

Aus der Klinik für Neurochirurgie
der medizinischen Fakultät
der Universität des Saarlandes, Homburg/ Saar
Direktor: Univ.- Prof. Dr. Oertel

**Dekompressive Kraniektomie: Einfluss von
Trepanationsgröße
auf Outcome und chirurgisches Risiko**

***Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der
Medizin***
der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES
2023

vorgelegt von: Daniel Peffekoven
geb. am 13.08.1987 in Engelskirchen

Tag der Promotion: 26.03.2024

Dekan: Uni.-Prof. Dr. med. Michael D. Menger

Berichterstatter: Prof. Joachim Oertel
Prof. Tim Pohlemann

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	5
1. Zusammenfassung.....	6
1.1 Deutsche Zusammenfassung.....	6
1.2 Abstract	8
2. Einleitung	10
2.1 Bedeutung der Kraniektomie.....	12
2.1.2 Kraniektomie bei Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma	12
2.1.3. Kraniektomie bei Patienten mit Mediainfarkt	14
2.1.4 Kraniektomie bei Patienten mit intrakranieller Blutung.....	16
2.1.5 Potentielle Komplikationen der DC.....	17
2.1.5.1 Komplikationen der Frühphase	17
2.1.5.2 Komplikationen der Spätphase	20
2.1.6 „The Syndrome of the trephined“	21
2.2 Kranioplastik als Folgeeingriff	23
2.2.1 Kranioplastik mittels autologem Knochen	23
2.2.2 Kranioplastik mittels allogenen Material.....	24
2.2.3 Positive Effekte der Kranioplastik	26
2.2.4 Komplikationen der Kranioplastik.....	28
2.3 Fragestellung: Dekompressive Kraniektomie: Einfluss von Trepanationsgröße auf Outcome und chirurgisches Risiko	30
3. Material und Methoden.....	31
3.1.1 Einschlusskriterien	32
3.1.2 Ausschlusskriterien:	32
3.3 Statistische Datenauswertung.....	33
3.3.1 Erster Schritt der Datenanalyse	33
3.3.2 Zweiter Schritt der Datenanalyse.....	33
4. Ergebnisse	34
4.1. Allgemeine Patientendaten	34
4.2 Korrelation zwischen der Größe des Kraniektomie-Defektes sowie des neurologischen Zustandes des Patienten	34
4.3 Korrelation zwischen gerinnungsrelevanter Vormedikation und Nachblutungsrisiko nach stattgehabter Kranioplastik-Operation	35
4.4 Korrelation zwischen dem Vorhandensein eines Hydrocephalus und neurologischem Zustand.....	35
4.5 Multifaktorielle Analyse in Bezug auf den neurologischen Zustand (alle Patienten).....	35
4.6 Multifaktorielle Analyse in Bezug auf den neurologischen Zustand (Patienten mit SAB)	36
4.7 Multifaktorielle Analyse in Bezug auf den neurologischen Zustand (Patienten mit SHT)	36

4.8 Multifaktorielle Analyse in Bezug auf das Risiko einer Nachblutung	37
4.9 Multifaktorielle Analyse in Bezug auf das Risiko mechanischer Komplikationen	38
5. Diskussion.....	39
5.1 Einfluss der Kraniektomie-Größe auf den neurologischen Zustand.....	39
5.2 Unterschiede zwischen der Gruppe der SAB-Patienten sowie der SHT-Patienten	39
5.3 Einfluss des Hydrozephalus	41
5.4 Risiko einer Nachblutung	42
5.5 Auftreten mechanischer Komplikationen	43
5.6 Schlussfolgerungen	44
5.7 Limitationen und Stärken	45
5.8 Perspektive	45
6. Literaturverzeichnis	47
7.1 Publikationen.....	52
7.2 Danksagung	53
8. Lebenslauf.....	54

Abkürzungsverzeichnis

DC	Decompressive Craniectomy
DHC	Decompressive Hemicraniectomy
GCS	Glasgow Coma Scale
GOS	Glasgow Outcome Scale
ICP	Intracranial Pressure
MAP	Mean Arterial Pressure
SAB	Subarachnoidalblutung
SHT	Schädel-Hirn-Trauma
ST	Syndrom Of The Trepined

1. Zusammenfassung

1.1 Deutsche Zusammenfassung

Die dekompressive Kraniektomie stellt das weithin akzeptierte chirurgische Vorgehen bei therapieresistentem Anstieg des Hirndrucks nach ischämischer oder traumatischer Hirnschädigung dar. Vorangegangene Untersuchungen zeigen, dass eine zu gering dimensionierte Kraniotomie zu einer unzureichenden Druckentlastung führt. Dem gegenüber können groß gewählte Trepanationen das Risiko für das Auftreten des „syndrome of the trephined“ erhöhen. In einem nachfolgenden operativen Verfahren besteht die Möglichkeit, den Kraniotomiedefekt mittels einer Kranioplastik zu decken. Die Deckung größerer Defekte erscheint komplikationsbehafteter als die kleinerer Defekte. Zur weiteren Klärung der Problematik analysierten wir die Auswirkung der Größe der Kraniektomie auf die neurologische Erholung sowie in Bezug auf das chirurgische Risiko im Rahmen der Kranioplastik.

Hierfür wurde die Größe des Kraniektomiedefekts, die Morphologie des unterliegenden Hirngewebes, der neurologische Status sowie der Allgemeinstatus (GCS, GOS, mRankin) von 103 Patienten nach Kranioplastik-OP und vorangegangener dekompressiver Kraniektomie nach ischämischen/ hämorrhagischen Schlaganfall oder Schädel-Hirn-Trauma analysiert. Die statistische Auswertung erfolgte mittels einer uni- und multivariaten Korrelationsanalyse.

Die perioperative Letalität betrug 1,9 Prozent. Es stellte sich ein negativer Zusammenhang zwischen der Größe des Kraniektomiedefekts sowie dem neurologischen Status bei Aufnahme zur Kranioplastik dar ($p < 0.01$). Es konnte kein Zusammenhang zwischen der Größe des Defekts und dem Auftreten mechanischer Komplikationen aufgezeigt werden. Jedoch ergab sich aus der Zunahme der Defektgröße eine Erhöhung des Risikos für eine Nachblutung. Dies konnte insbesondere in der Patientengruppe mit Einnahme von Medikamenten mit Einfluss auf die Thrombozytenfunktion sowie beim Vorliegen eines Alkoholabusus beobachtet werden. Insgesamt scheint der Einfluss der einzelnen Faktoren, insbesondere der des Hydrozephalus, abhängig von der Indikation zur ursprünglichen Kraniektomie zu sein, anstatt das Ergebnis unabhängig zu beeinflussen. Der Einfluss des Hydrozephalus wird in der Gruppe der SAB-Patienten jedoch tendenziell durch deren schlechten neurologischen Grundstatus überlagert. Patienten mit SHT-bedingter Kraniektomie scheinen empfindlicher auf die Einflüsse der perioperativen Faktoren zu reagieren und stellen im Vergleich zu den SAB-Patienten insgesamt eine inhomogenere Patientengruppe in Bezug auf ihren neurologischen Grundstatus dar.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass eine große Kraniektomie im Rahmen einer Kranioplastik als Sekundäroperation nicht per se mit einem erhöhten perioperativen Risiko verbunden ist. Die beschriebenen Variablen scheinen die neurologische Genesung von Patienten nach dekompressiver Kraniektomie und anschließender Kranioplastik in komplexer Weise zu beeinflussen. Insgesamt besteht weiterer Forschungsbedarf im Bereich Risiken und Nutzen sowohl der Kraniektomie als auch der nachfolgenden Kranioplastik.

1.2 Abstract

„Decompressive craniectomy: influence of trepanation size on outcome and surgical risk“

Decompressive craniectomy is the widely accepted surgical procedure for therapy-resistant increase in intracranial pressure after ischemic or traumatic brain damage. Previous studies show that performing the craniotomy being too small may result in insufficient pressure relief. On the other hand, large trepanations potentially increase the risk of the "syndrome of the trephined" to occur. Further on, there is the possibility to cover the craniotomy defect by means of the cranioplasty as a subsequent (secondary) surgical procedure. However, the coverage of larger defects appears to be more complicated than that of smaller defects. To further clarify this issue, we analyzed the impact of the size of the craniectomy on neurological recovery and in relation to the surgical risk associated with cranioplasty.

For purpose of current study, the size of the craniectomy defect, the morphology of the underlying brain tissue, the neurological status and the functional recovery (GCS, GOS, mRankin) of 103 patients after cranioplasty surgery and previous decompressive craniectomy after ischemic / hemorrhagic stroke or craniocerebral trauma were analyzed. The statistical evaluation was carried out using a univariate and multivariate correlation analysis.

The perioperative mortality rate was 1.9 percent. There was a negative correlation between the size of the craniectomy defect and the neurological status at admission for cranioplasty ($p < 0.01$). No relationship between the size of the defect and the occurrence of mechanical complications could be shown. However, the increase in defect size resulted in a higher risk of rebleeding. This effect was particularly affecting the subgroups of patients taking medication that affects platelet function and in the presence of alcohol abuse. Overall, the impact of other factors, especially that of hydrocephalus, seems to depend on the indication for the original craniectomy rather than influencing the outcome independently. Here, the impact of hydrocephalus tends to be superimposed in the group of SAH patients due to their poor neurological status before cranioplasty. Patients with TBI-related craniectomy seem to react more sensitively to the influence of perioperative factors and, compared to SAH patients, represent a more inhomogeneous patient group with regard to their neurological condition before secondary surgery.

In sum, a large craniectomy is not *per se* associated with an increased perioperative risk in the context of cranioplasty as the secondary surgery. The described variables seem to influence the neurological recovery of patients after decompressive craniectomy and

subsequent cranioplasty in a complex way. Overall, there is a need for further research in the area of risks and benefits of both craniectomy and subsequent cranioplasty.

2. Einleitung

Die dekompressive Kraniektomie stellt eine neurochirurgische Technik zur Senkung des intrakraniellen Drucks (ICP) dar. Hierbei wird ein Fragment der Kalotte entfernt, um auf diese Art Raum zu schaffen und so den intrakraniellen Druck zu senken (QUINN et al., 2011). Die grundlegende Idee hierfür leitet sich aus der Doktrin von Monro und Kellie aus dem 19. Jahrhundert ab (MACINTYRE, 2014). So postulierten die beiden, dass die Schädelhöhle ein starrer Raum sei. Das Volumen innerhalb der rigiden knöchernen Höhle wird in drei Hauptkomponenten eingeteilt: das eigentliche Hirnparenchym, arterielles sowie venöses Blut und Liquor. Das Gesamtvolumen der rigiden Schädelhöhle bleibt dabei konstant. Folglich kann die Konstanz des Drucks innerhalb dieses Raums nur dann erreicht werden, wenn die Zunahme des Volumens einer Komponente durch die Reduzierung der jeweiligen anderen erfolgt. Unterbleibt dies, kommt es zu einer Zunahme des intrakraniellen Drucks. (MOKRI, 2001) Im weiteren Verlauf kann der so entstandene Defekt mittels einer Kranioplastik gedeckt werden.

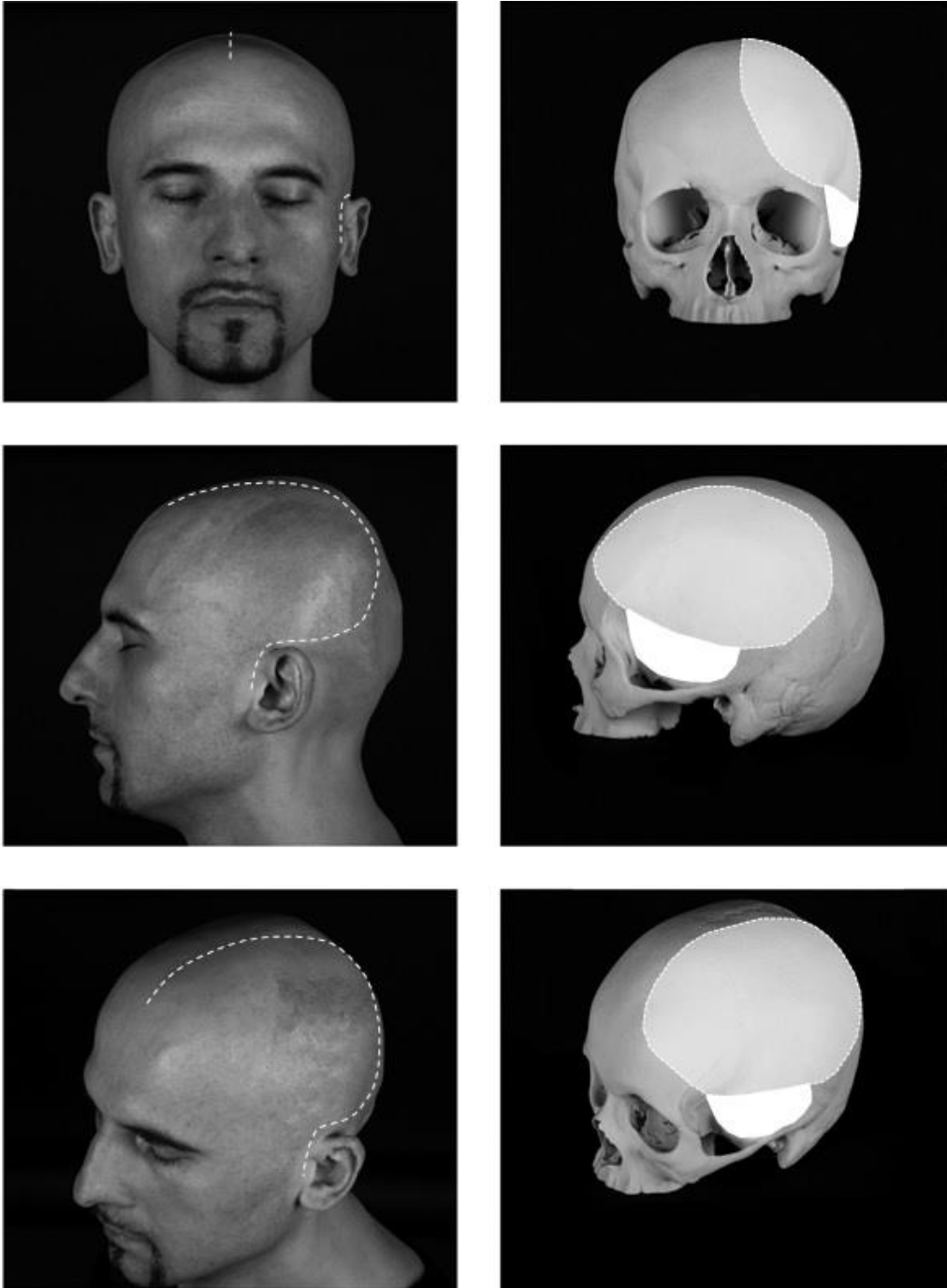


Abbildung 1

Veranschaulichung eines typischen operativen Zugangs zur Durchführung einer unilateralen Kraniektomie. Die gestrichelte Linie markiert die Schnitfführung, die hellgraue Fläche den Kraniektomie-Flap, die weiße Fläche eine mögliche Entfernung zur suffizienten Entlastung der mittleren Schädelgrube. Mit freundlicher Genehmigung von J. Szczygielski; Murine model of decompressive craniectomy: its potential and limitations in translational neurotrauma research, Cumulative Habilitation thesis

2.1 Bedeutung der Kraniektomie

Aufgrund von Knochenfunden kann angenommen werden, dass Eingriffe am knöchernen Schädel bereits früh in der Geschichte der Menschheit vorgenommen wurden (SANAN, HAINES, 1997). Bis in die heutige Zeit hat sich die dekompressive Kraniektomie zu einer etablierten und vielfach angewendeten Therapieoption weiterentwickelt, um einem möglicherweise letalen Anstieg des Hirndrucks zu begegnen (BENDER et al., 2013; DUNISCH et al., 2013). Als Ursachen, die eine Kraniektomie nötig machen, kommen im Wesentlichen traumatische Hirnschädigungen, ischämische Infarkte sowie intrakranielle Blutungen in Betracht. Zwar ist allen ein kritischer Anstieg des intrakraniellen Drucks gemeinsam, jedoch profitieren die Patientengruppen in sehr unterschiedlicher Weise von einer dekompressiven Kraniektomie.

