittels Teilentfernung des knöchernen Schädels, konservativ nicht zu beherrschenden Hirndruck zu behandeln. Dieser Maßnahme folgt regelhaft die Kranioplastie zur Defektdeckung. Die Kranioplastie ist mit einer für neurochirurgische Operationen hohen Komplikationsrate verbunden. Die postoperative Infektion und die Autolyse des Kalottenimplantats haben an den Komplikationen den größten Anteil.

Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, anhand von klinischen Parametern Prädiktoren zu ermitteln, welche die Wahrscheinlichkeit des Auftretens der Komplikationen, postoperative Infektion und Autolyse erhöhen. Ein berücksichtigen dieser Prädiktoren könnte im klinischen Alltag zur Senkung der Komplikationsrate führen.

**Methode:** In einer monozentrischen retrospektiven Untersuchung wurden in der Klinik für Neurochirurgie, BG Klinikum Bergmannstrost Halle die Daten der zwischen 2004 und 2016 bei pathologischem Hirndruck mit dekompressiver Kraniektomie und im weiteren Verlauf mit Kranioplastie operierten Patienten ermittelt. Dies ergab 200 auswertbare Fälle. Die epidemiologischen, peri- sowie postoperativen Daten wurden kategorisiert und Anhand von Hypothesenprüfung statistisch in Bezug zum Auftreten von postoperativer Infektion und Autolyse des reimplantierten Kalottenstückes untersucht.

**Ergebnisse:** Einige der untersuchten Parameter wiesen eine knappe Nichtsignifikanz auf und können, unter Berücksichtigung ähnlicher Ergebnisse in der Literatur als Tendenz gewertet werden. So konnte eine Tendenz bezüglich des Auftretens einer postoperativen Autolyse des Kalottenimplantats und der OP-Dauer ( $p=0.057$ ) sowie der jüngeren Altersgruppen ( $p=0.069$ ) festgestellt werden. Der Zustand des Kalottenimplantates (fragmentiert/intakt) scheint einen Einfluss auf das Auftreten von postoperativen Infektionen zu haben ( $p=0.077$ ).

Insgesamt konnten aber keine klaren signifikanten Zusammenhänge zwischen den epidemiologischen und peri- sowie postoperativen Parametern und dem Auftreten der Komplikationen postoperative Infektion oder Autolyse nachgewiesen werden.

**Schlussfolgerung:** Die vorliegende Arbeit spiegelt die Ergebnisse in der aktuellen Literatur wieder. Dieser sind keine eindeutig klassifizierten Ursachen für das Auftreten dieser Komplikationen zu entnehmen. Es ist zu empfehlen, dass zukünftig prospektive, randomisierte multizentrische Studien sich des Themas aufgrund seiner Relevanz weiter annehmen um das Risiko der nicht zu vermeidenden Kranioplastie zu minimieren.

## **Abstract**

**Background:** Decompressive craniectomy has become an established and common method for treatment of uncontrollable elevated intracranial pressure. This procedure is regularly followed by cranioplasty for cranial reconstruction. For a neurosurgical procedure, cranioplasty is associated with an extraordinary high rate of complications. Infection and necrosis of the reimplanted skull flap have the greatest share among complications. Goal of this study was to identify possible predictors among clinical parameters causing the complications infection and necrosis of the bone flap following cranioplasty. Considering these predictors might help to reduce complications.

**Method:** In this retrospective monocentric study patients who underwent decompressive craniectomy and cranioplasty between 2004 and 2016 in the neurosurgical department at “BG Klinikum Bergmannstrost Halle“ were identified. Of these 200 resulting cases epidemiological, peri- and postsurgical parameters were statistically analysed relating to infection and necrosis of the bone flap.

**Results:** Among the epidemiological, peri- and postoperative parameters no significant relationship concerning postoperative infection or necrosis of the bone flap could be found. Some parameters though showed a close non-significance and can be interpreted as tendency considering similar results in literature. Predictors with a trend concerning necrosis of the bone flap are longer duration of surgery for cranioplasty ( $p=0.056$ ) and younger age group ( $p=0.069$ ). Concerning infection of the bone flap the condition of the implant (fragmented/intact) seems to be a potential predictor ( $p=0.077$ ).

**Conclusion:** This present study reflects the situation in current literature. It has to be recommended, that future prospective multicentre randomised studies should further investigate complications following cranioplasty to identify and minimize risk factors of this unavoidable procedure.



# 1. Einleitung

Der Begriff Kranioplastie beschreibt eine Defektdeckung am knöchernen Schädel welche in der Regel einer Teilentfernung des Schädeldaches folgt. Andere Ursachen für die Notwendigkeit einer Kranioplastie können durch Gewalt herbeigeführte Verletzungen des knöchernen Schädels oder tumoröse Destruktionen sein.

## 1.1 Historischer Kontext

Eingriffe am knöchernen Schädel gehören zu den ältesten Eingriffen der Menschheit. Trepanationen wurden zu kultischen und therapeutischen Zwecken in vielen alten Zivilisationen durchgeführt. Archäologische Funde von Schädeln in Südamerika, Asien und Nordafrika aus dem Neolithikum lassen aufgrund knöcherner Heilungsstadien die Annahme von einer Überlebensrate von über 50% zu. Funde in Peru zeigen die erste bekannte Kraniotomie und Kranioplastie. Eine mumifizierte Leiche aus der Zeit von 2000 vor Christus wies eine frontale Defektdeckung des Schädels mit einer Goldplatte auf. Andere Funde aus dieser Ära und Region zeigen Defektdeckungen aus der Schale von Kokosnüssen (Sanan und Haines 1997).

Die ältesten bekannten Aufzeichnungen bezüglich der Behandlung von Schädel-Hirn-Verletzungen reichen bis 1600 v.Chr. in das alte Ägypten zurück. In einem "Edwin-Smith" genannten Papyrus werden 22 Fälle mit Diagnose und Therapie beschrieben (Kamp et al. 2012).

Hippokrates (460-370 v.Chr.) erwähnt in *De capitis vulneribus* die Notwendigkeit der Trepanation bei Kopfverletzen innerhalb von drei Tagen (Kshetry et al. 2007).

Während der Renaissance wurde 1518 der *Tractus de fractura calvae sive cranei* des Anatomen und Chirurgen J. Beregenario da Carpi veröffentlicht (da Carpi 1518). Hier werden Instrumente und Techniken zur Versorgung von Schädelfrakturen und deren Weiterbehandlung erläutert (DiLeva et al. 2011).

Die erste systematische Abhandlung zur Behandlung eines erhöhten Hirndruckes mittels Teilentfernung des knöchernen Schädels stammt von Emil Theodor Kocher 1901 in seiner Abhandlung *Hirnerschütterung, Hirndruck und chirurgische Eingriffe bei Hirnkrankheiten* (Kocher 1901). Hier wird der Begriff der dekompressiven Kraniektomie für dieses Verfahren eingeführt und im weiteren Verlauf unter anderem von Harvey Cushing und William Henry Hudson übernommen, welche die Methode weiter verbreiteten. (Cushing 1905, Hudson 1912)

Das Problem, ein geeignetes Material zur Defektdeckung zu finden forderte die Mediziner im Laufe der Jahrhunderte immer wieder heraus.

J.J. van Meekeren, ein Chirurg aus Amsterdam, beschrieb 1668 den Fall eines russischen Adligen, welcher durch einen Schwerthieb einen Teil seiner Kalotte verlor, überlebte, und mit dem kosmetischem Ergebnis unzufrieden war. Der Defekt wurde durch ein Kalottenstück eines Hundes ersetzt, welches auch einheilte (Haeseker 1988).

Im 19. und frühen 20. Jahrhundert etablierte sich die Methode, Kalottendefekte mit körpereigenem Knochen zu ersetzen. Als Autograft kamen resezierte Kalotte, Tibia, Becken, Sternum und Scapula zum Einsatz (Sanan und Haines 1997).

Die erste zeitlich versetzte Defektreparatur der Kalotte beschrieb W. Müller 1890. Hierbei verwendete er einen Lappen bestehend aus Haut, Periost und der Tabula externa des angrenzenden Kraniums (Müller W. 1890). F. König ergänzte dieses Verfahren um einen gestielten Schwenklappen, welcher eine gleichzeitige Deckung der Entnahmestelle mit Haut ermöglichte. (König F. 1890). Diese Technik etablierte sich als Müller-König Verfahren und galt viele Jahre als Standard (Sanan und Haines 1997).

1957 machten Longacre und DeStefano die bis heute verwendete Methode populär, Defekte des Kraniums mittels gespaltenen Rippen zu decken (Longacre und DeStefano 1957).

Es gab auch Bemühungen, das entnommene Kalottenstück bis zum Zeitpunkt der Reimplantation zu konservieren. Während des ersten Weltkrieges wurde versucht, das Knochenstück durch Abkochen in Wasser haltbar zu machen. Dieses Vorgehen scheiterte an der hohen Infektions- und Resorptionsrate. In diese Zeit fällt auch das Verfahren, das Knochenstück mittels Autoclaven zu sterilisieren (Sanan und Haines 1997). Ein Verfahren, welches heute noch sporadisch Anwendung findet.

Eine heute noch angewendete Möglichkeit der Lagerung ist die von Kreider 1920 beschriebene Unterbringung des Kalottenstückes im subkutanen Fettgewebe des Abdomens (Kreider 1920).

Die heutzutage gängigste Praxis, das entnommene Kalottenstück tiefgefroren zu lagern und dann im zeitlichen Intervall zu reimplantieren entstand 1947 und wurde erstmals von L.F. Bush beschrieben (Bush 1947).

Allograft sowie Xenograft Implantate wurden ebenfalls erprobt, aber aufgrund der vielen Komplikationen konnten sich diese nicht durchsetzen (Sanan und Haines 1997).

Körperfremder Ersatz für die Kalotte war das erste historisch nachgewiesene Material für die Kranioplastie. Die Inkas verwendeten Gold, Silber oder Kokosnussschalen. Die Nussschalen konnten sich nicht durchsetzen. Gold bzw. Silber wurde im Laufe der Geschichte immer wieder verwendet, aufgrund der Kosten blieb dies aber die Ausnahme.

Die Verwendung von Aluminium wurde 1893 von Booth und Curtis beschrieben. Die regelhafte Anwendung scheiterte aber an den Abstoßungsreaktionen des umliegenden Gewebes (Booth und Curtis 1893, Elsberg 1908).

Der Versuch Anfang des 20. Jahrhunderts, Bleiplatten zu etablieren endete mit deren Entfernung, um die Bleivergiftung zu behandeln (Sanan und Haines 1997).

Während des 2. Weltkrieges wurde regelhaft Stahl in Netzform oder als Platten verwendet.

In dieser Zeit wurde das in der Zahnheilkunde bekannte Acryl als Ersatz entdeckt und ist bis heute als Polymethylmethacrylat (PMMA) in Gebrauch (Sanan und Haines 1997).

## **1.2 Aktuelle Einordnung**

In unserer heutigen Zeit hat sich die dekompressive Kraniektomie zu einer etablierten Methode entwickelt, um einem lebensbedrohlichen Hirndruck entgegen zu wirken. (El Ahmadih et al. 2013, Bender et al. 2013, Dünisch et al. 2013). Ursächlich für die Entstehung des Hirndruckes ist eine Hirnschwellung, welche aufgrund eines Schädelhirntraumas, eines großen Hirninfarktes oder einer intracerebralen Raumforderung entstehen kann. Bedingt durch die rigide knöcherne Hülle des Kraniums besteht eine nur geringe Kompensationsmöglichkeit für das Hirn. Durch den zunehmenden Druck im Schädelinneren wird der Hirnstamm letztendlich Richtung dem geringsten Widerstandes verschoben. Neben primären Schäden des Hirnparenchyms, kann diese Situation durch Einklemmen des Hirnstammes im Tentoriumschlitz schnell lebensbedrohlich werden.

Um dem Hirndruck konservativ therapeutisch zu begegnen bedarf es der intensivmedizinischen Behandlung mit Monitoring des intrakraniellen Druckes (ICP), des arteriellen Blutdruckes und einer kontrollierten Beatmung. Der Patient sollte analgosediert sein um Stressoren für den Patienten zu reduzieren. Das einfachste Mittel der Hirndrucksenkung ist eine Oberkörperhochlagerung von 30° und eine achsengerechte Lagerung des Kopfes um den venösen Abfluss zu optimieren. Medikamentös stehen osmotisch wirksame Medikamente zur Verfügung um eine Verschiebung der Flüssigkeitsverteilung vom Hirn in die Gefäße zu unterstützen und somit das intracranielle Volumen zu reduzieren und so den Hirndruck zu senken. Voraussetzung ist allerdings eine intakte Blut-Hirnschranke, um einen paradoxen Effekt zu verhindern (Li et al. 2010, Mosskopp und Wassmann 2015).

Weitere Medikamente mit hirndrucksenkenden Eigenschaften sind Schleifendiuretika, die indirekt zu einer Reduktion des intracerebralen Flüssigkeitsvolumens führen und Barbiturate, welche durch eine Reduktion des Stoffwechsels des zentralen Nervensystems und einer verminderten Liquorproduktion wirken.

Lässt sich der erhöhte Hirndruck nicht mit konservativen Maßnahmen beherrschen, steht die Option der chirurgischen Behandlung zur Verfügung.

Neben der Ultima-Ratio, der dekompressiven Kraniektomie, kann versucht werden mittels einer extraventrikulären Liquordrainage (EVD) dem Hirndruck entgegen zu wirken. Durch Reduzierung der Liquormenge wird dem Hirn so mehr Platz geschaffen und der Hirndruck gesenkt (Li et al. 2010, Kerr et al. 2001).

Bei der dekompressiven Kraniektomie wird durch eine Entfernung eines Kalottenstückes verbunden mit einer Duraerweiterungsplastik Raum geschaffen. Diese Maßnahme erlaubt es dem Hirn weiter zu schwellen und kann die lebensbedrohliche Einklemmung des Hirnstammes im Tentoriumschlitz verhindern (Güresir et al. 2009, Fung et al. 2012, Honeybul et al. 2014). Durch die zusätzliche Entfernung raumfordernder Strukturen wie Blutungen oder Tumore wird der intrakranielle Druck zusätzlich gesenkt.

Nach dem Abschwellen des Hirnödems steht im weiteren zeitlichen Verlauf die Reimplantation des zuvor entfernten und in der Zwischenzeit zumeist kryokonservierten Kalottenstückes an. Dieses Verfahren der Reimplantation wird Kranioplastie genannt. Häufig als einfacher Eingriff eingeschätzt wird dieser Kollegen in der Weiterbildung zugewiesen. Der Eingriff ist aber mit einer im Vergleich zu anderen Prozeduren in der Neurochirurgie ungewöhnlich hohen Komplikationsrate mit bis zu 10-40% betroffen (Chang et al. 2010, Schuss et al. 2012, Lee et al. 2013).

Unter den möglichen Komplikationen wie Blutungen, neu auftretenden Krampfanfällen und oberflächlichen Wundheilungsstörung sind die Infektion und die Autolyse des autologen Kalottenimplantates am Häufigsten.

Eine Infektion beruht auf einer bakteriellen Besiedlung des Implantates, meist durch eine vorliegende Wundheilungsstörungen hervorgerufen oder auf endogener Streuung der Keime.

Bei der Autolyse des Kalottenimplantates handelt es sich um eine Abstoßungsreaktion des Knochens mit dem Resultat einer Osteolyse mit zunehmendem Substanzverlust.

Für die Infektionen wird eine Komplikationsrate von 7-22% und für die Autolyse des Kalottenimplantates 3-31,6% beschrieben (Honeybul et al. 2016, Aarabi et al. 2006, Dünisch et al. 2013).

Das Verfahren der Kranioplastie und insbesondere die beiden häufigsten Komplikationen Infektion und Autolyse im Bereich des implantierten Kalottenstückes stehen im Fokus dieser Arbeit. Es wird in einer monozentrischen retrospektiven Studie der mögliche Zusammenhang

dieser beiden Komplikationen mit klinischen Parametern untersucht. Ziel ist es, Möglichkeiten zur Reduzierung der Komplikationsrate zu erkennen.

### **1.3 Die dekompressive Kraniektomie**

#### **1.3.1 Stellenwert der dekompressiven Kraniektomie**

Reichen die konservativen Maßnahmen nicht mehr aus, um den Hirndruck zu senken, kann die chirurgische Option mittels Entlastungskraniektomie unter Berücksichtigung des klinischen Zustandes des Patienten in Erwägung gezogen werden. Die dekompressive Kraniektomie ist eine relativ einfache chirurgische Maßnahme, welche mit einer Teilentfernung des knöchernen Schädeldaches und einer Duraerweiterungsplastik dazu führt, dass dem Hirn mehr Raum zum Schwellen zur Verfügung steht und damit der Druck vom Hirnstamm und Hirnparenchym genommen wird.

Obwohl die Entlastungskraniektomie mittlerweile weltweit zur Behandlung des erhöhten Hirndruckes angewendet wird ist sie nicht unumstritten und wird immer wieder kontrovers diskutiert.

Hier sind die DECRA und RESCUEIcp Studien zu nennen (Cooper et al. 2011, Hutchinson et al. 2016).

Die DECRA Studie betrachtet das Verfahren der dekompressiven Kraniektomie bei schweren Schädelhirntraumen und belegt eine erfolgreiche und signifikante Reduktion des Hirndruckes. Es wurden allerdings ausschließlich bifrontale Kraniektomien durchgeführt und das Outcome der kraniektomierten Patienten mit denen verglichen, die rein konservativ behandelt wurden. Das Ergebnis zeigte eine gleiche Sterberate im Gruppenvergleich, allerdings war der klinische Outcome, gemessen an der Extended Glasgow Outcome Skala, der rein konservativ behandelten Patienten besser (Cooper et al. 2011).

In der RESCUEIcp Studie, in der alle Arten der Kraniektomie eingeschlossen wurden, konnte eine Halbierung der Sterblichkeit gegenüber den rein konservativ behandelten Patienten gezeigt werden. Allerdings war auch hier der Outcome der operierten Patienten durch eine höhere Rate von apallischen Zuständen und schweren Beeinträchtigungen gekennzeichnet. Etwa gleich war die Rate der mittleren bis leichten Beeinträchtigungen in den Vergleichsgruppen (Hutchinson et al. 2016).

Chang et al. (2010) beschreibt die dekompressive Kraniektomie als bewährte Methode, einen nicht anders beherrschbaren Hirndruckanstieg infolge von Schädelhirntraumen, bei malignen Hirninfarkten, intrakraniellen Blutungen, Sinusvenenthrombosen oder Enzephalitiden zu senken.

Die durch die Kraniektomie erreichte Senkung des pathologischen Hirndruckes führt zu einer verbesserten Perfusion und damit einer besseren Oxygenierung des betroffenen Hirngewebes (Jaeger et al. 2003, Schirmer et al. 2008).

Zusammenfassend zeigt sich die Evidenzlage für den positiven Effekt der dekompressiven Kraniektomie bei Schädelhirntraumen auch in der aktuellen Literatur als nicht eindeutig (Li et al. 2010, Huchinson et al. 2016, Olivecrona et al. 2007).

Anders stellt sich dies bei pathologischem Hirndruck aufgrund eines malignem Hirninfarkts dar. In den drei randomisierten kontrollierten Studien - DECIMAL, - DESTINY und - HAMLET konnte bei dieser Indikation ein besseres klinisch-neurologisches Outcome bei frühzeitiger dekompressiver Kraniektomie nachgewiesen werden (Jüttler et al. 2007, Vahedi et al. 2007, Hofmeijer et al. 2009).

### **1.3.2 Dekompressive Kraniektomie – Operative Technik**

Es wird zwischen der einseitigen Hemikraniektomie, der beidseitigen Hemikraniektomie und einer frontalen beide Hemisphären adressierenden bifrontalen Kraniektomie unterschieden. In Abbildung 1 ist eine CCT einer bifrontalen Kraniektomie (A) und einer mit einer rechtsseitigen Hemikraniektomie (B) dargestellt. Abhängig von der Art und Lokalisation der Hirnschwellung wird eines dieser Verfahren gewählt. So wird z.B. bei einem malignen Mediainfarkt oder einer einseitigen Hirnkontusion und damit einseitigen Schwellung der betroffenen Seite mittels Hemikraniektomie entlastet. Bei einer diffusen Hirnschwellung wird die bifrontale Kraniektomie verwendet, um beiden Hirnhemisphären Raum zu geben (Li et al. 2010). Wichtig ist, dass die Kraniektomie eine entsprechende Flächengröße haben muss, um einen positiven Effekt durch die suffiziente Hirndrucksenkung zu haben (Skoglund et al. 2006, Choi et al. 2008). Neben der Größe der Kraniektomie ist die gleichzeitig durchgeführte Duraerweiterungsplastik essentiell für die Drucksenkung, da nur dadurch das Hirn den aufgrund der Schwellung notwendigen Platz gewinnen kann.

Bei den in der vorliegenden Untersuchung operierten Patienten wurde entweder eine einseitige Hemikraniektomie oder eine bifrontale Kraniektomie durchgeführt, abhängig von der Lokalisation der Schädigung. Es gibt für das chirurgische Vorgehen keine allgemeingültigen Empfehlungen. Das im folgende beschriebene Prozedere ist der Standard der neurochirurgischen Klinik, BG Klinikum Bergmannstrost Halle.

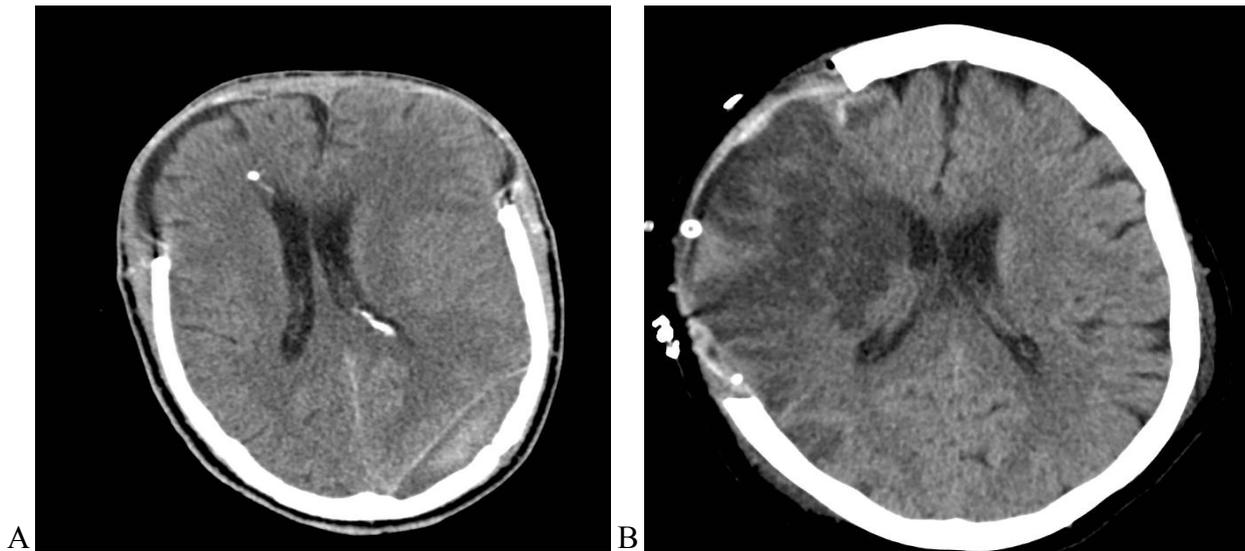


Abbildung 1: CCT einer bifrontalen Kraniektomie (A) und einer Hemikraniektomie (B)

Für die Operation wird der Patient auf den Rücken gelagert, der Kopf in die Mayfieldklemme gespannt und bei Unterpolstern der Schulter der betroffenen Seite zur Gegenseite gedreht.

