

Aus der Klinik für Neurochirurgie
der Universität zu Lübeck
Direktor: Prof. Dr. med. Volker Tronnier

**Erfassung, Analyse und Darstellung von Risikofaktoren für das
Auftreten von Infektionen nach Implantation einer Kranioplastik
zur Defektdeckung nach dekompressiver Kraniektomie**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
-aus der Sektion Medizin-

vorgelegt von
Ulrike Mea Tidow
aus Itzehoe

Lübeck 2016

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Volker Tronnier
2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Arndt-Peter Schulz

Tag der mündlichen Prüfung: 19.04.2017

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 19.04.2017

-Promotionskommission der Sektion Medizin-

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Einführung in das Thema	1
1.2	Trepanation.....	2
1.2.1	Historie der Trepanation	2
1.2.2	Dekompressive Kraniektomie	3
1.2.2.1	Pathophysiologie des Hirnödems.....	3
1.2.2.2	Therapie des erhöhten intrakraniellen Drucks.....	5
1.2.2.3	Technik der dekompressiven Kraniektomie	5
1.2.2.4	Komplikationen nach dekompressiver Kraniektomie.....	7
1.3	Kranioplastie	8
1.3.1	Historie der Kranioplastie.....	8
1.3.2	Materialien zur Defektdeckung.....	9
1.3.3	Technik der Implantation von Kranioplastiken	11
1.3.4	Komplikationen nach Implantation von Kranioplastiken	12
1.3.4.1	Postoperative Infektionen.....	12
1.4	Fragestellung.....	14
2	Material und Methode.....	15
2.1	Patientenkollektiv	15
2.2	Methoden	16
2.2.1	Datenerhebung	16
2.2.1.1	Erhobene Daten	16
2.2.1.1.1	Anamnestische Patienteninformationen	16
2.2.1.1.2	Daten zur dekompressiven Kraniektomie	17
2.2.1.1.3	Daten zur Implantation der Kranioplastik	17
2.2.1.1.4	Komplikation Infektion	18
2.2.2	Analyse der Faktoren	19
2.2.2.1	Infektion	19
2.2.2.2	Indikation der dekompressiven Kraniektomie	20

2.2.2.2.1	Schädel-Hirn-Trauma (SHT)	20
2.2.2.2.2	Zerebrovaskuläre Ereignisse.....	20
2.2.2.2.3	Weitere Indikationen	20
2.2.2.3	Positionierung der Operation auf dem Operationsplan.....	21
2.2.2.4	Operationsdauer	21
2.2.2.5	ASA-Klassifikation	21
2.2.2.6	Fremdmaterial.....	22
2.2.2.7	Kraniale Operationen	22
2.2.3	Statistische Datenanalyse.....	23
2.2.4	Ethikantrag.....	24
2.2.5	Literaturrecherche	24
3	Ergebnisse	25
3.1	Zusammensetzung des Patientenkollektivs	25
3.1.1	Operationsindikation im Patientenkollektiv.....	25
3.1.1.1	Zusammensetzung des Patientenkollektivs zerebrovaskuläres Ereignis.	26
3.1.1.2	Zusammensetzung des Patientenkollektivs Schädel-Hirn-Trauma	26
3.2	Registrierte Komplikation: Implantat-assoziierte Infektion	27
3.2.1	Ausdehnung der Implantat-assoziierten Infektion.....	28
3.2.2	Revisionsoperation bei Infektion.....	28
3.2.3	Analyse des Erregerspektrums bei nachgewiesener Infektion.....	29
3.3	Risikofaktoren in der Patientenanamnese	30
3.3.1	Nikotinabusus.....	32
3.3.2	Medikamenteneinnahme	32
3.4	Risikofaktoren im Rahmen der dekompressive Kraniektomie	33
3.4.1	Komplikation nach dekompressiver Kraniektomie.....	33
3.5	Risikofaktoren im Rahmen der Implantation der Kranioplastik	34
3.5.1	Zeitintervall zwischen dekompressiver Kraniektomie und Implantation	35
3.5.2	Einfluss des Implantationsmaterial auf die Infektionsrate.....	37
3.5.2.1	Aufbewahrung des autologen Knochendeckels	38
3.5.3	Lokalisation Kranioplastik und Infektionshäufigkeit.....	38
3.5.4	Präoperative Datenerhebung.....	39

3.5.4.1	Laborparameter vor Implantation.....	39
3.5.4.2	subgaleale Flüssigkeitsansammlung vor Implantation.....	39
3.5.5	Intraoperative Datenerhebung	40
3.5.5.1	Positionierung der Operation auf dem Operationsplan.....	40
3.5.5.2	ASA-Klassifikation.....	41
3.5.5.3	Operationsdauer	41
3.5.6	Postoperative Datenerhebung.....	43
3.5.6.1	Anämie nach Implantation	43
3.5.6.2	Hygrom/Liquorkissen nach Implantation.....	43
3.5.6.3	Antibiotikaprophylaxe nach Implantation.....	44
3.5.7	Kraniale Voroperationen	44
3.6	Logistische Regressionsanalyse.....	45
4	Diskussion.....	46
4.1	Postoperative Infektionsrate nach Implantation von Kranioplastiken.....	46
4.1.1	Erregerspektrum	46
4.2	Risikofaktoren für das Auftreten postoperativer Infektionen.....	47
4.2.1	Anamnestische Risikofaktoren.....	47
4.2.2	Risikofaktoren im Rahmen der dekompressiven Kraniektomie	50
4.2.3	Risikofaktoren im Rahmen der Implantation der Kranioplastik	51
4.3	Schlussfolgerung	59
5	Zusammenfassung	61
6	Literaturverzeichnis	62
7	Abbildungsverzeichnis	72
8	Tabellenverzeichnis.....	73
9	Anhang	74
10	Danksagung	81
11	Lebenslauf	82