2.1.2 Kraniektomie bei Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma

Die primäre Schädigung des Gehirns erfolgt im Rahmen des SHT im Moment des Traumas durch die einwirkenden Kräfte und entzieht sich somit einer direkten medizinischen Behandlung. Die Therapie des SHT muss also darauf abzielen, sekundäre Hirnschäden zu vermeiden oder abzumildern (GRAHAM et al., 2000). In der Folge einer traumatischen Hirnschädigung kann es aus vielfältigen Gründen zum Anstieg des ICP kommen. So kommen hierfür beispielsweise Hämatome, eine diffuse Schwellung des Hirnparenchyms, Kontusionsblutungen oder das Auftreten eines Hydrozephalus in Betracht. Nach Versagen konservativer Therapien kommt die operative Entfernung eines größeren Teils des Schädelknochens im Zusammenhang mit einer traumatischen Hirnschädigung entsprechend unter zwei Gesichtspunkten in Betracht: Zum einen kann sie in der frühen Phase eines Schädel-Hirn-Traumas zur Evakuierung eines Hämatoms nötig werden, zum anderen stellt sie auch eine therapeutische Option zahlreicher Behandlungsprotokolle bei therapieresistentem Hirndruckanstieg im Sinne einer sekundären Kraniektomie dar (HUTCHINSON et al., 2016). Die hauptsächliche Indikation der primären DC ergibt sich aus der Klinik eines komatösen Patienten mit einem akuten subduralem Hämatom nach traumatischer Hirnschädigung. Zur Evakuierung des Hämatoms wird ein Fragment der Kalotte entfernt. Erscheint das Parenchym geschwollen oder eine Schwellung kann im zeitlichen Verlauf (bei beispielsweise großen Kontusionsverletzungen) angenommen werden, unterbleibt das Wiedereinsetzen des Knochenfragments. Die primäre DC wird überwiegend als unilateraler Eingriff durchgeführt. Üblicherweise spricht man innerhalb der ersten 24 Stunden von einer primären DC. Kommt es im Verlauf nach einer traumatischen

Hirnschädigung zu Einblutungen in das Hirnparenchym oder zu Kontusionsblutungen, kann eine sekundäre DC indiziert werden. Dies wird ggf. dann nötig, wenn es im Zuge der raumfordernden Wirkung der Blutung zu einem erkennbaren Shift der Mittellinie und dadurch zum Risiko einer Einklemmung kommt. Im Vorfeld erfahren die genannten Patienten häufig eine Messung des ICP. Bei entsprechendem persistierendem Anstieg ergibt sich nachfolgend die Indikation zur DC. Alternativ kann die DC bei Patienten mit starker Raumforderung und klinischen Zeichen einer drohenden Herniation schon frühzeitig erfolgen (insbesondere dann, wenn die Möglichkeiten zur Messung des ICP nicht gegeben sind). Die sekundäre DC richtet sich in ihrer Ausführung nach der sie bedingenden Pathologie. So erfolgt sie überwiegend einseitig bei einem überwiegend unilateral auftretendem Prozess. Die Prozesse, die die beiden Hirnhemisphären betreffen, können entsprechend mit einer bifrontalen DC entlastet werden. Eine weitere mögliche Indikation zur DC ergibt sich bei Patienten nach stattgehabter Kraniotomie zur Hämatomentlastung. Kommt es bei diesen im Verlauf zu einem Anstieg des ICP mit einem radiologischen Korrelat im Sinne einer Verdrängung von Gewebe, kann auch hier eine DC nötig erscheinen. Häufig wird dies durch Einblutungen in die präexistenten Kontusionsverletzungen bedingt. Einen kleinen Teil der DC wird bei Patienten nötig, die eine Schwellung des Gehirns ohne größere Kontusion oder Hämatome erlitten haben. Denkbar sind hier beispielsweise Schusswunden (KOLIAS et al., 2018).

In zahlreichen Studien konnte der Anstieg des Hirndrucks nach traumatischer Hirnschädigung mit einem Anstieg der Sterblichkeit in Verbindung gebracht werden (HUTCHINSON et al., 2016). So gelang es beispielsweise Balesteri et al. in Ihrer 2006 veröffentlichten Arbeit eine Korrelation zwischen der Höhe des ICP und der Sterblichkeit nach SHT aufzuzeigen. Sie betrug im genannten Fall 17 Prozent bei einem ICP von unter 20mmHg und bereits 47 Prozent bei Werten über 20mmHg ($p < 0.0001$). Noch deutlicher wurde der Effekt bei ICP-Werten über 55mmHg mit einer Mortalität von 81 Prozent (BALESTRERI et al., 2006). Es gelang jedoch nicht, einen kausalen Zusammenhang zwischen der Höhe des ICP und dem neurologischem Outcome aufzuzeigen. Eine 2012 veröffentlichte Arbeit mit Einschluss von 365 Patienten zeigte ein ähnliches Bild. Hier betrug die Mortalität über den Betrachtungszeitraum von ebenfalls sechs Monaten 18 Prozent (65 Patienten). Die Erhöhung des ICP innerhalb der ersten 48 Stunden konnte auch hier als ein unabhängiger Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität ausgemacht werden. Ein signifikanter Zusammenhang der Höhe des ICP und des neurophysiologischen Outcomes zeigte sich auch hier nach Abschluss des Beobachtungszeitraumes nicht. Messungen nach einem und drei Monaten zeigen jedoch die Tendenz eines schlechteren neurologischen Outcomes bei höherem ICP. Eine abschließende Erklärung hierfür lieferten die Autoren der Studie nicht (BADRI et al., 2012). In einer weiteren Untersuchung konnte ebenfalls der positive Einfluss

der DC auf eine Reduzierung des erhöhten ICP gezeigt werden. Auch hier ließ sich jedoch keine Korrelation im Sinne eines besseren postoperativen Punktwertes auf der Glasgow-Coma-Scale nachweisen. Ebenso zeigte sich hier kein Zusammenhang zwischen einer Reduzierung des erhöhten ICP, der Größe des entnommenen Knochenstücks sowie des postoperativen GCS- Werts (REID et al., 2018).

Aus einer 1999 publizierten multinationalen Arbeit mit 1005 eingeschlossenen Patienten nach traumatischer Hirnschädigung ergibt sich folgendes Bild: Die Mortalität wurde mit 31 Prozent angegeben. Drei Prozent überlebten im vegetativen Status, 16 Prozent mit schweren Behinderungen, 20 Prozent mit einer moderaten Behinderung und 31 Prozent zeigten ein gutes neurologisches Outcome. Diese wurden über einen Zeitraum von 6 Monaten nachbeobachtet. Zum Abschluss der Untersuchung lagen die GOS-Werte von 796 Patienten vor. Die Autoren fassten ihre Ergebnisse so zusammen, dass 51 Prozent der Patienten mit einem guten neurologischen Outcome überleben (MURRAY et al., 1999).

Cooper et al. betrachten in ihrer Arbeit 155 Patienten mit schwerer traumatischer Hirnschädigung. Diese wurden randomisiert und entweder einer bifrontalen DC oder einem konservativen Procedere unterzogen. Die Mortalität war in beiden Gruppen ähnlich (19% versus 18%). Werte von 7 bzw. 8 Punkten auf der GOS-E erreichten im konservativen Arm der Studie 9% der Patienten, im Schenkel der DC-Patienten 4%. Der mediane Punktwert war mit 4 beim konservativen Procedere auch höher als bei den Patienten nach erfolgter DC (3 Punkte). Im Gegensatz hierzu zeigte sich jedoch, dass 70% der DC-Patienten nur 1-4 Punkte auf der GOS-E erhielten, während es bei den Patienten im konservativen Arm der Studie 51% waren.

Es konnte gezeigt werden, dass die dekompressive Kraniektomie eine effektive Behandlung zur Senkung des therapierestenten Hirndruckanstiegs darstellt. Ebenso führte die Maßnahme zu einer signifikanten Verkürzung der Verweildauer auf einer Intensivstation. Im Gegensatz hierzu zeigte sich jedoch ein Anstieg von überlebenden Patienten mit schwersten neurologischen Folgeschäden (COOPER et al., 2011).

Zusammenfassend ist der Nutzen der DC bei traumatischer Hirnschädigung nicht eindeutig.

2.1.3. Kraniektomie bei Patienten mit Mediainfarkt

Die Therapie des malignen Mediainfarktes stellt sich auch gegenwärtig als komplex dar. So kann es mit einer Latenz von etwa 2 bis 5 Tagen nach Manifestation des Infarkts zur Ödembildung im betroffenen Hirnareal kommen. In einigen Untersuchungen, die sich auf eine rein konservative Therapie bezogen, zeigten sich Sterblichkeitsraten von bis zu 80%.

Überlebende wiesen ein schlechtes neurologisches Outcome auf (HOFMEIJER et al., 2009; JUTTLER et al., 2007). Bestandteile der konservativen Therapieansätze waren unter anderem eine Sedierung, Hyperventilation, Gabe von Steroiden, Barbituraten oder eine osmotisch wirksame Therapie mit Mannitol, Glycerol oder hypertoner Kochsalzlösung. Es fehlt jedoch ein ausreichender Nachweis über die Wirksamkeit der entsprechenden Ansätze. Einige Untersuchungen legen darüber hinaus nahe, dass die Therapien wirkungslos bis hin zu eher schädlich erscheinen. Entsprechend der limitierten medikamentösen Behandlung des malignen Mediainfarktes kommt auch hier die dekompressive Hemikraniektomie in Betracht. Entsprechend der raumfordernden Wirkung des Ödems nach Infarkt, verspricht man sich von der DC die Schaffung eines kompensatorischen Volumens, um auf diese Weise den erhöhten intrakraniellen Druck zu senken, die Rückkehr von verdrängtem Gewebe sowie die Vermeidung weiterer Gewebeschäden. Mit der DESTINY-Studie konnte gezeigt werden, dass sich die Mortalität nach erfolgter chirurgischer Dekompression um 88% in den ersten 30 Tagen verringerte. Hierbei wurden 32 Patienten in die Studie eingeschlossen und randomisiert. 17 Patienten erhielten eine DC, 15 Patienten wurden dem konservativen Arm der Studie zugeteilt. Hiervon überlebten sieben (47%). Ebenfalls konnte gezeigt werden, dass zu Beobachtungszeitpunkten nach sechs Monaten und einem Jahr 47% der chirurgisch behandelten Patienten und 27% der konservativ behandelten Patienten einen Punktwert von 0 bis 3 auf der modified Rankin Scale aufwiesen. Jedoch wurde die Studie nach Einschluss von 32 Patienten und nicht wie errechnet 188 Patienten, gemäß ihres Protokolls, abgebrochen (JUTTLER et al., 2007). Die 2007 veröffentlichte DECIMAL-Studie konnte ebenfalls einen Überlebensvorteil von Patienten aufzeigen, die einer dekompressiven Operation unterzogen wurden. Auch diese Studie wurde frühzeitig, nach 38 randomisierten Patienten, abgebrochen. Gründe hierfür waren eine unzureichend schnelle Akquise von Patienten sowie die Möglichkeit einer gepoolten Analyse mit zwei weiteren europäischen Studien mit einer entsprechenden Fragestellung (VAHEDI et al., 2007b). Auch die im April 2009 veröffentlichte niederländische HAMLET-Studie konnte eine absolute Risikoreduzierung hinsichtlich der Sterblichkeit der operativ versorgten Patienten von 38% aufzeigen. Eine Metaanalyse der Daten von DECIMAL, DESTINY und HAMLET von Patienten, die innerhalb der ersten 48 Stunden nach Symptombeginn randomisiert wurden, konnte eine absolute Risikoreduzierung der Sterblichkeit von 50% und die eines schlechten neurologischen Ergebnisses von 16% seitens der operierten Patienten aufzeigen. Die Anzahl der notwendigen Behandlungen lag hier, bezogen auf die Mortalität, bei zwei und legt so dar, dass die DC eine wirksame Therapieoption darstellt (HOFMEIJER et al., 2009; VAHEDI et al., 2007a). Neugebauer et. al. beschäftigten sich in einer retrospektiven Analyse darüber hinaus mit der Frage, inwieweit die Größe der DC bei Patienten mit malignem Mediainfarkt Einfluss auf deren Sterblichkeit hat. So merken die Autoren der Studie an, dass

es zwar im Rahmen von HAMLET, DECIMAL und DESTINY gelungen sei, die Mortalität nach erfolgter DC zu senken, jedoch weiterhin die Sterblichkeit in der Folge des Infarktes bei 22-33% liege. Hieraus leiteten sie die Fragestellung ab, wonach neben der eigentlichen DC auch deren Größe von Bedeutung sei. Sie verglichen die Daten von Patienten, die sich einer konventionellen DC unterzogen mit denen, bei welchen eine erweiterte DC durchgeführt wurde in Bezug auf die Frühsterblichkeit durch transtorientelle Einklemmung. Die Autoren konnten zeigen, dass es bei den von ihnen betrachteten Patienten zu einem Rückgang der Mortalität durch Einklemmung in der Gruppe der Patienten mit erweiterter DC kam (NEUGEBAUER et al., 2016).

Im Gegensatz zur DC nach traumatischer Hirnschädigung ist die Datenlage hier also eindeutiger und kann den Nutzen der DC belegen.

2.1.4 Kraniektomie bei Patienten mit intrakranieller Blutung

Intrazerebrale Blutungen sind gegenwärtig für etwa zehn Prozent der apoplektischen Insulte der westlichen Welt verantwortlich. Im Vergleich liegt der prozentuale Anteil bei der asiatischen und farbigen Bevölkerung mit 20%-30% etwa doppelt so hoch. Angenommen hierfür werden genetische Gründe, ein vermehrtes Vorliegen von Angiopathien sowie eine effektivere Behandlung der arteriellen Hypertonie als einer der Risikofaktoren in den wirtschaftlich starken Ländern (POON et al., 2015). Intrazerebrale Blutungen sind mit einem hohen Maß an Sterblichkeit und einem schlechten neurologischen Outcome verbunden. Als Folge der Blutung kommt es zu einer Schädigung des Hirngewebes mit nachfolgendem Ödem. Dieser Prozess wird durch die raumfordernde Wirkung des Blutes weiter verstärkt. In der Folge kann es so zu einem bedrohlichen Anstieg des ICP kommen. Zeitlich folgend wird der Prozess des Gewebes Schadens durch die toxische Wirkung von Blutabbauprodukten, Thrombin, ein entzündliches Geschehen, Nekrose, Apoptose, Exzitotoxizität und die mangelnde Blut-Hirn-Schranke weiter unterhalten. Der Hypothese folgend, dass Patienten nach Erleiden eines malignen Mediainfarktes von der Anwendung der dekompressiven Hemikraniektomie profitieren, kann deren Anwendung auch bei intrazerebraler bzw. intrakranieller Hämorrhagie in Betracht gezogen werden (MARINKOVIC et al., 2009). Bei Patienten, die eine SAB erlitten haben, kann es in der Folge zudem zum Auftreten einer verzögerten zerebralen Ischämie („Delayed Cerebral Ischemia“) mit anschließender Ödembildung und Raumforderung kommen (ROOS et al., 2000; VERGOUWEN et al., 2010).

Im Rahmen einer Literaturschau von 191 Patienten in sieben Studien wurde der Einfluss der DHC in Kombination mit einer Hämatomevakuierung untersucht. In zwei

anderen Studien mit zusammen 35 Patienten der Einfluss der DHC ohne entsprechende Ausräumung des Hämatoms. Anhand der ausgewerteten Daten kamen die Autoren zu dem Schluss, dass die Kombination aus DHC und Hämatomausräumung wohl eine effektive und sichere Behandlungsmöglichkeit des erhöhten Hirndrucks sei. Eine abschließende Beurteilung erscheint jedoch aus Ermangelung einer geeigneten Studie als nicht möglich (TAKEUCHI et al., 2013). In einer 2017 veröffentlichten Metaanalyse konnte gezeigt werden, dass sich unter dem Einfluss der DHC eine signifikante Reduzierung der Mortalität bei verbessertem neurologischen Outcome zeigte (YAO et al., 2018). Die Daten zum Nutzen der DC sind jedoch nicht einheitlich (IWUCHUKWU et al., 2020).