Bei der bifrontalen Kraniektomie entfällt die Kopfdrehung. Er bleibt mittig positioniert.

Nach Staphylokokken wirksamer Single-Shot Antibiose erfolgt die Kopfrasur. Da die Kraniektomie zur effizienten Druckentlastung möglichst groß sein sollte, etwa 15 cm im Durchmesser, ist dies bei Planung des Hautschnittes zu berücksichtigen.

Es folgt das Anzeichnen des geplanten Hautschnittes 1cm vor dem Tragus über temporal, parietal nach frontal leicht paramedian bis zur Stirnhaargrenze der Gegenseite gehend. Bei geplanter bifrontaler Kraniektomie von 1 cm vor dem Tragus ausgehend über den Schädel bis 1 cm vor dem Tragus der Gegenseite. Diese Schnitfführung wird Bügelschnitt genannt.

Nach der Desinfektion und steriler Abdeckung mit integrierter Inzisionsfolie folgt der Hautschnitt bis auf den Knochen mit Durchtrennung des M. temporalis, möglichst unter Schonung der A. temporalis superficialis und der Rr. zygomaticides N. facialis vor dem Tragus. Es folgt die Präparation des Haut- und Muskellappens mittels Raspatorium und Umschlagen zur Frontobasis hin. Blutstillung der Hautränder durch anbringen von Skalpsclips und am Haut- Muskellappen durch Koagulation. Einschlagen des Haut- Muskellappens in feuchte Kompressen. Dann wird eine Bohrlochtrepantation pterional unter Schonung der Orbita und Stirnhöhle, eine hochfrontal hinter der Stirnhaargrenze und parietal knapp neben der Mittellinie sowie temporal möglichst knapp oberhalb des Jochbogens angefertigt. Mobilisierung der Dura im Bereich der Trepanationsstellen vom Knochen durch einen stumpfen Dissektor zirkulär in diesen Bohrlöchern. Anfertigen einer Nut am Keilbeinflügel mittels Diamantfräse, welche das temporale mit dem pterionalen Bohrloch verbindet. Anschließend werden diese Bohrlöcher epidural mittels Kraniotom unter Schonung der

Stirnhöhlen verbunden und das Kalottenstück zum Keilbeinflügel hin von der Dura stumpf gelöst und entfernt. Das entfernte Kalottenstück wird im weiteren OP-Verlauf von Knochenspänen und Weichteilen gereinigt, zur Kryokonservierung steril verpackt und mit den Patientendaten versehen. Der OP-Situs wird ausgiebig gespült und von Knochenmehl befreit.

Es folgt die bogenförmige Durainzision und Erweiterung durch Längsinzisionen zur Temporobasis und gen Mittellinie hin bis kurz vor die Knochenränder unter Schonung der Brückenvenen.

Bei dem bifrontalen Vorgehen wird auf Schonung des Sinus sagitalis superior und der Stirnhöhlen geachtet.

Anschließend wird eine großflächige Duraerweiterungsplastik mit einem Duraersatzmaterial eingelegt, unter die Duraränder geschoben und angenäht. Das Duraersatzmaterial kann aus verschiedenen Materialien bestehen. Zum Einsatz kommen Galeaperiostlappen, Muscelfascien, bovines Pericard oder auch synthetisch hergestellte Materialien (Ragel et al. 2010, Guerra et al. 1999). Bei den in dieser Untersuchung behandelten Patienten wurde ausschließlich bovines Pericard verwendet.

In der Regel wird an diesem Punkt eine frontal, subcutan eingeleitete intraparenchymatöse Hirndrucksonde (ICP-Sonde) in einer Tiefe von ca. 3 cm im Frontalhirn durch eine kleine Stichinzision in der Duraplastik platziert.

Nach ausgiebigem Spülen des Situs wird der Hautlappen umgeschlagen, adaptiv schichtweise verschlossen und die Wunde mit sterilen Pflastern abgedeckt. Die folgenden Abbildungen 2-5 illustrieren das Vorgehen.



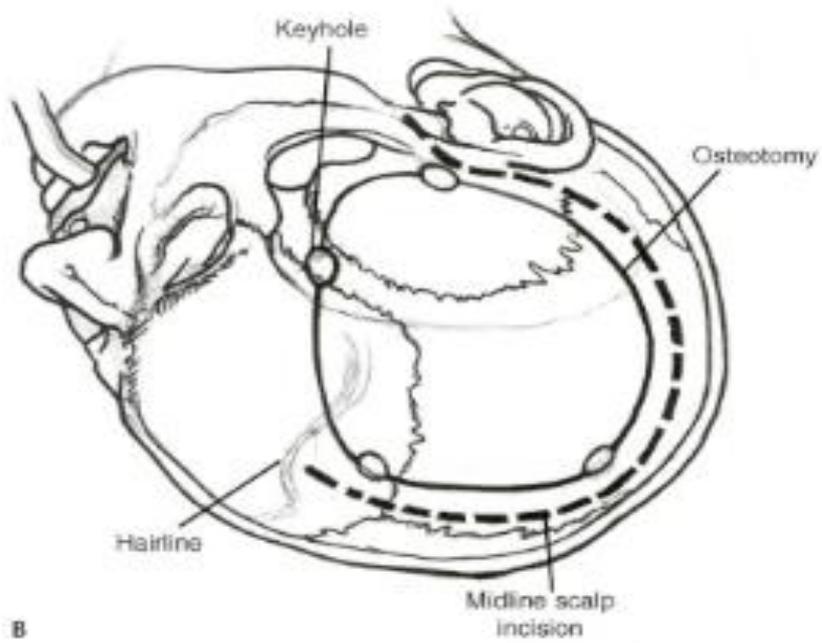


Abbildung 2: Schematische Darstellung Kopflege, Schnittführung und Trepanation bei Hemikraniektomie (Sekhar und Fessler 2006)



Abbildung 3: Lagerung zur bifrontalen Kraniektomie (Sekhar und Fessler 2006)

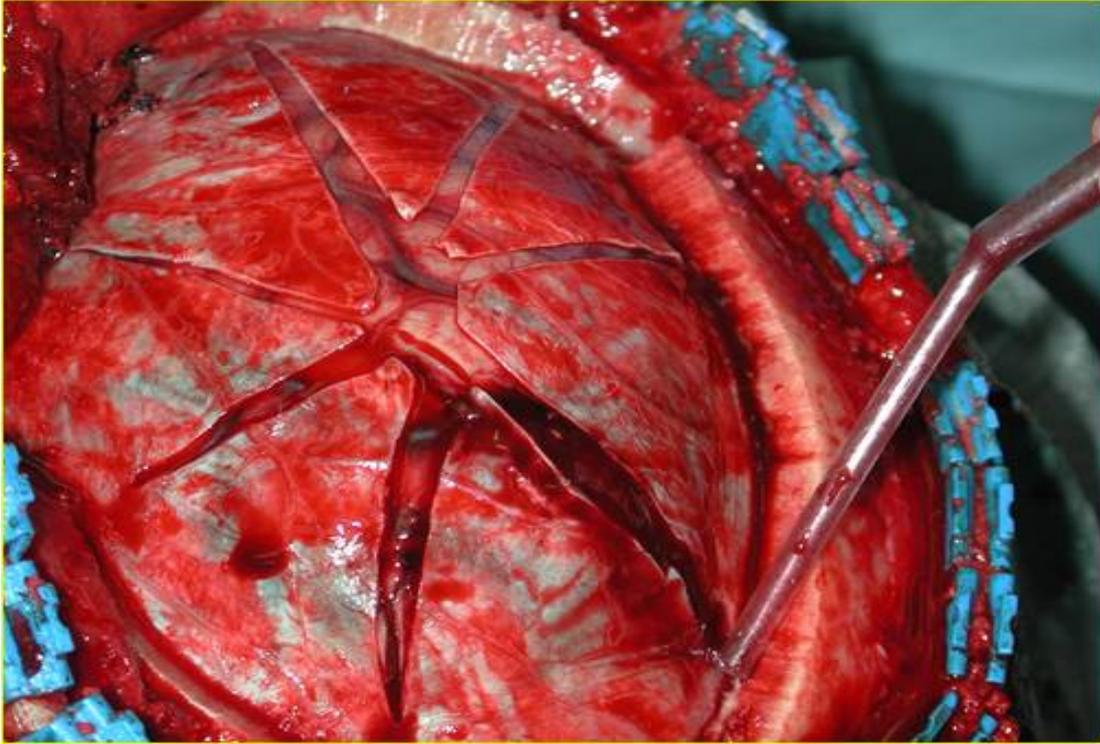


Abbildung 4: Situs einer Hemikraniektomie mit sternförmigen Duraentlastungsschnitten bei Kontusion

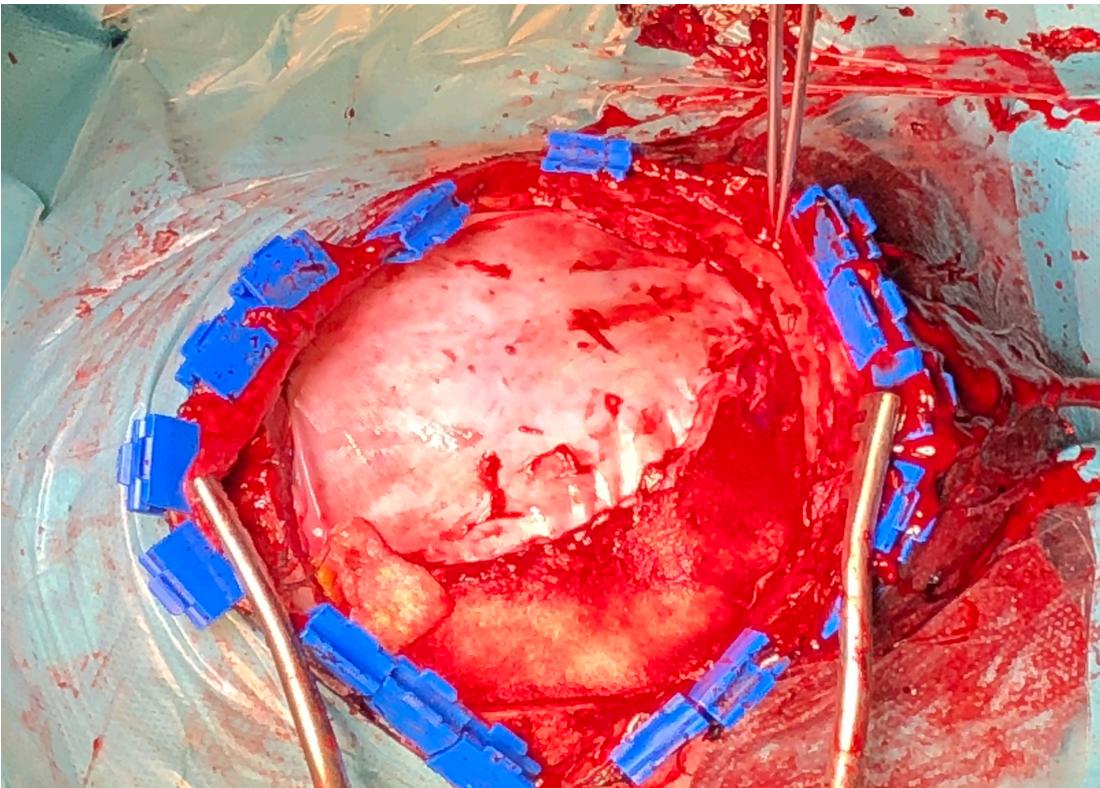


Abbildung 5: Duraerweiterungsplastik mit bovinem Perikard

Das steril eingepackte Kalottenstück muss bis zur Rekalottierung adäquat gelagert werden. Es gibt verschiedenen Möglichkeiten. Die üblichste und in dieser Untersuchung verwendete ist die Kryokonservierung bei -80°C. Früher verbreitet und heute gelegentlich angewendet wird die Lagerung in subkutanen Fettschichten des Bauchraumes.

## **1.4 Die Kranioplastie**

### **1.4.1 Stellenwert der Kranioplastie**

Nach der Kraniektomie und dem abzuwartenden Anschwellen des Hirnes sollte der Kalottendefekt wieder gedeckt werden. Die Indikation ergibt sich zum einen aus der Notwendigkeit die Integrität der Schädelkalotte zum Schutz des Hirns wiederherzustellen und zum anderen um ein kosmetisch zufrieden stellendes Aussehen zu rekonstruieren. Es können aber auch neurologische Probleme bei großen Trepanationsdefekten entstehen, denen man mittels Defektdeckung entgegenwirkt.

Schon 1939 führten Grant und Norcross das 'Syndrome of the trephined' ein. Sie beschreiben auftretende Symptome wie Kopfschmerzen, Krampfanfälle, Stimmungsschwankungen und Verhaltensstörungen bei Patienten mit großen Kalottendefekten und wie sich diese Symptome nach erfolgter Kranioplastie besserten (Grant und Norcross 1939).

Yamaura und Makino beschrieben 1977 das Auftreten neurologischer Symptome aufgrund kortikaler Störung unterhalb der Haut im Bereich des Trepanationdefektes als 'Sinking flap syndrome'. Die Ursache sehen sie in einer Verschiebung des betroffenen Hirnareals, die durch nachlassen des Hirnödems entsteht (Yamaura und Makino 1977).

Die oben erwähnten Punkte machen deutlich, dass eine Defektdeckung mit Wiederherstellen der Kalottenintegrität angestrebt werden sollte. Dies wird auch durch aktuellere Studien bestätigt. (Honeybul et al. 2013, Jelcic et al. 2013).

Wie bereits erwähnt, ist dieser Eingriff aber von einer im Vergleich zu anderen Prozeduren in der Neurochirurgie ungewöhnlich hohen Komplikationsrate von 10-40% betroffen (Chang 2010, Schuss 2012, Lee 2013). Zu diesen Komplikationen gehören postoperative raumfordernde Blutungen, welche eine weitere Operation notwendig machen. Es werden neu auftretende epileptische Anfälle und neurologische Verschlechterungen nach diesem Eingriff und einem Anstieg der Mortalität beobachtet. Die beiden häufigsten Komplikationen sind die in dieser Untersuchung im Fokus stehenden postoperativen Infektionen und die Autolysen des reimplantierten autologen Kalottenstückes. Diese machen eine erneute chirurgische Intervention nötig. Alle diese komplikativen Umstände führen zu einer Verlängerung der Hospitalisierung der Patienten, einer verzögerten Rehabilitation und Erhöhung der Mortalität (Gooch et al. 2009, Lindner et al. 2017, Coulter et al. 2014, Lakshmi 2016).

Steht das explantierte Kalottenstück nicht zur Verfügung, gibt es alternativ synthetische alloplastische Materialien, auf die man zurückgreifen kann. So zum Beispiel das selbst zu modellierende Polymethylmethacrylat (PMMA, z.B. Palacos®) und individuell angefertigte Implantate aus Titan, Keramik oder Polyetheretherketon (PEEK).

Es gibt Überlegungen diese alloplastischen Implantate primär zu verwenden mit dem Ziel Komplikationen wie der Autolyse des Kalottenimplantates zu vermeiden (Schwarz et al. 2016).

Der Zeitpunkt für die Reimplantation ist Gegenstand kontroverser Diskussionen. In der Literatur reicht die Spanne von möglichst früh nach dem Abschwellen des Hirnödems bis hin zu möglichst spät, um Infektionen vorzubeugen. Die Zeitspanne liegt zwischen 30 und 180 Tagen. Die klinische Situation des Patienten ist hierfür mit ausschlaggebend (Lee et al. 2017, Gooch et al. 2009, Schuss et al. 2012, Piedra et al. 2013).

Alle Patienten in der vorliegenden Untersuchung wurden mit dem intermediär kryokonservierten Eigenknochen nach Abschwellen des Hirnödems und klinischer Stabilisierung versorgt. Der Zeitpunkt lag geplant mindestens 90 Tage nach dekompressiver Kraniektomie und damit in der Rehabilitationsphase. Nach diesem Zeitraum konnte von einem Einwachsen des Duraersatzmaterials und somit von einer entstandenen Infektionsbarriere ausgegangen werden. Nur in Einzelfällen wurde das Intervall individuell variiert.

#### **1.4.2 Kranioplastie – Operative Technik**

Das im folgendem beschriebene Vorgehen gibt das des datenerhebenden Zentrums wieder.

Es erfolgt die gleiche Vorgehensweise wie bei der Kraniektomie bezüglich Lagerung, Single-Shot Antibiose, Desinfektion und Abdeckung. Gelegentlich wird präoperativ noch eine Lumbaldrainage angelegt, um mehr Platz für den Knochendeckel durch Ablassen von Liquor zu erhalten. Dies kann erforderlich werden, wenn es als Folge von Umbauvorgängen des Hirnparenchyms zu Ausziehungen des Ventrikelsystems kommt oder ein Hydrozephalus vorliegt. Dann liegt das Hirngewebe oberhalb des Kalottenniveaus und macht ein Einlegen des Kalottenstücks unmöglich.

Das tiefgefrorene Implantat wird parallel unter sterilen Bedingungen bei Raumtemperatur aufgetaut. Der alte Hautschnitt wird eröffnet. Erleichtert wird dies, wenn bei der primären OP darauf geachtet wird, dass der Schnitt auf dem Knochen verbleibt, um bei der Präparation zur Implantation das Hirn zu schützen. Dann erfolgt das Lösen des Hautlappens von dem vernarbten Durapatch mit Präparation des M. temporalis, welcher mit dem Hautlappen zur Frontobasis hin umgeschlagen wird. Beide Strukturen werden mit einem feuchten Bauchtuch abgedeckt. Die

Knochenränder werden sorgfältig freigelegt und kontrolliert, ob der Knochendeckel bzw. das alloplastische Implantat gut passt. Es folgt das Vorlegen von multiplen Durahochnähten, welche durch vorgefertigte Löcher im Implantat zur Außenseite ausgleitet werden. Zur Fixierung des Implantates gibt es in unserer Einrichtung drei Möglichkeiten: Osteosyntheseplatten aus Titan, CranioFix® (Knochenanker) oder nichtresorbierbares Nahtmaterial. Dann wird der Situs ausgiebig mit warmer Ringerlösung gespült. Nach Ausleiten einer Redondrainage wird die Hautnaht den Schichten entsprechend verschlossen. Dies erfolgt entweder über eine Adaption der Hautränder mittels subcutaner Naht und Verschluss der Haut mittels Klammern. Oder es wird eine Rückstichnaht nach Donati durchgeführt, welche alle Hautschichten erfasst. Nach Kopfreinigung wird ein nicht zu fester Druckverband angelegt.

Die Abbildungen 6 bis 8 illustrieren die kosmetische Auswirkung einer Kalottendefektdeckung.



Abbildung 6: Zustand vor Kranioplastie (Hoell)



Abbildung 7: Kranioplastie mit PMMA Implantat und Knochennähten (Hoell)



Abbildung 8: Zustand nach Kranioplastie und Wundheilung (Hoell)

## **2. Eigene Zielsetzung**

Die Kranioplastie ist ein chirurgischer Eingriff, der bei zuvor stattgehabter Kraniektomie bei schwerkranken Patienten meist während der Rehabilitationsphase erfolgt. Im Gegensatz zur primären Operation, welche meist als Notfalleingriff mit dem Ziel dem Patienten das Leben zu retten stattfindet, handelt es sich bei der Kranioplastie um eine elektive Maßnahme. Bei dem Notfalleingriff stehen Überlegungen über mögliche Komplikationen aufgrund der Dringlichkeit nicht im Vordergrund.

Anders ist die Situation bei der Kranioplastie. Sie wird zu unrecht häufig als einfache OP gewertet. Es ist durchaus üblich, dass Weiterbildungsassistenten unter Aufsicht eines Facharztes bei diesem Eingriff die ersten Operationsschritte einüben. Das rein operative Vorgehen gilt nicht als große Herausforderung, allerdings sollte die für neurochirurgische Operationen hohe Komplikationsrate zum Nachdenken anregen. So liegt die allgemeine Komplikationsrate bei bis zu 40%.

Dieser Eingriff und die möglichen Konsequenzen der Komplikationen können für den Patienten eine Verlängerung des Krankheitsverlaufes und eine wesentliche klinische Verschlechterung bedeuten.

Das Ziel dieser Arbeit besteht darin, mögliche Prädiktoren für die postoperativen Komplikationen der Kranioplastik zu detektieren. Dabei stehen die häufigsten Komplikationen – die postoperativen Infektionen und die Autolysen des Kalottenimplantates im Vordergrund, da diese sehr häufig eine weitere operative Versorgung notwendig machen.

Hierfür wurden in einer monozentrischen retrospektiven Untersuchung die Daten der zwischen 2004 und 2016 bei pathologischem Hirndruck mit dekompressiver Kraniektomie und im weiteren Verlauf mit Kranioplastie operierten Patienten ermittelt. Die epidemiologischen, peri- sowie postoperativen Daten werden kategorisiert und Anhand von Hypothesenprüfungen statistisch in Bezug zu Auftreten von postoperativer Infektion und Autolyse des reimplantierten Kalottenstückes untersucht.

## **3. Methoden**

### **3.1 Studiendesign und Patientenkollektiv**

Für diese retrospektiv monozentrisch angelegte Untersuchung wurde mittels des elektronischen Patientenverwaltungs-Datensystems ORBIS® des BG Klinikums Bergmannstrost Halle die Patientenakquise durchgeführt. Mit dem Suchbegriff „Schädelkalottendefekt“ konnten die zwischen 01.01.2004 und 31.04.2016 unter diesem Operations- und Prozedurenschlüssel (OPS) behandelten Patienten ermittelt werden. Von den anfänglich 406 Patienten verblieben nach Sondierung und Ausschluss von falschen Kodierungen, Doppelnennungen und in auswärtigen Krankenhäusern operierten Patienten, 200 zur Auswertung. Diese 200 Patienten wurden in der Klinik für Neurochirurgie des BG Klinikum Bergmannstrost Halle mittels dekompressiver Kraniektomie behandelt. Nach Überstehen der Hirndruckphase und klinischer Stabilisierung erfolgte die Kranioplastie mit dem zuvor entfernten und in der Zwischenzeit kryokonservierten Kalottenstückes.