Abkürzungsverzeichnis

ASA	American Society of Anesthesiologists
ATPasen	Adenosintriphosphatasen
BMI	Body Mass Index
BMP	Bone morphogenic protein
CAD	Computer-aided-design
CDC	Centers for Disease Control
CRP	C-reaktives Protein
KI	Konfidenzintervall
KISS	Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System
MRSA	Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus
NK-Zelle	natürliche Killerzelle
OR	Odds Ratio
PEEK	Polyetheretherketon
PHEMA	Polyhydroxyethylmethacrylat
PMMA	Polymethylmethacrylat
SD	Standardabweichung
SHT	Schädel-Hirn-Trauma

1 Einleitung

1.1 Einführung in das Thema

Die Einführung der antiseptischen Operationstechnik im Jahr 1867 durch den britischen Chirurgen Sir Joseph Lister stellt einen Wendepunkt in der Geschichte der modernen Chirurgie dar. Durch Händewaschen, Tragen von Operationshandschuhen, Sterilisierung der chirurgischen Instrumente und Anlage von desinfizierenden Verbänden reduzierten sich die postoperativen Infektionen außerordentlich. Zuvor waren Wundinfektionen die Haupttodesursache nach chirurgischen Eingriffen [35]. Schon der ungarische Gynäkologe Ignaz Semmelweis sprach sich einige Jahre zuvor für ein gründliches Händewaschen mit Desinfektionslösung aus, doch seine Empfehlungen blieben zu seinen Lebzeiten unbeachtet [25]. Trotz Einhaltung moderner hygienischer Standards sind postoperative Wundinfektionen noch heute ein bedeutsames klinisches Problem [35]. Sie stellen knapp vor Harnwegsinfektionen und Pneumonien die häufigste nosokomiale Infektion in Deutschland dar [78] und führen zu einer erhöhten Morbidität und Mortalität der Patienten und sind, bedingt durch verlängerte Krankenhausaufenthalte und hinzukommende Therapiemaßnahmen, mit zusätzlichen Kosten verbunden [53, 62, 114]. Die Infektionsraten unterscheiden sich abhängig vom Fachgebiet und der Art des chirurgischen Eingriffs [53]. So liegt die durchschnittliche Infektionsrate nach Datenlage des Krankenhaus-Infektions-Surveillance-Systems (KISS) in der Abdominalchirurgie bei 3,0%, in der Gynäkologie und Geburtshilfe bei 1,6% und in der Orthopädie bei 1,1% [30]. Bei Betrachtung aller Operationen in der Neurochirurgie zeigen sich Infektionsraten zwischen 0,7% bis 6,2% [27, 60, 103]. Dabei kommt es zu Infektionsraten von 0,4% bis 3,0% nach Eingriffen an der Wirbelsäule [71, 75, 105] und von 0,5% bis 3,5% nach Eingriffen am Schädel [21, 22, 71]. Implantationen von Kranioplastiken nach einer dekompressiven Kraniektomie sind im Vergleich dazu mit deutlich höheren Infektionsraten, zwischen 3,9% bis 26,4%, assoziiert [8, 12, 33, 49, 68, 77, 80, 109, 119]. Ziel der vorliegenden Arbeit ist daher die Identifizierung und Erfassung der relevanten Infektionsrisiken, um in Zukunft durch präventive Maßnahmen die Infektionsraten nach Implantation von Kranioplastiken zu reduzieren.

1.2 Trepanation

Die Trepanation ist ein neurochirurgisches Verfahren, bei dem Teile des Schädelknochens entfernt werden, um dem Operateur Zugang zum Gehirn zu schaffen. Dies kann auf zwei Arten erfolgen: osteoplastisch oder osteoklastisch. Die osteoplastische Trepanation ist primär ein Zugangsweg, um Operationen am Gehirn, wie die Exstirpation eines Hirntumors oder die Versorgung eines Aneurysmas, durchzuführen. Der am Anfang entstandene Knochendefekt wird direkt am Ende der Operation durch den autologen Knochendeckel, der steril am Operationstisch aufbewahrt wurde, gedeckt. Im Gegensatz dazu wird bei der osteoklastischen Trepanation, der sogenannten dekompensiven Kraniektomie, der Knochendeckel nicht direkt, sondern Wochen oder Monate später wieder eingesetzt. Die Entnahme des Knochendeckels senkt z.B. im Rahmen eines Hirnödems den intrakraniellen Druck und gibt dem schwellenden Gehirn Platz, um eine Herniation und somit Folgeschäden am Hirngewebe zu verhindern [6].

1.2.1 Historie der Trepanation

Der älteste bisherige Nachweis einer Trepanation gelang an einem Fund im Gebiet des heutigen Marokkos und kann auf circa 10.000 v.Chr. datiert werden [54, 82]. Bei archäologischen Ausgrabungen in den Andengebieten von Chile und Peru wurden Schädel mit Trepanationszeichen gefunden, die auf 3000 v.Chr. zurückgehen [81]. Eine Vielzahl dieser trepanierten Schädelknochen zeigten Knochenwachstum an den Knochenrändern, was auf eine postoperative knöcherne Wundheilung hinweist und ein Zeichen dafür ist, dass viele Trepanierte die Operation längere Zeit überlebten [31, 54, 81]. Als Gründe für die damalige Durchführung der Trepanation werden Schädel-Hirn-Traumata, Veränderungen der Schädeldecke, aber auch Erkrankungen wie Kopfschmerzen, Epilepsie, mentale Erkrankungen sowie Rituale angenommen [31].

Eine der ersten schriftlichen Beschreibungen einer Trepanation ist in dem altägyptischen Edwin-Smith-Papyrus niedergelegt, der etwa auf das Jahr 1600 v. Chr. zurückgeht [48].