2.1.5 Potentielle Komplikationen der DC

2.1.5.1 Komplikationen der Frühphase

Die Durchführung der DC erfolgt unter anderem in der Annahme, dass ein über ein kritisches Maß ansteigender ICP der zerebralen Durchblutung entgegenwirkt und sie stark reduziert. So ergibt sich der zerebrale Perfusionsdruck aus der Differenz des mittleren arteriellen Drucks zum intrakraniellen Druck. Steigt letzterer an und die Kompensation durch einen höheren MAP bleibt aus, reduziert sich folglich der zerebrale Blutfluss. Der Abfall bzw. das Erliegen des zerebralen Blutflusses stellt allgemein betrachtet einen Aspekt dar, der als Folge einen Hirntod des Patienten nach sich ziehen kann (SALIH et al., 2016). 2012 veröffentlichten Lazaridis und Czosyka eine Übersichtsarbeit, in der sie nach Auswertung mehrerer online verfügbaren Studien unter anderem den Einfluss der DC auf den zerebralen Blutfluss untersuchten. Die Autoren gelangten zu dem Ergebnis, dass die DC zu einer Verbesserung des zerebralen Blutflusses führt. In den ersten Tagen nach stattgehabter DC kam es darüber hinaus zu einer gesteigerten Durchblutung der geschädigten Areale. Dieser Effekt zeigte sich über die Zeit rückläufig. Ebenfalls werteten die Autoren den Einfluss der DC auf das zerebrale Sauerstoffangebot sowie den Hirnmetabolismus aus. So konnte gezeigt werden, dass nach erfolgter DC die Oxygenierung des Hirngewebes verbessert wurde. So stieg die PbtO₂ (brain tissue oxygen tension= partieller Sauerstoffdruck im Hirngewebe) bei den betrachteten Patienten nach DC. Ebenso verbesserte sich der Hirnmetabolismus. Zur Überprüfung wurden hierzu Mikrodialysen durchgeführt (LAZARIDIS, CZOSNYKA, 2012). So verbessert also die DC die zerebrale Blutversorgung, stellt jedoch keinen ausreichenden Schutz gegenüber einem Hirntod dar. Salih et al. konnten in ihrer Studie aufzeigen, dass es trotz DC in 7,3% der betrachteten Fälle zum Auftreten des Hirntods kam. Die DC kann diesen demnach nicht sicher verhindern (SALIH et al., 2017).

Einen weiteren Risikofaktor stellt der fehlende Schädelknochen selbst dar. Eine Entfernung führt zu einem deutlich verringerten Schutz des Gehirns. So betrachteten Honeybul und Kwok in ihrer Arbeit 270 Patienten mit DC nach TBI. In zwei Fällen kam es zum Tode der Patienten nach (in einem Fall vermuteten) Sturz auf den ungeschützten Schädel (HONEYBUL, HO, 2014).

Eine weitere Komplikation der DC stellt das Auftreten einer Blutung nach Entlastung dar. Die hämorrhagische Expansion nach beispielhaft traumatischer Hirnschädigung ist wesentlicher Bestandteil des Krankheitsbildes. So konnte exemplarisch beobachtet werden, dass es trotz fehlender Hinweise auf strukturelle Schädigungen von Hirngewebe vor DC zu Einblutungen in das entsprechende Gewebe nach erfolgter DC kam. Als mögliche Erklärung hierfür kann herangezogen werden, dass der erhöhte ICP bzw. die geschlossene Schädeldecke einen tamponierenden Effekt auf potentielle Blutungsherde hat. Entfällt dieser, kommt es zur Ausbildung oder Verstärkung der Blutung nach DC. Untermauert wird diese Annahme dadurch, dass der weitaus größte Teil der Blutungen nach chirurgischer Entlastung ipsilateral auftritt (GOPALAKRISHNAN et al., 2018; STIVER, 2009). Das Auftreten neuer Blutungsherde zeigte sich auch bei Patienten, deren Indikation zur DC sich nicht aus einer traumatischen Hirnschädigung ableitet, sondern aus einer nicht-traumatischen intrazerebralen oder einer subarachnoidalen Blutung. Das Risiko hierfür scheint aber in den beiden zuletzt genannten Gruppen geringer ausgeprägt zu sein. So betrug es in der durchgeführten Analyse im Gesamten 10,2%. Aufgeschlüsselt in die Subgruppen SHT, intrazerebrale Blutung und SAB 12,9% versus 6,5% versus 2,5% (KURLAND et al., 2015). Mit ihrer Arbeit konnten Guangfu Di et. al. ebenfalls zeigen, dass ein Auftreten postoperativer intrazerebraler Blutungen ein unabhängiger Risikofaktor für ein Überleben des Patienten in einem schlechten neurologischen Zustand ist. Die Autoren werfen die Frage auf, ob eine frühzeitige Prävention hier zu einer Verbesserung des Patientenoutcomes beitragen kann (DI et al., 2019). Mit einer Inzidenz von rund 26% stellt die externe Herniation ebenfalls eine relevante Komplikation für Patienten nach erfolgter DC dar. Ein Konsens über die exakte Bestimmung der externen Herniation besteht aktuell nicht. Als Grundlage der genannten Inzidenz diente die Definition einer CT-morphologischen Schwellung des Hirnparenchyms von mehr als 1,5cm im Zentrum des Defekts über das ursprüngliche Niveau hinaus. Pathophysiologisch liegt der externen Herniation eine Zunahme des hydrostatischen Drucks in den Kapillaren nach erfolgter Reperfusion des Hirnparenchyms zugrunde. Es kommt zum Austritt von Flüssigkeit aus den Gefäßen mit der Folge einer ödematösen Schwellung. Hierdurch werden kortikale Venen im Bereich des knöchernen Defektes okkludiert, eine suffiziente Drainage kommt zum Erliegen und das Hirngewebe infarziert venös. Begünstigt wird dieser Prozess durch eine zu gering gewählte Größe der DC (YANG et al., 2008). Zur Verhinderung dieser Problematik zeigen Csokay et al. die Möglichkeit der operativen

Variante, beschrieben als "vascular tunnel", auf. Bei diesem Verfahren werden entlang der knöchernen Begrenzung des Kraniektomiedefektes kleine Fragmente des resorbierbaren Hämostyptikums (Gelatine-Schwämmchen) eingebracht. Somit wird ein Verschluss der drainierenden Venen verhindert (CSOKAY et al., 2001). Zur Kontrolle führten die Autoren sowohl intraoperative als auch postoperative Messungen mittels eines Dopplers durch. In einer weiteren Arbeit konnten die Autoren zeigen, dass das beschriebene Verfahren zu einer deutlichen Reduzierung der Mortalität führt. So beobachteten sie im Zeitraum von etwa zwei Jahren 28 Patienten. Im Vergleich zu einem konservativen Procedere oder zur herkömmlichen OP-Technik zeigte sich beim "vascular tunnel" eine Reduktion der Mortalität von 80-90% auf rund 40%. Auch verbesserte sich die neurologische Erholung der Patienten (CSOKAY et al., 2002). Der Hypothese folgend, dass das durch die DC geschaffene kompensatorische Volumen die Mortalität senkt, verglichen Neugebauer et al. die DC mit einer erweiterten DC. Bei diesem Verfahren wurde der gesamte supratentorielle Knochen der betroffenen Hemisphäre entfernt. Auf diese Weise gelang es, die Frühmortalität durch Herniation von 11% auf 0% zu senken. Auch konnten die Autoren zeigen, dass es bei der erweiterten DC zu einer Reduzierung der anders bedingten Frühsterblichkeit von 18 auf 13% kam. Dieser Rückgang erlangte jedoch keine statistische Signifikanz. Insgesamt unterzogen die Autoren 57 Patienten einer erweiterten DC. In zwei Fällen kam es zu einer Eröffnung des Sinus transversus. Zwar wurde diese Komplikation seitens der behandelnden Chirurgen beherrscht, jedoch räumten sie ein, dass die Eröffnung des Sinus transversus eine relevante Komplikation sei, deren Beherrschung eines höheren Maßes an Erfahrung voraussetzt (NEUGEBAUER et al., 2016).

In einer 2015 veröffentlichten Arbeit zeigten die Autoren auf, dass eine DC von etwa 12cm im Durchmesser ausreichend für die Reduzierung des ICP erscheint und sich kein Vorteil gegenüber einer größer dimensionierten DC ergibt (15-18cm in der maximalen Ausdehnung). Die oben genannten Risiken der Herniation sowie der Infarzierung traten im Vergleich zur größer gewählten DC ebenfalls nicht gehäuft auf. Jedoch weist in der genannten Untersuchung eine ausreichend große, nicht zu gering dimensionierte DC ein günstigeres Risikoprofil hinsichtlich der OP-Dauer und möglicher Verletzung eines Sinus mit resultierender Blutung auf (TANRIKULU et al., 2015).

Neben den bereits beschriebenen Komplikationen der DC kann es darüber hinaus auch zu Komplikationen der eigentlichen Wunde kommen. So wurde in einer hierzu durchgeführten Studie mögliche Wundkomplikationen in drei Kategorien unterteilt: Dehiszenz, Ulzeration und Nekrose. Bei 450 betrachteten Patienten unterzogen sich 344 einer nachfolgenden Kranioplastik-OP. In beiden Gruppen kam es bei insgesamt 38 Patienten zu Komplikationen im Sinne einer Wundheilungsstörung. Eine Dehiszenz wurde bei 28, eine Ulzeration bei sechs und eine Nekrose bei vier Patienten beobachtet. Begünstigend für das Auftreten

potentieller Wundheilungsstörung ist möglicherweise die exponierte Lage der Arteria temporalis superficialis. Wird diese im Zuge der operativen Prozeduren geschädigt, kann es nachfolgend zur einer Ischämie im Bereich der Weichteile des Gebietes der DC kommen (DI RIENZO et al., 2016).

2.1.5.2 Komplikationen der Spätphase

Im Zuge der chirurgischen Manipulation im Rahmen der DC kommt es folglich zu einer gravierenden Veränderung der physikalischen Eigenschaften des intrakraniellen Raums mit Deformation der anatomischen Strukturen, hauptsächlich hervorgerufen durch Verschiebung der Hirngewebemassen, getrieben durch eine initiale Hirnschwellung in Richtung des geöffneten Schädelfensters. Hieraus kann eine Veränderung der Liquorzirkulation resultieren. Als eine mögliche Manifestation des gestörten Liquorabflusses ist das Auftreten eines Hygroms zu werten. Dieses ist bei rund 27% der Patienten nach TBI und rund 12% der Patienten nach malignem Mediainfarkt nachweisbar. Typischerweise kommt es im Verlauf von Wochen bis Monaten zum Rückgang der Hygrome, sodass keine chirurgische Therapie erforderlich erscheint. Der genaue Mechanismus der pathophysiologischen Vorgänge der Hygromentstehung erscheint gegenwärtig noch unklar. Diskutiert wird eine Blockade der Arachnoidalzotten oder eine Veränderung in der trabekulären Struktur der Arachnoidea (KURLAND et al., 2015). In einer retrospektiven Analyse betrachteten Vedantam et. al 60 Patienten mit DC nach TBI, von denen 15 im Verlauf die Notwendigkeit einer Shunt-Anlage entwickelten. Die Autoren konnten zeigen, dass das Auftreten eines interhemisphärischen Hygroms mit der Notwendigkeit zur Shunt-Anlage assoziiert ist ($p < 0.001$) (VEDANTAM et al., 2018). Ebenfalls konnte in einer weiteren Studie dargelegt werden, dass das Auftreten eines interhemisphärischen Hygroms häufig zeitlich dem Auftreten eines Hydrozephalus vorausgeht. So postulierten die Autoren zusammenfassend, dass es einen zeitlich zusammenhängenden Verlauf über die DC, dem Auftreten eines Hygroms und dem Auftreten eines Hydrozephalus gäbe. Verstärkt würde das Auftreten des Hydrozephalus im Falle einer DC, die näher als 25mm an die Mittellinie heranreichen würde (DE BONIS et al., 2013). Insgesamt stellt das Auftreten eines Hydrozephalus über eine Reihe von Arbeiten hinweg eine wesentliche Komplikation nach DC dar. So berichten Kurland et al., dass es bei 16,4% aller erwachsenen Patienten nach DC zum Auftreten eines Hydrozephalus, unabhängig der Indikation zur DC, kam. Definiert wurde der Hydrozephalus über eine radiologisch vergrößerte Darstellung der Ventrikel und/ oder das Auftreten spezifischer Symptome (KURLAND et al., 2015). Diese Ergebnisse spiegeln sich auch in einer 2018 veröffentlichten Metaanalyse zum Auftreten des Hydrozephalus bei Patienten nach DC bei traumatischer Hirnschädigung wider. So kamen die Autoren hier zu dem Ergebnis, dass es im Durchschnitt

bei 17,7% der adulten Patienten zum Auftreten eines Hydrozephalus kam (FATTAHIAN et al., 2018). Relevant wird die Betrachtung des Hydrozephalus unter dem Eindruck, dass sein Vorhandensein mit einem schlechteren neurologischen Outcome und einer verzögerten Erholung der Patienten assoziiert ist. Seine Diagnose erweist sich jedoch bei Patienten mit Kraniektomidefekten oftmals als erschwert, da die radiologischen Befunde häufig nicht kongruent zu den neurologischen Untersuchungsergebnissen sind (DI et al., 2019; VEDANTAM et al., 2018) Als problematisch hat sich zudem die Unterscheidung eines tatsächlichen Hydrozephalus von einer atrophiebedingten Erweiterung der Liquorräume erwiesen. So steht eine möglichst optimale Behandlung des Hydrozephalus mittels eines Shunt-Systems und damit den bestmöglichen Chancen zur neurologischen Erholung des Patienten einer Abwägung der Risiken eines Shunts gegenüber. Ebenso erweist sich eine Differenzierung der neurologischen Ausfälle der Patienten in solche, die durch einen möglichen Aufstau und in solche, die als direkte Folge der Hirnschädigung zu werten sind, in der Praxis oftmals als schwierig. Als möglichen Lösungsweg führen die Autoren hier eine Kombination aus Bildgebung und einer Bestimmung des Liquorflusses an, um so zu einer sicheren Diagnose zu gelangen und eine möglichst gute Ausgangslage für den Patienten zu schaffen (MARMAROU et al., 1996).

2.1.6 „The Syndrome of the trephined“

Nicht nur Liquorabflussmechanismen werden durch eine kraniektomiebedingte Deformation des Gehirns gestört. Auch auf histologischem Niveau kann dies zur Entstehung von Scherkräften führen, die die Funktion oder sogar die strukturelle Kontinuität der einzelnen Nervenfasern (Axone) beeinträchtigen können. Die genaue Pathologie hinter der Entstehung des „syndrome of the trephined“ ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt jedoch noch ungeklärt. Grundsätzlich wird hierunter jedoch ein Symptomkomplex beschrieben, der bei Patienten in bis zu 50% der Fälle nach DC auftritt. Die Betroffenen klagen über Kopfschmerzen, Schwindel, Gedächtnisstörungen, Stimmungsschwankungen sowie das Auftreten kontralateraler motorischer Paresen (HALANI et al., 2017). Als mögliche Ursache für das Auftreten des „syndrome of the trephined“ wird ein Zusammenspiel mehrerer Ursachen vermutet. So führt das Fehlen des knöchernen Schädels möglicherweise dazu, dass der atmosphärische Druck in direkter Weise auf den Kraniotomiedefekt wirken kann und somit auf die zerebralen Gefäße übertragen wird. Der regionale Blutfluss würde auf diese Weise im betroffenen Areal reduziert. Ebenso kommt es nach stattgehabter DC im Verlauf zu einem verminderten zerebralen Blutfluss. Dieses Phänomen konnte sowohl im Bereich der betroffenen als auch der kontralateralen Hemisphäre nachgewiesen werden. Als ursächlich

hierfür wurde ebenfalls die direktere Einwirkung des atmosphärischen Druckes sowie ein verschlechterter venöser Abfluss angenommen. Ebenso ließ sich bei Patienten im Verlauf ein verschlechterter Glukosemetabolismus der geschädigten Seite nachweisen. Eine führende Rolle bei der Entstehung dieses komplexen Symptomes spielt wohl jedoch die bereits angesprochene Störung der Liquorzirkulation. So kommt es nach DC zu einer Reduzierung der Liquorzirkulation mit ebenfalls verminderter Umlaufgeschwindigkeit des Liquors (ASHAYERI et al., 2016). Untermuert werden diese Annahmen durch eine 2015 veröffentlichte Arbeit. Die Autoren warfen die Frage auf, ob es möglich sei anhand radiologischer Kriterien die Entstehung des „syndrome of the trephined“ möglicherweise schon früh vorherzusagen. Nach Auswertung der Daten konnten die Autoren die Aussage treffen, dass ein Einsinken der Kopfhaut („sunken skin flap“) in 86% der Fälle eines „syndrome of the trephined“ vorlag und somit statistische Signifikanz erlangte. Die getroffene Aussage stützt sich jedoch auf eine nur geringe Fallzahl (SEDNEY et al., 2015). Insgesamt stützen sich die Aussagen zum „sinking flap syndrome/ syndrome of the trephined“ eher auf Fallberichte und nur wenige größer angelegte Untersuchungen. Eine im Vergleich große Studie mit 56 Probanden, die am genannten Syndrom litten, wurde 2019 in Italien veröffentlicht. Jedoch blieb auch diese Untersuchung ohne konkrete Aussage in Bezug auf den genauen Pathomechanismus des „syndrome of the trephined“. Zur besseren Beschreibung der Erkrankung schlugen die Autoren jedoch die Einführung einer Klassifikation in drei Subtypen vor:

Typ I: Primärer/ atrophischer Typ, nach massiver Gewebeschädigung

Typ II: Sekundärtyp, auf dem Boden einer Liquorzirkulationsstörung/ Hydrozephalus

Typ III: Mischtyp

(DI RIENZO et al., 2020).