#### **3.1.1 Einschlusskriterien**

In die Untersuchung eingeschlossen wurden Patienten, die aufgrund eines konservativ nicht zu beherrschenden Hirndrucks mittels dekompressiver Kraniektomie therapiert wurden und im Verlauf von ca. 90 Tagen eine Kranioplastie mit dem zuvor entfernten autologen Knochenstück erhielten.

Ursächlich für den Hirndruck waren entweder ein Schädelhirntrauma, ein maligner Mediainfarkt, ein Infarkt aufgrund einer SAB eines zugrunde liegendem rupturierten Aneurysmas der Hirngefäße, ein Hirntumor oder eine intrazerebrale Blutung.

Die gesamte Behandlung fand in der Klinik für Neurochirurgie des BG Klinikums Bergmannstrost Halle statt.

#### **3.1.2 Ausschlusskriterien**

Ausgeschlossen wurden Patienten, welche aufgrund einer anderen Indikation mittels Kraniektomie behandelt wurden. Dazu gehören zum Beispiel intrakranielle Abzesse und Kalottentumore. Ebenso wurden Patienten ausgeschlossen, bei denen die Defektdeckung nicht durch Reimplantation des zuvor entfernten Kalottenstückes, sondern mittels synthetischen Implantaten erfolgte. Keine Berücksichtigung fanden Patienten, welche in auswärtigen Krankenhäusern mittels dekompressiver Kraniektomie operierten wurden und



bei denen die Rekalottierung in unserer Klinik erfolgte. Dieser Ausschluss erfolgte, um eine möglichst große Homogenität bezüglich der operativen Vorbedingungen herzustellen.

### **3.2 Datensammlung**

Zu Beginn wurde die oben beschriebene Patientenakquise durchgeführt. Dem folgte das Erstellen einer Microsoft-Excel<sup>®</sup> Tabelle, in welcher anonymisiert die ermittelten Daten übernommen wurden. Darauf folgte anhand der Arztbriefe, der Operationsberichte und Auswertung der CCT-Untersuchungen die weitere patientenspezifische Dokumentation. Es wurden die allgemeinen Daten der Patienten wie Alter, Geschlecht und Klinikfallnummer festgehalten.

- Zur Analyse des Einflusses des Alters auf die Entstehung postoperativer Komplikationen wurden die Patienten entsprechend ihres Alters in 3 Gruppen unterteilt.

- Gruppe 1:  $\leq 30$  Jahre
- Gruppe 2: 31-59 Jahre
- Gruppe 3:  $\geq 60$  Jahre

- Ermittelt wurden Vorerkrankungen und Konstitutionen die gegebenenfalls potentiell Einfluss auf das Immunsystem haben. Hierzu zählten Diabetes mellitus, Kortikoideinnahme, Malignom in der Vorgeschichte, dialysepflichtige Niereninsuffizienz, Alkoholabhängigkeit und Autoimmunerkrankungen. Diese wurden im Folgenden als immunsuppressive Vorerkrankungen zusammengefasst

- Die Hauptdiagnose, welche zur dekompressiven Kraniektomie führte wurde erfasst und numerisch kodiert. Es wurden folgende Hauptdiagnosegruppen klassifiziert:

- 1 geschlossenes Schädelhirntrauma
- 2 offenes Schädelhirntraum (mit Perforation von Haut, Schädelknochen und der Dura)
- 3 maligner Hirninfarkt durch Verschluss zuführender Arterien
- 4 Hirninfarkte im Rahmen einer SAB
- 5 Hirntumor
- 6 intracerebrale Blutung

- Zudem wurde registriert, ob bei den Patienten zusätzlich zur dekompressiven Kraniektomie eine externe Ventrikeldrainage gelegt wurde, um den Hirndruck weiter zu senken

- Das Datum der Entlastungskraniektomie und der Kranioplastie wurden festgehalten und das dazwischen liegende zeitliche Intervall in Tagen ermittelt
- Es wurde dokumentiert, ob es sich um eine Hemikraniektomie oder eine bifrontale Kraniektomie handelte
- Ermittelt und dokumentiert wurde, ob es sich um ein intaktes oder ein fragmentiertes Kalottenstück handelte
- Der Erfahrungsstatus des Operateurs (Facharztstatus/Weiterbildungsassistent) und OP Dauer bei Reimplantation wurden dokumentiert
- Des Weiteren wurde die Fixierungstechnik des Kalottenimplantates ermittelt (Osteosyntheseplatten, CranioFix<sup>®</sup> oder Naht)
- Das Vorliegen eines ventrikulo-peritonealen Shunts nach Kranioplastie bis zum Auftreten einer Komplikation wurde berücksichtigt
- Der Zeitpunkt des Feststellens und die Art einer Komplikation wurde dokumentiert
- Die zur Explantation des Implantates führende Komplikation wurde klassifiziert. Hierbei wurde zwischen Infektion und Autolyse unterschieden

### 3.3 Definition der Komplikationen

Die Diagnose Autolyse wurde anhand der CCT-Auswertung sowie aufgrund des lokalen Tastbefundes und sichtbarer Destruktion des Kalottenimplantats gestellt. In Abbildung 9 ist ein eingewachsenes Kalottenstück (A) dem eines osteolytisch veränderten (B) gegenüber gestellt. Die mit 1 gekennzeichnete Struktur zeigt das eingewachsene Kalottenimplantat, 2 das osteolytisch veränderte.

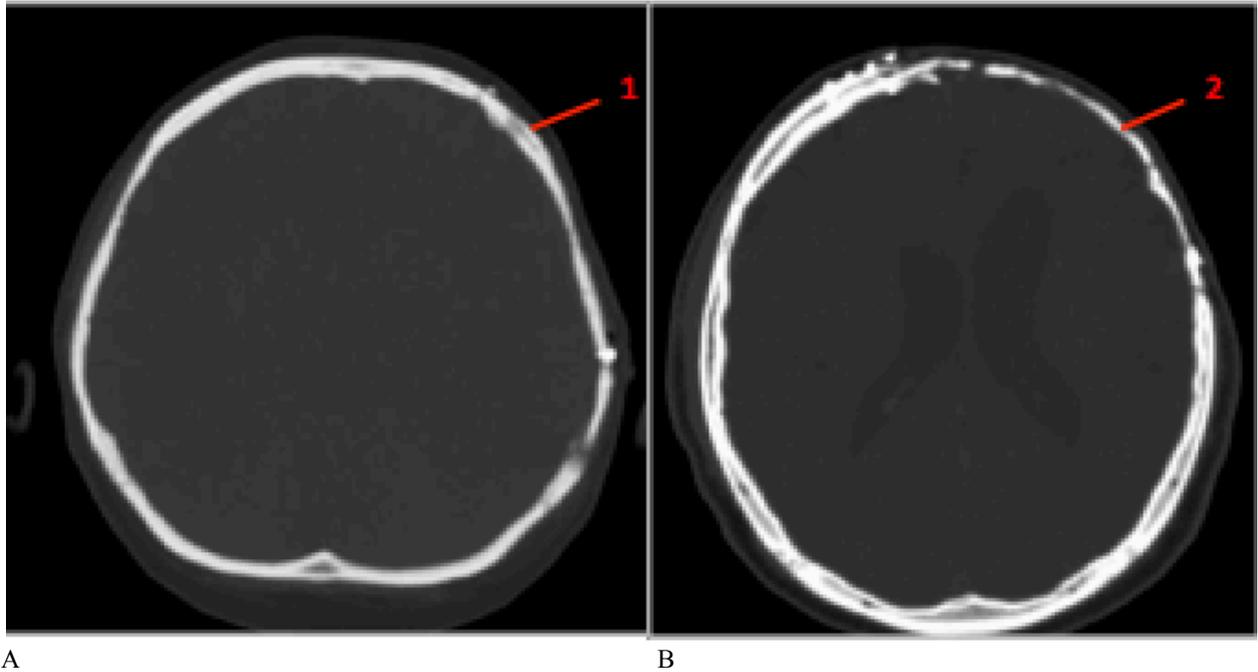
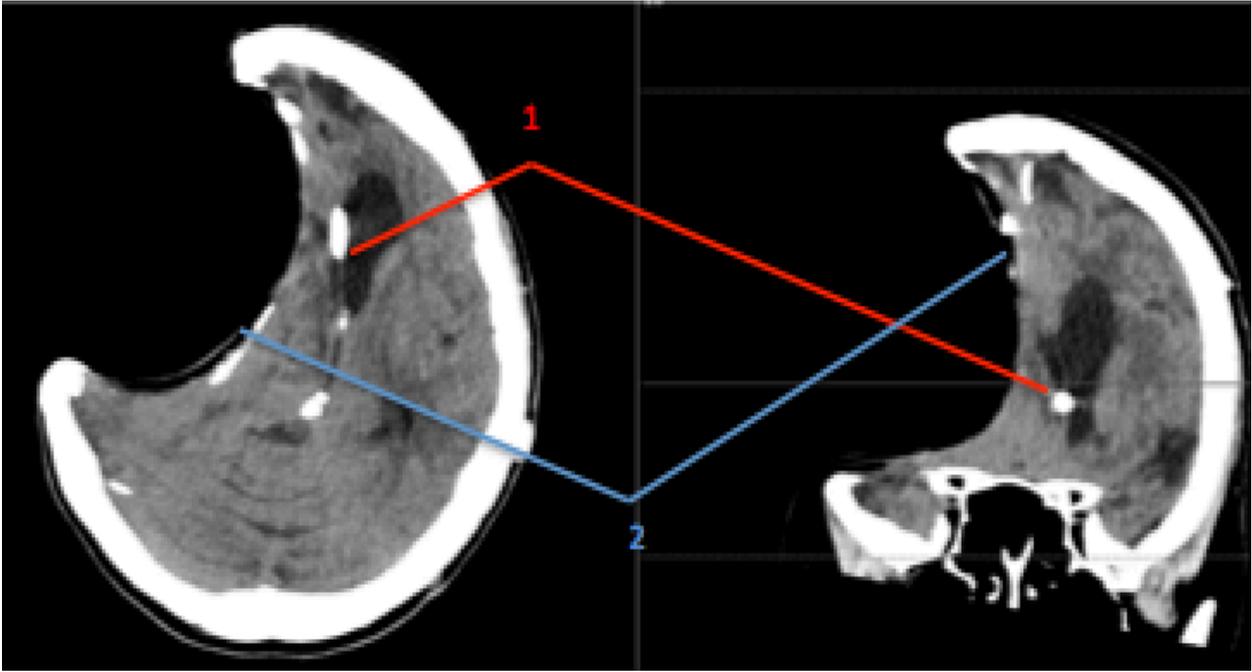


Abbildung 9: CCT eines eingewachsenes Kalottenstück (A) dem eines von Autolyse (B) betroffenen gegenübergestellt.

Abbildung 10 und 11 demonstriert ein CCT mit nahezu aufgelöstem und eingesunkenem Kalottenimplantat bei liegendem VP-Shunt. Bei der in Abbildung 10 und 11 mit 1 markierten Struktur handelt es sich um den ventrikulären Kathederanteil des VP-Shunts, welcher im linken Seitenventrikel liegt. Die 2 kennzeichnet einen Rest des osteolytisch veränderten Kalottenimplantates, welcher dem eingesunkenen Hirn anliegt. Das Einsinken des Hirns und des Implantates beruht auf einer Shunt Komplikation, der Überdrainage. Hierbei entsteht eine zu große Druckdifferenz zwischen dem ventrikulärem und dem abführenden Schenkel des VP-Shunts. Dies führt zu einem zu großen Liquorabfluss, welcher das geschädigte Hirn mit verminderter Substanz und das noch nicht eingewachsenen Kalottenimplantat durch nachgebenden Widerstand ins Schädelinnere verlagern lässt. In dieser Situation kann das Kalottenimplantat nicht in die Kalotte integriert werden und löst sich zunehmend auf.



A

B

Abbildung 10: Aufgelöstes autologes Kalottenimplantat bei liegendem VP-Shunt (A axial; B coronar)

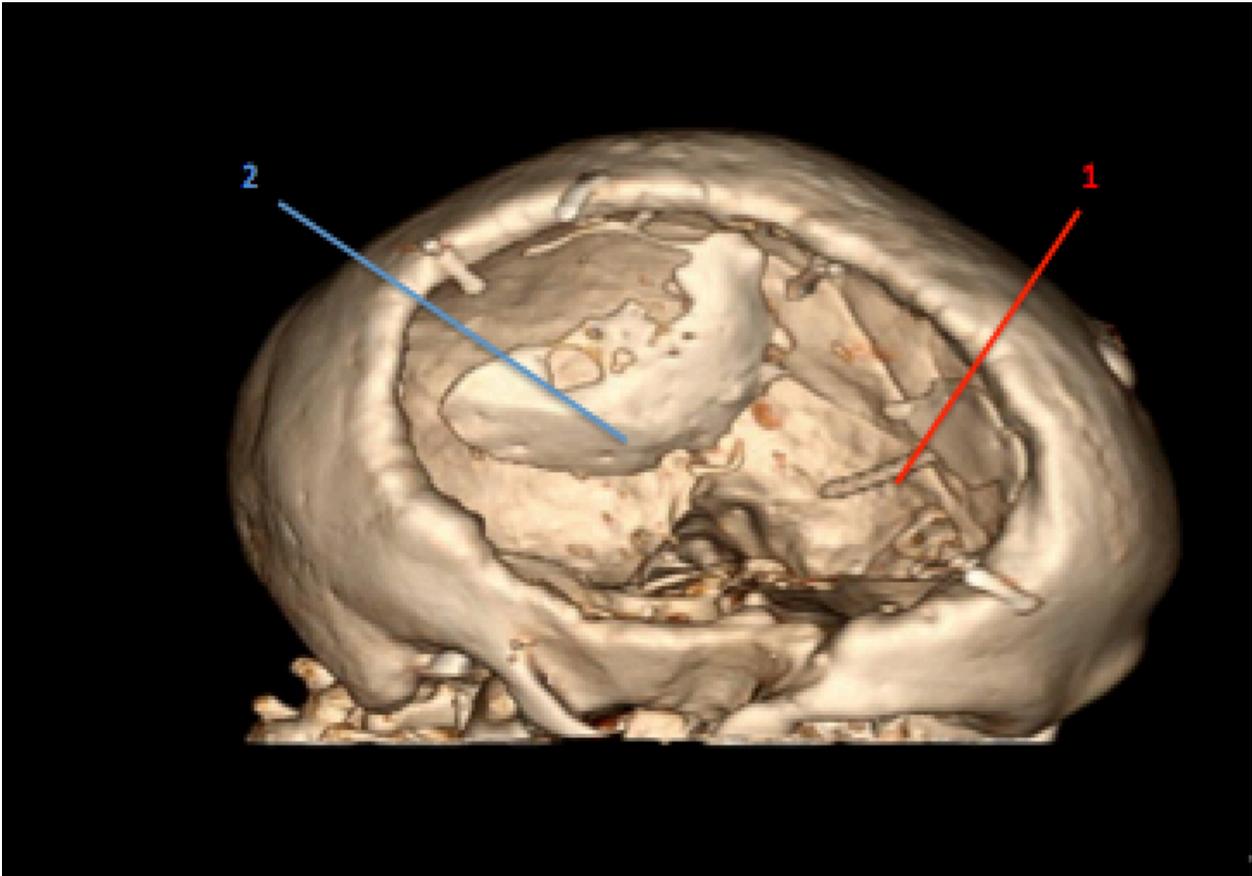


Abbildung 11: Gleicher Befund wie Abb.10 in 3D Rekonstruktion

Die Diagnose einer postoperativen Infektion wurde zum einen bei entzündlicher Veränderung der Narbe und bei Nachweis eines tiefgehenden Defektes bis auf den implantierten Knochen gestellt, sowie bei Empyem, welches sich in der präoperativen Bildgebung mit CCT oder MRT mit Kontrastmittel oder intraoperativ darstellte.

### **3.4 Hypothesenbildung**

Bei den folgenden Hypothesen wurde der Bezug von den Komplikationen postoperative Infektion und Autolyse statistisch geprüft.

**Hypothese 1 (OP Dauer):** Es besteht ein Zusammenhang zwischen der OP-Dauer der Kranioplastie und dem Auftreten einer postoperativen Infektion (H1.1) oder postoperativen Autolyse (H1.2) des Kalottenimplantates.

Diese Hypothese wird unter der Annahme formuliert, dass durch eine längere Exposition des Operationssitus das Risiko einer Kontamination mit Mikroben steigt und damit insbesondere das der postoperativen Infektion. Es muss dabei bedacht werden, dass es sich hier um narbig verändertes Gewebe handelt, welches der körpereigenen Abwehr nicht so zugänglich ist wie unvernarbtetes.

**Hypothese 2 (Erfahrungsstatus des Operateurs):** Es ist angenommen, dass sich die Häufigkeiten von postoperativen Implantatinfektionen (H2.1) oder postoperativen Autolysen (H2.2) des Implantats zwischen Fachärzten und Weiterbildungsassistenten unterscheiden.

Erfahrene Chirurgen operieren in der Regel sicherer und schneller, als solche die sich in Ausbildung befinden, was sich unter Umständen auf das Entstehen postoperativer Komplikationen auswirkt. Das Entstehen postoperativer Komplikationen bei Patienten nach Kranioplastie unterscheidet sich aufgrund der unterschiedlichen Erfahrung der Operateure.

**Hypothese 3 (Patientenalter):** Es ist anzunehmen, dass sich die Altersgruppen in der Häufigkeit des Auftretens von postoperativen Infektionen (H3.1) oder postoperativer Autolyse (H3.2) des Kalottenstücks unterscheiden.

Diese Hypothese wird unter dem Aspekt betrachtet, dass jede Altersgruppe ihre eigenen Risiken hat und diese sich unterschiedlich auf postoperative Komplikationen auswirkt. So liegt bei den jüngeren Patienten überwiegend ein Trauma vor, die Älteren sind anfälliger bezüglich der Begleiterkrankungen, so dass hier Unterschiede erwartet werden.

**Hypothese 4 (Vorerkrankungen):** Bei Vorliegen einer immunsuppressiven Vorerkrankung kommt es zu einem vermehrten Auftreten von postoperativen Infektionen (H4.1) oder postoperativen Autolysen (H4.2).

Immunsuppressive Erkrankungen haben naturgemäß einen Einfluss auf das Immunsystem und damit auf die körpereigenen Abwehrkräfte. Dies kann die Infektionsrate aber auch die Aktivität der Osteoblasten beeinträchtigen.

**Hypothese 5 (Indikation):** Die Indikationen, die zur Entlastungskraniektomie führten, unterscheiden sich in ihrer Ätiologie und haben damit einen Einfluss auf das Auftreten von postoperativen Infektionen (H5.1) und postoperativen Autolysen (H5.2). Demnach unterscheiden sich die Indikationen im postoperativen Auftreten von Komplikationen.

Die Ätiologien der Indikationen, welche zum Entstehen des erhöhten Hirndruckes und damit zur Kranioplastie führten, sind sehr unterschiedlich. So besteht bei dem offenen Schädelhirntrauma eine Verbindung des Schädelinneren zur äußeren Umwelt und kann somit das Eintreten von Infektionserregern begünstigen. Ein versorgtes rupturiertes Aneurysma wurde bereits voroperiert. Bei einem malignen Mediainfarkt liegt häufig eine Gefäßerkrankung vor. Diese Beispiele sollen die Inhomogenität der Stichprobe illustrieren. Deshalb wird ein Unterschied im Auftreten der Komplikationen in Bezug zu den Indikationen erwartet.

**Hypothese 6 (externe Ventrikeldrainage):** Patienten, welche zusätzlich eine Hirndrucktherapie mittels externen Ventrikeldrainage (EVD) erhielten, haben eine erhöhte Komplikationsrate bezüglich des Auftretens von postoperativen Infektionen (H6.1) oder postoperativen Autolysen (H6.2).

Das Anlegen einer externen Ventrikeldrainage ist ein zwar kleiner aber dennoch invasiver Eingriff am Kranium und dem Hirn. Die Drainage liegt über einige Tage und kann somit als Eintrittspforte für Erreger dienen oder auch einen Einfluss auf den Stoffwechsel des Hirnes durch die veränderten Liquorverhältnisse haben.

**Hypothese 7 (Kraniotomieart):** Die zwei Arten der Kraniotomie (hemisphäriell oder bifrontal) unterscheiden sich in den anatomischen Verhältnissen der umliegenden Strukturen. Somit ist anzunehmen, dass sich die Art der Kraniektomie hinsichtlich des Auftretens von postoperativen Infektionen (H7.1) oder postoperativen Autolysen (H7.2) unterscheiden.

Die bifrontale Kraniektomie kann zu einem Kontakt zu den Stirnhöhlen führen und sie geht über die Mittellinie und somit über den Sinus sagitalis superior. Das reimplantierte Kalottenstück hat

weniger Kontakt zu den deckenden Musculi temporales und in der Regel besteht eine größere Defektzone im Bereich der Kraniotomielücke, welche im Heilungsprozess überbrückt werden muss. Dies sind einige der Unterschiede zwischen den beiden Kraniotomiearten, welche einen Unterschied im Auftreten der Komplikationen postoperative Infektion und Autolyse hervorrufen könnten.

**Hypothese 8 (Kalottenfragmentierung):** Das implantierte Kalottenstück kann in zwei Varianten vorliegen. Entweder ist das Knochenstück intakt oder es ist fragmentiert. Der Unterschied zwischen den beiden Implantatarten besteht in ihrer Integrität. Ein intaktes Kalottenstück ist kompakt, während im anderen Fall ein durch ein Trauma oder einer im Vorfeld nach-kraniotomierten Situation mehrere Fragmente des Knochens vorliegen. Diese Fragmente werden nach Möglichkeit wieder adaptiert und dann implantiert. Dies kann einen Einfluss auf die Einheilung haben.

Somit unterscheidet sich das Auftreten postoperative Infektionen (H8.1) oder postoperativen Autolysen (H8.2) in Abhängigkeit der Art des implantierten Kalottenstücks (fragmentiert oder intakt).

**Hypothese 9 (Zeitintervall):** Es besteht ein Zusammenhang zwischen der Dauer des Zeitintervalls zwischen dekompressiver Kraniektomie und Kranioplastie und dem Auftreten postoperativer Infektion (H9.1) oder postoperativer Autolyse (H9.2).

Das Zeitintervall zwischen der Kraniektomie und der Implantation kann zu unterschiedlichen Situationen bezüglich der Vernarbung und Durchblutungssituation im Bereich des Kraniotomiedefektes führen. Auch der unterschiedliche Zeitraum der Kryokonservierung des Kalottenstückes könnte einen Einfluss auf das Entstehen der genannten Komplikationen haben.

**Hypothese 10 (Fixierungstechnik):** Es wird angenommen, dass sich die Fixierungstechnik des Kalottenimplantates auf das Auftreten postoperativer Infektionen (H10.1) oder postoperativen Autolysen (H10.2) auswirkt.