Der griechische Arzt Hippokrates (460 – 370 v. Chr.) lieferte ebenfalls eine detaillierte Beschreibung der Operationstechnik der Trepanation und diskutierte ihre Indikationen

bei Schädel-Hirn-Traumata. Dabei ist anzunehmen, dass er schon damals die Pathophysiologie eines erhöhten intrakraniellen Drucks verstanden hat [54].

In der neueren Literatur beschrieb 1901 der Schweizer Chirurg Emil Theodor Kocher (1841 – 1917) erstmals die Technik und Indikation der dekompresiven Kraniektomie zur Druckentlastung des Gehirns bei erhöhtem intrakraniellen Druck. Im Jahr 1905 führte Harvey Cushing (1869 – 1939) daraufhin bei einem Tumorpatienten eine dekompresive Kraniektomie zur Senkung des intrakraniellen Drucks durch. Weitere Veröffentlichungen folgten, in denen die dekompresive Kraniektomie bei Schädel-Hirn-Traumata, Hirnblutungen und Infarkten durchgeführt wurde. 1906 empfahl Victor Horsley die dekompresive Kraniektomie bei sekundär erhöhtem Hirndruck nach Schädel-Hirn-Trauma und 1912 beschrieb William Henry Hutson die dekompresive Kraniektomie als therapeutische Maßnahme bei zerebralen Massenläsionen [3]. Indikationen, die bis heute ihre Gültigkeit behalten haben [6].

1.2.2 Dekompresive Kraniektomie

Die dekompresive Kraniektomie stellt eine Standardtherapie in der Neurochirurgie nach Ausschöpfung aller konservativen Maßnahmen zur Senkung eines erhöhten intrakraniellen Drucks dar [6, 7, 18].

Durch Schädel-Hirn-Traumata, maligne Hirninfarkte, intrazerebrale und intrakranielle Blutungen (epidurale, subdurale und subarachnoidale Blutung), aber auch reaktiv nach intrakraniellen Eingriffen kann es durch eine pathophysiologische Kaskade zu einem Hirnödem mit begleitendem Anstieg des intrakraniellen Drucks kommen [6].

1.2.2.1 Pathophysiologie des Hirnödems

Direkte mechanische Zellschäden durch Gewalteinwirkung, Blutungen oder Operationen sowie indirekte Zellschäden, bedingt durch Hypoxie und Entzündungen, führen zu Hirnschädigungen. Die Schwellung des Gehirns, das Hirnödem, ist eine typische Reaktion des Gehirns auf derartige Schädigungen [110]. Pathophysiologisch wird zwischen dem vasogenen und dem zytotoxischen Hirnödem unterschieden [66, 92, 110].

Vasogene Hirnödeme sind gekennzeichnet durch eine Permeabilitätsstörung der Blut-Hirn-Schranke, wodurch es zum Übertritt von Makromolekülen und Flüssigkeit aus dem Gefäßsystem in den Extrazellularraum des Hirnparenchyms kommt. Beim zytotoxischen Hirnödem führt eine - meist Hypoxie-bedingte - Beeinträchtigung von Ionenpumpen an den Zellmembranen (z.B. Natrium-Kalium-ATPase) zu einem ungehinderten Einstrom von Natriumionen mit nachfolgendem Wassereinstrom bedingt durch den osmotischen Gradienten in die Hirnzelle und somit zur Zellschwellung. Klinisch zeigt sich meist eine Kombination aus beiden Formen, deren gemeinsame Folge die flüssigkeitsbedingte zerebrale Volumenzunahme ist [66, 92, 110].

Die Ausdehnung des Gehirns im knöchernen Schädel kann nur in einem geringen Ausmaß toleriert werden. Bei Erschöpfung der intrakraniellen Kompensationsmöglichkeiten steigt der Hirndruck an. Es kommt zu einer Abnahme der zerebralen Perfusion und somit zur Reduktion der Blutversorgung des Gehirns. Durch die Ischämie in den betroffenen Hirnarealen entstehen weitere Gewebeschäden, die ebenfalls zu einem Hirnödem führen können [92, 110]. Es entsteht ein Circulus vitiosus, in dem sich Hirnödem, intrakranieller Druck und Hypoxie gegenseitig bedingen und zu einem immer größer werdenden Gewebeschaden führen [6, 110].

Im knöchernen Schädel kann es durch die Hirnschwellung zu einer Verlagerung und Einklemmung lebenswichtiger Hirnareale kommen. Dabei sind unter anderem Einklemmungen unter der Falx cerebri, im Tentoriumschlitz und im Foramen occipitale magnum möglich. Die Kompression führt je nach Lokalisation und Ausdehnung zu kritischen neurologischen Ausfällen. Lebensbedrohlich ist die Kompression der Medulla oblongata im Foramen occipitale magnum. Dabei kommt es zum sogenannten Bulbärhirnsyndrom mit Beeinträchtigung der Vitalfunktionen. Durch Hypotonie, Bradykardie und Apnoe bis hin zum Atemstillstand führt es oft zum Tod des Patienten. Erreicht der intrakranielle Druck im Extremfall die Werte des arteriellen Blutdrucks, kommt es zum zerebralen Perfusionsstillstand und in der Folge zum Hirntod [92, 110].

1.2.2.2 Therapie des erhöhten intrakraniellen Drucks

Der physiologische Hirndruck beträgt beim Erwachsenen 5-15 mmHg. Hirndruckwerte über 20mmHg gelten als pathologisch und hirnschädigend [7,67]. Die Dauer der Druckerhöhung und das Ausmaß des Anstiegs des intrakraniellen Drucks stehen in direkter Korrelation zur Entstehung sekundärer Hirnschäden und damit zum Outcome des Patienten [14, 67]. Der primäre Hirnschaden, der direkt durch das Trauma, die Blutung oder Ischämie verursacht wird, ist irreversibel und kann nicht behandelt werden [92,110].