2.2 Kranioplastik als Folgeeingriff

Eine logische Möglichkeit, die durch die Kraniektomie gestörten Liquorzirkulationsmechanismen wieder herzustellen und dem als „Syndrome of the Trephined“ oben beschriebenen Symptomkomplex entgegenzuwirken, ist eine Kranioplastik. Hierunter versteht man ein Verfahren, welches zur Wiederherstellung eines knöchernen kranialen Defekts oder einer Deformität mittels körpereigenem oder körperfremden Materials dient (SANAN, HAINES, 1997).

2.2.1 Kranioplastik mittels autologem Knochen

Über einen langen Zeitraum stellte der Gebrauch des tiefgefrorenen patienteneigenen Knochens zum Verschluss des Kraniektomiedefektes nach zeitlichem Versatz zur primären Operation die einzige Möglichkeit dar. Erste Berichte hierrüber stammen aus den Jahren um 1950. Die ersten gemachten Erfahrungen hiermit wurden als zufriedenstellend bewertet (IWAMA et al., 2003). Als anzustrebendes Verfahren zur Konservierung des Knochenfragments hat sich die Kryokonservierung erwiesen. Hierbei wird das bei der Kraniektomie entnommene Knochenfragment gesäubert, in eine spezielle Lösung eingebracht sowie in sterilen Beutel verpackt. Im Anschluss erfolgt ein mehrstufiges Verfahren zum Tiefkühlen des knöchernen Fragments. Auf diese Art kann der Knochen über einen langen Zeitraum konserviert werden. Im Falle eines Wiedereinsetzens des Knochens erfolgt nach einem raschen Auftauen eine erneute Säuberung mit anschließender Reimplantierung. Die Vorteile des autologen Knochens liegen in seinem vergleichbar geringen Preis sowie seiner guten Verfügbarkeit. Ebenfalls steht der autologe Knochen nicht im Verdacht Krankheiten zu übertragen und weist auf histologischer Ebene eine hohe Kompatibilität auf. Als vorteilhaft hat sich weiter erwiesen, dass es im Zuge notwendiger werdender Bildgebungen nicht zu Artefakten durch das Implantat kommt. Jedoch hat sich gezeigt, dass mögliche Komplikationen der Kranioplastik mittels autologem Material in einem Zusammenhang zur Größe des primären knöchernen Defektes stehen. So liegt die Komplikationsrate bei einer Fläche von weniger als 75cm² bei nahezu null, steigt jedoch bei Defekten die größer sind zunehmend auf bis zu 60% an. Ebenfalls stellt die Resorption des reimplantierten Knochens in bis zu 22% der Fälle eine wesentliche Komplikation des Verfahrens dar. Aus diesen Gründen wird das Verfahren des autologen Knochens im Bereich der adulten Patienten zunehmend verlassen. Im Bereich der pädiatrischen Kranioplastik kommt autologen Knochen jedoch eine höhere Bedeutung zu, da er in der Lage ist, dem Schädelwachstum zu folgen (IWAMA et al., 2003; LEE et al., 2019; ZANOTTI et al., 2016).

2.2.2 Kranioplastik mittels allogenen Material

Neben der Möglichkeit der autologen Kranioplastik besteht zusätzlich die einer mittels allogenen Materials. In Bezug auf die Anforderungen an das Material ergibt sich eines, welches idealerweise leicht, stabil und strapazierfähig sein sollte. Darüber hinaus sollte das Material gut mit dem gesunden Knochen zu verbinden sein, im besten Falle zur Induktion des Knochenwachstums führen und leicht formbar sein. Ebenfalls muss es sterilisierbar sein und sollte möglichst zu geringen Artefakten bei bildgebenden Verfahren führen. Aufgrund der geforderten Eigenschaften stellen die zur Verfügung stehenden Materialien jedoch einen Kompromiss einzelner Eigenschaften dar (PIAZZA, GRADY, 2017).

Aktuell werden Implantate für eine Kranioplastik aus drei wesentlichen Materialien gefertigt: Hydroxylapatit, Titan und Kunststoffe. Letztere lassen sich noch in die zwei am meisten verwendeten Subtypen der Polyetheretherketone (PEEK) und Polymethylmethacrylate (PMMA) unterscheiden. Ein allgemein akzeptierter Konsens darüber, welches der genannten Materialien Verwendung finden soll, besteht zum derzeitigen Zeitpunkt nicht.

Aufgrund ihrer Zusammensetzung aus Calciumphosphaten weisen Hydroxylapatit-Implantate in ihrer Struktur Ähnlichkeiten zum menschlichen Knochen auf. Aufgrund dessen ist es möglich, dass sie im Zuge osteoplastischer Aktivitäten fest mit dem gesunden Knochen verwachsen. Dieser Vorgang setzt jedoch eine direkte Implantation an den gesunden Knochen ohne eine trennende Schicht anderen Gewebes voraus. Ein weiterer Vorteil ergibt sich daraus, dass Hydroxyapatit auch als eine Art Zement vorliegt und somit unmittelbar durch den Chirurgen in der OP geformt werden kann. Darüber hinaus besteht jedoch auch die Möglichkeit mittels vorausgehendem CT eine spezifisch an den Patienten angepasste Plastik zu generieren. Mittels spezifischer Porengrößen entsteht so ein hochporöses Material, welches gute Bedingungen für das Einwandern und Anwachsen knochenbildender Zellen bietet. Ebenso wird die Plastik auf diese Art durch Gewebeflüssigkeiten durchdrungen. Nach Implantation weisen die HA-Plastiken jedoch eine geringe biomechanische Stabilität auf. Das Niveau des natürlichen Knochens wird erst durch die osteoblastenähnlichen Prozesse im Verlauf von 12 Wochen erreicht (GIESE et al., 2020; MAENHOUDT et al., 2018; ONO et al., 2017).

In Bezug auf die Stabilität des eingebrachten Materials bieten Implantate aus Titan einen entsprechenden Vorteil. Auch zeigen diese hinsichtlich der Häufigkeit von Wundinfektionen, des Risikos einer Abstoßung und ihres Handlings gute Eigenschaften. Nachteilig erweist sich jedoch die gute Wärme- und Kälteleitfähigkeit des Materials sowie seine hohen Kosten (GIESE et al., 2020).

PEEK-Kranioplastiken finden seit den 2000ern Anwendung (PUNCHAK et al., 2017). PEEK-Kranioplastiken setzen sich aus einem halbkristallinen Polymer zusammen und zeichnen

sich durch eine Reihe positiver Materialeigenschaften aus. So sind ihre biomechanischen Eigenschaften ähnlich denen des natürlichen Knochens. Aufgrund ihrer geringen Dichte weisen sie ein im Vergleich geringes Gewicht auf. Dies wird insbesondere dann zum Vorteil, wenn es um den Verschluss eines großen Defekts geht. Weiter zeichnen sich PEEK-Plastiken durch ihre hohe Wärmebeständigkeit und ihre nur marginale Verformbarkeit unter Temperaturschwankungen aus. Somit sind sie gut thermisch zu sterilisieren und bieten einen guten Schutz des Gehirnparenchyms (GIESE et al., 2020; PANAYOTOV et al., 2016). Zudem lassen sich PEEK-Plastiken im 3D-Druckverfahren herstellen und können gut an die individuelle Anatomie angepasst werden. Weiter ist das Material biokompatibel und es gibt keine Hinweise auf mögliche kanzerogene, zytotoxische oder immunologische Effekte (KROCZEK et al., 2022).

PMMA-Plastiken setzen sich aus einem gut formbaren Acrylharz zusammen. Bezogen auf das Material zeichnen sie sich durch eine hohe Stabilität aus und bieten somit eine Festigkeit und Belastbarkeit ähnlich dem des menschlichen Knochens. Ebenso zeigen PMMA-Plastiken nur geringe Effekte auf das umliegende Gewebe und weisen so eine gute Verträglichkeit auf. Sie zählen aktuell zu den Materialien für eine Kranioplastik, welche mit die höchste Biokompatibilität aufweisen. Darüber hinaus sind sie im Vergleich zu den anderen Plastiken relativ preiswert und können gut während der OP durch geringe Manipulationen der Kontur an die tatsächlichen anatomischen Gegebenheiten angepasst werden. Aufgrund fehlender Porung, kommt es jedoch nicht zur Induktion von Knochenbildung (BONDA et al., 2015; MORSELLI et al., 2019; ZANOTTI et al., 2016). Erste Erfahrungen mit PMMA-Plastiken wurden bereits in den 1940er Jahren gemacht, sodass man über ein hohes Maß an Erfahrungen in Bezug auf die Eigenschaften des Materials der Plastiken verfügt (MARZO et al., 2011; MORSELLI et al., 2019). PMMA für den medizinischen Einsatz ist als Zweikomponenten-Material verfügbar. Nach Vermischen des pulverförmigen Polymers mit einer entsprechenden Flüssigkeit, wird diese Mischung im Rahmen einer exothermen Reaktion zu einer festen Masse (GOLZ et al., 2010). Ebenfalls besteht bei PMMA-Plastiken aufgrund dieser Eigenschaften die Möglichkeit, diese spezifisch für den Patienten zu produzieren. Hierfür wird im Vorfeld eine Dünnschicht-CT des Schädels durchgeführt und auf Grundlage des Datensatzes die passende Plastik generiert (POPPE et al., 2021; SCHON et al., 2021). Durch die hydrophilen Eigenschaften der Plastiken ist es möglich, diese vor der Implantation mit einer antibiotischen Lösung zu tränken und somit das Risiko für Infektionen zu senken. Trotz dessen gibt es eine Reihe von Veröffentlichungen, die Infektionen als häufige Komplikationen nennen, sodass eine Vielzahl von Chirurgen den Einsatz autologen Knochens bei der primären Kranioplastik bevorzugen. Eine 2019 veröffentlichte Arbeit aus Heidelberg kam jedoch zu dem Ergebnis, dass das Komplikationsrisiko von PMMA-Plastiken auf einem vergleichbaren Niveau zu denen mittels

autologem Knochen bei primärer Kranioplastik steht. Ebenso kamen die Autoren zu dem Ergebnis, dass eine PMMA-Kranioplastik eine geeignete Option nach fehlgeschlagener primärer Kranioplastik sei. Weiter zeigte sich der größte Teil der Patienten mit dem kosmetischen Ergebnis der Operation zufrieden oder sehr zufrieden (GIESE et al., 2020; IACCARINO et al., 2021).

Plastiken aus Codubix, einem Gemisch aus Polypropylen-Polyester, stellen ebenfalls eine geeignete Möglichkeit zur Deckung von Kraniektomie-Defekten dar. Sie finden jedoch schwerpunktmäßig eher in Ost- und Mitteleuropa Anwendung (ANDRZEJAK et al., 2005).

2.2.3 Positive Effekte der Kranioplastik

Aus Patientensicht mögen kosmetische Aspekte führend in der Entscheidung für eine rekonstruktive Kranioplastik sein. So kann ein ausgedehnter knöcherner Defekt zu einem Einsinken der darüberliegenden Weichteile führen, was wiederum zu einer ausgeprägten Asymmetrie des Schädels führt. Einschränkungen des seelischen Wohlbefindens können hierbei die Folge sein. Ebenfalls trägt die Kranioplastik zur Wiederherstellung der Integrität des knöchernen Schädels bei und wirkt somit protektiv möglichen Verletzungen entgegen (PIAZZA, GRADY, 2017). Die rekonstruktive Kranioplastik erfüllt hierbei jedoch nicht ausschließlich den Zweck der ästhetischen Wiederherstellung und der Protektion. Vielmehr wirkt sie dem Auftreten des „syndrome of the trephined“ entgegen (KRAUSE-TITZ et al., 2016). Auch der Verlauf des „syndrome of the trephined“ wird durch die Kranioplastik günstig beeinflusst. So konnte gezeigt werden, dass es bei 25% der Patienten mit einem ST zum Rückgang der Symptome kam. Neben des günstigen Einflusses auf das ST erhofft man sich von der Kranioplastik ebenfalls einen günstigen Einfluss auf das Auftreten von Komplikationen, die mit der DC verbunden sind. Hierzu zählt beispielsweise der Hydrocephalus, ein subdurales Hygrom, Einblutungen, Infektionen sowie das Auftreten einer Liquor- Leckage und epileptische Anfälle (HALANI et al., 2017). Die genauen Ursachen für die günstige Beeinflussung der Patienten nach einer Kranioplastik scheinen derzeit noch nicht im Detail geklärt. Winkler et al. konnten jedoch in ihrer Arbeit aufzeigen, dass die Kranioplastik einen positiven Einfluss auf den zerebralen Blutfluss, den Glukosemetabolismus des Hirngewebes und die zerebrovaskuläre Reservekapazität hat. Hierfür verglichen die Autoren beidseits den Blutfluss der A. cerebri media von 13 Patienten mittels Doppler-Sonografie vor und nach Kranioplastik. Die Veränderungen im Glukosestoffwechsel wiesen die Autoren mittels FDG-PET nach. Im Rahmen dieser Untersuchung konnten die Autoren beobachten, dass es nach stattgehabter Kranioplastik in beiden Hemisphären zu einem gesteigerten FDG-Uptake kam. Hieraus folgerten sie, dass

ein früher Zeitpunkt der Kranioplastik möglicherweise einen positiven Einfluss auf die neurologische Erholung des Patienten hat (WINKLER et al., 2000). Der Einfluss der Kranioplastik auf die zerebrale Durchblutung sowie den mittleren intrazerebralen Druck war ebenfalls Gegenstand einer prospektiven, 2019 in Dänemark veröffentlichten Arbeit. Hierbei untersuchten die Autoren den Einfluss der Kranioplastik auf den mittleren intrakraniellen Druck in liegender sowie sitzender Position von 12 Patienten vor und nach Kranioplastik sowie die mittlere Amplitude der Pulswelle. Es konnte gezeigt werden, dass sich der Unterschied des mittleren intrakraniellen Drucks zwischen liegender und sitzender Position im Mittel auf 8 mmHg nach mehreren Wochen einpendelte und somit ein physiologisches Niveau annahm. Ebenfalls kam es zu einer Zunahme der Pulswellenamplitude von initial etwa 0,7 mmHg auf etwa 3 mmHg mit nachfolgend verbesserter zerebralen Blutversorgung (LILJA-CYRON et al., 2019). Bereits 2017 erfolgte die Veröffentlichung einer Metaanalyse unter Einschluss von 20 Studien, die den Effekt der Kranioplastik auf den zerebralen Blutfluss untersuchten. Es konnte gezeigt werden, dass auch hier die Kranioplastik einen normalisierenden Einfluss auf den zerebralen Blutfluss hatte und zu einer Normalisierung der Hirnperfusion beitrug. Weiter warfen die Autoren die Frage auf, inwieweit die Größe der Kraniektomie Einfluss auf den zerebralen Blutfluss nimmt. Aus Ermangelung an Daten konnte diese Frage jedoch nicht beantwortet werden. Die Autoren stellten jedoch die These auf, dass ein großer Defekt zu einer größeren Oberfläche führt, die dem atmosphärischen Druck ausgesetzt ist und somit ein größerer Defekt zu einer verminderten Durchblutung führen kann. Ebenfalls gelang es im Rahmen der Studie zu zeigen, dass eine Verbesserung der Hirnperfusion mit einer Verbesserung des neurologischen Status des Patienten korreliert (HALANI et al., 2017). Hinsichtlich des optimalen Zeitpunkts der Kranioplastik-OP herrscht aktuell noch Uneinigkeit. Um mögliche positive Effekte einer frühen Kranioplastik-OP zu untersuchen, führten Malcom et al. 2018 eine Metaanalyse über acht Studien mit Einschluss von insgesamt 528 Patienten durch. Im Fokus stand hier der Einfluss des Zeitpunkts der Kranioplastik auf die neurologische Erholung der Patienten. Hierfür teilten sie die Patienten in zwei Kohorten ein. Solche, die eine frühe Kranioplastik erhielten und solche, die diese erst zu einem späteren Zeitpunkt bekamen. Die Autoren stellten fest, dass es keinen statistisch signifikanten Unterschied der neurologischen Fähigkeiten zwischen den beiden Gruppen vor der Kranioplastik gab. Nach erfolgreicher Operation zeigten die Patienten der frühen Gruppe jedoch eine bessere neurologische Erholung. Die Autoren wiesen auch darauf hin, dass es hinsichtlich der Langzeitergebnisse zum Vergleich eines frühen gegenüber eines späteren OP-Zeitpunkts aktuell keine Daten gäbe (MALCOLM et al., 2018).