Das implantierte Kalottenstück kann durch unterschiedliche Techniken fixiert werden. Die hier verwendeten Fixierungstechniken waren Osteosyntheseplatten aus Titan, nichtresorbierbares Nahtmaterial und CranioFix<sup>®</sup> (Titan-Knochenanker). Die drei Fixierungsarten unterscheiden sich in mehrfacher Hinsicht. Während es bei den Osteosyntheseplatten und den CranioFix<sup>®</sup> zu einer rigiden Fixierung kommt, bleibt bei den Nähten ein Spiel zwischen den Knochenanteilen zurück. Bei CranioFix<sup>®</sup> bleibt durch das mittige Gewinde eine Lücke zwischen den Knochenrändern

bestehen. Die raue Oberfläche der Osteosyntheseschrauben kann die darüber liegende Haut beeinträchtigen.

**Hypothese 11 (VP-Shunt):** Es besteht ein Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein eines ventrikulo-peritonealen Shunts nach Kranioplastie und dem Auftreten postoperativer Infektionen (H11.1) oder postoperativer Autolysen (H11.2).

Ein VP-Shunt hat einen Einfluss auf die Druckverhältnisse im Schädel und damit auf das der Dura anliegende Implantat. Anhand der folgenden Hypothese wird auf einen Zusammenhang bzw. Einfluss in Bezug auf das Auftreten der Komplikation postoperativer Infektion und Autolyse hin statistisch geprüft.

### 3.5 Statistische Verfahren

Der Zusammenhang zwischen der Dauer der OP-Zeit (Hypothese 1), sowie der Dauer des Zeitintervalls zwischen dekompressiver Kraniektomie und Kranioplastie (Hypothese 9) und nachfolgend postoperativer Komplikationen (Infekt oder Autolyse) wurde mittels nichtparametrischer Korrelation (**Rangkorrelation Spearmans Rho:  $r_s$** ) untersucht.

Zur Überprüfung der Unabhängigkeit des Eintretens einer Infektion oder Autolyse wurde jeweils aufgrund der zum Teil kleinen Stichprobenumfänge, der **exakte Chi<sup>2</sup> Test (Exakter Test nach Fisher)** durchgeführt. Hiermit wurden folgende Hypothesen überprüft:

- Unterschiede im Erfahrungsstatus des Operateurs (Hypothese 2)
- Einfluss des Patientenalters (Hypothese 3)
- Einfluss von immunsuppressiven Vorerkrankungen (Hypothese 4)
- Unterschiede bei den Indikation (Hypothese 5)
- Einfluss einer externen Ventrikeldrainage (Hypothese 6)
- Unterschiede der Kraniotomiearten (Hypothese 7)
- Einfluss einer Kalottenfragmentierung (Hypothese 8)
- Unterschiede bei Fixierungstechnik (Hypothese 10)
- Einfluss eines liegenden VP-Shunt (Hypothese 11)

Der Fehler erster Art wurde mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% festgelegt und in allen statistischen Test als Schwelle zur Signifikanz verwendet. Die statistische Analyse der Daten erfolgte mittels IBM SPSS Statistics (Statistics for Windows, Version 24.0. Armonk, NY: IBM Corp).



## 4. Ergebnisse

### 4.1 Allgemein

Von den 200 Patienten, welche im Zeitraum vom 01.01.2004 bis zum 31.04.2016 im BG Klinikum Bergmannstrost Halle mittels einer Kranioplastie behandelt wurden, waren 63 weiblich und 138 männlich. Im Mittel waren die Patienten  $46 \pm 16$  Jahre alt. Die jüngste Patientin war 14 Jahre alt und der älteste Patient war 82 Jahre alt. Die Verteilung des Alters der Patienten ist als Histogramm in Abbildung 12 dargestellt. Die Einteilung der Patienten in Altersgruppen ergab 45 Patienten im Alter von 14 bis 30 Jahren, 117 Patienten im Alter von 31 bis 59 Jahren und 38 Patienten mit einem Alter von 60 bis 82 Jahren. Von einer Patientin waren die Datensätze nicht komplett. Aus diesem Grund wurden in den Hypothesen 1 und 2 insgesamt 199 Patienten berücksichtigt. Für alle anderen Hypothesen konnte der volle Umfang von 200 Patienten untersucht werden. Von den 200 Patienten zeigten 64 (32%) eine Komplikation, davon 18 (9%) eine postoperative Infektion des Kalottenstücks und 46 (23%) eine Autolyse.

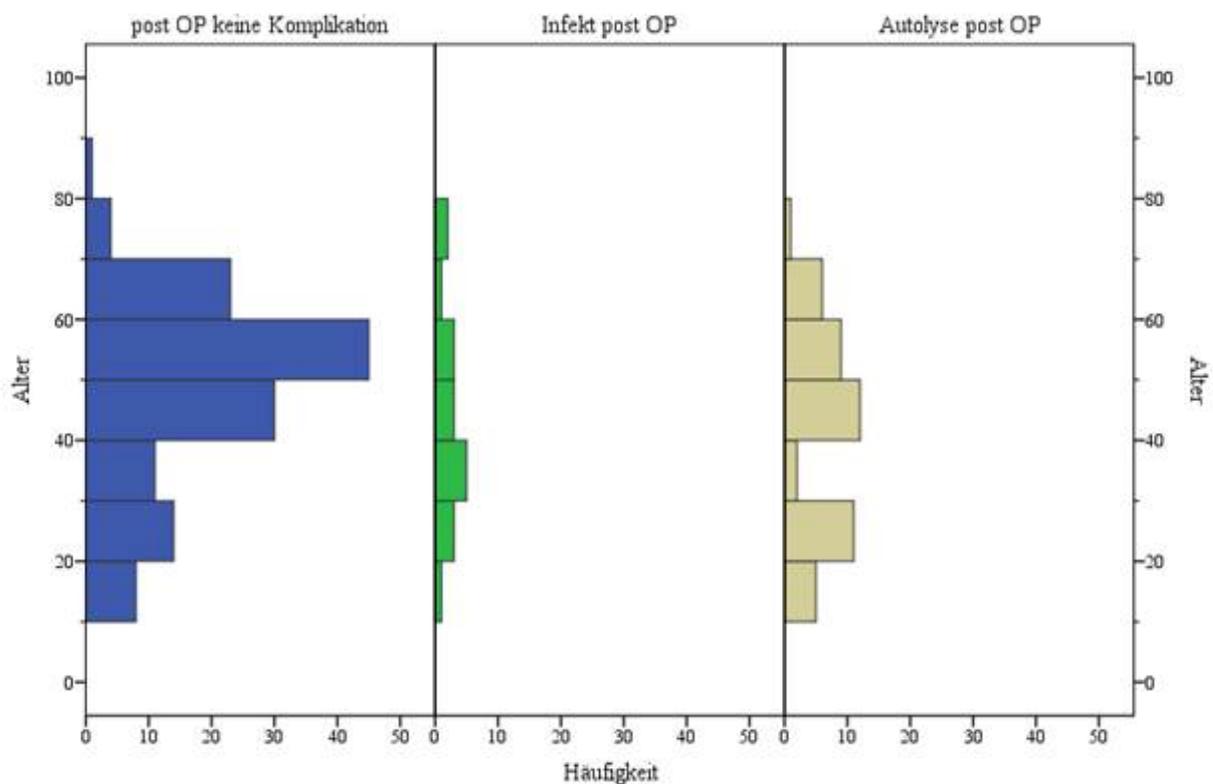


Abbildung 12: Darstellung der Altersverteilung aller Patienten und deren Unterteilung in drei Patientengruppen in Abhängigkeit postoperativer Komplikationen.

## 4.2 Hypothesenprüfung

### Hypothese 1 (OP Dauer): Es besteht ein Zusammenhang zwischen der OP-Dauer der Kranioplastie und postoperativer Komplikationen

#### Hypothese H1.1: Infektion des Kalottenstücks

Von 199 untersuchten Patienten entwickelten 17 (9%) Patienten postoperativ eine Infektion im Bereich des implantierten Kalottenstücks. Die mittlere OP Zeit bei diesen Patienten lag bei 92 Minuten und dauerte minimal 40 und maximal 140 Minuten. Die OP-Zeiten sind als Histogramm für alle 3 Patientengruppen (keine Komplikation, postoperative Infektion, postoperative Autolyse) in Abbildung 13 dargestellt. Die Spearman Korrelation zeigt keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Dauer der OP-Zeit und dem Auftreten postoperativer Infektion des Kalottenstücks ( $p=0.698$ ). Die Hypothese ist somit widerlegt, die Dauer der OP-Zeit hat keinen Einfluss auf das Auftreten einer postoperativen Infektion des Kalottenstücks.

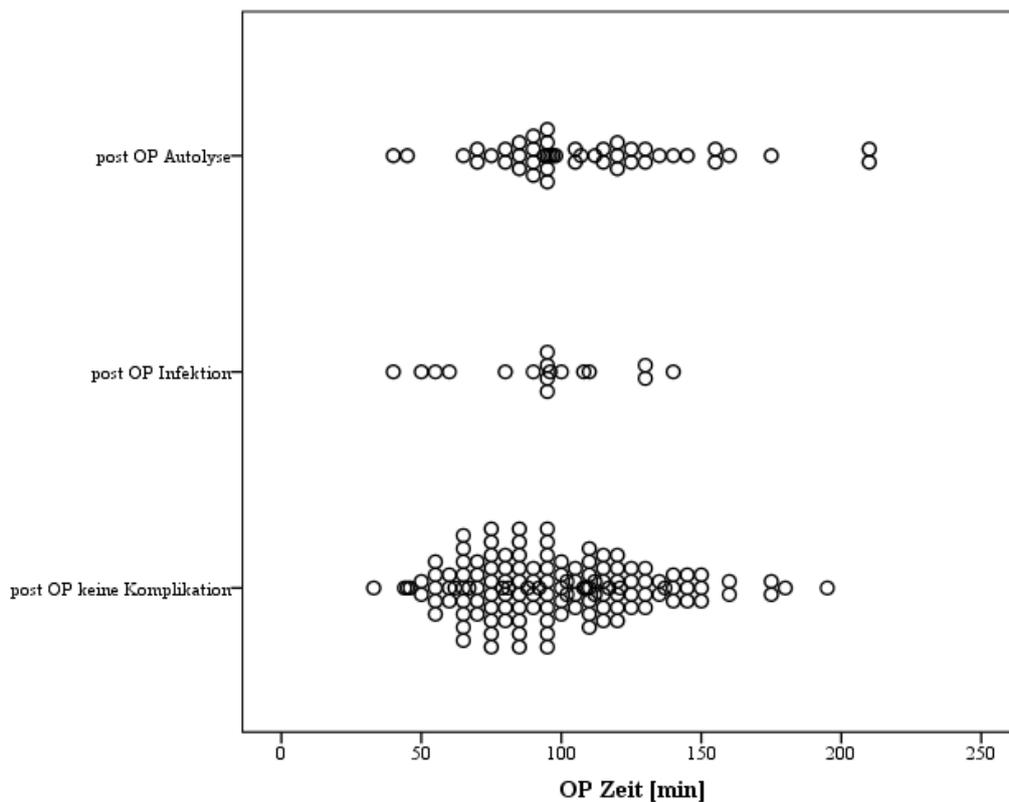


Abbildung 13: Verteilung der OP Zeiten [Minuten] innerhalb der drei Patientengruppen in Abhängigkeit postoperativer Komplikationen.

### Hypothese H1.2: Autolyse des Kalottenstücks

Bei 46 (23%) Patienten trat postoperativ eine Autolyse des Kalottenstücks auf. Die mittlere OP Zeit betrug bei diesen Patienten 109 Minuten und dauerte minimal 40 und maximal 210 Minuten (siehe Abb. 13). Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Dauer der OP Zeit und dem Auftreten einer Autolyse konnte bei einem  $p=0.056$  nicht nachgewiesen werden. Die Hypothese wurde somit nicht bestätigt.

### **Hypothese 2 (Erfahrungsstatus Operateur): Der Erfahrungsgrades der Operateure (Facharzt oder Weiterbildungsassistent) wirkt sich auf die Entstehung postoperativer Komplikationen aus**

#### Hypothese 2.1: Infektion des Kalottenstücks

In Abbildung 14 und Tabelle 1 sind die Fallzahlen der Patienten in Abhängigkeit vom Erfahrungsgrad der Operateure und die beobachteten postoperativen Komplikationen dargestellt. Insgesamt wurden 122 Patienten von Fachärzten und 77 Patienten von Assistenzärzten operiert. Der Exakte Test nach Fisher zeigt keinen signifikanten Unterschied im Auftreten postoperativer Infektionen in Abhängigkeit von der Erfahrung der Operateure ( $p=0.097$ ). Die Hypothese 2.1 wird somit nicht bestätigt.

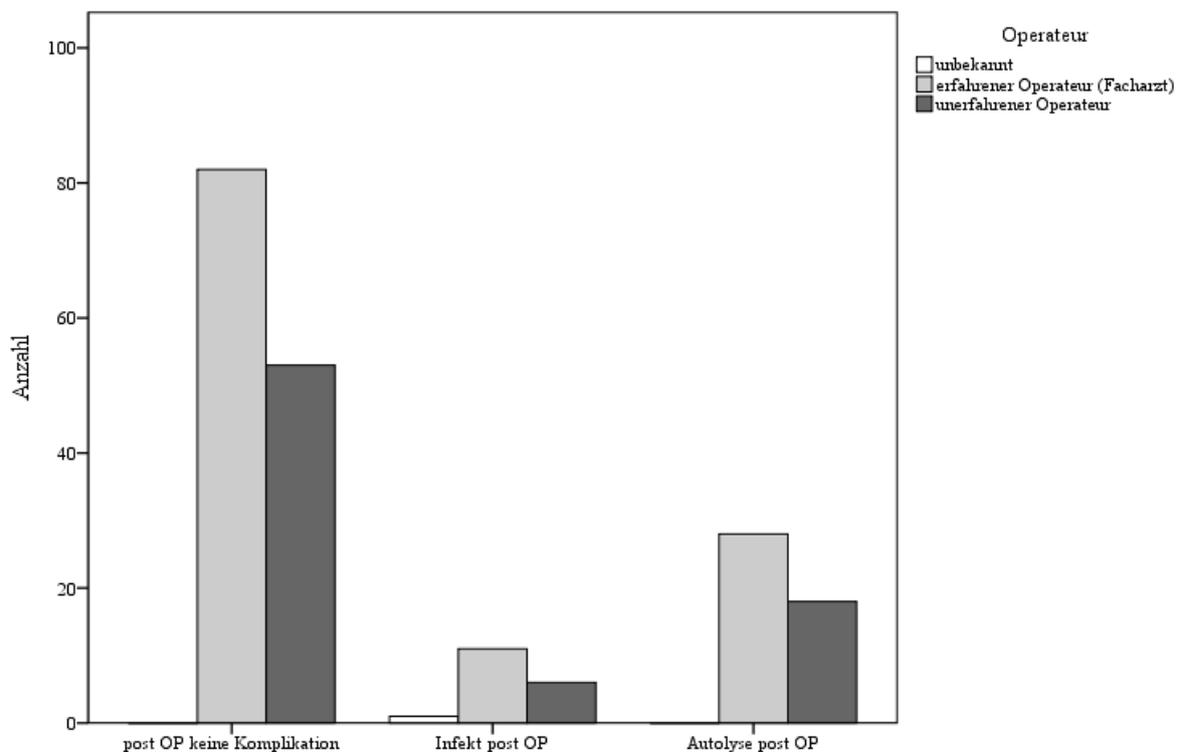


Abbildung 14: Fallzahlen in Abhängigkeit des Erfahrungsstatus des Operateurs und dem Auftreten von Komplikationen

Tabelle 1: Anzahl der Patienten und deren postoperative Komplikationen in Abhängigkeit der Operateure

		post OP keine Komplikation	post OP Infektion	post OP Autolyse	Gesamt
		-	1	-	1
Operateur	Facharzt	83	11	28	122
	Weiterbildungsassistent	53	6	18	77
Gesamt		136	18	46	200

### Hypothese H2.2: Autolyse des Kalottenstücks

Der Erfahrungsgrad des Operateurs zeigt in dem Exakten Test nach Fisher keinen signifikanten Einfluss auf das Auftreten einer postoperativen Autolyse ( $p=1.000$ ). Die Hypothese 2.2 wird nicht bestätigt.

### **Hypothese 3 (Altersgruppen): Das Patientenalter hat einen Einfluss auf das Auftreten von postoperativen Komplikationen**

#### Hypothese 3.1: Infektion des Kalottenstücks

Die Anzahl der postoperativen Infektionen des Kalottenstücks sind in Tabelle 2 und Abbildung 15 dargestellt. Am stärksten war die Altersgruppe der 31 bis 59 Jährigen vertreten ( $N=117$ ). Die Anzahl der Patienten  $\leq 30$  Jahre und  $\geq 60$  Jahren war mit 45 und 38 deutlich kleiner. Einflüsse des Alters auf die Entstehung einer postoperativen Infektion konnten nicht nachgewiesen werden ( $p=0.940$ ). Demnach unterscheiden sich die Altersgruppen nicht im Auftreten postoperativer Infektionen. Die Hypothese H3.1 ist widerlegt.

Tabelle 2: Anzahl der Patienten ohne postoperative Komplikationen sowie mit postoperativen Infektionen oder Autolysen des Kalottenstücks

		post OP keine Komplikation	post OP Infektion	post OP Autolyse	Gesamt
Altersgruppe	$\leq 30$ Jahre	25	4	16	45
	31-59 Jahre	83	11	23	117
	$\geq 60$ Jahre	28	3	7	38
Gesamt		136	18	46	200

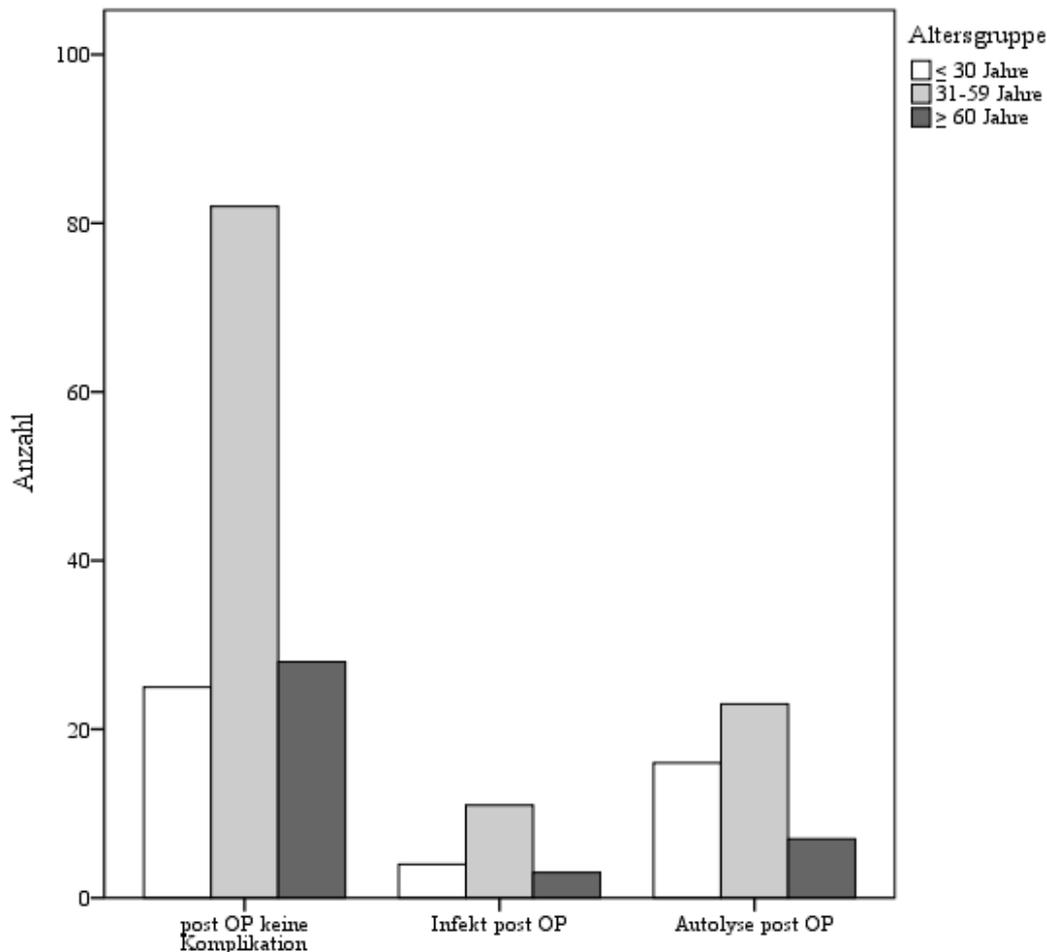


Abbildung 15: Verteilung der Komplikationen auf die Altersgruppen

### Hypothese 3.2: Autolyse des Kalottenstücks

Die Anzahl der postoperativen Autolysen des Kalottenstücks sind in Abbildung 15 und Tabelle 2 dargestellt. Der Exakte Test nach Fisher zeigt mit  $p=0.069$  knapp keinen Einfluss der Altersgruppen für das Auftreten einer postoperativen Autolyse. Demnach unterscheiden sich die Altersgruppen nicht im Auftreten postoperativer Autolysen. Die Hypothese H3.2 wird nicht bestätigt.

### **Hypothese 4 (Vorerkrankungen): Immunsuppressive Vorerkrankungen haben einen Einfluss auf das Entstehen postoperativer Komplikationen**

#### Hypothese 4.1: Infektion des Kalottenstücks

In Tabelle 3 und Abbildung 16 sind die Anzahl der Patienten mit und ohne immunsuppressiver Vorerkrankung dargestellt. Bei lediglich 15 Patienten war eine entsprechende Vorerkrankung festzustellen. Der Exakte Test nach Fisher konnte keinen Einfluss der immunsuppressiven

Vorerkrankungen auf das Entstehen einer postoperativen Infektion nachweisen ( $p=0.607$ ). Die Hypothese H4.1 wird nicht bestätigt.