Ziel einer Therapie ist daher, den intrakraniellen Druck zu senken, die zerebrale Durchblutung zu optimieren und eine Einklemmung von Hirngewebe zu verhindern. Dafür sollte der intrakranielle Druck auf Werte unter 20mmHg gesenkt werden [7].

Standardisierte konservative Maßnahmen zur Senkung des intrakraniellen Drucks sind die Oberkörperhochlagerung des Patienten um 20-30 Grad sowie die achsengerechte Lagerung des Kopfes zur Verbesserung des venösen Rückflusses. Zusätzlich gehören die Gabe von Mannitol, eine Analgosedierung, eine moderate Hyperventilation und eine Liquordrainage zur Standardtherapie, die unter Umständen durch eine milde Hypothermie erweitert wird. Führen diese Therapiemaßnahmen nicht zur ausreichenden Reduktion des intrakraniellen Drucks, ergibt sich die Indikation zur dekompressiven Kraniektomie [6, 7, 92].

1.2.2.3 Technik der dekompressiven Kraniektomie

Man unterscheidet die fronto-temporo-parietale dekompressive Kraniektomie, welche uni- oder bilateral durchgeführt werden kann, die bifrontale dekompressive Kraniektomie und die subokzipitale dekompressive Kraniektomie. Die Entscheidung, welche Kraniektomie bei einem Patienten gewählt wird, ist von dem Ausmaß und der Lokalisation der Hirnschwellung abhängig. Am häufigsten wird jedoch die fronto-temporo-parietale Kraniektomie durchgeführt, welche in Abbildung 1 dargestellt ist [6].

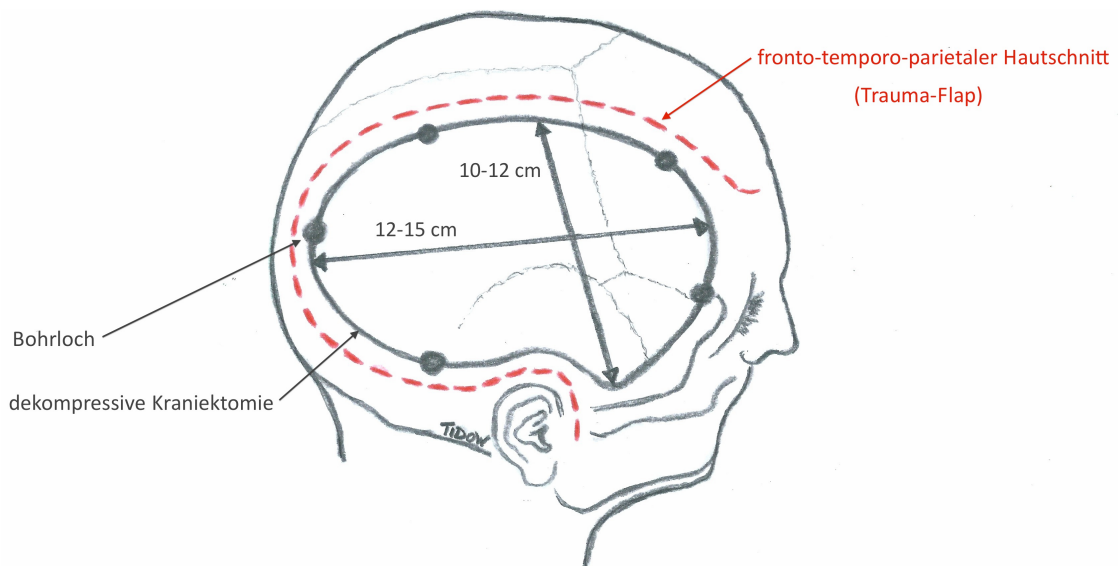


Abbildung 1: Frontotemporoparietale Kraniektomie in Anlehnung an Anton und Winkler [3]

Der Eingriff wird in allgemeiner Intubationsnarkose durchgeführt. Der Kopf wird zur Seite gedreht und mithilfe einer Sugitta®- oder Mayfield®-Klemme fixiert. Der Patient erhält einen großen fragezeichenförmigen Hautschnitt (Trauma-Flap) mit einer Schnittführung von knapp präaurikulär über parieto-okzipital nach hochfrontal zur Haargrenze. Der Hautlappen wird mit dem darunter liegenden Musculus temporalis zur Basis hin mobilisiert und in feuchte Tücher geschlagen, um ihn vor Austrocknung zu schützen. Die Präparation des darunterliegenden Galea-Periost-Lappens erfolgt in gleicher Weise wie die des Hautlappens, wodurch der Schädelknochen freigelegt wird. Mithilfe eines Bohrers werden vier bis fünf Bohrlöcher in den Schädelknochen gesetzt. Diese Bohrlöcher werden durch ein Kraniotom miteinander verbunden, sodass der Knochendeckel vorsichtig von der darunterliegenden Dura mater abgehoben werden kann [6]. Der knöcherne Defekt sollte mindestens einen Durchmesser von 10-12 cm und bestenfalls sogar einen Durchmesser von 12-15 cm aufweisen, um eine ausreichende Entlastung zu erreichen [47]. Die Kraniektomie kann bei Bedarf mit der Knochenstanze nach temporo-basal erweitert werden. Zur weiteren Druckentlastung wird auch die Dura mater eröffnet, wodurch sich das Gehirn maximal ausdehnen kann. Zum Verschluss und zur Vergrößerung der Dura-Oberfläche wird eine Dura-Erweiterungsplastik, bestehend aus allogenen oder autologem Material, eingenäht. Abschließend wird der Musculus temporalis auf die Dura-Erweiterungsplastik aufgelagert. Nach Einlage einer Wunddrainage wird der Hautlappen zurückgeklappt und die Wunde schichtweise verschlossen [6].