2.2.4 Komplikationen der Kranioplastik

Bei der Entscheidung für einen möglichst optimalen Zeitpunkt zur Kranioplastik spielt neben der neurologischen Erholung des Patienten auch die Frage nach den OP-Komplikationen eine entscheidende Rolle. Eine 2019 veröffentlichte Arbeit aus Cambridge verglich hierzu die Komplikationsraten eines frühen gegenüber eines späteren Zeitpunkts der Kranioplastik. Hierfür betrachteten die Autoren insgesamt 90 Patienten. 73% erhielten eine späte Kranioplastik (mittlere Zeitspanne 13 Monate), 27% eine frühe Kranioplastik (mittlere Zeitspanne 54 Tage). Die Rate an Komplikationen in der späten Gruppe betrug 30%, in der frühen Gruppe 21%. Hinsichtlich des Auftretens von Wundinfektionen und eines Hydrozephalus ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied. Ebenso verlängerte sich der Krankenhausaufenthalt der Patienten in der frühen Gruppe nicht signifikant gegenüber denen der späten Gruppe. Die Autoren leiteten hieraus ab, dass die frühe Kranioplastik verglichen mit einem späteren Zeitpunkt hinsichtlich der Risiken eine sichere Alternative darstelle (BJORNSON et al., 2019). Angenommen wird zudem, dass eine eher frühe Kranioplastik einen eher positiven Effekt auf die neurologische Erholung der Patienten nach TBI hat. Es herrscht jedoch auch Konsens darüber, dass nicht ausschließlich der Zeitpunkt zur Kranioplastik betrachtet werden soll. Weiter sollten auch andere Faktoren des Patienten wie beispielsweise der Status der Kraniektomie-Narbe, eine mögliche systemische Infektion, die Kreislaufsituation des Patienten oder eine mögliche antithrombotische Therapie bei der Auswahl des OP-Zeitpunktes Beachtung finden. Ein schlechter neurologischer Status des Patienten ist nicht per se eine Kontraindikation zur Kranioplastik. Unabhängig vom verwendeten Material stellt jedoch die Lokalisation der Kranioplastik einen eigenen Risikofaktor für das Auftreten von Komplikationen dar. So ist im Falle einer bifrontalen DC das Risiko für das Auftreten von Komplikationen in der Folge um das bis zu 2,5fache erhöht. (IACCARINO et al., 2021). Morselli et. al. veröffentlichte im Jahre 2019 eine Metaanalyse in der u.a. das verwendete Kranioplastik-Fremdmaterial (Titan, PMMA, PEEK, HA) mit dem Auftreten möglicher Komplikationen verglichen wurde. Hierfür konnte er 27 Studien mit insgesamt 1686 Kranioplastiken heranziehen. 348-mal kam es zum Auftreten von Komplikationen (postoperatives epidurales Hämatom, Serom/ Flüssigkeitsansammlung, oberflächliche sowie tiefe Infektion, Prothesen-Fraktur, Dislokation sowie Hydrozephalus). Ein epidurales Hämatom trat in der Folge in 3,38% der Fälle (57 Patienten) auf. Bei 32 Patienten bestand die Notwendigkeit zur Re-OP. Im Vergleich zu den anderen Materialien wiesen hier einzig die PMMA-Plastiken eine Reduktion des Risikos in Bezug auf das Auftreten eines epiduralen Hämatoms auf. Bei der Notwendigkeit zur chirurgischen Entlastung zeigte sich dieser Vorteil jedoch nicht. Bei 151 Patienten kam es in der Folge zum Auftreten einer Infektion mit Notwendigkeit zu einer weiteren chirurgischen Intervention. Im

Vergleich zu PEEK und HA-Plastiken trat eine Infektion bei Verwendung von Titan häufiger auf. Der Analyse der Autoren folgend scheint dies auch unabhängig von der Erfahrung des jeweiligen Chirurgen zu sein. Eine weitere Komplikation ist ein Defekt/ Bruch der Kranioplastik. Aufgrund des verwendeten Materials, tritt dieses Problem im Vergleich insbesondere bei HA-Plastiken auf. In der Literatur wird hier eine Häufigkeit von 0,7 bis 2% angegeben. Aufgrund der Materialeigenschaften und dem damit verbundenen Einwandern von Osteoblasten sind aber auch Fälle einer spontanen Frakturheilung beschrieben. Insgesamt kommen die Autoren zu dem Ergebnis, dass zwar insgesamt ein Bruch der Plastik bei Verwendung von HA häufiger auftritt, dies jedoch insgesamt nicht zu einer höheren Anzahl von Reoperationen führt. Jedoch kommt es bei Verwendung von HA-Plastiken im Verhältnis, insbesondere im Vergleich mit Titan, häufiger zu einer Dislokation der Plastik. Angenommen hierfür wird, dass HA insbesondere in der Frühphase instabiler ist und somit möglicherweise die initiale Fixierung mittels Schrauben versagt (MORSELLI et al., 2019). Sowohl Morselli als auch Iaccarino stellen abschließend fest, dass eine Aussage hinsichtlich des „besten“ Materials für eine Kranioplastik gegenwärtig nicht möglich sei. Das Zusammenspiel aus Materialeigenschaften und den (Risiko)-Faktoren der Patienten scheint hier komplex zu sein. Hinsichtlich des kosmetischen Ergebnisses ergeben sich jedoch Vorteile für die allopathen Kranioplastiken ((IACCARINO et al., 2021; MORSELLI et al., 2019).

2.3 Fragestellung: Dekompressive Kraniektomie: Einfluss von Trepanationsgröße auf Outcome und chirurgisches Risiko

Unter Betrachtung der aufgeführten Punkte ergibt sich nun ein komplexes Bild. Auf der einen Seite konnte gezeigt werden, dass eine groß gewählte Kraniektomie zu einer suffizienten Entlastung eines pathologisch erhöhten Hirndrucks führt. Dem gegenüber steht jedoch ein erhöhtes chirurgisches Risiko durch Verletzungen der Sinus sowie einer insgesamt größeren Wundfläche. Scherkräfte entlang des Kraniektomierandes sowie das hiermit einhergehende Risiko einer Infarzierung werden bei großzügig gewählten Kraniektomien reduziert. Eine zu gering gewählte Kraniektomie hingegen verstärkt das Risiko einer Infarzierung. Ebenso scheint eine größere Kraniektomie das Risiko des Auftretens des „Syndrome of the trephined“ zu verstärken.

Ziel der Arbeit ist es also zu zeigen, ob es einen Zusammenhang zwischen der initialen Kraniektomiegröße auf das funktionelle Outcome der Patienten gibt und inwieweit die Größe der Kranioplastik Einfluss das das chirurgische Risiko hat, sodass wir folgende Fragestellung formulierten:

Korreliert die Größe der ursprünglichen Kraniektomie mit dem neurologischen Outcome und mit dem operativen Risiko einer Kranioplastik-OP als unabhängiger/ assoziierter Risikofaktor?

3. Material und Methoden

Die retrospektiv angelegte monozentrische Studie umfasst Daten von 103 Patienten. Unmittelbar nach Erhebung der benötigten Informationen wurden diese anonymisiert. Hiervon waren 62 männlichen und 41 weiblichen Geschlechts. Die Patienten befanden sich im Zeitraum der Erfassung von Dezember 2010 bis Februar 2016 zur Behandlung in der Klinik für Neurochirurgie der Universität des Saarlandes.

Aufnahmegrund war in allen Fällen eine elektive Kranioplastik. Ursächlich für die vorangegangene Kraniektomie waren Schädelhirntraumen, Blutungen inkl. Subarachnoidalblutung und Infarkte mit therapieresistentem Hirndruckanstieg.

Alle Patienten, die im o.g. Zeitraum mittels einer Kranioplastik versorgt wurden, wurden unter dem Aspekt der Vollständigkeit der für die weitere Analyse erforderlichen Angaben untersucht.

Die Datenerhebung erfolgte mit einer zuvor erstellten einheitlichen Tabelle.

Die Zustimmung der Ethik-Kommission liegt vor (Nr. 128/19).

Der Zeitraum der Datenerhebung erstreckt sich über die Jahre 2012 bis 2016. Beginn der Untersuchung war der jeweilige Aufnahmetag zur elektiven Kranioplastik. Abgeschlossen wurde die Beobachtung jeweils mit der Nachuntersuchung nach 6 Wochen bis 3 Monaten oder dem Tod des Patienten im stationären Setting. Bei Nichterscheinen des Patienten zur geplanten Nachuntersuchung wurde der Befund am Tag der Entlassung herangezogen.

Folgende Einzelparameter wurden erhoben:

Persönliche Daten:

- Name
- Alter bei Krankenhausaufnahme
- Geschlecht

Daten zur Erkrankung:

- Datum des Akutereignisses
- Datum der Kraniektomie
- Zeitintervall von Akutereignis bis Kraniektomie
- Zeitintervall von Kraniektomie bis Kranioplastik

- Art der Erkrankung
- Neurologischer Status des Patienten bei Aufnahme, Entlassung und Nachuntersuchung
- Internistische Nebendiagnosen

Laborparameter

- PTT
- INR
- Thrombozytenzahl

Auftreten und Art der Komplikation

3.1.1 Einschlusskriterien

- Patienten mit Zustand nach dekompressiver Hemikraniektomie nach SHT, Infarkt oder Blutung und anstehender Kranioplastik
- Vollständig vorliegender Datensatz des Planungs-CT mit entsprechenden Parametern der Kranioplastik

3.1.2 Ausschlusskriterien:

- Nichterscheinen des Patienten zur Kranioplastik-OP aufgrund von Tod oder anderen Gründen
- Fehlende CT-Bildgebung
- Geänderte Form der Kranioplastik (z.B. „Temporalis-Cut“)
- Patienten mit unzureichendem Datensatz

3.3 Statistische Datenauswertung

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte in einem zweistufigen Prozess. Ziel der ersten Auswertung war es, mögliche unabhängige Faktoren zu bestimmen. In einem zweiten Schritt wurden mittels einer multifaktoriellen Analyse abhängige und unabhängige Variablen herausgearbeitet. Der p-Wert für die statistische Signifikanz war jeweils 0.05.

3.3.1 Erster Schritt der Datenanalyse

Zur Herausarbeitung möglicher unabhängiger Faktoren wurden die erhobenen Daten mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson analysiert. Hierfür wurde das Programm Graphpad Prism 5.01 für Windows verwendet.

3.3.2 Zweiter Schritt der Datenanalyse

Die Herausarbeitung möglicher abhängiger und unabhängiger Variablen erfolgte in einem zweiten Schritt mittels multipler Regressionsanalyse. Zur Verwendung hierfür kam das Programm SPSS Statistics V22.0 der Firma IBM.

Betrachtet wurden hierfür die Art der Erkrankung, das Geschlecht, die durchschnittliche Zeitspanne vom Zeitpunkt des Akutereignisses bis zum Zeitpunkt der Operation.

4. Ergebnisse

4.1. Allgemeine Patientendaten

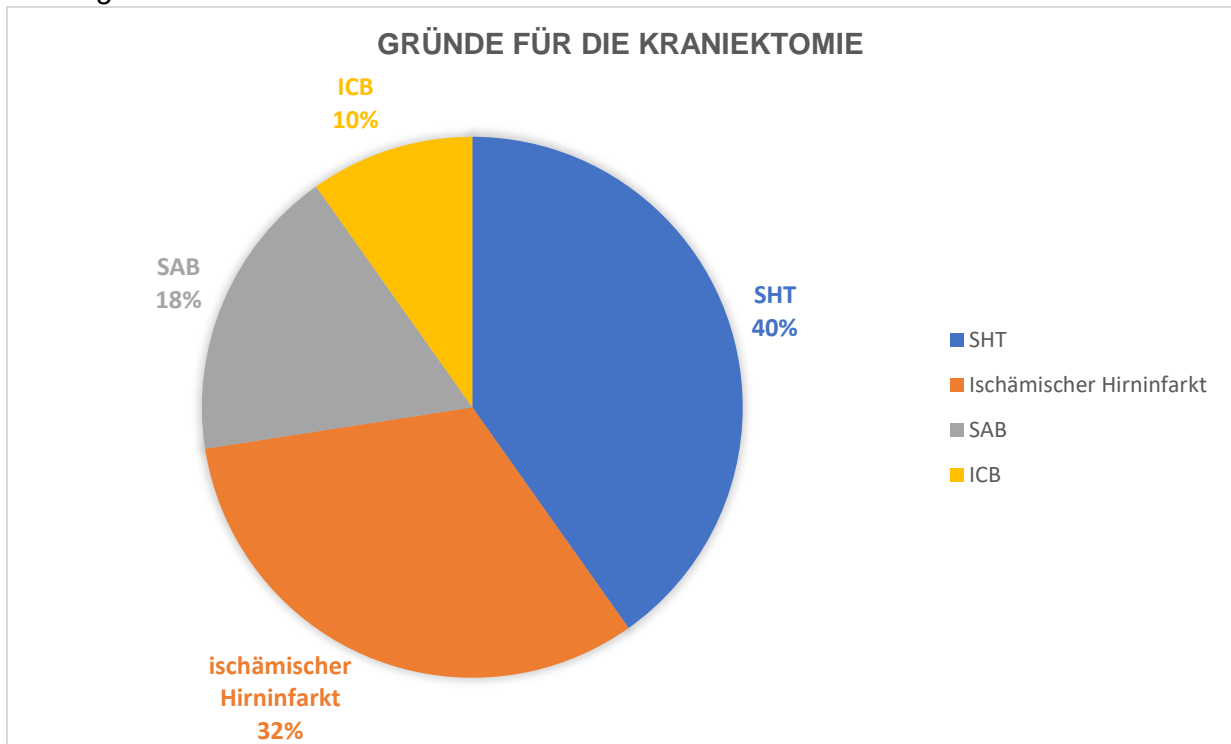


Abbildung 2: Aufschlüsselung der zur Kraniektomie führenden Erkrankung

Verteilung der Patienten nach der Erkrankung, die eine dekompressive Hemikraniektomie nötig machte. Demnach erlitten 41 Patienten (40%) ein Schädel-Hirn-Trauma, 34 Patienten (32% erlitten einen ischämischen Apoplex, 18 Patienten (18%) eine Subarachnoidal-Blutung sowie 10 Patienten (10%) eine ICB.

4.2 Korrelation zwischen der Größe des Kraniektomie-Defektes sowie des neurologischen Zustandes des Patienten

mRankin	Größe des Kraniektomie-Defektes		
	r	p	Signifikanz
Bei Wiederaufnahme	0.285	0.004	**
Bei Entlassung	0.291	0.005	**
Nach 6 Wochen	0.248	0.031	*

Tabelle 1: Neurologischer Status der Patienten zu unterschiedlichen Zeitpunkten in Korrelation zur Defektgröße

Tabelle 1 zeigt eine Korrelation zwischen einem großen Kraniektomie-Defekt sowie einem schlechten neurologischen Zustand des Patienten bei Wiederaufnahme.

Im Rahmen des perioperativen Procederes ergab sich insgesamt im Zeitraum von Einleitung der Narkose bis zur Entlassung aus der Krankenhausbehandlung eine Letalität von 1,9%.

4.3 Korrelation zwischen gerinnungsrelevanter Vormedikation und Nachblutungsrisiko nach stattgehabter Kranioplastik-Operation

Vormedikation	Auftreten einer Nachblutung		
	r	p	Signifikanz
Cumarin-Derivate	0.008	0.43	n.s.
Acetylsalicylsäure/ Clopidogrel	0.229	0.02	*
Niedermolekulares Heparin	0.057	0.57	n.s.
Direkte orale Antikoagulantien	0.104	0.3	n.s.

Tabelle 2: Auftreten einer Blutungskomplikation bei Einnahme einer gerinnungsrelevanten Medikation

Tabelle 2 zeigt einen Zusammenhang zwischen dem Risiko des Auftretens einer Nachblutung und der Einnahme von Thrombozytenfunktionshemmern wie Acetylsalicylsäure oder Clopidogrel. Andere, auf die Gerinnung des Patienten einflussnehmende Medikamente, beeinflussen das Auftreten einer Nachblutung nach stattgehabter Kranioplastik-OP nicht signifikant.

4.4 Korrelation zwischen dem Vorhandensein eines Hydrocephalus und neurologischem Zustand

mRankin	Vorhandensein eines Hydrocephalus		
	R	p	Signifikanz
Bei Wiederaufnahme	0.267	0.006	**
Bei Entlassung	0.182	0.066	n.s.
Nach 6 Wochen	0.300	0.005	**

Tabelle 3: Neurologischer Status der Patienten mit Hydrocephalus zu definierten Zeitpunkten

Tabelle 3 zeigt den Zusammenhang zwischen einem schlechten neurologischen Zustand des Patienten sowie der Präsenz eines Hydrocephalus bei Aufnahme, nicht jedoch bei Entlassung.