Tabelle 3: Anzahl der Patienten mit und ohne immunsuppressiven Vorerkrankungen und deren postoperative Komplikationen

		post OP keine Komplikation	post OP Infektion	post OP Autolyse	Gesamt
Immunsuppressive Vorerkrankungen	Nein	128	16	41	185
	Ja	8	2	5	15
Gesamt		136	18	46	200

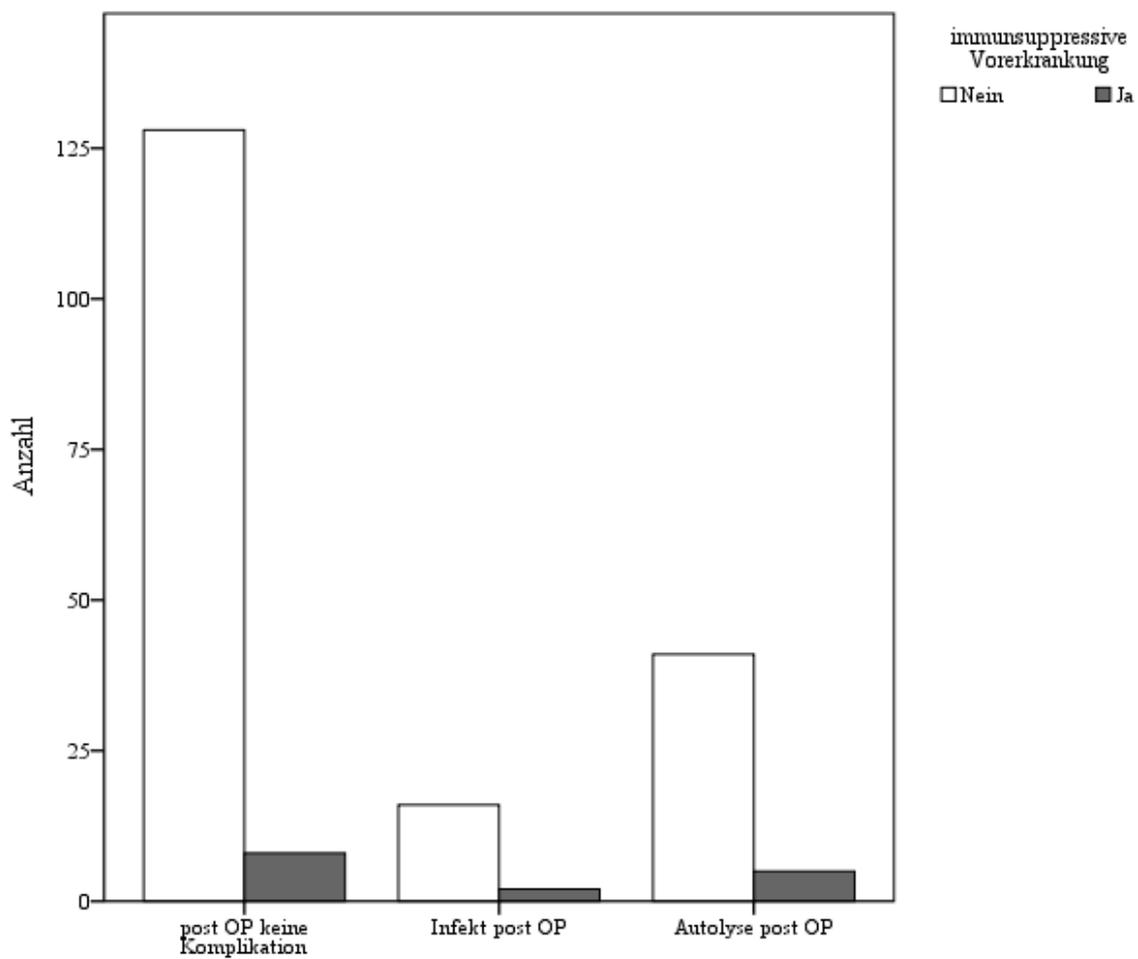


Abbildung 16: Grafische Darstellung der Ergebnisse Hypothese 4

#### Hypothese 4.2: Autolyse des Kalottenstücks

Für die Auswirkung der immunsuppressiven Vorerkrankungen auf eine Autolyse des Kalottenstücks zeigt der Exakte Test nach Fisher ( $p=0.319$ ) ebenfalls keinen signifikanten Einfluss. Die Hypothese H4.1 wird nicht bestätigt.

#### **Hypothese 5 (Indikation): Die Arten der OP Indikation (SHT, offenes SHT, Infarkt, Infarkt SAB, Tumor und ICB) zur Entlastungskraniektomie unterscheiden sich im Auftreten postoperativer Komplikationen.**

##### Hypothese 5.1: Infektion des Kalottenstücks

Insgesamt 6 verschiedene OP Indikationen führten zu einer Entlastungskraniektomie. Die häufigste Indikation stellt das SHT mit insgesamt 110 (55%) dar (SHT=77, offenes SHT= 33). Ein Infarkt führte bei 73 (36.5%) Patienten (Infarkt=48, Infarkt SAB=25) zur Kraniektomie. Die ICB stellte mit 16 (8%) Patienten den kleinsten Anteil an Patienten dar. Bei einem Patienten lag ein Tumor vor (0,5%). Die Anzahl der Patienten mit den OP Indikationen und postoperativer Infektionen sind in Tabelle 4 und Abbildung 17 dargestellt.

Der Exakte Test nach Fisher zeigt mit einem  $p=0.713$  keinen Einfluss der zugrunde liegenden Indikationen auf das Auftreten einer postoperativen Infektion. Demnach unterscheiden sich die fünf OP Indikationen untereinander nicht im Auftreten postoperativer Infektionen. Die Hypothese H5.1 wird nicht bestätigt.

Tabelle 4: Anzahl der Patienten entsprechend der OP Indikation (SHT, offenes SHT, Infarkt, Infarkt SAB (Subarachnoidalblutung), Tumor und ICB (Intracerebrale Blutung)) ohne postoperative Komplikationen sowie mit postoperativen Infektionen oder Autolysen des Kalottenstücks.

		post OP keine Komplikation	post OP Infektion	post OP Autolyse	Gesamt
Indikation	SHT	49	6	22	77
	offenes SHT	21	3	9	33
	Infarkt	38	3	7	48
	Infarkt SAB	15	3	7	25
	Tumor	1	-	-	1
	ICB	12	3	1	16
Gesamt		136	18	46	200

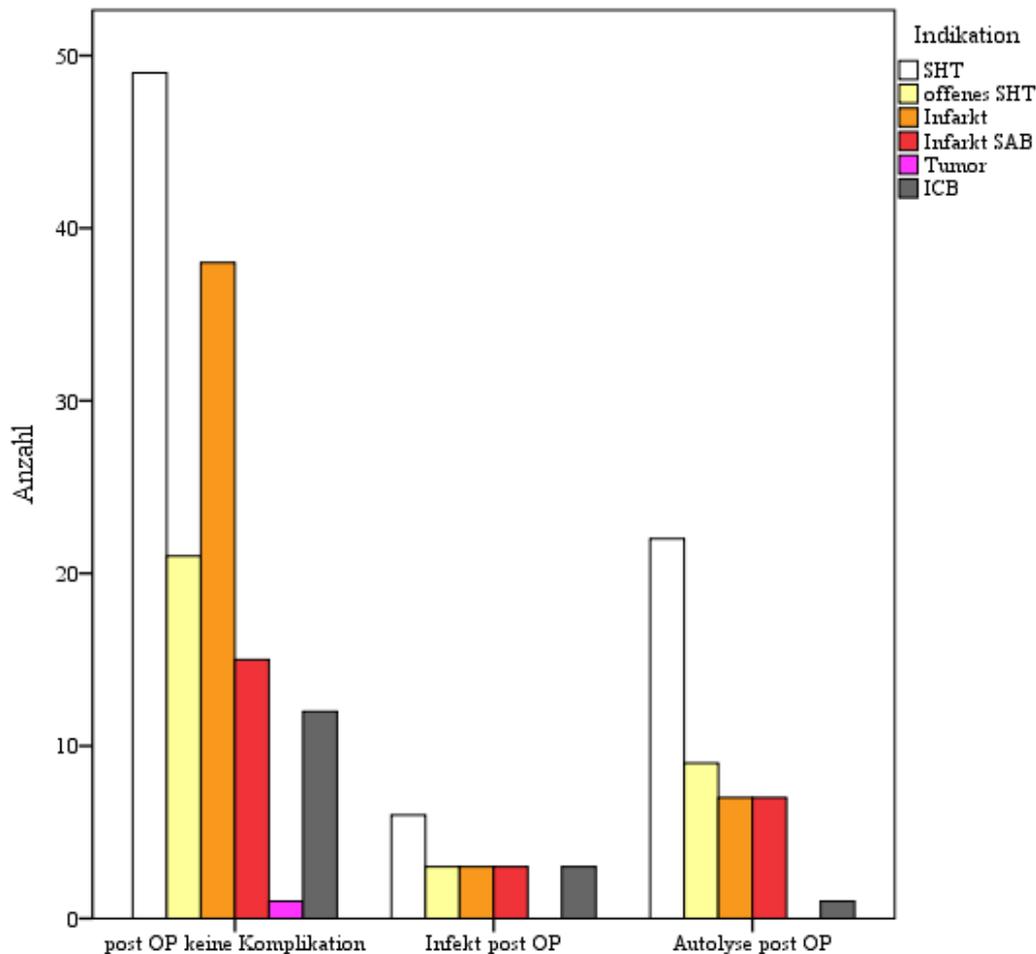


Abbildung 17: Grafische Darstellung der Ergebnisse Hypothese 5

### Hypothese 5.2: Autolyse des Kalottenstücks

Die Anzahl der Patienten mit jeweiligen OP Indikationen und postoperativer Autolyse sind in Tabelle 4 und Abbildung 17 dargestellt. Wie auch für die Hypothese H5.1 zeigt der Exakte Test nach Fisher keinen signifikanten Einfluss der OP Indikation ( $p=0.171$ ). Demnach unterscheiden sich die fünf OP Indikationen untereinander nicht im Auftreten postoperativer Autolysen. Die Hypothese H5.2 wird demzufolge ebenfalls nicht bestätigt.

## **Hypothese 6 (externe Ventrikeldrainage): Auswirkung des Vorhandenseins einer externen Ventrikeldrainage (EVD) auf postoperative Komplikationen**

### Hypothese 6.1: Infektion des Kalottenstücks

Die EVD fand bei insgesamt 35 (17.5%) der 200 Patienten Anwendung. In Abbildung 18 und Tabelle 5 sind die Anzahl der Patienten mit und ohne EVD und postoperativer Infektionen dargestellt. Der Exakte Test nach Fisher zeigt keinen signifikanten Einfluss im Auftreten



postoperativer Infektionen in Abhängigkeit vom Vorhandensein einer EVD ( $p=0.535$ ). Die Hypothese 6.1 ist widerlegt.

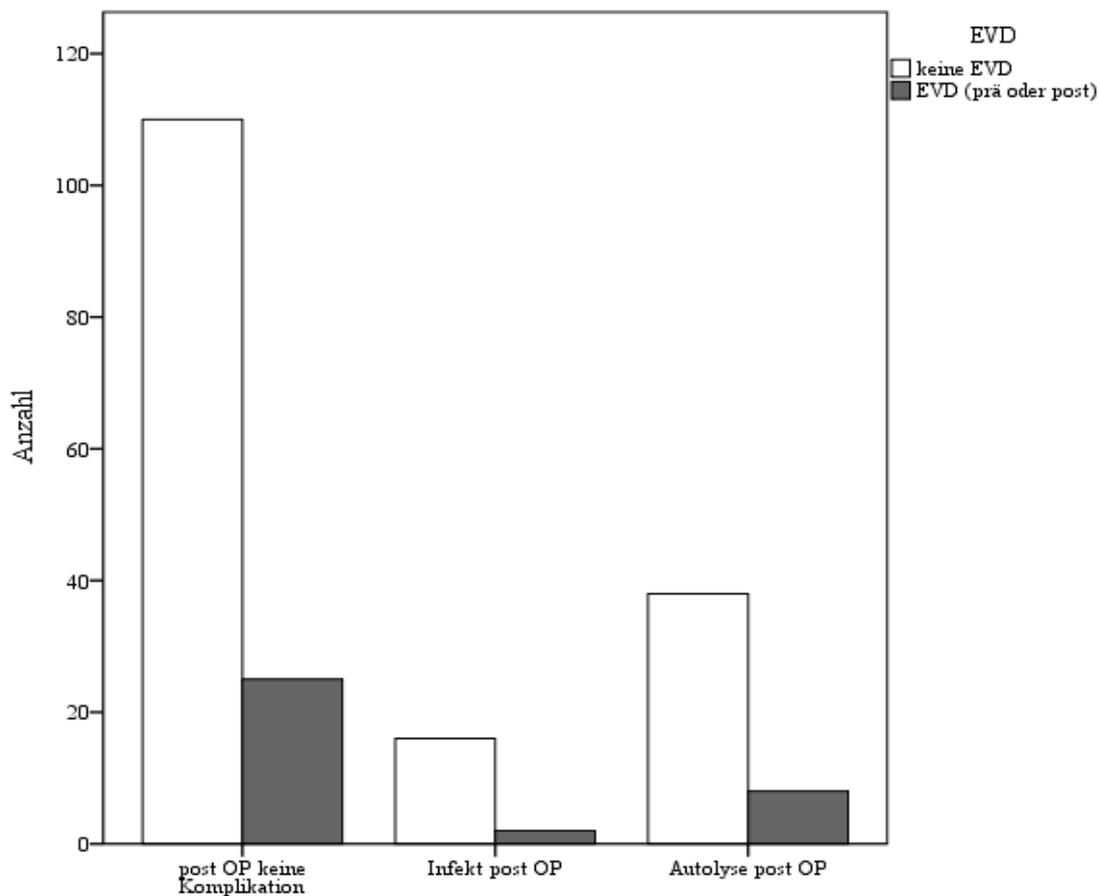


Abbildung 18: Grafische Darstellung der Ergebnisse Hypothese 6

Tabelle 5: Anzahl der Patienten mit und ohne externe Ventrikeldrainage (EVD), ohne postoperative Komplikationen sowie mit postoperativer Infektion oder Autolyse des Kalottenimplantats

	post OP keine Komplikation	post OP Infektion	post OP Autolyse	Gesamt
keine EVD	111	16	38	165
EVD (prä oder post)	25	2	8	35
Gesamt	136	18	46	200

#### Hypothese 6.2: Autolyse des Kalottenstücks

Die Anzahl der Patienten mit und ohne EVD und postoperativer Autolyse sind in Abbildung 18 und Tabelle 5 aufgeführt. Auch hier zeigt der Exakte Test nach Fisher keinen signifikanten Unterschied ( $p=1.000$ ) zwischen beiden. Die Hypothese 6.2 ist ebenfalls widerlegt.

## Hypothese 7 (Kraniotomieart): Die beiden Arten der Kraniotomie (Hemisphäriell oder Bifrontal) unterscheiden sich im Auftreten postoperativer Komplikationen

### Hypothese 7.1: Infektion des Kalottenstücks

Mit 165 (82.5%) von 200 Patienten wurde die hemisphärielle Kraniotomie am häufigsten durchgeführt. Die bifrontale Kraniotomie erfolgte bei insgesamt 35 (17.5%) Patienten. In Abbildung 19 und Tabelle 6 ist die Anzahl der Patienten, die eine hemisphärielle oder eine bifrontale Kraniotomie erhielten und postoperativer Infektionen entwickelten, aufgeführt. Der Exakte Test nach Fisher zeigt keinen signifikanten Einfluss auf das Auftreten postoperativer Infektionen in Abhängigkeit der verwendeten Kraniotomie ( $p=0.530$ ). Die Hypothese 7.1 wird nicht bestätigt.

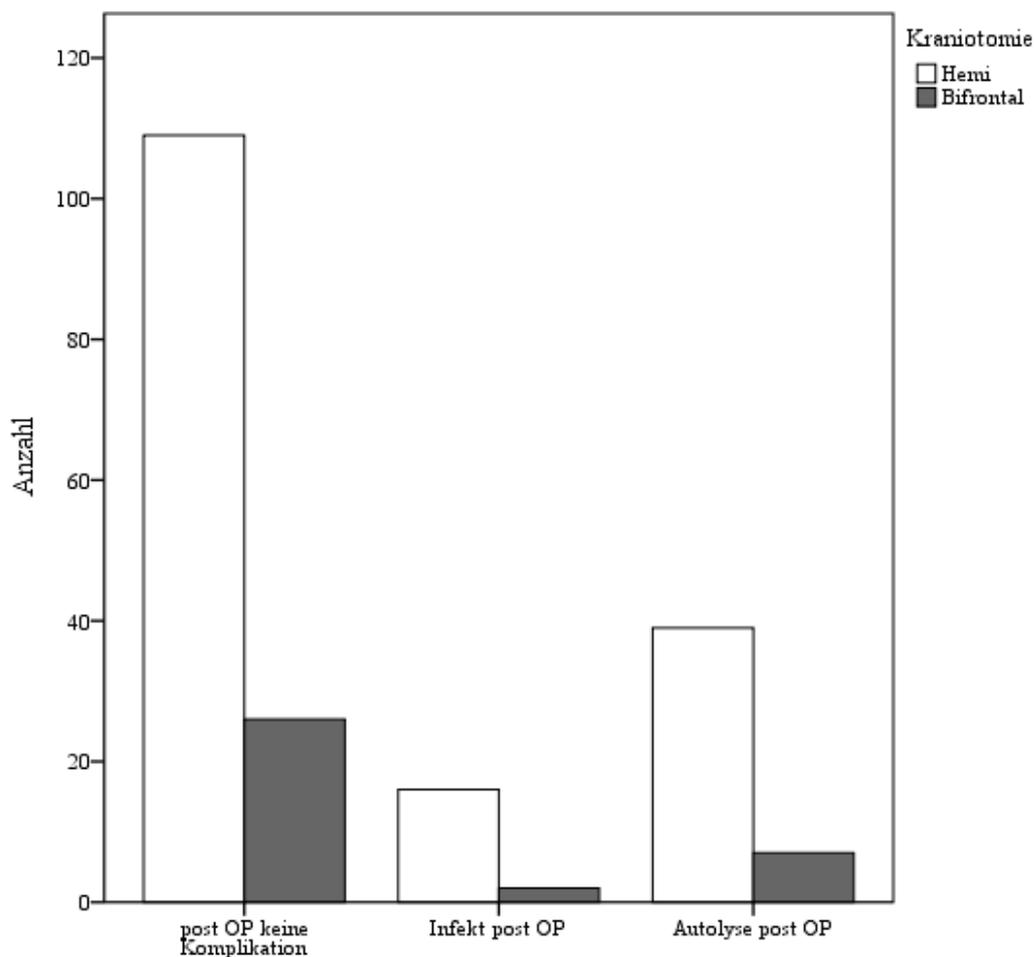


Abbildung 19: Grafische Darstellung der Ergebnisse Hypothese 7

Tabelle 6: Anzahl der Patienten mit hemisphärischer und bifrontaler Kraniektomie ohne Komplikation sowie mit postoperativen Infektionen oder Autolysen des Kalottenstücks

		post OP keine Komplikation	post OP Infektion	post OP Autolyse	Gesamt
Art Kraniektomie	Hemi	110	16	39	165
	Bifrontal	26	2	7	35
Gesamt		136	18	46	200

### Hypothese 7.2: Autolyse des Kalottenstücks

Die Anzahl der Patienten hemisphärische oder bifrontale Kraniektomie und postoperativer Autolysen sind in Abbildung 19 und Tabelle 6 aufgeführt. Auch hier zeigt der Exakte Test nach Fisher keinen signifikanten Unterschied ( $p=0.661$ ). Die Hypothese 7.2 wird nicht bestätigt.

### **Hypothese 8 (Fragmentierung): Einfluss der Art des implantierten Kalottenstücks (fragmentiert oder intakt) auf postoperative Komplikationen**

#### Hypothese 8.1: Infektion des Kalottenstücks

Bei gut  $\frac{3}{4}$  aller Patienten (153) wurde ein intaktes Kalottenstück implantiert. Bei  $\frac{1}{4}$  der Patienten war dieses fragmentiert (47). In Tabelle 7 und Abbildung 20 ist die Anzahl der Patienten die ein intaktes oder fragmentiertes Kalottenstück implantiert bekommen haben und postoperativer Infektionen entwickelten, aufgeführt. Der Exakte Test nach Fisher zeigt, wenn auch knapp, keinen signifikanten Einfluss auf das Auftreten postoperativer Infektionen in Abhängigkeit eines intakten oder fragmentierten Kalottenstücks ( $p=0.077$ ). Die Hypothese 8.1 wird nicht bestätigt.

Tabelle 7: Anzahl der Patienten mit implantiertem intaktem und fragmentiertem Kalottenstück ohne Komplikation sowie mit postoperativer Infektion oder Autolyse

		post OP keine Komplikation	post OP Infektion	post OP Autolyse	Gesamt
fragmentierter Deckel	Nein	109	11	33	153
	Ja	27	7	13	47
Gesamt		136	18	46	200

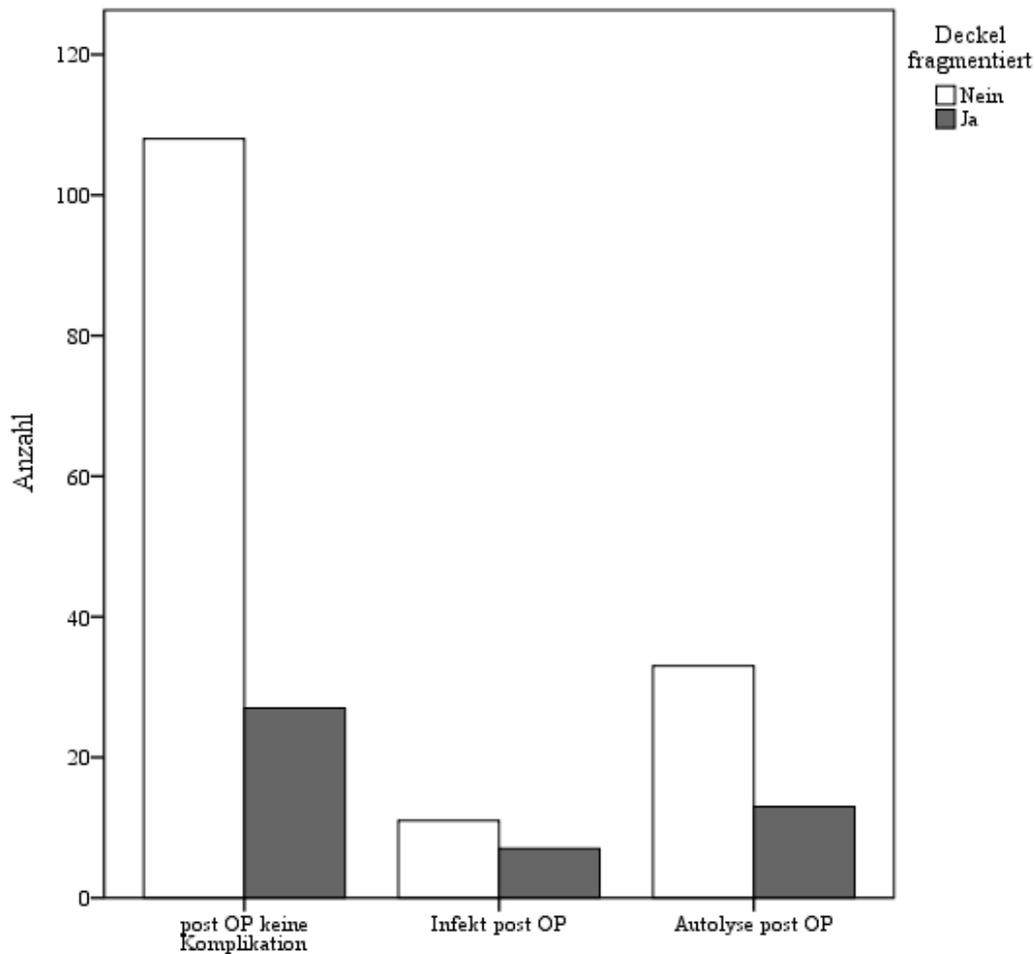


Abbildung 20: Grafische Darstellung der Ergebnisse Hypothese 8

### Hypothese 8.2: Autolyse des Kalottenstücks

Die Anzahl der Patienten die ein intaktes oder fragmentiertes Kalottenstück implantiert bekommen haben und postoperativer Autolysen entwickelten, sind in Tabelle 7 und Abbildung 20 aufgeführt. Auch hier zeigt der Exakte Test nach Fisher keinen signifikanten Unterschied ( $p=0.303$ ) zwischen beiden Zuständen des Kalottenimplantates. Die Hypothese 8.2 wird ebenfalls nicht bestätigt.