1.2.2.4 Komplikationen nach dekompressiver Kraniektomie

In der Literatur werden folgende Komplikationen nach einer dekompressiven Kraniektomie beschrieben [5, 39, 57, 91, 118]:

- subdurale/subgaleale Flüssigkeitsansammlung (Hygrom/Liquorkissen)
- Herniation des Hirngewebes über den Knochendefekt
- Nachblutungen (epidural, subdural, intraparenchymal)
- Infarkt
- Hydrozephalus
- Wundinfektion
- Epilepsie
- Syndrome of the Trepined/Sinking Skin Flap Syndrome

Die Herniation des Hirngewebes über den Knochendefekt führt zur Kompression zerebraler venöser Gefäße am Kraniektomierand mit Entstehung venöser Hirninfarkte und ist oftmals Folge einer fortschreitenden Hirnschwellung bei zu klein ausgefallener Kraniektomie [5, 108, 118].

Das „Syndrome of the Trepined“ ist eine Spätkomplikation der dekompressiven Kraniektomie und beschreibt das Auftreten von kognitiven, psychischen und neurologischen Defiziten bei den Patienten einige Zeit nach der Operation [2, 91, 118]. Kritisch bleibt bei dieser Beschreibung, inwieweit die typischen Symptome wie Kopfschmerzen, Konzentrationsschwierigkeiten und Reizbarkeit tatsächlich Folge der dekompressiven Kraniektomie sind, oder aber auf posttraumatische Stresssyndrome zurückgeführt werden können [91, 101].

Nach der Operation liegt das Gehirn ungeschützt unter der Haut- und Muskelschicht. Um es vor Bagatelltraumata zu schützen, ist zunächst die Versorgung des Patienten mit einem Schutzhelm indiziert. Langfristig sollte der entstandene Knochendefekt aus funktionellen und kosmetischen Gründen mittels einer Kranioplastik gedeckt werden [111].

1.3 Kranioplastie

Die Kranioplastie bezeichnet die chirurgische Rekonstruktion von Schädeldefekten unterschiedlicher Ätiologie [81]. Der Defekt, der durch die dekompressive Kraniektomie entsteht, wird durchschnittlich drei bis sechs Monate nach der Trepanation durch eine Kranioplastik gedeckt [116].

Die Defektdeckung dient dem Schutz des Zerebrums, der ästhetischen Rekonstruktion des Patientenschädels und der Wiederherstellung der physiologischen zerebralen Hämodynamik [24, 56, 81]. Der atmosphärische Druck über dem Knochendefekt stellt dauerhaft eine erhöhte Druckbelastung für das Gehirn und seine Gefäße dar, die zu einer verminderten Durchblutung des darunter liegenden Hirnparenchyms mit einhergehenden Funktionseinschränkungen führen kann [2, 56]. Durch das Einsetzen der Kranioplastik entfällt der direkte atmosphärische Druck auf das Gehirn, sodass der intrazerebrale Blutfluss sowie der zerebrale Glukosemetabolismus verbessert wird [111, 113]. Der neurologische Zustand des Patienten bessert sich dadurch meist und vorhandene Symptome des „Syndrome of the Trepined“ zeigen sich oftmals rückläufig [2, 24, 56].

1.3.1 Historie der Kranioplastie

Bereits die Inkas deckten die entstandenen Knochendefekte mithilfe von Muscheln, Silber- oder Goldplatten [81]. Die erste dokumentierte Beschreibung einer Kranioplastie erfolgte durch den italienischen Arzt Fallopius (1523-1562) im 16. Jahrhundert [87]. Im Jahr 1668 berichtete van Meekeren von einer erfolgreichen Knochendefektdeckung bei einem russischen Patienten mithilfe der Schädelkalotte eines toten Hundes [81]. In den folgenden Jahrhunderten beschäftigten sich Chirurgen zunehmend mit der Transplantation von körpereigenen Materialien. Durch die kriegsbedingten Schädelverletzungen Anfang des 20igsten Jahrhunderts wuchs der Druck auch körperfremde Materialien zu entwickeln und somit kam es zu enormen Fortschritten in der Kranioplastie [81, 87]. Die Entwicklung eines idealen biokompatiblen Implantationsmaterials stellt jedoch weiterhin eine Herausforderung dar [4, 87].

1.3.2 Materialien zur Defektdeckung

Zur Deckung des entstandenen Knochendefekts stehen unterschiedliche Materialien zur Verfügung: der zuvor explantierte körpereigene autologe Knochendeckel oder ein körperfremdes alloplastisches Implantat können eingesetzt werden. Das genutzte Material sollte möglichst eine gute Passgenauigkeit, hohe biomechanische Stabilität, diagnostische Strahlendurchlässigkeit, Kälte- und Hitzebeständigkeit, intraoperative Bearbeitungsmöglichkeit und eine geringe Infektionsrate gepaart mit niedrigen Kosten in sich vereinigen [4].

Der entnommene autologe Knochendeckel wird aufgrund seines geringen Risikos einer immunologischen Abstoßungsreaktion, seiner Fähigkeit zur Revaskularisierung und Knochenneubildung und der Erfüllung fast aller oben genannten Voraussetzungen gerne als Standardmaterial genutzt [87].

Für die Aufbewahrung während des Zeitraums zwischen dekompressiver Kraniektomie und Reimplantation des Knochendeckels kommen verschiedene Verfahren in Betracht. Der autologe Knochendeckel kann in eine subkutane Tasche der abdominalen Bauchwand des Patienten implantiert werden [11, 43]. Von diesem Verfahren ist man weitgehend abgerückt, da ein zusätzlicher Eingriff benötigt wird, sich die Operationszeit verlängert und eine weitere Wunde mit einem potenziellen Infektionsrisiko entsteht [117].

Das am weitesten verbreitete Verfahren ist die Tiefkühlung des autologen Knochendeckels bei Temperaturen zwischen -20° bis -80° Celsius und Lagerung in speziell dafür vorgesehenen Kühlschränken [38, 46, 94, 115].