4.5 Multifaktorielle Analyse in Bezug auf den neurologischen Zustand (alle Patienten)

	Regressionskoeffizient	t	Signifikanz
Initialer GOS	-0,163	-2,014	0,047, *
Größe der Kraniektomie	0,022	0,574	0,567, n.s.
Alter	0,015	0,371	0,711, n.s.
Hydrozephalus	-0,054	-1,304	0,195, n.s.
Präoperative Herniation über/ unter Kraniektomie-Niveau	0,012	0,268	0,789, n.s.
Mittellinienverlagerung	-0,015	-0,320	0,750, n.s.

Tabelle 4: Mögliche Einflussfaktoren auf den neurologischen Status

Tabelle 4 zeigt den Zusammenhang verschiedener Einflussfaktoren auf den neurologischen Zustand der Patienten bezogen. Die Größe der initialen Kraniektomie erweist sich nicht als ein unabhängiger Faktor. Vielmehr ist sie eher als ein Merkmal einer gravierenden Erkrankung zu verstehen, sodass sie, wie unter 4.1.4 beschrieben, mit einem schlechten Outcome vor der Aufnahme zum kranioplastischen Eingriff korreliert. Folgerichtig korreliert jedoch der neurologische Status bei Aufnahme mit dem GOS der Patienten. Die Präsenz eines Hydrozephalus erweist sich mit den unter 4.1.6 beschriebenen Ergebnissen als ein abhängiger Faktor.

4.6 Multifaktorielle Analyse in Bezug auf den neurologischen Zustand (Patienten mit SAB)

	Regressionskoeffizient	T	Signifikanz
Initialer GOS	0,011	0,048	0,963, n.s.
Größe der Kraniektomie	-0,048	-0,572	0,583, n.s.
Alter	0,036	0,548	0,599, n.s.
Hydrozephalus	0,045	0,699	0,504, n.s.
Präoperative Herniation über/ unter Kraniektomie-Niveau	-0,011	-0,176	0,865, n.s.
Mittellinienverlagerung	-0,093	-1,117	0,297, n.s.

Tabelle 5: Einflussfaktoren auf den neurologischen Zustand von Patienten nach stattgehabter SAB

In Tabelle 5 werden die bereits unter 4.1.7 analysierten Parameter auf die Subgruppe der Patienten mit einer SAB bezogen. In dieser Patientengruppe besteht keine Korrelation der genannten Parameter mehr. Sie stellen in dieser Gruppe also keine unabhängigen Faktoren dar.

4.7 Multifaktorielle Analyse in Bezug auf den neurologischen Zustand (Patienten mit SHT)

	Regressionskoeffizient	T	Signifikanz
Initialer GOS	-0,233	-3,737	0,001, ***
Größe der Kraniektomie	0,023	0,654	0,518, n.s.
Alter	0,089	2,087	0,045, *
Hydrozephalus	-0,273	-5,938	< 0,0001, ***
Präoperative Herniation über/ unter Kraniektomie-Niveau	-0,063	-1,306	0,202, n.s.
Mittellinienverlagerung	-0,252	-5,056	<0,0001, ***

Tabelle 6: Einflussfaktoren auf den neurologischen Zustand nach traumatischer Hirnschädigung

In Tabelle 6 zeigt sich, dass die einzelnen Faktoren in der Gruppe der Patienten mit erlebtem Schädel-Hirn-Trauma einen deutlich variableren Einfluss auf das neurologische Outcome der Patienten haben. Dies zeigt sich insbesondere beim Vorhandensein eines Hydrozephalus sowie einer möglichen Mittellinienverlagerung. Die Patienten aus der Gruppe derer mit einer SAB, zeigen insgesamt ein schlechteres neurologisches Outcome, während die SHT-Patienten sich im Durchschnitt besser präsentieren.

GOS bei Aufnahme

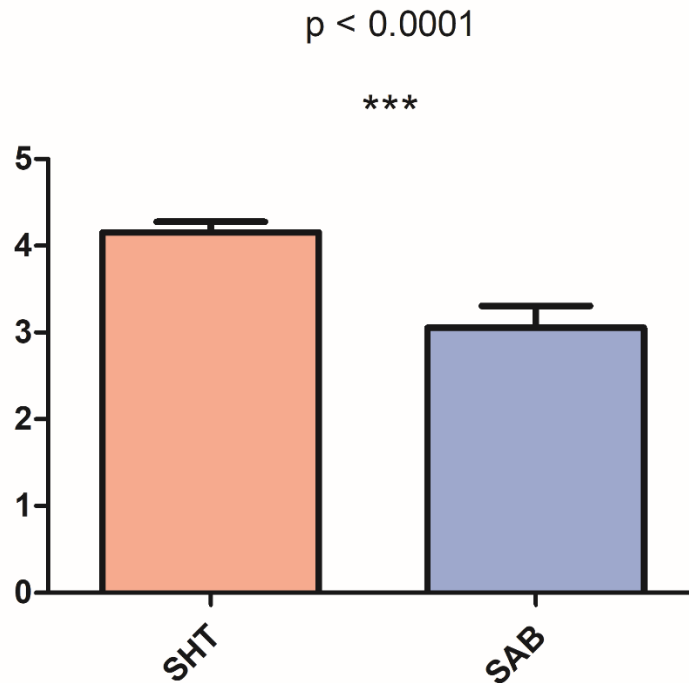


Abbildung 3: Initialer Patientenzustand nach traumatischer Hirnschädigung/ nach SAB

4.8 Multifaktorielle Analyse in Bezug auf das Risiko einer Nachblutung

	Signifikanz
Größe der Kraniektomie	0,013, *
INR	0,385, n.s.
Einnahme von Acetylsalicylsäure	0,005, **
Einnahme von Cumarin-Derivate	0,153, n.s.
Einnahme von Direkten oralen Antikoagulantien	0,142, n.s.
Alkohol-Abusus	0,01, *

Tabelle 7: Mögliche Einflussfaktoren einer Nachblutung

In Tabelle 7 lässt sich erkennen, dass das Risiko einer Nachblutung von der Größe der ursprünglichen Kraniektomie abhängig ist, jedoch auch ein Zusammenhang mit einem Alkohol-Abusus besteht. Interessanterweise stellt auch die Einnahme von ASS einen Faktor dar, der das Risiko einer Nachblutung erhöht, nicht jedoch die Einnahme von Cumarin-Derivaten oder die von direkten oralen Antikoagulantien (DOAK).

4.9 Multifaktorielle Analyse in Bezug auf das Risiko mechanischer Komplikationen

	Signifikanz
Größe der Kraniektomie	0,462, n.s.
Mittellinien-Verlagerung	0,876, n.s.
Herniation über/ unter Kraniektomie-Niveau	0,391, n.s.
Hydrozephalus	0,137, n.s.

Tabelle 8: Mögliche Einflussfaktoren auf mechanische Defekte/ Komplikationen

Aus den Ergebnissen aus Tabelle 8 lässt sich ableiten, dass die Größe der Kranioplastik keinen selbstständigen Risikofaktor für das Auftreten einer mechanischen Komplikation darstellt, ebenso wenig die anderen genannten Faktoren.

5. Diskussion

Die dekompressive Kraniektomie stellt ein weithin akzeptiertes chirurgisches Vorgehen bei therapieresistentem Anstieg des Hirndrucks nach Hirnschädigung dar. Eine zu geringe Dimension des Kraniektomiedefektes birgt die Gefahr einer nur unzureichenden Druckentlastung. Dem gegenüber kann eine zu groß gewählte Kraniektomie das Risiko für das Auftreten des „syndrome of the trephined“ erhöhen sowie in einer möglicherweise nachfolgenden Kranioplastik-OP schwerer zu decken sein. Ziel dieser Arbeit ist es, einen möglichen Zusammenhang zwischen der initialen Größe der Kraniektomie sowie dem funktionellen Outcome der Patienten aufzuzeigen. Ebenso soll untersucht werden, ob die Größe der Kraniektomie einen abhängigen/ assoziierten Risikofaktor für eine Kranioplastik-OP darstellt. Nach vorangegangener Auswertung der erhobenen Daten kann durch diese ein repräsentatives Bild der Homburger Patienten gezeichnet werden. Die Ergebnisse können in Zusammenschau mit aktuellen Publikationen hinsichtlich der Fragestellung diskutiert werden, um ihre Bedeutung zu ermitteln und um hieraus mögliche Erkenntnisse für die Zukunft abzuleiten.

5.1 Einfluss der Kraniektomie-Größe auf den neurologischen Zustand

Wie in Tabelle 1 gezeigt, besteht eine Korrelation zwischen der Größe des ursprünglichen Kraniektomie-Defektes sowie des neurologischen Zustandes des Patienten. So korreliert eine Zunahme der Defektgröße mit einem schlechteren neurologischen Zustand der Patienten. Dieser ist jedoch nicht als unabhängiger Faktor zu werten. Vielmehr ist davon auszugehen, dass diese Patienten bereits aufgrund einer primär größeren Schädigung einer entsprechend größeren Kraniektomie unterzogen wurden und die primäre Hirnschädigung bzw. frühe sekundäre Hirnschädigungen ursächlich für das schlechte neurologische Outcome sind, womit die steigende Größe der Kraniektomie lediglich als Indiz für ein erhebliches Ausmaß solch einer Schädigung wahrzunehmen ist.

5.2 Unterschiede zwischen der Gruppe der SAB-Patienten sowie der SHT-Patienten

Schlüsselt man die Patienten wie in Tabelle 5 geschehen in zwei Subgruppen (SAB- bzw. SHT-Patienten) auf, zeigt sich ein variabler Einfluss der vormals erfassten Faktoren. Diese wirken sich in der Gruppe der SHT-Patienten deutlich variabler aus.

Patienten mit einer SAB weisen bereits insgesamt ein schlechtes neurologisches Outcome auf. In einer 2020 veröffentlichten Übersichtsarbeit wurde die Entwicklung der Behandlung

sowie das Outcome von Patienten nach erlittener SAB in den letzten 10 Jahren dargestellt. So können die Autoren feststellen, dass die Letalität der SAB etwa 35% beträgt. Ein weiterer großer Teil der Patienten erleidet als Folge der Blutung schwerwiegende, dauerhafte neurologische Beeinträchtigungen. So geben die Autoren an, dass etwa 33% der überlebenden Patienten beispielsweise nicht in der Lage sind, ihre Arbeit wieder aufzunehmen. Insgesamt erweist sich das Outcome nach SAB also als schlecht. Als prognostisch günstig hat sich eine schnelle Kontrolle der Blutung, mittels Clipping oder Coiling, erwiesen (NEIFERT et al., 2020). Als wesentlicher Faktor für ein schlechtes Outcome hat sich der Schweregrad der Blutung herausgestellt. So konnte Fisher bereits 1980 zeigen, dass ein CT-Nachweis eines subarachnoidalen Hämatoms mit dem Auftreten eines Vasospasmus und damit dem Auftreten einer sekundären Ischämie assoziiert ist. Fisher identifizierte die Größe des Hämatoms und damit die Schwere der Blutung als den wesentlichen Faktor für das Auftreten eines Vasospasmus (FISHER et al., 1980). Noch immer ist die Schwere der SAB und damit die erhöhte Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer verzögerten zerebralen Ischämie („Delayed Cerebral Ischemia“) ein wesentlicher prognostischer Faktor (VERGOUWEN et al., 2010). Im Rahmen des erlittenen Vasospasmus und der nachfolgenden Ischämie des Gehirns kommt es zur Ausbildung eines Ödems und damit ggf. zum Anstieg des ICP (HOFMEIJER et al., 2009). Die dekompressive Hemikraniektomie erweist sich hier also als letztes Mittel bei einem ohnehin schon fortgeschrittenen Krankheitsbild.

Patienten mit erlittenem SHT und nachfolgender Hemikraniektomie zeigen sich in unserer Studie in einem im Durchschnitt besserem neurologischen Zustand. Zudem haben die untersuchten Faktoren einen variableren Einfluss auf das Outcome der Patienten. Mögliche Ursachen könnten darin begründet sein, dass die schädigenden Mechanismen beim SHT variabler erscheinen. So kommen unter anderem Hämatom, eine diffuse Schwellung des Hirnparenchyms, Kontusionsblutungen oder das Auftreten eines Hydrozephalus in Betracht (HUTCHINSON et al., 2016). Zwar konnte, wie eingangs erwähnt, in mehreren Studien eine Korrelation zwischen erhöhtem ICP und Letalität aufgezeigt werden, eine Erklärung für den Zusammenhang von erhöhtem ICP und neurologischem Outcome gelang den Autoren jedoch jeweils nicht (BALESTRERI et al., 2006). Einer weiteren Arbeit gelang hier ebenso wenig eine Klärung dieser Frage. Es gelang den Autoren in diesem Fall jedoch eine Tendenz von schlechtem neurologischem Outcome und der Höhe des ICP aufzuzeigen (BADRI et al., 2012). Es erscheint also möglich, dass Patienten nach traumatischer Hirnschädigung hinsichtlich ihres Erholungspotentiales variabler zu sein scheinen und dynamischer auf eine Kanioplastik reagieren als Patienten nach überlebter SAB. Bereits unter Punkt 2.1.6 wurde das „Syndrome of the trephined“ beschrieben. Ebenso konnte der positive Einfluss der Kanioplastik hieraus gezeigt werden (KRAUSE-TITZ et al., 2016). Weiter führt eine

erfolgreiche Kranioplastik zu einer Verbesserung der Hirnperfusion sowie zu einer Verbesserung des Glukosestoffwechsels (HALANI et al., 2017; LILJA-CYRON et al., 2019). In Zusammenschau der unterschiedlichen Schädigungsmechanismen und -ausmaße sowie der positiven Einflüsse der Kranioplastik, liegt hierin möglicherweise die Erklärung für das variabelere und im Durchschnitt bessere Ansprechen der Patienten nach traumatischer Hirnschädigung gegenüber den Patienten nach SAB. Zudem erscheint es möglich, dass der Prozess der Erholung nach traumatischer Hirnschädigung langwieriger ist als der nach SAB. Eine Kranioplastik in „der Mitte“ dieses Prozesses beschleunigt die Erholung also möglicherweise. Diese Überlegung deckt sich mit den Ergebnissen der bereits angeführten Studie, wonach eine früh im Verlauf erfolgte Kranioplastik zu einer Verbesserung der neurologischen Fähigkeiten gegenüber einer späteren Kranioplastik führt (MALCOLM et al., 2018) Anzumerken bleibt jedoch, dass Daten hinsichtlich des Langzeitvergleichs von neurologischen Fähigkeiten von früher zu später Kranioplastik gegenwärtig nicht vorliegen. Eine 2016 veröffentlichte Arbeit konnte unter anderem das Ausmaß einer Mittellinienverlagerung als prognostischen Faktor für das Überleben nach traumatischer Hirnschädigung ausmachen (MISSORI et al., 2016). Auch in unserer Arbeit hat das Ausmaß der Mittellinienverlagerung signifikanten Einfluss auf den neurologischen Zustand der Patienten. Dies deckt sich mit Beobachtungen aus vorrausgegangenen Untersuchungen. Hier kam es bei Patienten mit präoperativ diagnostizierter Mittellinienverlagerung zu einem Rückgang dieser nach erfolgreicher Kranioplastik und zu einer signifikanten Verbesserung des neurologischen Zustanden (LIN et al., 2015).

5.3 Einfluss des Hydrozephalus

Nach stattgehabter SAB ist das Auftreten eines Hydrozephalus in der Folge eine häufige Komplikation. So berichten die meisten Studien von einem Auftreten bei etwa 20-30% (CHEN et al., 2017). Bei etwa einem Fünftel der Patienten kommt es bereits in der Frühphase (akut innerhalb der ersten drei Tage oder subakut innerhalb von 4 bis 14 Tagen) zum Auftreten des Hydrozephalus, insbesondere bei Patienten mit einer intraventrikulären Hämorrhagie (GARTON et al., 2016). Als weithin akzeptierte Erklärung wird angenommen, dass es durch das Blut im Subarachnoidalraum zu einer Schädigung der Pacchionischen Granulationen und damit in der Folge zu einer Störung der Liquorzirkulation kommt (CHEN et al., 2017). Als begünstigenden Faktor für das Auftreten eines Hydrozephalus, welcher dauerhaft mittels eines Shunt-Systems versorgt werden muss, hat sich neben dem bereits erwähnten akut aufgetretenem Hydrozephalus die intraventrikuläre Hämorrhagie sowie beispielsweise einer Re-Blutung, insbesondere eine höhergradige SAB nach Fisher

herausgestellt (HUGHES et al., 2015; WILSON et al., 2017). Bei denen in unserer Studie beobachteten Patienten mit einer SAB wirkte sich ein Hydrozephalus nicht signifikant auf den neurologischen Zustand aus. Dies ist möglicherweise damit zu erklären, dass die genannten Patienten in einem im Durchschnitt (aufgrund ihrer Grunderkrankung; höhergradige SAB) schlechterem neurologischem Zustand waren und somit der Einfluss eines Hydrozephalus nicht mehr wesentlich in Erscheinung tritt.