### **Hypothese 9 (Zeitintervall): Zusammenhang zwischen der Dauer des Zeitintervalls von dekompRESSiver Kraniektomie bis zur Kranioplastie und dem Auftreten postoperativer Komplikationen.**

#### Hypothese 9.1: Infektion des Kalottenstücks

Das Zeitintervall von der Dekompression bis zur Kranioplastie der drei Patientengruppen ist in Abbildung 21 dargestellt. Das kürzeste Zeitfenster bei Patienten die eine postoperative Infektion

entwickelten betrug 20 Tage. Das längste Zeitfenster lag bei diesen Patienten bei 264 Tagen. Mittelwert und Median lagen bei 103 und 93 Tagen.

Die Spearman Korrelation zeigt keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Dauer des Zeitintervalls und dem Auftreten postoperativer Infektion des Kalottenstücks ( $p=0.756$ ). Die Hypothese ist somit widerlegt, die Dauer des Zeitintervalls hat keinen Einfluss auf das Auftreten einer postoperativen Infektion des Kalottenstücks.

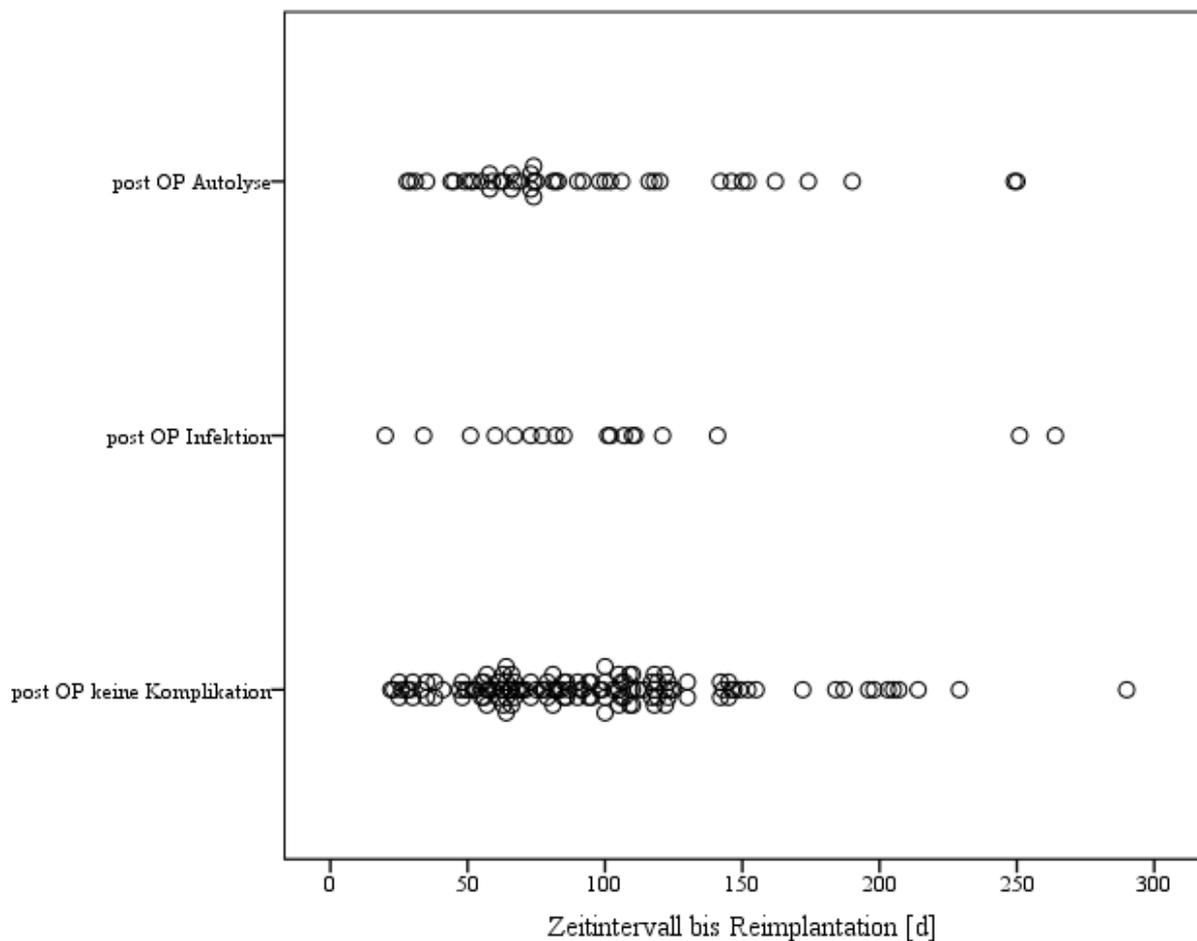


Abbildung 21: Zeitintervalle [Tagen] von dekompressiver Kraniektomie bis zur Kranioplastie der drei Patientengruppen in Abhängigkeit postoperativer Komplikationen

### Hypothese 9.2: Autolyse des Kalottenstücks

Das Zeitintervall von der Dekompression bis zur Kranioplastie der drei Patientengruppen ist in Abbildung 21 dargestellt. Das kürzeste Zeitfenster bei Patienten, die eine postoperative Infektion entwickelten betrug 28 Tage. Das längste Zeitfenster lag bei 250 Tagen. Mittelwert und Median lagen bei 92 bzw. 74 Tagen. Die Spearman Korrelation zeigt keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Dauer des Zeitintervalls und dem Auftreten postoperativer

Autolyse des Kalottenstücks ( $p=0.453$ ). Die Hypothese ist ebenso widerlegt, die Dauer des Zeitintervalls hat keinen Einfluss auf das Auftreten einer postoperativen Infektion des Kalottenstücks.

**Hypothese 10 (Fixierungstechnik): Unterscheiden sich die Fixierungstechniken (Osteosyntheseplatten, Knochenhaltefäden und Craniofix®) hinsichtlich postoperativer Komplikationen**

Hypothese 10.1: Infektion des Kalottenstücks

Die Fixierungstechniken wurden bei den 200 Patienten in etwa zu gleichen Anteilen durchgeführt (Osteosyntheseplatten  $73 \hat{=} 36.5\%$ , Craniofix®  $69 \hat{=} 34.5\%$ , Knochenhaltefäden  $58 \hat{=} 29\%$ ). Die Anzahl der postoperativen Infektionen des Kalottenstücks und die verwendeten Fixierungstechniken sind in Abbildung 22 und Tabelle 8 dargestellt. Der Exakte Test nach Fisher zeigt keinen signifikanten Einfluss der Fixierungstechnik auf die Entstehung einer postoperativen Infektion ( $p=0.119$ ). Demnach unterscheiden sich die Fixierungstechniken nicht im Auftreten postoperativer Infektionen. Die Hypothese H10.1 ist somit widerlegt.

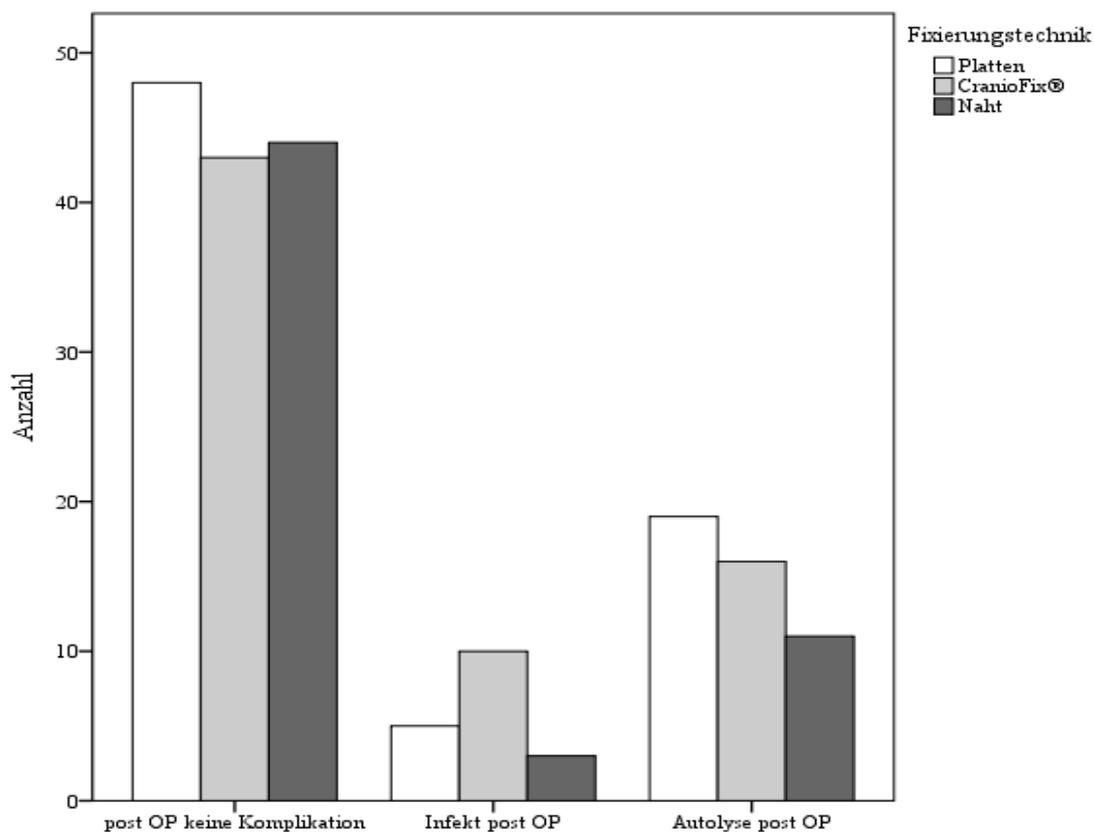


Abbildung 22: Grafische Darstellung der Ergebnisse Hypothese 10

Tabelle 8: Anzahl der Patienten mit unterschiedlichen Fixierungstechniken ohne postoperative Komplikation, sowie mit postoperativer Infektion oder Autolyse

		post OP keine Komplikation	post OP Infektion	post OP Autolyse	Gesamt
Fixierungstechnik	Osteosyntheseplättchen	49	5	19	73
	Craniofix®	43	10	16	69
	Knochenhaltefäden	44	3	11	58
Gesamt		136	18	46	200

#### Hypothese 10.2: Autolyse des Kalottenstücks

Die Anzahl der postoperativen Autolysen des Kalottenstücks und die verwendeten Fixierungstechniken sind in Abbildung 22 und Tabelle 8 dargestellt. Auch hier zeigt der Exakte Test nach Fisher keinen signifikanten Einfluss der Fixierungstechnik auf die Entstehung einer postoperativen Infektion ( $p=0.591$ ). Demnach unterscheiden sich die Fixierungstechniken nicht im Auftreten postoperativer Infektionen. Die Hypothese H10.2 ist widerlegt.

#### **Hypothese 11 (VP-Shunt): Auswirkung des Vorhandenseins eines ventrikulo-peritonealen Shunts auf postoperative Komplikationen**

##### Hypothese 11.1: Infektion des Kalottenstücks

Bei in etwa  $\frac{1}{4}$  der Patienten (55) war ein ventrikulo-peritonealer Shunt implantiert. In 72.5% der Fälle war dieser nicht vorhanden. Die Anzahl der postoperativen Infektionen und das Vorliegen eines VP-Shunts sind in Abbildung 23 und Tabelle 9 dargestellt. Der Exakte Test nach Fisher zeigt, dass kein signifikanter Einfluss ( $p=0.782$ ) eines liegenden VP-Shunt auf die Entstehung postoperativer Infektionen besteht. Die Hypothese H 11.1 wird nicht bestätigt, Reimplantationen bei liegendem Shunt haben keinen Einfluss auf postoperative Infektionen des Kalottenstücks.

Tabelle 9: Anzahl der Patienten nach Kranioplastie mit und ohne ventrikulo-peritonealen Shunt und deren postoperative Komplikation

		post OP keine Komplikation	post OP Infektion	post OP Autolyse	Gesamt
Reimplantation mit Shunt	Nein	99	14	32	145
	Ja	37	4	14	55
Gesamt		136	18	46	200

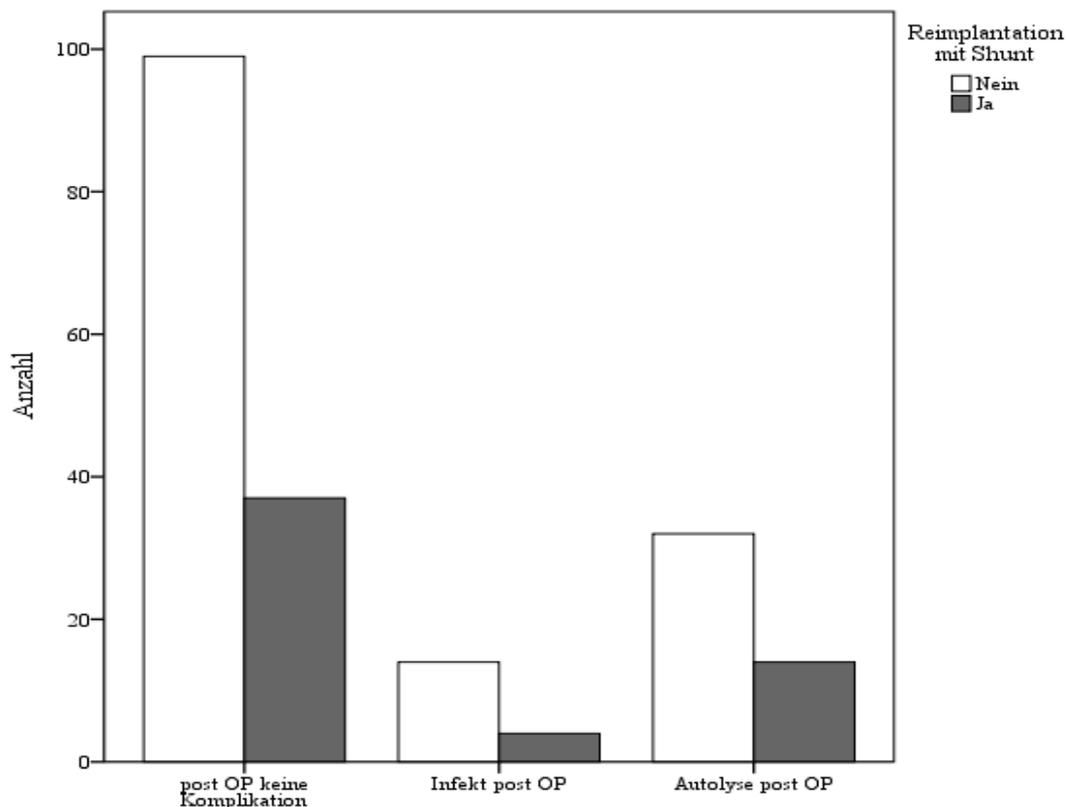


Abbildung 23: Grafische Darstellung der Ergebnisse Hypothese 11

### Hypothese 11.2: Autolyse des Kalottenstücks

Die Anzahl der postoperativen Autolysen und das Vorliegen eines VP-Shunt sind in Abbildung 23 und Tabelle 9 dargestellt. Für die Auswirkung eines liegenden ventrikulo-peritonealem Shunts auf das Auftreten einer Autolyse des Kalottenstücks ergibt der Exakte Test nach Fisher  $p=0.706$ . Die Hypothese H 11.2 wird ebenfalls nicht bestätigt. Ein liegender VP-Shunt hat keinen Einfluss auf postoperative Autolysen des Kalottenstücks.

### **4.3 Zusammenfassung der Ergebnisse**

Es kann weder ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der OP-Zeit, dem Erfahrungsgrad des Operateurs oder der Altersgruppen der Patienten mit dem Auftreten von postoperativen Infektionen oder Autolysen nachgewiesen werden.

Immunsuppressive Vorerkrankungen haben keinen statistisch signifikanten Einfluss auf das Entstehen von postoperativen Infektionen oder Autolysen.

Die Indikationen geschlossenes oder offenes Schädelhirntrauma, Infarkt, egal welcher Genese, und intrakranielle Blutung unterscheiden sich nicht im Auftreten postoperativer Infektionen oder Autolysen.



Eine Liquorableitung, weder eine passager liegende externen Ventrikeldrainage, noch ein permanenter ventrikulo-peritonealer Shunt, hat keinen Einfluss auf das Auftreten von postoperativen Infektionen oder Autolysen.

Weder die Art der Kraniotomie, noch die Fixierungstechnik des reimplantierten Kalottenstücks wirken sich signifikant auf das Auftreten von postoperativen Infektionen oder Autolysen aus.

Zwischen dem Zeitintervall der dekompressiven Kraniektomie und Reimplantation des Kalottenstücks und dem Auftreten von postoperativen Infektionen oder Autolysen besteht kein Zusammenhang.

Obwohl statistisch nicht signifikant, sind einige Werte knapp an der Schwelle zur Signifikanz und können als Tendenz interpretiert werden.

Es findet sich bei Betrachtung eines Zusammenhangs der OP-Zeit der Replantation und dem Auftreten einer Autolyse ein p Wert von 0.056.

Es zeigt sich ebenso eine Tendenz bei Prüfung eines Zusammenhangs zwischen den Altersgruppen und dem Auftreten von postoperativen Autolysen mit einem p=0.069.

Der Zustand der Kalottenimplantate (fragmentiert/intakt) weist mit einem p Wert von p=0.077 eine knappe Nicht-Signifikanz bezüglich des Auftretens von postoperativen Infektionen aus.

Tabelle 10: Zusammenfassung der p-Werte aller Hypothesen

Hypothese	Infekt p-Wert	Autolyse p-Wert
H1 (OP-Zeit)	P=0.698	P=0.056
H2 (Erfahrungsgrad)	P=0.097	P=1.000
H3 (Altersgruppen)	P=0.940	P=0.069
H4 (immunsuppressive VE)	P=0.607	P=0.319
H5 (Indikation)	P=0.713	P=0.171
H6 (EVD)	P=0.535	P=1.000
H7 (Art der Kraniotomie)	P=0.530	P=0.661
H8 (fragmentierter Deckel)	P=0.077	P=0.303
H9 (Tage bis Reimplantation)	P=0.756	P=0.453
H10 (Fixierungstechnik)	P=0.119	P=0.591
H11 (Shunt)	P=0.782	P=0.706

## **5. Diskussion**

### **5.1 Allgemein**

Die dekompressive Kraniektomie ist ein etabliertes therapeutisches Verfahren um bei lebensbedrohlichem intrakraniellen Druck, ausgelöst durch Trauma, Hirninfarkt oder Blutung, chirurgisch zu intervenieren (Sahuquillo et al. 2006, Schwab et al. 1998, El Ahmadih et al. 2013).

Nach Konsolidierung des klinischen Gesamtzustandes des Patienten und Abschwellen des Hirnödems steht im Regelfall die Kranioplastie als Folgeeingriff an. Die angestrebte Deckung des Kalottendefektes dient nicht nur dem Schutz des Gehirns und den kosmetischen Aspekten, sondern kann auch zu einer Verbesserung des neurologischen Status der Patienten führen (Agner et al. 2002 und Bijlenga et al. 2007, Archavlis et al. 2012). Es wird ebenso ein positiver Effekt auf die Hydrodynamik des Liquorsystems und der Durchblutung des Hirnes beschrieben (Fodstad et al. 1989, Isago et al. 2004).

Das häufigste verwendete Implantat zur Defektdeckung ist der autologe Knochendeckel (Grossmann et al. 2007). Daneben gibt es auch die Möglichkeit der Defektdeckung mittels individuell angepasster synthetischer Materialien wie Titan, PMMA, PEEK oder Keramik. Der Vorteil des autologen Implantates besteht in seiner guten Passform, dem Einwachsverhalten und den niedrigen Kosten (Hayward 1999). Der Nachteil des autologen Kalottenimplantates besteht in der Anfälligkeit für postoperative Infektionen und der Autolyse (Dünisch et al. 2013).

Kommt es zu Komplikationen, wie einer Infektion oder einer Autolyse im Bereich des Kalottenimplantates, werden weitere Eingriffe erforderlich, die wiederum ihre eigenen Komplikationsmöglichkeiten haben und damit zu einer Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes und zu einer Verzögerung der neurologischen Rehabilitation führen (Bobinski et al. 2013, de Bonis et al. 2012, Wachter et al. 2013). Die Kranioplastie ist ein Eingriff mit einem hohen Risikoprofil (Lindner et al. 2017). Daher ist es wichtig, die Kranioplastie mit dem Ziel einer Reduzierung der Komplikationsmöglichkeiten durchzuführen.

In der vorliegenden Untersuchung wurden die beiden häufigsten Komplikationen, die postoperative Infektion und die Autolyse des autologen Kalottenimplantates untersucht.

Es wurde bei 200 Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten, eine Kranioplastie mit autologen Knochendeckel durchgeführt. Hiervon zeigten 64 (32%) eine Komplikation.

18 (9%) Patienten erlitten eine postoperative Infektion des Kalottenstücks und 46 (23%) eine Autolyse. Bei einer Patientin konnte kein Operateur ermittelt werden, so dass bei der Betrachtung von Hypothese 2 nur 199 berücksichtigt wurden.

Mit einer Gesamtrate der postoperativen Komplikationen von 32% entspricht das Ergebnis der vorliegenden Arbeit dem Durchschnitt in anderen Untersuchungen. Coulter et al. (2014) berichteten über eine Komplikationsrate bezüglich Infektion und Autolyse zusammengefasst von 40,4%, Schwarz et al. (2016) von 36,2% und Sun-Won et al. (2017) von 36,3%. Bei den angeführten Studien handelte es sich wie bei der vorliegenden um monozentrische, retrospektive Untersuchungen. Malcolm et al. (2016) beschrieb in einer Metaanalyse eine mittlere Komplikationsrate von 19,5% mit einer Streubreite von 3,9-45,8%. Diese Analyse fokussierte sich auf Komplikationen bei früher (<90 Tagen) versus später Kranioplastie (>90 Tagen) und berücksichtigte 25 zum Teil heterogene Studien, welche unter den Komplikationen auch Wundheilungsstörungen, epileptische Anfälle, intrakranielle Blutungen und den Hydrozephalus internus mit einbezogen.