Eine weitere Möglichkeit der Asservierung von explantierten Knochenmaterialien (z.B. Hüftkopf-Knochen) ist die einmalige Bestrahlung mittels Gamma-Strahlung und anschließende sterile Lagerung. Ein Verfahren, das primär in der Orthopädie und Unfallchirurgie etabliert ist [72]. Bei der Aufarbeitung von autologen Knochendeckeln in der Neurochirurgie gilt dieses Verfahren jedoch nicht als Standardverfahren.

In Fällen, bei denen es nicht möglich ist, den autologen Knochendeckel zu reimplantieren, wird der Knochendefekt mit alloplastischen (körperfremden) Implantaten gedeckt.

Als alloplastische Materialien kommen meist Metalle, Kunststoffe oder Keramiken zum Einsatz [4, 87]. Die Verwendung des Kunststoffes Polymethylmethacrylat (PMMA), z.B. Palacos®, wurde bereits 1940 in die Kranioplastie eingeführt [81, 87]. Bei PMMA handelt es sich um einen Kunststoff, der eine gute Gewebeverträglichkeit zeigt, röntgentransparent und hitzebeständig ist und eine hohe Stabilität aufweist [4, 87]. Zudem ist er preiswert und es bedarf keines großen technischen Aufwandes bei der Anfertigung des Implantats [87]. Der Operateur bringt intraoperativ den Kunststoff in noch formbaren Zustand in den Defekt ein und modelliert diesen frei Hand an die Knochenränder des Patienten. Nach der Anpassung an den Patientenschädel lässt man die PMMA-Plastik extrakorporal aushärten, bevor die Plastik in einem nächsten Schritt implantiert wird. Die intraoperativ geformte PMMA-Plastik ist jedoch bei größeren Defekten unter kosmetischen und stabilitätstechnischen Gesichtspunkten weiterentwickelten Implantaten unterlegen [87].

In den letzten Jahren haben sich CAD (computer aided design) -Plastiken zunehmend etabliert. Dabei handelt es sich um präoperativ individuell angefertigte Implantate, deren industrielle dreidimensionale Modellierung durch einen 3D-Computertomographie-Datensatz des Patienten ermöglicht wird [9]. So soll eine optimale Passgenauigkeit, sowohl funktionell als auch ästhetisch und bedingt durch die Materialeigenschaften, eine dauerhafte Stabilität des Implantats gewährleistet werden. Als Materialien werden Titan, Hydroxylapatit, Polyetheretherketon (PEEK), Glaskeramiken und auch Polymethylmethacrylat (PMMA) genutzt [9, 36, 87, 120].

1.3.3 Technik der Implantation von Kranioplastiken

Bei dem elektiven Eingriff der Implantationsoperation wird die alte Hautnaht erneut eröffnet und der knöcherne Defekt schrittweise freipräpariert. Probleme ergeben sich hierbei im Bereich der Präparation der Dura-Plastik, die häufig in der Kontinuität nicht erhalten bleiben kann. Sichtbare Defekte der Dura mater werden mithilfe von Nähten und Dura-Ersatzmaterial gedeckt, da okkulte Defekte postoperativ zu Liquorkissen oder Liquorfisteln führen können [17].

Für ein risikoarmes Einsetzen der Kranioplastik muss das Hirngewebe unter der Knochebene liegen. Dies wird gegebenenfalls mithilfe einer präoperativ angelegten Lumbaldrainage oder mittels einer intraoperativen Ventrikelpunktion erreicht [6].

Nach der Gewebepräparation wird die Kranioplastik in den Defekt eingepasst und mit Hilfe von chirurgischen Klammersystemen oder Schraubsystemen am umgebenden Knochenrand befestigt. Das Implantat sollte in einer Ebene mit dem restlichen Schädelknochen liegen, um eine Stufenbildung und dadurch entstehende Hautirritationen zu vermeiden, die zu einer Wundinfektion führen können. Die Kranioplastik selbst ist mehrfach durchbohrt: die Löcher dienen zum einem der Befestigung von vorgelegten Dura-Hochnähten zur Fixierung der Dura mater an den Knochen und zum anderem dem erleichterten Einwachsen des umliegenden Gewebes in das Implantat [9, 17].

Nach abgeschlossener Implantation wird der zuvor präparierte Temporalmuskel auf die Kranioplastik gelegt, sofern dieser nicht bereits im Verlauf der letzten Monate atrophiert ist. Abschließend erfolgt die Einlage einer subgalealen Wunddrainage und der schichtweise Wundverschluss.

1.3.4 Komplikationen nach Implantation von Kranioplastiken

Das Einsetzen einer Kranioplastik ist mit folgenden postoperativen Komplikationen assoziiert [8, 20, 33, 63, 107, 109, 119]:

- aseptische Knochendeckelnekrose
- Wund- oder Implantatinfektion
- Nachblutung
- Hygrom/Liquorkissen
- Implantat-Dislokation
- Infarkt

Wund- und Implantatinfektionen sowie aseptische Knochendeckelnekrosen machen den Hauptanteil der Komplikationen aus [8, 20, 107, 109, 119]. Sie führen meist zu der Notwendigkeit einer Revisionsoperation. Der infizierte Knochendeckel muss gegebenenfalls explantiert werden. Nach Ausheilung der Infektion kann der Defekt erneut mit einer Kranioplastik gedeckt werden.

1.3.4.1 Postoperative Infektionen

Postoperative Wundinfektionen sind in deutschen Akutkrankenhäusern knapp vor Harnwegsinfektionen und Pneumonien die häufigste nosokomiale Infektionsart [78, 114]. In der Datenanalyse des Krankenhaus-Infektions-Surveillance Systems (KISS) zeigten sich 2,0 postoperative Wundinfektionen pro 100 operierte Patienten [29, 35]. Durchschnittlich werden pro Jahr ungefähr 6,4 Millionen chirurgische Eingriffe in Deutschland durchgeführt, sodass sich eine Inzidenz von ca. 130 000 postoperativen Wundinfektionen ergibt [29, 35]. Die Infektionen führen in der Folge zu einer gesteigerten Morbidität und Letalität der Patienten und verursachen weitere Kosten, bedingt durch einen verlängerten Krankenhausaufenthalt, die Langzeitgabe von Antibiotika und gegebenenfalls die Notwendigkeit einer weiteren Operation [29, 35, 62].