Die Anlage eines dauerhaften Shunt-Systems aufgrund eines Hydrozephalus ist entgegen bei Patienten nach traumatischer Hirnschädigung weniger häufig notwendig (FATTAHIAN et al., 2018). In der 2018 veröffentlichten Arbeit von Guangfu Di et al. konnte bereits herausgearbeitet werden, dass das Auftreten eines Hydrozephalus neben einer erneuten Blutung einen der wesentlichen Faktoren für das Langzeitüberleben der Patienten darstellt (DI et al., 2019). Faktoren, die das Auftreten eines Hydrozephalus mit der Notwendigkeit einer Shunt-Anlage nach DC bei traumatischer Hirnschädigung begünstigen zu scheinen, sind das Vorhandensein eines postoperativen subduralem Hygroms und ein junges Alter (VEDANTAM et al., 2018). Die Auswirkungen des Hydrozephalus hängen also im Wesentlichen von der Indikation zur ursprünglichen Kraniotomie ab. In der Gruppe der Nicht-SAB-Patienten fallen diese in unserer Studie größer aus. Dies könnte unsere bereits geäußerte Vermutung untermauern, dass der Prozess der Erholung nach traumatischer Hirnschädigung dynamischer zu sein scheint und darüber hinaus empfindlicher auf unterschiedliche Faktoren reagiert.

5.4 Risiko einer Nachblutung

Das Risiko einer Nachblutung wird in unserer Studie durch 3 Faktoren erhöht: die Größe der ursprünglichen Kraniotomie, die Einnahme von Thrombozytenfunktionshemmern (hauptsächlich Acetylsalicylsäure) sowie ein bekannter Alkoholabusus.

Als mögliche Ursache kann hier angenommen werden, dass eine größer dimensionierte Kraniotomie folglich auch eine größere Kranioplastik mit entsprechend insgesamt größerer Wundfläche nach sich zieht. Das Auftreten einer Nachblutung stellt insgesamt eine chirurgisch relevante Komplikation dar und bezieht sich nicht im Speziellen auf die Neurochirurgie. Auch stellen andere chirurgische Disziplinen hier einen Zusammenhang von Wundfläche und Auftreten einer Nachblutung fest (CALLAND et al., 2002; STAERKLE et al., 2018). Zudem konnte in der angeführten Untersuchung ein Zusammenhang des verstärkten Auftretens von Nachblutungen sowie der Einnahme einer auf die Blutgerinnung wirkender Medikation aufgezeigt werden. Untermauert werden diese und unsere Beobachtungen

zudem durch eine weitere Studie, die das verstärkte Auftreten von Nachblutungen infolge der Einnahme von Clopidogrel aufzeigen konnte (EICHHORN et al., 2015). Ergänzend zu diesen Beobachtungen stellten wir ein verstärktes Auftreten von Nachblutungen in Zusammenhang mit der Einnahme von ASS und bei Patienten mit vorangegangenen Alkoholabusus fest. Ein möglicher Erklärungsansatz liegt in der Funktion der Thrombozyten und ihrer dann geminderten Funktion. Neben ihrer Funktion in der Hämostase tragen sie auch zur Wundheilung bei (ETULAIN, 2018). Ebenfalls kann es durch den Alkoholabusus zu einer Einschränkung der Thrombozyten gekommen sein (HARTMANN et al., 2016). Das verstärkte Auftreten einer Nachblutung war bei Patienten, die keine oder anderweitig auf die Gerinnung einwirkende Medikamente einnahmen, nicht zu beobachten. Möglicherweise herrscht hier ein rigiderer Umgang in Zusammenhang mit beispielsweise den oralen Antikoagulanzen, da diese im Vergleich zu einer Plättchenhemmung neuer sind und ein höheres Maß an Vorsicht oder Unsicherheit vorliegt (SENGER et al., 2016). Die European Society of Cardiology empfiehlt beispielsweise ein Absetzen von ASS 7 Tage vor einer geplanten OP. Insgesamt scheint jedoch über die deutschen neurochirurgischen Zentren hinweg eine gewisse präoperative Varianz im Umgang mit einer Plättchenhemmung zu herrschen (SKARDELLY et al., 2018).

5.5 Auftreten mechanischer Komplikationen

In der von uns durchgeführten Studie ließ sich kein Zusammenhang für das Auftreten von mechanischen Komplikationen (Lockerung) in Abhängigkeit der Größe der Kranioplastik herstellen. In einer 2012 veröffentlichten Arbeit konnte De Bonis aufzeigen, dass Risikofaktoren für eine Lockerung der Plastik zum einen ein früher Zeitpunkt der Kranioplastik-OP (< drei Monate nach DC) und zum anderen eine bifrontale DC waren. Die primäre Größe des Defekts war auch hier nicht relevant (DE BONIS et al., 2012). Ebenso sind Patienten mit Z.n. bifrontaler DC im Studienkollektiv nicht vertreten. Eine 2018 veröffentlichte Arbeit kam ebenfalls zu dem Ergebnis, dass allein die Größe des Defekts beim Erwachsenen, entgegen beim Kind, keinen Einfluss auf eine mögliche Lockerung hat. Zudem führten die Autoren an, dass ein Verlust der Fixierung bei Resorption des Knochendeckels eine mögliche Komplikation bei einer autologen Plastik ist. Auch dies scheidet bei den hier verwendeten Materialien aus (SAHOO et al., 2018).

5.6 Schlussfolgerungen

1.

Der Einfluss der einzelnen Faktoren (vor allem des Hydrocephalus) hängt von der Indikation zur ursprünglichen Kraniektomie ab. Der Einfluss des Hydrocephalus wird in der Gruppe der SAB-Patienten tendenziell durch deren schlechten neurologischen Grundstatus überlagert.

2.

Patienten mit SHT-bedingter Kraniektomie sind empfindlicher auf die Einflüsse der perioperativen Faktoren. Sie stellen insgesamt, betrachtet anhand ihres neurologischen Status, eine inhomogenere Gruppe dar. Die Gruppe der SAB-Patienten erscheint insgesamt homogen und funktionell schlechter. Im Falle der Notwendigkeit einer DC bei einer SAB ist diese ausgeprägter. Auf diese Weise wird eine gewisse Vorselektion vorgenommen, hin zu Patienten mit einer schlechteren Prognose.

3.

Das Nachblutungsrisiko hängt von der Größe der Kraniektomie ab und erhöht sich unter dem Einfluss einer ASS-Einnahme und eines Alkoholabusus.

4.

Das Risiko der mechanischen Komplikationen scheint von der Größe der Trepanation unbeeinflusst zu sein.

5.7 Limitationen und Stärken

Als Schwäche der Arbeit ist zu nennen, dass die Daten retrospektiv erhoben wurden und entsprechend keine prospektive Datenerhebung stattfand. Ebenfalls hätte eine höhere Patientenzahl die Aussagekraft der Ergebnisse weiter gestärkt.

Ferner hat, bedingt durch die Fragestellung, bereits eine Vorselektion der Patienten stattgefunden. So wurden nur die Patienten eingeschlossen, die sich nach stattgehabter Kraniektomie zur Implantation einer Schädeldachplastik vorstellten. Entsprechend können keine Aussagen über andere Patienten mit ebenfalls erfolgter Kraniektomie getroffen werden. Ebenso erfährt die Studie hierrüber eine entsprechende Verzerrung des Patientenkollektivs, da eben nur solche Patienten Berücksichtigung finden, die den primären Eingriff überlebten und sich in einem Zustand befanden, der die Implantation einer Schädeldachplastik erlaubte. Jedoch war das Ziel der Arbeit nicht primär die Kraniektomie, sondern die sich in der Folge anschließende Kranioplastik.

Weiter handelt es sich um eine monozentrische Arbeit. Ebenso wird nur ein Typ einer Schädeldachplastik verwendet. Auf der einen Seite wird hierrüber die Aussagekraft abgeschwächt sowie der Vergleich mit anderen Schädeldachplastiken erschwert. Auf der anderen Seite führt dies aber zu einer Art Homogenisierung der Studienpopulation, da nur eine geringe Varianz hinsichtlich des beteiligten Personals, des verwendeten Materials sowie der eigentlichen Prozedur besteht. Ebenso stellt dies der Zeitraum der gewählten Datenauswertung sicher. So wurde im gewählten Zeitraum eine einheitliche Plastik ohne die Varianz eines „Temporalis-Cut“ verwendet. Somit entsprach die Größe der verwendeten Plastik auch die der tatsächlichen Defektgröße.

5.8 Perspektive

Die Datenlage zum Nutzen der DC ist weiterhin nicht eindeutig. Eine größere Datenbasis, beispielsweise in Form eines bundesweiten Registers, könnte hier zunehmend Klarheit bringen. Systematische Zwischenanalysen der gewonnenen Daten würden hier möglicherweise Vorteile für die Patienten bringen.

Weiter stellen möglicherweise in der Zukunft computerbasierte Analysen eines Modells des Patientenkopfes eine Möglichkeit dar, präoperativ die optimale Positionierung sowie Größe der Kraniektomie zu bestimmen. Ergänzende Versuche am Tiermodell können hierfür wichtige Grundlagen schaffen. Entsprechende Versuche hierfür sind in Homburg bereits in Planung bzw. durchgeführt.

Seitens der interventionellen Radiologen gewinnen endovaskuläre Therapieoptionen, insbesondere in der Behandlung des Mediainfarkts, zunehmend an Bedeutung. Hierrunter kommt es möglicherweise zu einem Rückgang der Indikationen zur DC nach ischämischem Infarkt. Bei uneindeutigen Empfehlungen hinsichtlich der Indikation der DC bei SAB und traumatischer Hirnschädigung ergibt sich weiterer Forschungsbedarf.

Die vorliegende Arbeit konnte zeigen, dass die Größe des Kraniektomie-Defekts und der nachfolgenden Kranioplastik nicht per se problematisch für den weiteren Krankheitsverlauf ist. Vielmehr konnten wir zeigen, dass die Größe der primären Kraniektomie nicht zu vermehrten Problemen im Rahmen der nachfolgenden Kranioplastik führt. Auch die aktuellen Leitlinien empfehlen eine eher größer angelegte DC und untermauern so dieses Ergebnis.

6. Literaturverzeichnis

1. Andrzejak S, Fortuniak J, Wrobel-Wisniewska G, Zawirski M (2005) Clinical evaluation of the polypropylene-polyester knit used as a cranioplasty material. *Acta Neurochir (Wien)* 147:973-976; discussion 976
2. Ashayeri K, E MJ, Huang J, Brem H, Gordon CR (2016) Syndrome of the Trephined: A Systematic Review. *Neurosurgery* 79:525-534
3. Badri S, Chen J, Barber J, Temkin NR, Dikmen SS, Chesnut RM, Deem S, Yanez ND, Treggiari MM (2012) Mortality and long-term functional outcome associated with intracranial pressure after traumatic brain injury. *Intensive Care Med* 38:1800-1809
4. Balestreri M, Czosnyka M, Hutchinson P, Steiner LA, Hiler M, Smielewski P, Pickard JD (2006) Impact of intracranial pressure and cerebral perfusion pressure on severe disability and mortality after head injury. *Neurocrit Care* 4:8-13
5. 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
6. Bjornson A, Tajsic T, Koliass AG, Wells A, Naushahi MJ, Anwar F, Helmy A, Timofeev I, Hutchinson PJ (2019) A case series of early and late cranioplasty-comparison of surgical outcomes. *Acta Neurochir (Wien)* 161:467-472
7. Bonda DJ, Manjila S, Selman WR, Dean D (2015) The Recent Revolution in the Design and Manufacture of Cranial Implants: Modern Advancements and Future Directions. *Neurosurgery* 77:814-824; discussion 824
8. Calland JF, Adams RB, Benjamin DK, Jr., O'Connor MJ, Chandrasekhara V, Guerlain S, Jones RS (2002) Thirty-day postoperative death rate at an academic medical center. *Ann Surg* 235:690-696; discussion 696-698
9. Chen S, Luo J, Reis C, Manaenko A, Zhang J (2017) Hydrocephalus after Subarachnoid Hemorrhage: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Biomed Res Int* 2017:8584753
10. 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, Australian, New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials G (2011) Decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury. *N Engl J Med* 364:1493-1502
11. Csokay A, Nagy L, Vimlati L, Jr. (2001) [Vascular tunnel creation to improve the effect of decompressive craniectomy in severe traumatic cerebral edema]. *Orv Hetil* 142:75-78
12. Csokay A, Pataki G, Nagy L, Belan K (2002) Vascular tunnel construction in the treatment of severe brain swelling caused by trauma and SAH. (evidence based on intra-operative blood flow measure). *Neurol Res* 24:157-160
13. De Bonis P, Frassanito P, Mangiola A, Nucci CG, Anile C, Pompucci A (2012) Cranial repair: how complicated is filling a "hole"? *J Neurotrauma* 29:1071-1076
14. De Bonis P, Sturiale CL, Anile C, Gaudino S, Mangiola A, Martucci M, Colosimo C, Rigante L, Pompucci A (2013) Decompressive craniectomy, interhemispheric hygroma and hydrocephalus: a timeline of events? *Clin Neurol Neurosurg* 115:1308-1312
15. Di G, Zhang Y, Liu H, Jiang X, Liu Y, Yang K, Chen J, Liu H (2019) Postoperative complications influencing the long-term outcome of head-injured patients after decompressive craniectomy. *Brain Behav* 9:e01179
16. Di Rienzo A, Pangrazi PP, Riccio M, Colasanti R, Ghetti I, Iacoangeli M (2016) Skin flap complications after decompressive craniectomy and cranioplasty: Proposal of classification and treatment options. *Surg Neurol Int* 7:S737-S745
17. Di Rienzo A, Colasanti R, Gladi M, Pompucci A, Della Costanza M, Paracino R, Esposito D, Iacoangeli M (2020) Sinking flap syndrome revisited: the who, when and why. *Neurosurg Rev* 43:323-335

18. Dunisch 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* 118:1141-1147
19. Eichhorn W, Haase M, Kluwe L, Zeuch J, Smeets R, Hanken H, Wehrmann M, Grobe A, Heiland M, Birkelbach M, Rendenbach C (2015) Increased Postoperative Bleeding Risk among Patients with Local Flap Surgery under Continued Clopidogrel Therapy. *Biomed Res Int* 2015:120903
20. Etulain J (2018) Platelets in wound healing and regenerative medicine. *Platelets* 29:556-568
21. Fattahian R, Bagheri SR, Sadeghi M (2018) Development of Posttraumatic Hydrocephalus Requiring Ventriculoperitoneal Shunt After Decompressive Craniectomy for Traumatic Brain Injury: a Systematic Review and Meta-analysis of Retrospective Studies. *Med Arch* 72:214-219
22. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM (1980) Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery* 6:1-9
23. Garton T, Keep RF, Wilkinson DA, Strahle JM, Hua Y, Garton HJ, Xi G (2016) Intraventricular Hemorrhage: the Role of Blood Components in Secondary Injury and Hydrocephalus. *Transl Stroke Res* 7:447-451
24. Giese H, Meyer J, Engel M, Unterberg A, Beynon C (2020) Polymethylmethacrylate patient-matched implants (PMMA-PMI) for complex and revision cranioplasty: analysis of long-term complication rates and patient outcomes. *Brain Inj* 34:269-275
25. Golz T, Graham CR, Busch LC, Wulf J, Winder RJ (2010) Temperature elevation during simulated polymethylmethacrylate (PMMA) cranioplasty in a cadaver model. *J Clin Neurosci* 17:617-622
26. Gopalakrishnan MS, Shanbhag NC, Shukla DP, Konar SK, Bhat DI, Devi BI (2018) Complications of Decompressive Craniectomy. *Front Neurol* 9:977
27. Graham DI, McIntosh TK, Maxwell WL, Nicoll JA (2000) Recent advances in neurotrauma. *J Neuropathol Exp Neurol* 59:641-651
28. Halani SH, Chu JK, Malcolm JG, Rindler RS, Allen JW, Grossberg JA, Pradilla G, Ahmad FU (2017) Effects of Cranioplasty on Cerebral Blood Flow Following Decompressive Craniectomy: A Systematic Review of the Literature. *Neurosurgery* 81:204-216
29. Hartmann M, Szalai C, Saner FH (2016) Hemostasis in liver transplantation: Pathophysiology, monitoring, and treatment. *World J Gastroenterol* 22:1541-1550
30. Hofmeijer J, Kappelle LJ, Algra A, Amelink GJ, van Gijn J, van der Worp HB, investigators H (2009) Surgical decompression for space-occupying cerebral infarction (the Hemicraniectomy After Middle Cerebral Artery infarction with Life-threatening Edema Trial [HAMLET]): a multicentre, open, randomised trial. *Lancet Neurol* 8:326-333
31. 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
32. Hughes JD, Puffer R, Rabinstein AA (2015) Risk factors for hydrocephalus requiring external ventricular drainage in patients with intraventricular hemorrhage. *J Neurosurg* 123:1439-1446
33. 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, Kirkpatrick PJ, Collaborators RET (2016) Trial of Decompressive Craniectomy for Traumatic Intracranial Hypertension. *N Engl J Med* 375:1119-1130
34. Iaccarino C, Koliass A, Adelson PD, Rubiano AM, Viaroli E, Buki A, Cinalli G, Fountas K, Khan T, Signoretti S, Waran V, Adeleye AO, Amorim R, Bertuccio A, Cama A, Chesnut RM, De Bonis P, Estraneo A, Figaji A, Florian SI, Formisano R, Frassanito P, Gatos C, Germano A, Giussani C, Hossain I, Kasprzak P, La Porta F, Lindner D, Maas AIR, Paiva W, Palma P, Park KB, Peretta P, Pompucci A, Posti J, Sengupta SK, Sinha A, Sinha V, Stefini R, Talamonti G, Tasiou A, Zona G,