Die Infektionsrate in der vorliegenden Untersuchung liegt mit 9% im unteren Durchschnitt im Vergleich zu den Angaben in der Literatur. Hier wird eine Rate von 7-22% angegeben (Honeybul et al. 2016, Aarabi et al. 2006, Dünisch et al. 2013, Gooch et al. 2009).

Chang et al. (2010) fanden eine signifikant niedrigere Komplikationsrate bezüglich der postoperativen Infektionen bei Patienten mit Eigenknochen im Vergleich zu denen, welche mit einem Allograft-Implantat (Titanmesh, Methylmethacrylat) versorgt wurden.

Eine mögliche Erklärung für die relativ niedrige Infektionsrate in unserem Patientenkollektiv könnte in der standardisierten Single-Shot Antibiotikagabe 20 Minuten vor dem Eingriff liegen. Es wurde auch regelhaft eine aseptische Haarwäsche am Vorabend der OP durchgeführt. Ein weiterer Aspekt könnte die konsequente Verwendung eines Durapatches aus bovinem Endocard bei der dekompressiven Kraniektomie sein, welcher adaptiv mit den Durarändern vernäht wurde und so eine Barriere zwischen Haut und Hirn darstellt.

Die Autolyse des Kalottenimplantates betrug in der vorliegenden Untersuchung 23%. In den monozentrischen Studien berichteten Sun-Won et al. (2017) über eine Autolyserate von 24%, Schwarz et al. (2016) von 29,6% und Bromeland et al. (2015) von 19,7%. Damit liegt die

Komplikationsrate unserer Untersuchung im Durchschnitt. Allerdings ergab die Metaanalyse von Malcolm et al. (2016) mit Einbeziehung von 25 Studien, eine durchschnittliche Autolyserate von 9,3% bei einer Streubreite von 2,7-17,2%.

Sun-Won et al. (2017) fanden einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Autolyse des Implantates und der Resektion des Musculus temporalis ( $p=0.001$ ). Vermutet wurde ein Zusammenhang mit dem Verschluss der Arteria temporalis superficialis sowie der Arteria meningea media, welches zu einer Minderversorgung des einzuheilenden Areals führt.

## **5.2 Epidemiologische Einflussfaktoren**

### **5.2.1 Patientenalter und Komplikationen**

Bezüglich der postoperativen Infektionen und den Altersgruppen konnte kein signifikanter Zusammenhang in der vorliegenden Untersuchung gefunden werden ( $p=0.940$ ). Auch ein Zusammenhang zwischen den Altersgruppen und dem Auftreten einer Autolyse konnte mit einem p Wert von  $p=0.069$ , wenn auch knapp, nicht nachgewiesen werden.

Brummeland et al. (2015) beschrieben in ihrer multivariablen Analyse ein signifikant höheres Auftreten von Autolysen des Implantates bei Patienten unter 15 Jahren. In der Arbeit von Schwarz et al. (2016) wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Altersgruppe unter 30 Jahren und dem Auftreten von Autolysen beschrieben ( $p<0.001$ ). Sie fanden ebenfalls einen Zusammenhang zwischen dieser Komplikation, dem Vorliegen eines fragmentierten Kalottenstücks ( $p<0.001$ ) und dem Vorliegen eines VP-Shunts ( $p<0.001$ ).

Jae-Sang Oh et al. (2016) beschrieben eine signifikant höhere Infektrate bei jüngeren Patienten ( $p<0.001$ ), ohne dies weiter zu erläutern.

Kontrovers dazu sind die Ergebnisse von Chang et al. (2010). Sie unterteilten ihr Patientenkollektiv von 213 Patienten in die Altersgruppen in  $< 39$  Jahren, 40-59 und  $> 60$  Jahren. In dieser Untersuchung hatte die Gruppe der unter 39-Jährigen und die Patienten mit der Indikation Schädel-Hirntrauma eine signifikant geringere Komplikationsrate. Sun-Won et al. (2017) fanden keinen Zusammenhang zwischen dem Patientenalter und dem Auftreten von Komplikationen.

### **5.2.2 Immunsuppressive Vorerkrankungen und Komplikationen**

In der vorliegenden Untersuchung konnte kein Zusammenhang zwischen dem Vorliegen von immunsuppressiven Vorerkrankungen und dem Auftreten postoperativer Infektionen ( $p=0.607$ ) oder Autolysen ( $p=0.319$ ) gefunden werden.

Gleiches findet sich in der Literatur. Gooch et al. (2009) und Sun-Won et al. (2017) erwähnen Vorerkrankungen als untersuchte Parameter, konnten aber keinen Zusammenhang zwischen Vorerkrankungen und Komplikationen herleiten. Eine statistische Auswertung wird in ihren Artikeln nicht beschrieben. Zieht man in Erwägung, dass die Komplikation Autolyse eher die jüngeren Patienten betrifft ist das Ergebnis nachvollziehbar, da überwiegend ältere Patienten von Ko-Morbiditäten betroffen sind.

### **5.3 Perioperative Einflussfaktoren**

#### **5.3.1 OP-Dauer der Kranioplastie und Komplikationen**

In der vorliegenden Untersuchung lag die mittlere OP-Zeit bei 96 Minuten mit einer Streubreite von 30-210 Minuten. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der OP Dauer bei der Kranioplastie und dem Auftreten einer postoperativen Infektion festgestellt werden ( $p=0.698$ ). Auch ein Zusammenhang zwischen OP-Dauer und einer Autolyse konnte nicht hergeleitet werden, allerdings mit einem  $p=0.056$  knapp außerhalb des Signifikanzbereiches liegend.

Lee et al. (2012) konnten eine OP-Zeit  $>200$  Minuten als signifikant für das Auftreten einer postoperativen Infektion identifizieren. Ebenso konnten Sundseth et al. (2014) und Kim et al. (2013) einen Zusammenhang mit längerer OP-Zeit und dem Auftreten der postoperativen Infektionen nachweisen. Allerdings wurden keine konkreten Zeitangaben gemacht. Huang et al. (2011) berichten über eine signifikante Häufung von postoperativen Infektionen bei einer OP Dauer über 5 Stunden und machten die lange Expositionszeit des Operationssitus und der damit verbundenen höheren Wahrscheinlichkeit einer Kontamination verantwortlich.

Sun-Won et al. (2017) konnten bei einer mittleren OP-Dauer von  $160 \pm 46,8$  Minuten keinen Zusammenhang zum Auftreten einer Infektion oder Autolyse ermitteln.

Matsuno et al. (2006) berichten von einer mittleren OP-Zeit von 146 Minuten. Auch hier besteht kein signifikanter Zusammenhang mit dem Auftreten von Komplikationen.

Es ist also festzustellen, dass unter Berücksichtigung der Literatur der Zeitaspekt der OP-Dauer bei der Kranioplastie berücksichtigt werden sollte. Eine Optimierung der intraoperativen Handlungsabläufe hat möglicherweise das Potential die Wahrscheinlichkeit des Auftretens postoperativer Komplikationen zu reduzieren.

### **5.3.2 Einfluss des Erfahrungsgrades des Operateurs (Facharzt/Weiterbildungsassistent)**

In der vorliegenden Untersuchung konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Erfahrungsgrad des Operateurs und dem Unterschied im Auftreten einer postoperativen Infektion ( $p=0.097$ ) oder Autolyse ( $p=1.000$ ) gefunden werden. Es wurde zwischen Facharzt und Weiterbildungsassistent differenziert. Es fand sich zwar ein signifikanter Unterschied bezüglich der OP-Dauer zwischen Facharzt und Weiterbildungsassistent ( $\text{Median}_{\text{Facharzt}}=92$  Minuten,  $\text{Median}_{\text{Assistent}}=102$  Minuten,  $U=-2.602$ ,  $p=0.009$ ), dies wirkte sich aber nicht signifikant auf das Auftreten von Komplikationen aus.

Huang et al. (2011) und Sun-Won et al. (2017) erwähnen, dass die Kranioplastie überwiegend durch Kollegen in Ausbildung durchgeführt werden. Sie untersuchten diesen eventuellen Parameter allerdings nicht weiter.

Obwohl häufig durch Weiterbildungsassistenten durchgeführt, ist die Kranioplastie aufgrund der Komplikationsrate nicht zu unterschätzen. Eine konsequente Ausbildung und Begleitung der Weiterbildungsassistenten in Hinblick auf eine Optimierung des Verfahrens und eine Berücksichtigung der OP-Dauer könnte zu einer weiteren Reduzierung der Komplikationsrate führen.

### **5.3.3 OP Indikation und Komplikationen**

Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Indikationen, welche zur dekompressiven Kraniektomie führten und dem Auftreten von postoperativen Komplikationen nachgewiesen werden. Ob das Kalottenstück fragmentiert oder intakt war, hatte ebenfalls in der vorliegenden Studie keinen Einfluss. Der Zustand des Knochendeckels ist abhängig von der Indikation. So liegt regelhaft ein fragmentierter Knochendeckel vor, wenn zuvor ein Aneurysma bei SAB chirurgisch versorgt wurde. Das Schädelhirntrauma kann ebenfalls ein fragmentiertes Kalottenstück zur Folge haben. Diese Indikation war die häufigste und betraf überwiegend junge Männer.

Der Indikation zur dekompressiven Kraniektomie konnte in der Literatur kein wesentlicher Einfluss auf das Entstehen von Komplikationen nachgewiesen werden (Brommeland et al. 2015, Schwarz et al. 2016, Sun-Won et al. 2017, Klinger et al. 2014, Reddy et al. 2014).

Eine Ausnahme bildet die Arbeit von Schuss et al. (2013). Diese beschreiben in ihrer Patientenpopulation einen Zusammenhang zwischen der Indikation Schädel-Hirntrauma und dem Auftreten einer Autolyse ( $p=0.04$ ).

### **5.3.4 Zustand des Kalottenimplantats und Komplikationen**

In der vorliegenden Untersuchung konnte kein eindeutiger Zusammenhang zwischen dem Zustand des Kalottenimplantats (intakt, fragmentiert) und dem Auftreten einer postoperativen Komplikation nachgewiesen werden. Der p-Wert bei vorliegenden fragmentiertem Implantat liegt mit 0,077 bezüglich der postoperativen Infektion allerdings knapp außerhalb des Signifikanzniveaus und kann als Trend gewertet werden.

Anders sieht die Situation bezüglich des Zustandes des Kalottenimplantates in der Literatur aus. Hier überwiegt der signifikante Nachweis von Autolysen bei einer fragmentierten Implantatsituation. Schwarz et al. (2016) fanden einen deutlichen Zusammenhang ( $p < 0.001$ ) und sehen diesen Parameter als möglichen Prädiktor für das Auftreten einer Autolyse. Dies zeigte sich insbesondere bei gleichzeitigem Vorliegen eines Alters des Patienten von unter 30 Jahren. Diese Auffassung wird von Honeybul et al. (2012), Dünisch et al. (2013) und Schuss et al. (2013) geteilt, welche in ihren Untersuchungen ebenfalls einen statistisch deutlich signifikanten Zusammenhang zwischen einem fragmentierten Zustand des Implantates und dem Auftreten einer Autolyse finden konnten.

Eine Ursache der unterschiedlichen Ergebnisse könnte in der unverhältnismäßigen Verteilung der Gruppen nicht-fragmentiertes Implantat ( $n=153$ ) und fragmentiertes Implantat ( $n=27$ ) in der vorliegenden Arbeit sein. Bei gleichbleibender Effektstärke und höherer Fallzahl könnte das Ergebnis Signifikanzniveau erreichen.

### **5.3.5 Kraniektomieart und Komplikationen**

In der vorliegenden Untersuchung konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Art der Kraniektomie (Hemikraniektomie/Bifrontal) und dem Auftreten einer postoperativen Komplikationen belegt werden. Von den 200 Patienten erhielten 35 eine bifrontale Kraniektomie von denen 2 eine Infektion und 7 eine Autolyse entwickelten.

In der Literatur spiegelt sich dies allerdings nicht wieder. Coulter et al. (2014) fanden in ihrer Untersuchung von 166 Patienten eine Infektionsrate von 16,4% bei den mittels bifrontaler Kraniektomie behandelten Patienten mit einer statistischen Signifikanz von  $p=0.009$ . Die Arbeitsgruppe vermutete einen Bezug zum Sinus frontalis, der über eine Verbindung zum Nasen-Rachenraum eine Kontamination erleichtern könnte. Gooch et al. (2009) und Klinger et al. (2013) fanden ebenfalls ein höheres Infektionsrisiko bei bifrontalen Defekten.

Malcolm et al. (2016) bemerkten in ihrer Metaanalyse, dass dieser Aspekt in den meisten Studien nicht berücksichtigt wurde und empfehlen dies in Zukunft mit einzuschließen.

In der untersuchenden Klinik wird konsequent darauf geachtet, eine Eröffnung des Sinus frontalis bei der bifrontalen Kraniektomie zu vermeiden. Dies könnte erklären, warum sich kein Zusammenhang mit dem Auftreten der postoperativen Komplikationen nachweisen lässt und würde die Beobachtungen der erwähnten Studien stützen.

### **5.3.6 Fixierungstechnik und Komplikationen**

Ein weiterer Aspekt, der als möglicher Parameter für das Auftreten der postoperativen Autolyse des Kalottenimplantats in Frage kommt, ist die Fixierungstechnik. In der vorliegenden Untersuchung konnte bei den verwendeten Verfahren Osteosyntheseplatten, Naht und CranioFix<sup>®</sup> kein Unterschied bezüglich des Auftretens von Komplikationen festgestellt werden.

Lee et al. (2012) untersuchten in ihrer Arbeit ebenfalls einen möglichen Zusammenhang zwischen der Befestigungsmethode und dem Auftreten von Komplikationen. Hier wurden Naht oder Titanplatten verwendet. Ein signifikanter Zusammenhang konnte auch hier nicht ermittelt werden. Chang et al. (2010) beschreiben eine höhere Komplikationsrate bei Verwenden von Nähten, im Vergleich zu Platten, ohne genauer darauf einzugehen.

### **5.3.7 Zeitintervall und Komplikationen**

Um die Zeit zwischen der Kraniektomie und der Kranioplastik zu überbrücken, gibt es unterschiedliche Lagerungsarten für das entnommene Kalottenstück. Eine althergebrachte Methode besteht darin, das Explantat in die subcutane Fettschicht des Abdomens einzulegen und bei der Kranioplastik wieder zu entnehmen. Dies ist eine immer noch angewandte Technik beim Fehlen einer Gewebekbank mit Gefrierfächern (Coulter et al. 2014). Es gibt Autoren, die eine geringere Inzidenz für die Autolyse bei diesem Verfahren beschreiben (Beauchamp et al. 2010). Andere wiederum berichten über eine Zunahme von postoperativen Infektionen aufgrund dieser Methode bis zu 9% (Takeuchi et al. 2016).

Schwarz et al. (2016) benennen den Nachteil eines zweiten OP Gebietes mit entsprechenden Komplikationsmöglichkeiten und einer Lyse vor Ort durch Makrophagen. Es könne dort auch eine Formveränderung des Knochens beobachtet werden können, so dass dieser nicht mehr akkurat in den Trepanationsdefekt passe.



Die gängigste Methode ist die auch in dieser Untersuchung angewandte Kryokonservierung in einer Gewebebank bei  $-70-80^{\circ}$  Celsius (Schwarz et al. 2016, Brommeland et al. 2015, Dünisch et al. 2013). Bhasker et al. (2010) untersuchte die Kühltemperaturen für die Explantatlagerung in Australien und fand hier eine Bandbreite von  $+8^{\circ}$  C bis  $-80^{\circ}$  C. Takeuchi et al. (2016) berichten über eine Schädigung des hämatopoetischen Systems und des Periosts durch die tiefen Temperaturen und eine dadurch erhöhte Lyserate bei diesem Verfahren. Eine erhöhte Lyserate nach Kryokonservierung wird auch von Grossmann et al. (2007) und Cheng et al. (2014) beobachtet. In der Klinik von Takeuchi et al. (2016) würde aufgrund dieser Beobachtung der Knochendeckel vor Kryokonservierung in Glycerol eingelegt und sie hätten damit die Komplikationsrate senken können.

In einer von Corliss et al. (2016) durchgeführten Metaanalyse zu dem Thema Zusammenhang der Lagerungsart des Kalottenimplantats und dem Auftreten der Komplikationen Infektion und Autolyse wurden 48 Publikationen aus dem Zeitraum von 1975 bis 2015 bewertet. Insgesamt konnten so 4096 Patienten zu dieser Fragestellung ermittelt werden. 67% der Implantate wurden kryokonserviert, 11% im abdominellen Fettgewebe gelagert. Weder bezüglich des Auftretens von Infektionen noch von Autolysen konnte ein signifikanter Zusammenhang mit der Lagerungsart Kryokonservierung oder subcutanes Fettgewebe nachgewiesen werden (Corliss et al. 2016).

Kontrovers wird das Zeitintervall von Kraniektomie bis zur Kranioplastie diskutiert. Nicht nur im Zusammenhang mit der Dauer und Art der Lagerung, auch unter Berücksichtigung des klinischen Outcome der Patienten und dem Auftreten von Komplikationen.

In der vorliegenden Untersuchung konnte kein Zusammenhang zwischen der Dauer des Zeitintervalls und dem Auftreten postoperativer Infektionen ( $p=0.756$ ) oder Autolysen ( $p=0.453$ ) festgestellt werden. Die Zeitspanne lag im Median bei 90 Tagen (20-264 Tagen). Eine Auswirkung auf das klinische Outcome war nicht Gegenstand der Untersuchung, sollte aber Aufgrund der möglichen Relevanz in zukünftigen Studien untergebracht werden.

In einer prospektiven Multicenter-Studie von 2016 untersuchten Quah et al. ein Patientenkollektiv von 70 mittels Kranioplastie operierten Patienten. Diese konnten weder einen Zusammenhang des Zeitintervalls bis zur Kranioplastie mit dem Auftreten von postoperativen Infektionen noch mit der Autolyse nachweisen (Quah et al. 2016)

Malcolm et al. (2016) untersuchten in ihrer Metaanalyse die Auswirkung des Zeitintervalls bis zur Kranioplastie unter dem Aspekt des Auftretens von postoperativen Komplikationen wie Infektionen und Autolysen. Sie unterschieden zwischen einer frühen Kranioplastie mit < 90 Tagen und spät > 90 Tagen. Für die Komplikationen Infektion und Autolyse konnte kein Zusammenhang mit dem Zeitintervall bis zur Kranioplastie nachgewiesen werden. Sie fanden aber eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines Hydrocephalus bei der frühen Kranioplastie bei Schädel- Hirntraumata (p=0.008).

Yadla et al. (2011) haben in ihrer Metaanalyse zwischen einem Zeitintervall von < 3 und > 3 Monaten unterschieden und konnten keinen Zusammenhang zwischen einer frühen Kranioplastie und dem Auftreten von Infektionen feststellen.

In einigen Studien wird ein höhere Infektionsrate der Kalottenimplantate mit früher Kranioplastie und eine erhöhte Lyserate mit später Kranioplastie in Zusammenhang gebracht (Chang et al. 2010, Waziri et al. 2007, Chun et al. 2011).

Nagayama et al. (2002) berichten über höhere Infektionsraten bei kürzerem Zeitintervall von im Durchschnittlich 31,1 Tagen.

Eine signifikant höhere Lyserate im Zusammenhang mit langer Kryokonservierungszeit fanden Brommeland et al. (2015) (p=0.02). Hier lag der Zeitraum zwischen 19 und 353 Tagen mit einem Medianwert von 74 Tagen.

Schuss et al. (2013) berichten über eine reduzierte Lyserate bei Kryokonservierung unter 2 Monaten.

Eine frühe Kranioplastie kann Aufgrund des klinischen Zustandes des Patienten bei 'Syndrom of the Trepined' oder dem 'Sinking Flap Syndrome' erforderlich werden. Dies sollte unter Berücksichtigung und entsprechender Aufklärung über die möglichen Komplikationen mit dem Patienten bzw. Angehörigen besprochen werden.

### **5.3.8 Liquorableitung (EVD, VP-Shunt) und Komplikationen**

Chang et al. (2010) berichten über eine erhöhte aber nicht signifikante Komplikationsrate bei Vorhandensein eines VP Shunts (20% vs. 15%). In deren Arbeit stand die postoperative Infektion als Komplikation im Fokus. Es wird erwähnt, dass Patienten mit einer permanenten Liquorableitung via Shunt kein signifikant besseres neurologisches Outcome zeigten, ohne näher darauf einzugehen.

Schwarz et al. (2016) beschreiben einen liegenden VP-Shunt als signifikanten Risikofaktor für das Auftreten einer Autolyse ( $p=0.04$ ).

In ihrer Untersuchung von 74 Patienten nach Kranioplastie auf mögliche Prädiktoren für das Auftreten von Komplikationen konnten Piedra et al. (2013) einzig das Vorliegen eines VP-Shunts als statistisch signifikanten Faktor für das Auftreten von Infektionen des Implantates ermitteln ( $p=0.016$ ).

Oh et al. (2016) erwähnen externe ventrikuläre Ableitungen als möglichen Parameter zum Entstehen von Komplikationen. Dieser Aspekt wird im weiteren Verlauf des Artikels aber nicht weiter erwähnt.

In der vorliegenden Arbeit konnte weder ein Zusammenhang zwischen der postoperativen Infektion oder der Autolyse des Kalottenimplantates mit dem Vorhandensein eines VP-Shunt oder einer Behandlung mittels EVD nachgewiesen werden.

Insgesamt wurde die Liquorableitung, ob permanent oder intermediär, in der Literatur selten als möglicher Risikofaktor zum Auftreten von Komplikationen untersucht.

Dieser Punkt sollte in Zukunft bei Studien mehr Berücksichtigung finden, da es durchaus eine Rolle spielen könnte, ob im Schädelinneren ein Überdruck oder Unterdruck herrscht, welcher sich auf das Implantat auswirkt.

#### **5.4 Zusammenfassung**

Nach Sichtung der aktuellen Literatur und Einordnen der eigenen Ergebnisse lässt sich folgendes zusammenfassend festhalten. Die Studienlage ist kontrovers. Es gibt zum Teil widersprüchliche Ergebnisse bezüglich möglicher Prädiktoren für das Auftreten der Komplikationen postoperativer Infektionen und der Autolysen des Kalottenimplantates.

Es zeichnen sich aber Zusammenhänge ab. Zum einen scheint eine längere Operationsdauer bei der Kranioplastie sowie eine bifrontale Kraniektomie mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten einer postoperativen Infektion verbunden zu sein.

Das Vorliegen eines fragmentierten Kalottenimplantates, ein Alter unter 30 und ein liegender VP-Shunt prädisponiert für das Auftreten der Autolyse des Kalottenimplantates.