Die im Rahmen eines chirurgischen Eingriffs entstandene Wunde heilt in der Regel primär und durchläuft dabei unterschiedliche Wundheilungsphasen. Verschiedene Faktoren können die einzelnen Phasen stören und zu einer Wundheilungsstörung bis hin zu einer Wundinfektion führen [34].

Für das Auftreten von postoperativen Infektionen sind eine Reihe allgemeiner Risikofaktoren bekannt. Es werden intrinsische Risikofaktoren, die nur bedingt beeinflussbar sind, von extrinsischen Risikofaktoren unterschieden, die unter Umständen durch präventive Maßnahmen oder eine verbesserte Organisation des klinischen Ablaufes beeinflusst werden können [26, 53].

Zu den intrinsischen Risikofaktoren zählen [26, 34, 53, 64]:

- hohes Lebensalter
- Diabetes mellitus
- Adipositas
- Mangelernährung
- Rauchen
- Anämie
- Immunsuppression
- maligne Grunderkrankung
- hoher ASA Score

Zu den exogenen Risikofaktoren gehören [26, 53]:

- präoperative stationäre Verweildauer
- präoperative Haarentfernung, Hautreinigung/ -desinfektion
- Notfalloperation
- Kontaminationsgrad der Wunde
- nicht sachgerechte perioperative Antibiotikaphylaxe
- Dauer der Operation
- Operationstechnik (Mängel bei Einhaltung der Asepsis, chirurgische Gewebetraumatisierung, Implantation von Fremdmaterial)
- Anästhesieführung (Hypo-/Hyperthermie; Hypoxie/Oxygenierung)
- Drainage (Art und Dauer)
- nicht sachgerechte postoperative Wundversorgung

Zusätzlich spielen mikrobiologische Faktoren, wie die Virulenz der Erreger und ihre Resistenzeigenschaften eine Rolle [53].

1.4 Fragestellung

Die Arbeit analysiert die Prävalenz und Ätiologie von Infektionen nach Implantation von Kranioplastiken, die im Zeitraum vom 1. Januar 2006 bis zum 31. Dezember 2015 in der Klinik für Neurochirurgie der Universität zu Lübeck durchgeführt wurden.

Um zukünftig die Prävention derartiger postoperativen Infektionen zu optimieren, sollen alle relevanten Daten, die das Auftreten von Infektionen begünstigen können, aus Krankenakten, Operationsprotokollen, der klinikinternen Datenbank und dem elektronischen Krankenhausinformationssystem erfasst und analysiert werden.

Dazu sollen

- Informationen zur Patientenanamnese,
- Auffälligkeiten bei der vorangegangenen dekompressiven Kraniektomie,
- präoperative, intraoperative und postoperative Informationen zur Implantation der Kranioplastik

erfasst und deren Einfluss auf die Infektionsrate nach der Kranioplastik-Implantation untersucht werden.

Sämtliche erfasste Daten sollen einer statischen Auswertung unterzogen werden, um signifikante Risikofaktoren für das Auftreten der postoperativen Infektionen zu identifizieren.

Die Kenntnis dieser Risikofaktoren soll dazu beitragen, zukünftig präventiv agieren zu können. Dies beinhaltet adäquate therapeutische Maßnahmen und Minimierung potentieller Risikofaktoren, um die Infektionsrate nachhaltig zu senken.

2 Material und Methode

2.1 Patientenkollektiv

Die vorliegende Arbeit umfasst die retrospektive Analyse von 138 Patienten, die im Zeitraum vom 1. Januar 2006 bis zum 31. Dezember 2015 in der Klinik für Neurochirurgie der Universität zu Lübeck eine Rekonstruktion der Schädelkalotte mittels Kranioplastik erhalten haben.

Als alleiniges Einschlusskriterium für diese Arbeit galt die Erstimplantation einer Kranioplastik nach vorheriger dekompressiver Kraniektomie.

Ausschlusskriterien waren:

- unvollständige Datensätze
- Implantation einer Kranioplastik nach
 - sekundärer Knochendeckelexplantation aufgrund einer Implantat-Infektion oder Knochendeckelnekrose
 - Kraniektomie wegen Tumorinfiltration des Knochens oder Schädelknochenanomalien

In dem angegebenen Zeitraum erfolgte die Implantation von 172 Kranioplastiken bei 140 Patienten, die zuvor dekompressiv trepaniert wurden. In 139 Fällen handelte es sich um die primäre Deckung des Kraniektomiedefektes. Bei den weiteren Implantationen handelte es sich in 29 Fällen um sekundäre und in 4 Fällen um tertiäre Defektdeckungen nach infektionsbedingten Implantat-Explantationen.

138 der 140 Patienten erfüllten die Einschlusskriterien. Ein Patient musste aufgrund unvollständiger Datensätze aus dem Patientenkollektiv ausgeschlossen werden. Ein weiterer Patient hatte im Universitätsklinikum zu Lübeck lediglich eine sekundäre Defektdeckung erhalten.

2.2 Methoden

2.2.1 Datenerhebung

Die Patienten wurden mit Hilfe einer klinikinternen Datenbank gesichtet. Für die Datenerfassung wurden zusätzlich Krankenakten, Operationsprotokolle sowie das elektronische Krankenhausinformationssystem (ORBIS® AGFA Health Care) eingesehen. Die zu erhebenden Parameter wurden in dem Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft Office Excel 2011 in einem zuvor erstellten Fragenkatalog erfasst.