- Zucchelli M, Hutchinson PJ, Servadei F (2021) Consensus statement from the international consensus meeting on post-traumatic cranioplasty. *Acta Neurochir (Wien)* 163:423-440
35. Iwama T, Yamada J, Imai S, Shinoda J, Funakoshi T, Sakai N (2003) The use of frozen autogenous bone flaps in delayed cranioplasty revisited. *Neurosurgery* 52:591-596; discussion 595-596
 36. Iwuchukwu I, Bui C, Hsieh B, Sabharwal V, Mohammed A, McGrade H, Biro E, Nguyen D, Sulaiman O (2020) Decompressive hemicraniectomy in the management of subcortical spontaneous intracerebral hemorrhage. *Int J Neurosci* 130:965-971
 37. Juttler 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
 38. Kalias AG, Viaroli E, Rubiano AM, Adams H, Khan T, Gupta D, Adeleye A, Iaccarino C, Servadei F, Devi BI, Hutchinson PJ (2018) The current status of decompressive craniectomy in traumatic brain injury. *Curr Trauma Rep* 4:326-332
 39. Krause-Titz UR, Warneke N, Freitag-Wolf S, Barth H, Mehdorn HM (2016) Factors influencing the outcome (GOS) in reconstructive cranioplasty. *Neurosurg Rev* 39:133-139
 40. Kroczek K, Turek P, Mazur D, Szczygielski J, Filip D, Brodowski R, Balawender K, Przeszlowski L, Lewandowski B, Orkisz S, Mazur A, Budzik G, Cebulski J, Oleksy M (2022) Characterisation of Selected Materials in Medical Applications. *Polymers (Basel)* 14
 41. Kurland DB, Khaladj-Ghom A, Stokum JA, Carusillo B, Karimy JK, Gerzanich V, Sahuquillo J, Simard JM (2015) Complications Associated with Decompressive Craniectomy: A Systematic Review. *Neurocrit Care* 23:292-304
 42. Lazaridis C, Czosnyka M (2012) Cerebral blood flow, brain tissue oxygen, and metabolic effects of decompressive craniectomy. *Neurocrit Care* 16:478-484
 43. Lee JH, Chough CK, Choi HJ, Ko JK, Cho WH, Cha SH, Choi CH, Kim YH (2019) Bone Flap Changes after Cranioplasty Using Frozen Autologous Bone Flaps: A Three-Dimensional Volumetric Reconstruction Study. *Yonsei Med J* 60:1067-1073
 44. Lilja-Cyron A, Andresen M, Kelsen J, Andreasen TH, Petersen LG, Fugleholm K, Juhler M (2019) Intracranial pressure before and after cranioplasty: insights into intracranial physiology. *J Neurosurg*:1-11
 45. Lin CH, Yang JT, Wang TC, Lin MH, Cheng WC, Lee MH (2015) Is preoperative brain midline shift a determinant factor for neurological improvement after cranioplasty? *J Formos Med Assoc* 114:577-582
 46. Macintyre I (2014) A hotbed of medical innovation: George Kellie (1770-1829), his colleagues at Leith and the Monro-Kellie doctrine. *J Med Biogr* 22:93-100
 47. Maenhoudt W, Hallaert G, Kalala JP, Baert E, Dewaele F, Bauters W, Van Roost D (2018) Hydroxyapatite cranioplasty: a retrospective evaluation of osteointegration in 17 cases. *Acta Neurochir (Wien)* 160:2117-2124
 48. Malcolm JG, Rindler RS, Chu JK, Chokshi F, Grossberg JA, Pradilla G, Ahmad FU (2018) Early Cranioplasty is Associated with Greater Neurological Improvement: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neurosurgery* 82:278-288
 49. Marinkovic I, Strbian D, Pedrono E, Vekovischeva OY, Shekhar S, Durukan A, Korpi ER, Abo-Ramadan U, Tatlisumak T (2009) Decompressive craniectomy for intracerebral hemorrhage. *Neurosurgery* 65:780-786, 781 p following 786; discussion 786
 50. Marmarou A, Foda MA, Bandoh K, Yoshihara M, Yamamoto T, Tsuji O, Zasler N, Ward JD, Young HF (1996) Posttraumatic ventriculomegaly: hydrocephalus or atrophy? A new approach for diagnosis using CSF dynamics. *J Neurosurg* 85:1026-1035
 51. Marzo SJ, Benscoter B, Leonetti JP (2011) Contemporary options for lateral skull base reconstruction following tumor extirpation. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 19:330-334

52. Missori P, Morselli C, Domenicucci M, Paolini S, Peschillo S, Scapeccia M, Rastelli E, Martini S, Caporlingua F, Di Stasio E (2016) Measurement of Bone Flap Surface Area and Midline Shift to Predict Overall Survival After Decompressive Craniectomy. *World Neurosurg* 96:11-14
53. Mokri B (2001) The Monro-Kellie hypothesis: applications in CSF volume depletion. *Neurology* 56:1746-1748
54. Morselli C, Zaed I, Tropeano MP, Cataletti G, Iaccarino C, Rossini Z, Servadei F (2019) Comparison between the different types of heterologous materials used in cranioplasty: a systematic review of the literature. *J Neurosurg Sci* 63:723-736
55. Murray GD, Teasdale GM, Braakman R, Cohadon F, Dearden M, Iannotti F, Karimi A, Lapierre F, Maas A, Ohman J, Persson L, Servadei F, Stocchetti N, Trojanowski T, Unterberg A (1999) The European Brain Injury Consortium survey of head injuries. *Acta Neurochir (Wien)* 141:223-236
56. Neifert SN, Chapman EK, Martini ML, Shuman WH, Schupper AJ, Oermann EK, Mocco J, Macdonald RL (2020) Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: the Last Decade. *Transl Stroke Res*
57. Neugebauer H, Fiss I, Pinczolits A, Hecht N, Witsch J, Dengler NF, Vajkoczy P, Juttler E, Woitzik J (2016) Large Size Hemicraniectomy Reduces Early Herniation in Malignant Middle Cerebral Artery Infarction. *Cerebrovasc Dis* 41:283-290
58. Ono H, Sase T, Tanaka Y, Takasuna H (2017) Histological assessment of porous custom-made hydroxyapatite implants 6 months and 2.5 years after cranioplasty. *Surg Neurol Int* 8:8
59. Panayotov IV, Orti V, Cuisinier F, Yachouh J (2016) Polyetheretherketone (PEEK) for medical applications. *J Mater Sci Mater Med* 27:118
60. Piazza M, Grady MS (2017) Cranioplasty. *Neurosurg Clin N Am* 28:257-265
61. Poon MT, Bell SM, Al-Shahi Salman R (2015) Epidemiology of Intracerebral Haemorrhage. *Front Neurol Neurosci* 37:1-12
62. Poppe JP, Spindel M, Schwartz C, Winkler PA, Wittig J (2021) The "springform" technique in cranioplasty: custom made 3D-printed templates for intraoperative modelling of polymethylmethacrylate cranial implants. *Acta Neurochir (Wien)*
63. Punchak M, Chung LK, Lagman C, Bui TT, Lazareff J, Rezzadeh K, Jarrahy R, Yang I (2017) Outcomes following polyetheretherketone (PEEK) cranioplasty: Systematic review and meta-analysis. *J Clin Neurosci* 41:30-35
64. Quinn TM, Taylor JJ, Magarik JA, Vought E, Kindy MS, Ellegala DB (2011) Decompressive craniectomy: technical note. *Acta Neurol Scand* 123:239-244
65. Reid P, Say I, Shah S, Tolia S, Musku S, Prestigiacomo C, Gandhi CD (2018) Effect of Bone Flap Surface Area on Outcomes in Decompressive Hemicraniectomy for Traumatic Brain Injury. *World Neurosurg* 119:e922-e927
66. Roos YB, de Haan RJ, Beenen LF, Groen RJ, Albrecht KW, Vermeulen M (2000) Complications and outcome in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a prospective hospital based cohort study in the Netherlands. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 68:337-341
67. Sahoo NK, Tomar K, Thakral A, Rangan NM (2018) Complications of Cranioplasty. *J Craniofac Surg* 29:1344-1348
68. Salih F, Holtkamp M, Brandt SA, Hoffmann O, Masuhr F, Schreiber S, Weissinger F, Vajkoczy P, Wolf S (2016) Intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in patients developing brain death. *J Crit Care* 34:1-6
69. Salih F, Finger T, Vajkoczy P, Wolf S (2017) Brain death after decompressive craniectomy: Incidence and pathophysiological mechanisms. *J Crit Care* 39:205-208
70. Sanan A, Haines SJ (1997) Repairing holes in the head: a history of cranioplasty. *Neurosurgery* 40:588-603
71. Schon SN, Skalicky N, Sharma N, Zumofen DW, Thieringer FM (2021) 3D-Printer-Assisted Patient-Specific Polymethyl Methacrylate Cranioplasty: A Case Series of 16 Consecutive Patients. *World Neurosurg* 148:e356-e362

72. Sedney CL, Dillen W, Julien T (2015) Clinical spectrum and radiographic features of the syndrome of the trephined. *J Neurosci Rural Pract* 6:438-441
73. Senger S, Keiner D, Hendrix P, Oertel J (2016) New Target-Specific Oral Anticoagulants and Intracranial Bleeding: Management and Outcome in a Single-Center Case Series. *World Neurosurg* 88:132-139
74. Skardelly M, Monch L, Roder C, Hockel K, Tatagiba MS, Ebner FH (2018) Survey of the management of perioperative bridging of anticoagulation and antiplatelet therapy in neurosurgery. *Acta Neurochir (Wien)* 160:2077-2085
75. Staerkle RF, Hoffmann H, Kockerling F, Adolf D, Bittner R, Kirchhoff P (2018) Does coagulopathy, anticoagulant or antithrombotic therapy matter in incisional hernia repair? Data from the Herniated Registry. *Surg Endosc* 32:3881-3889
76. Stiver SI (2009) Complications of decompressive craniectomy for traumatic brain injury. *Neurosurg Focus* 26:E7
77. Takeuchi S, Wada K, Nagatani K, Otani N, Mori K (2013) Decompressive hemicraniectomy for spontaneous intracerebral hemorrhage. *Neurosurg Focus* 34:E5
78. Tanrikulu L, Oez-Tanrikulu A, Weiss C, Scholz T, Schiefer J, Clusmann H, Schubert GA (2015) The bigger, the better? About the size of decompressive hemicraniectomies. *Clin Neurol Neurosurg* 135:15-21
79. Vahedi K, Hofmeijer J, Juettler E, Vicaut E, George B, Algra A, Amelink GJ, Schmiedeck P, Schwab S, Rothwell PM, Bousser MG, van der Worp HB, Hacke W, Decimal D, investigators H (2007a) Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet Neurol* 6:215-222
80. Vahedi K, Vicaut E, Mateo J, Kurtz A, Orabi M, Guichard JP, Boutron C, Couvreur G, Rouanet F, Touze E, Guillon B, Carpentier A, Yelnik A, George B, Payen D, Bousser MG, Investigators D (2007b) Sequential-design, multicenter, randomized, controlled trial of early decompressive craniectomy in malignant middle cerebral artery infarction (DECIMAL Trial). *Stroke* 38:2506-2517
81. Vedantam A, Yamal JM, Hwang H, Robertson CS, Gopinath SP (2018) Factors associated with shunt-dependent hydrocephalus after decompressive craniectomy for traumatic brain injury. *J Neurosurg* 128:1547-1552
82. Vergouwen MD, Vermeulen M, van Gijn J, Rinkel GJ, Wijdicks EF, Muizelaar JP, Mendelow AD, Juvela S, Yonas H, Terbrugge KG, Macdonald RL, Diringer MN, Broderick JP, Dreier JP, Roos YB (2010) Definition of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage as an outcome event in clinical trials and observational studies: proposal of a multidisciplinary research group. *Stroke* 41:2391-2395
83. Wilson CD, Safavi-Abbasi S, Sun H, Kalani MY, Zhao YD, Levitt MR, Hanel RA, Sauvageau E, Mapstone TB, Albuquerque FC, McDougall CG, Nakaji P, Spetzler RF (2017) Meta-analysis and systematic review of risk factors for shunt dependency after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 126:586-595
84. Winkler PA, Stummer W, Linke R, Krishnan KG, Tatsch K (2000) Influence of cranioplasty on postural blood flow regulation, cerebrovascular reserve capacity, and cerebral glucose metabolism. *J Neurosurg* 93:53-61
85. Yang XF, Wen L, Shen F, Li G, Lou R, Liu WG, Zhan RY (2008) Surgical complications secondary to decompressive craniectomy in patients with a head injury: a series of 108 consecutive cases. *Acta Neurochir (Wien)* 150:1241-1247; discussion 1248
86. Yao Z, Ma L, You C, He M (2018) Decompressive Craniectomy for Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-analysis. *World Neurosurg* 110:121-128
87. Zanutti B, Zingaretti N, Verlicchi A, Robiony M, Alfieri A, Parodi PC (2016) Cranioplasty: Review of Materials. *J Craniofac Surg* 27:2061-2072

7.1 Publikationen

NTIM 2019 Jahrestagung der Sektion Intensivmedizin und Neurotrauma der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie, Hamburg / Germany 2019 (Oral presentation)

Große Deckel, große Probleme? Einfluss der Größe einer Kraniektomie auf operatives Risiko einer Kranioplastie als Folgeeingriff in retrospektiver Analyse.

Szczygielski J, **Peffekoven D**, Breuskin D, Schwerdtfeger K, Oertel J.

35. Meeting NeuroIntensiveCare ANIM, Würzburg / Germany, 2018

Journal für Anästhesie und Intensivbehandlung (2018) 1:S96

ISSN 0941- 4223

Impact Factor: N/A

(Poster session and published conference proceedings)

Dekompressive Kraniektomie: Je größer desto besser? Einfluss von Trepanationsgröße auf Outcome und chirurgisches Risiko.

Szczygielski J, **Peffekoven D**, Schwerdtfeger K, Oertel J

7.2 Danksagung

Großer Dank gilt zunächst meinem Doktorvater Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Joachim Oertel für die Überlassung des Themas und die damit verbundene Unterstützung.

Meinem Betreuer Herrn PD Dr. med. Jacek Szczygielski gebührt ebenfalls größter Dank für die inspirierende Begleitung meiner Arbeit, seine zahlreichen Ideen und Anmerkungen sowie seine Unterstützung in allen Belangen, ohne welche die vorliegende Arbeit nicht zustande gekommen wäre.

Zuletzt möchte ich mich bei all denen bedanken, die zwar nichts direkt mit dieser Arbeit zu tun haben und so nicht wissen, wie wichtig sie deswegen für ihre Entstehung und Fertigstellung waren. Allen voran meine Familie. Ihr habt an mich geglaubt, mich unterstützt und mich auf meinem Weg begleitet und mir so den nötigen Rückhalt gegeben. Euch ist diese Arbeit gewidmet.

Bleiben noch meine Freunde. Auch euch gebührt Dank für eure großartige Art, sei es im Hörsaal, bei Gesprächen oder einfach bei gemeinsam verbrachter Zeit.

8. Lebenslauf

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.