## 6. Schlussfolgerung

Bei der dekompressiven Kraniektomie handelt es sich um eine effiziente und weit verbreitete Methode um einen pathologisch hohen Hirndruck operativ entgegenzuwirken. Diese primär lebensrettende Maßnahme hat regelhaft eine Deckung des Trepanationsdefektes nach Abschwellen des Hirnödems zur Folge. Dabei geht es nicht nur um ästhetisch kosmetische Aspekte und dem Schutz des Hirnes, sondern auch um eine Verbesserung des neurologischen Outcome. Die Deckung erfolgt meist mit dem im Zeitintervall kryokonservierten autologen Kalottenstückes. Es stehen dafür aber auch synthetische Ersatzmaterialien zur Verfügung.

Aus operativ-technischer Sicht handelt es sich um einen relativ einfachen Eingriff, der jedoch mit einer relativ hohen Komplikationsrate verbunden ist. Dies ist der neurochirurgischen Community bewusst und daher gibt es zahlreiche Studien mit dem Ziel, die Ursachen dieser Komplikationen zu eruieren.

Auch in der hier vorliegenden Untersuchung war dies die Motivation, durch die Betrachtung klinischer Parameter herauszufinden, ob sich ein beeinflussbarer Ansatzpunkt zur Korrektur ermitteln ließe.

Mit dieser Untersuchung konnten keine eindeutig signifikanten Prädiktoren für das Auftreten der Komplikationen postoperative Infektion oder Autolyse ermittelt werden. Es finden sich allerdings Tendenzen mit knapp verfehlter Signifikanz. Dies betrifft den Zusammenhang zwischen der OP-Dauer der Kranioplastie sowie die Altersgruppe der unter 30 jährigen und dem Auftreten der Autolyse des Kalottenimplantats. Der Zustand des Kalottenstückes (fragmentiert/intakt) weist tendenziell einen Zusammenhang mit dem Auftreten von postoperativen Infektionen auf.

Der aktuellen internationalen Studienlage kann ebenfalls keine eindeutig zu klassifizierenden Ursachen für Komplikationen entnommen werden. Es gibt Hinweise darauf, dass bifrontale Kranioplastien, unabhängig ob autologes oder Ersatzmaterial verwendet wird, zu einer erhöhten Infektionsrate führen können. Des Weiteren scheinen fragmentierte autologe Implantate zur Autolyse zu neigen. Die Altersgruppe der unter 30-Jährigen, meist durch Trauma Verletzte, neigt eher zu Komplikationen nach der Kranioplastie.

Diese genannten Faktoren führen zu der Überlegung, ob diese Patientengruppe nicht von einem primär verwendeten Ersatzmaterial wie Titan oder PEEK bei der Kranioplastie profitieren

würde. Auch ein konsequentes Vermeiden einer Eröffnung des Sinus frontalis während der dekompressiven Kraniektomie könnte zur Senkung der Komplikationsrate führen.

Um diese Voraussetzungen einer Anfälligkeit für Komplikationen wissend, sollten die betroffenen Patienten einer regelmäßigen Verlaufskontrolle zugeführt werden.

Zusammenfassend darf man behaupten, dass im Bereich der Kranioplastie noch Forschungsbedarf besteht. Die Ursachenforschung für Komplikationen ist noch nicht abgeschlossen. Die sich in der vorliegenden Untersuchung abzeichnenden Tendenzen könnten eventuell durch eine höhere Patientenzahl verifiziert werden.

Sinnvoll wären prospektive multizentrische Studien mit standardisierten perioperativen Abläufen, um diese für Patienten, Angehörige und Chirurgen schwierigen und belastenden Komplikationen dieses Folgeingriffes zu verstehen und entgegen zu wirken.

## 7. Literaturverzeichnis

- Aarabi B, Hersdorffer DC, Ahn ES, Aresco C, Eisenberg HM (2006): Outcome following decompressive craniectomy for malignant swelling due to severe head injury. *J Neurosurg*;104:469-79
- Agner C, Dujovny M, Gavvria M (2002): Neurocognitive assessment before and after cranioplasty. *Acta Neurochir (Wien)* 144:1033-1040; discussion 1040
- Archavlis E, Nievas MCY (2012): The impact of timing of cranioplasty defects after decompressive hemicraniectomy. *Acta Neurochir (Wien)*;154:1055-1062
- Beauchamp KM, Kashuk J, Moore EE, Bolles G, Rabb C, Seinfeld J (2010): Cranioplasty after postinjury decompressive craniectomy: is timing of the essence? *J Trauma* 69:270-274
- Bender A, Heulin S, Rohrer S, Mehrkens JH, Heidecke V, Straube A, Pfefferkorn T (2013): Early cranioplasty may improve outcome in neurological patients with decompressive craniectomy. *Brain Inj* 27:1073-1079
- Bhaskar IP, Zaw NN, Zheng M, Yin Foo Lee G (2010): Bone flap storage following craniectomy. A survey of practise in major Australian neurosurgical centres. *ANZ J Surg*;137-141
- Bijlenga P, Zumofen D, Yilmaz H, Creisson E, de Tribolet N (2007): Orthostatic mesodiencephalic dysfunction after decompressive craniectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 78:430-433
- Bobinski L, Koskinen LO, Lindvall P (2013). Complications following cranioplasty using autologous bone or polymethylmethacrylate--retrospective experience from a single center. *Clin Neurol Neurosurg*, 115(9), 1788-1791
- Booth JA, Curtis BF (1893): Report of a case of tumor of the left frontal lobe of the cerebrum: Operation-Recovery. *Ann Surg* 17:128-139
- Brommeland T, Rydning PN, Pripp AH, Helseth E (2015): Cranioplasty complications and risk factors associated with bone flap resorption. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation an Emergency Medicine*, 23:23-75
- Bush LF (1947): The use of homogenous bone grafts: A preliminary report on the bone bank. *J Bone Joint Surg Am* 29:620-628
- Chang V, Hartzfeld P, Langlois M, Mahmood A, Seyfried D (2010): Outcomes of cranial repair after craniectomy. *J Neurosurg* 112(5):110-1124

- Chen CC, Cho DY, Tsai SC (2007): Outcome of and prognostic factors for decompressive hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarction. *J Clin Neurosci* 14:317-321
- Cheng CH, Lee HC, Chen CC, Cho DY, Lin HL (2014): Cryopreservation versus subcutaneous preservation of autologous bone flaps for cranioplasty: Comparison of the surgical site infection and bone resorption rates. *Clin Neurol Neurosurg* 124:85-89
- Choi I, Park HK, Chang JC, Cho SJ, Choi SK, Byun BJ (2008): Clinical factors for the development of post-traumatic hydrocephalus after decompressive craniectomy. *J Korean Neurosurg Soc*;43:227-31
- Chun HJ, Yi HJ (2011): Efficacy and safety of early cranioplasty, at least within 1 month. *J Craniofac Surg* 22:203-207
- Cooper DJ, Rosenfeld JV, Murray L, Arabi YM, Davies AR, D'Urso P, Kossmann T, Ponsford J, Seppelt I, Reilly P, Wolfe R, Investigators DT, Group AaNZICSCT (2011): Decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury. *N Engl J Med* 364:1493-1502
- Corliss B, Gooldy T, Vaziri S, Kubilis P, Murad G, Fargen K (2016): Complications After In Vivo and Ex Vivo Autologous Bone Flap Storage for Cranioplasty: A Comparative Analysis of the Literature. *World Neurosurg*, 96:510-515. doi:10.1016/j.wneu.2016.09.025
- Cushing H (1905): The establishment of cerebral hernia as a decompressive measure for inaccessible brain tumors; with a description of intramuscular methods of making the bone defect in temporal and occipital regions. *Surg Gyn Obstet*;1:297-314
- Cushing H (1908): Subtemporal decompressive operations for the intracranial complications associated with bursting fractures of the skull. *Ann Surg* 47:641-644
- Da Carpi B (1518): *Tractatus de fractura calve sive crani*. Hieronymus de Benedictus. Bologna
- De Bonis P, Frassanito P, Magnolia A, Nucci CG, Anile C, Pompucci A (2012): Cranial repair: how complicated is filling a “hole”? *J Neurotrauma* 29:1071-1076
- DiLeva A, Gaetani P, Matula C, Sherif C, Skopec M, Tschabitscher M (2011): Berengario da Carpi: a pioneer in neurotraumatology. *J Neurosurg*;114:1461-1470
- Dünisch P, Walter J, Sakr Y, Kalff R, Waschke A, Ewald C (2013): Risk factors of aseptic bone resorption: a study after autologous bone flap reinsertion due to decompressive craniotomy. *J Neurosurg*;118:1141-7

- El Ahmadieh TY, Adel JG, El Tecele NE, Daou MR, Aoun SG, Nanney AD3rd, Bendok BR (2013): Surgical treatment of elevated intracranial pressure: decompressive craniectomy and intracranial pressure monitoring. *Neurosurg Clin N Am* 24:375-391
- Elsberg CA (1908): Plate for defects of the skull. *Ann Surg* 47:795-796
- Fodstad H, Love Ja, Ekstedt J, Friden H, Liliequist B (1989): Effect of cranioplasty on cerebrospinal fluid hydrodynamics in patients with the syndrome of the trephined. *Acta Neurochir (Wien)*;70:21-30
- Fung C, Murek M, Z'Graggen WI, Krahenbuhl AK, Gautschi OP, Schucht P (2012): Decompressive hemicraniectomy in patients with supratentorial intracerebral hemorrhage. *Stroke*;43:3207-3211
- Gooch MR, Gin GE, Kenning TJ, Germann JW (2009): Complications of cranioplasty following decompressive craniectomy: analysis of 62 cases. *Neurosurg Focus* 26:E9
- Grant FC, Norcross NC. (1937): Repair of cranial defects by cranioplasty. *Annals of Surgery*; 110:488-512
- Grossman N, Shemesh-Jan HS, Merkin V, Gideon M, Cohen A (2007): Deep-freeze preservation of cranial bones for future cranioplasty: Nine years of experience in Soroka University Medical Center. *Cell Tissue Bank* 8:243-246
- Guerra, WK, Gaab MR, Dietz H, Mueller JU, Piek J, Fritsch MJ (1999): Surgical decompression for traumatic brain swelling: indications and results. *J Neurosurg*, 90(2), 187-196. doi:10.3171/jns.1999.90.2.0187
- Güresir E, Raab A, Setzer M, Vatter H, Gerlach R, Seifert V, Beck J (2009): Decompressive hemicraniectomy in subarachnoid haemorrhage: the influence of infarction, haemorrhage and brain swelling. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*;80:799-801
- Haeseker B. (1988). Mr. Job van Meekeren (1611-1666) and surgery of the hand. *Plast Recon Surg* 82:539-546
- Hayward, R. D. (1999). Cranioplasty: don't forget the patient's own bone is cheaper than titanium. *Br J Neurosurg*, 13(5), 490-491.
- Hofmeijer J, Kapelle LJ, Algra A, Amelink GJ, van Gijn J, van der Worp HB (2009): Surgical decompression for space-occupying cerebral infarction (the Hemicraniectomy After Middle Cerebral Artery infarction with Life-threatening Edema Trial [HAMLET]): a multicenter, open, randomised trial. *Lancet Neurol*:326-333
- Honeybul S, Ho KM (2014): Decompressive craniectomy for severe traumatic brain injury: the relationship between surgical complications and the prediction of an unfavourable outcome. *Injury*;45:1332-1339



- Honeybul S, Ho KM (2016) Cranioplasty: morbidity and failure, *British Journal of Neurosurgery*, 30, 523-528
- Honeybul S, Janzen C, Kruger K, Ho KM (2013): The impact of cranioplasty on neurological function. *Br J Neurosurg*;27:636-41
- Honeybul S, Ho KM (2012): How “successful“ is calvarial reconstruction using frozen autologous bone? *Plast Reconstr Surg* 130:1110-1117
- Huang YH, Yang TM, Lee TC, Chen WF, Yang KY (2013): Acute autologous bone flap infection after cranioplasty for postinjury decompressive craniectomy. *Injury* 44:44-47
- Hudson WH (1912): A new decompression operation for the brain. *Ann Surg*;55:744-749
- Hutchinson PJ, Koliass AG, Timofeev IS, Corteen EA, Czosnyka M, Timothy J, Anderson I, Bulters DO, Belli A, Eynon CA, Wadley J, Mendelow AD, Mitchell PM, Wilson MH, Critchley G, Sahuquillo J, Unterberg A, Servadei F, Teasdale GM, Pickard JD, Menon DK, Murray GD, Kirckpatrick PJ (2016): Trial of Decompressive Craniectomy for Traumatic Intracranial Hypertension. *N Engl J Med*, 375(12), 1119-1130. doi:10.1056/NEJMoa1605215
- Isago T, Nozaki M, Kikuchi Y, Handa T, Nakazawa H (2004): Sinking flap syndrome: a case of improvement cerebral blood flow after cranioplasty. *Ann Plast Surg*;53:288-292
- Jae-Sang Oh, Kyeong-Seok Lee, Jai-Joon Shim, Deouk-Mann Yoon, Jae-Won Doh (2016): Wich One Is Better To Reduce Infection Rate, Early Or Late Cranioplasty? *J Korean Neurosurg Soc.*;59(5): 492-497
- Jaeger M, Soehle M, Meixensberger J (2003): Effects of decompressive craniectomy on brain tissue oxygen in patients with intracranial hypertension. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 74:513-515
- Jelcic N, De Pellegrin S, Cecchin D, Della Puppa A, Cagin A (2013): Cognitive improvement after cranioplasty. A possible volume transmission-related effect. *Acta Neurochir (Wien)*;155:1597-9
- Jüttler E, Schwab S, Schmiedek P, Unterberg A, Hennerici M, Woitzik J, Witte S, Jenetzky E, Hacke W, Group DS (2007): Decompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral Artery (DESTINY): a randomized, controlled trial. *Stroke* 38:2518-2525
- Kamp MA, Tashsim-Oglou Y, Steiger HJ, Hänggi D (2012): Traumatic brain injuries in the ancient Egypt: insight from Edwin Smith Papyrus. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg* 73:230-237

- Kerr ME, Weber BB, Sereika SM, Wilberger J, Marion DW (2001): Dose response to cerebrospinal fluid drainage on cerebral perfusion in traumatic brain-injured adults. *Neurosurg Focus*;11:E1
- Kshetry VR, Mindea SA, Batjer H (2007): The management of cranial injuries in antiquity and beyond. *Neurosurg Focus* 23:E8
- Kim H, Sung SO, Kim SJ, Kim SR, Park IS, Jo KW (2013): Analysis of the factors affecting graft infection after cranioplasty. *Acta Neurochir (Wien)* 155:2171-2176
- Klinger DR, Madden C, Beshay J, White J, Gambrell K, Rickert K, (2014): Autologous and acrylic cranioplasty: A review of 10 years and 258 cases. *World Neurosurg*;82:1-6
- Kocher T. (1901): *Hirnerschütterung, Hirndruck und chirurgische Eingriffe bei Hirnkrankheiten*. Verlag A. Hölder, Wien, 1901
- König F. (1890): Der knöcherne Ersatz großer Schädeldefekte. *Zentralbl Chir* 27:497-501
- Kreider G. (1920): Repair of cranial defect by a new method. *JAMA*;74:1024
- Lee CH, Chung YS, Lee SH, Yang HJ, Son YJ (2012): Analysis of the factors influencing bone graft infection after cranioplasty. *J Trauma Acute Care Surg* 73:255-260
- Lee JM, Whang K, Cho SM, Kim JY, Oh JW, Koo YM, Hu C, Pyen JS, Choi JW (2017): Factors Affecting Optimal Time of Cranioplasty: Brain sunken Ratio. *Korean J Neurotraumatology*;13(2):113-115
- 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
- Li LM, Timofeev I, Czosnyka M, Hutchinson A (2010): The surgical approach to the management of increased intracranial pressure after traumatic brain injury. *Anesth Analg*;111:736-48
- Lindner D, Schlothofer-Schumann K, Kern BC, Marx O, Müns A, Meixensberger J (2017): Cranioplasty using custom-made hydroxyapatite versus titanium: a randomized clinical trial. *J Neurosurg* 126:175-183
- Longacre JJ, DeStefano GA (1957): Reconstruction of extensive defects of the skull with split rib grafts. *Plast Recon Surg* 19:186-200
- 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*. 2016 Nov;33:39-51. doi: 10.1016/j.jocn.2016.04.017. Review. PMID: 27499122 [Unknown status]

- 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 (Wien)*;156:813-24
- Matsuno A, Tanaka H, Iwamuro H, Takanashi S, Miyawaki S, Nakashima M, Nakaguchi H, Nagashima T (2006): Analysis of the factors influencing bone graft infection after delayed cranioplasty. *Acta Neurochir (Wien)* 148:535-540
- Müller W. (1890): Zur Frage der temporären Schädelresektion an Stelle der Trepanation. *Zentralbl Chir* 4:65-66
- Nagayama A, Yoshikawa G, Somekawa K, Kohno M, Segawa H, Sano K, Shiokawa Y, Saito I (2002): Cranioplasty using the patient's autogenous bone preserved by freezing- an examination of post-operative infection rates. *No Shinkei Geka* 30:165-169
- Olivecrona M, Rodling-Wahlström M, Naredi S, Koskinen LD (2007): Effective ICP reduction by decompressive craniectomy in patients with severe traumatic brain injury treated by an ICP-targeted therapy. *J Neurotrauma*;24:927-35
- Piedra MP, Ragel BT, Dogan A, Coppa ND, Delashaw JB (2013): Timing of cranioplasty after decompressive craniectomy for ischemic or hemorrhagic stroke. *J Neurosurg* 118:109-114
- Quah BL, Low HL, Wilson MH, Bimpis A, Nga VDW, Lwin S, Zainuddin NH, Wahab NA, Salek MAA (2016): Is there an optimal time for performing cranioplasties? Results from a prospective multinational study. *World Neurosurgery* 94:13-17
- Ragel BT, Klimo P, Martin JE, Teff RJ, Bakken HE, Armonda RA (2010): Wartime decompressive craniectomy: technique and lessons learned. *Neurosurg Focus*, 28(5), E2. doi:10.3171/2010.3.FOCUS1028
- Reddy S, Kahlifan S, Flores JM, Bellamy J, Manson PN, Rodriguez EC, Dorufshor AH (2014) Clinical outcomes in cranioplasty: risk factors and choice of reconstructive material. *Plast Reconstr Surg*; 133:864-73
- Sahuquillo J, Arikan F (2006): Decompressive craniectomy for the treatment of refractory high intracranial pressure in traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev* 1:CD003983
- Sanan A, Haines S (1997): Repairing Holes in the Head:A History of Cranioplasty. *Neurosurg* 40(3);588-603
- Schirmer CM, Ackil AA Jr, Malek AM (2008): Decompressive craniectomy. *Neurocrit Care* 8:456-470

- 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* 29:1090-1095
- Schuss P, Vatter H, Oszvald A, Marquardt G, Imöhl L, Seifert V, Güresi E (2013): Bone flap resorption: Risk factors for the development of a long-term complication following cranioplasty after decompressive craniectomy. *J Neurotrauma* 30:91-95
- Schwab S, Steiner T, Aschoff A, Schwarz S, Steiner HH, Jansen O, Hacke W (1998): Early hemicraniectomy in patients with complete middle cerebral artery infarction. *Stroke* 29:1888-1893
- Schwarz F, Dünisch P, Walter J, Sakr Y, Kalff R, Ewald C (2016): Cranioplasty after decompressive craniectomy: is there a rationale for an initial artificial bone-substitute implant? A single-center experience after 631 procedures. *J Neurosurg* 124:710-715
- Skogelund TS, Eriksson-Ritzen C, Jensen C, Rydenhag B (2006): Aspects on decompressive craniectomy in patients with traumatic head injuries. *J Neurotrauma*; 23:1502-9
- Sundseth J, Sundseth A, Berg-Johnsen J, Sorteberg W, Lindegaard KF (2014): Cranioplasty with autologous cryopreserved bone after decompressive craniectomy: Complications and risk factors for developing surgical site infection. *Acta Neurochir (Wien)* 156:805-811; discussion 811
- Takeuchi H, Higashino Y, Tetsuya H, Yamada A, Arishima H, Kodera T, Kitai R, Kikuta K (2016): Long-term follow-up of cryopreservation with glycerol of autologous bone flaps for cranioplasty after decompressive craniectomy. *Acta Neurochir (Wien)* 158(3):571-575
- Vahedi K, Vicaud E, Mateo J, Kurtz A, Orabi M, Guichard JP, Boutron C, Couvreur G, Rouanet F, Touzé E, Guillon B, Carpentier A, Yelnik A, Gearg B, Payen D, Bousser MG (2007): Sequential-design, multicenter, randomized trial of early decompressive craniectomy in the malignant middle cerebral artery infarction (DECIMAL Trail). *Stroke*;38:2506-2517
- Wachter D, Reineke K, Behm T, Rhode V (2013): Cranioplasty after decompressive hemicraniectomy: underestimated surgery-associated complications? *Clin Neurol Neurosurg* 115:1293-1297
- Waziri A, Fusco D, Mayer SA, Mckhann GM II, Connolly ES Jr (2007): Postoperative hydrocephalus in patients undergoing decompressive hemicraniectomy for ischemic or hemorrhagic stroke. *Neurosurgery* 61:486-494

- Yadla S, Campell PG, Chitale R, Maltenfort MG, Jabbour P, Sharan AD (2011): Effect on early surgery, material, and method of flap preservation on cranioplasty infections: A systematic review. *Neurosurgery*;68:1124-9
- Yamaura A, Makino H. (1977) Neurological deficits in the presence of the sinking flap following decompressive craniectomy. *Neurologie Medico-Chirurgica (Tokyo)*;43-53
- Buch: Neurochirurgie. Handbuch für die Weiterbildung und Interdisziplinäres Nachschlagewerk, Hrsg. Dag Moskopp und Hansdetlef Wassmann Hrsg., Schattauer Verlag 2015, 2. Auflage
- Buch: Atlas of Neurosurgical Techniques Brain, Hrsg. Laligam N. Sekhar und Richard G. Fessler, Thieme Verlag 2006
- Fotografien: Fundus BG Klinikum Bergmannstrost Halle, Klinik für Neurochirurgie, Dr. Thomas Hoell

## **Eidesstattliche Versicherung**

„Ich, Peter Stosberg, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Kranioplastie und Komplikationen nach dekompressiver Kraniektomie selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -[www.icmje.org](http://www.icmje.org)) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

## **Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

## **Danksagung**

Für die Unterstützung bei der Erstellung der Arbeit möchte ich mich bei Herrn Christian Hohaus herzlich bedanken. Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. h. c. Dr. Hans Jörg Meisel für die Initiierung der Arbeit, die fachliche Beratung und die kritische Diskussion.

Dank gebührt auch meiner Frau Diana Stosberg für deren Rückhalt.

Peter Stosberg