2.2.1.1 Erhobene Daten

Die Datenerhebung lässt sich in unterschiedliche Abschnitte gliedern: anamnestische Patienteninformationen, Daten zu der dekompressiven Kraniektomie und dem postoperativen stationären Aufenthalt, Daten zur Implantation der Kranioplastik und dem perioperativen stationären Aufenthalt, Daten zu postoperativen Komplikationen nach der Implantationsoperation, insbesondere der Infektion. Das ausführliche Protokoll der erhobenen Variablen findet sich im Anhang in Tabelle 18. Die für diese Studie relevanten Parameter sind im Folgenden aufgelistet:

2.2.1.1.1 Anamnestische Patienteninformationen

- Geburtsdatum
- Geschlecht
- Größe
- Gewicht
- Nikotinkonsum
- Alkoholkonsum
- Vorerkrankungen
- Medikamentenanamnese

2.2.1.1.2 Daten zur dekompressiven Kraniektomie

- Indikation
- Operationsdatum
- Operationsuhrzeit
- Operationsdauer
- Operateur und Assistenz
- Lokalisation der Dekompression
- Anlage von weiteren Fremdmaterial
- Postoperative Komplikationen
- Therapie der Komplikation
 - Antibiotische Therapie
 - Revisionsoperationen

2.2.1.1.3 Daten zur Implantation der Kranioplastik

Präoperative Datenerhebung:

- Laborparameter
- Wundverhältnisse
- Lagerungsmethode des autologen Knochendeckels

Intraoperative Datenerhebung:

- Operationsdatum
- Stelle der Operation auf dem Operationsplan
- Operateur und Assistenz
- Operationsuhrzeit
- Operationsdauer
- ASA Grad des Patienten
- Implantationsmaterial
- Einlage des autologen Knochendeckels in Gentamicin-Lösung
- Intraoperative Antibiotikaphylaxe
- Intraoperative Besonderheiten
- Anlage von Fremdmaterialien

Postoperative Datenerhebung:

- Postoperative Antibiotikaphylaxe
- Postoperative Komplikationen
 - Auftreten einer postoperativen Anämie
 - Auftreten eines Hygroms/ Liquorkissens
 - Auftreten einer postoperativen Infektion
- Revisionsoperationen

2.2.1.1.4 Komplikation Infektion

- Auftreten einer Implantat-Infektion
- Datum des Auftretens der Infektion
- Ausdehnung der Infektion
- Erreger der Infektion
- Therapie der Infektion
 - Antibiotische Therapie
 - Revisionsoperationen

2.2.2 Analyse der Faktoren

2.2.2.1 Infektion

Die Definition der Implantat-Infektion orientiert sich an der Definition des US-amerikanischen Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

Das Center for Disease Control and Prevention unterteilt die postoperative Wundinfektion in drei Arten: Oberflächliche Wundinfektionen, tiefe Wundinfektionen und Infektionen von Organen und Körperhöhlen im Operationsgebiet. Bei der oberflächlichen Wundinfektion sind allein Kutis und Subkutis von einer Infektion betroffen. Bei Ausbreitung der Infektion auf Faszie und Muskulatur spricht man von einer tiefen Wundinfektion und die Infiltration von Organen oder Körperhöhlen ist definiert als Infektion mit Organbeteiligung [40].

Die CDC-Definition wurden wie folgt für das kraniale Operationsgebiet angewandt: Oberflächliche Infektionen beschränkten sich auf Kutis und Subkutis, tiefe Infektionen befallen die Galea aponeurotica, den Knochen beziehungsweise das Implantat oder den Epiduralraum. Infektionen von Körperhöhlen und Organen entsprechen einer Ausbreitung der Infektion in den Subduralraum, den Subarachnoidalraum oder bis in das Gehirngewebe.

Die Analyse dieser Arbeit befasste sich mit der Infektion von Kranioplastik-Implantaten. Jede Implantat-Explantation, Revisionsoperation, oder antibiotische Therapie für mehr als zwei Wochen aufgrund Anzeichen einer tiefen Wundinfektion mit Beteiligung des Implantates und der tiefer liegenden Körperhöhlen beziehungsweise des Gehirns wurde, unabhängig von mikrobiologischen Kulturergebnissen, als Implantat-Infektion gewertet. Oberflächliche Wundinfektionen der Kutis und Subkutis zählten nicht als Implantat-Infektion.

2.2.2.2 Indikation der dekompressiven Kraniektomie

2.2.2.2.1 Schädel-Hirn-Trauma (SHT)

Das Schädel-Hirn-Trauma beschreibt eine Schädigung des Gehirns durch eine Gewalteinwirkung auf den Schädel. Dabei wird zwischen einer geschlossenen oder einer offenen Schädel-Hirn-Verletzung unterschieden. Bei einem geschlossenen SHT ist die Dura mater definitionsgemäß intakt, im Gegensatz dazu ist diese bei einem offenen SHT verletzt und es besteht somit eine Verbindung zwischen Luft- und Liquorraum. Zusätzlich wird das Schädel-Hirn-Trauma mithilfe der Glasgow-Koma-Skala in drei verschiedene Schweregrade eingeteilt (siehe Anhang Tabelle 15, Tabelle 16) [92].

2.2.2.2.2 Zerebrovaskuläre Ereignisse

Unter dem Begriff zerebrovaskuläre Ereignisse wurden folgende Erkrankungen zusammengefasst, die zu einem Anstieg des intrakraniellen Drucks führten:

- Epidurale Blutung
- Subdurale Blutung
- Subarachnoidale Blutung
- Intrazerebrale Blutung
- Zerebrale Ischämie

2.2.2.2.3 Weitere Indikationen

Weitere Indikationen der dekompressiven Kraniektomie waren Infektionen oder Operationen am Gehirn mit begleitendem Hirnödem und Anstieg des intrakraniellen Drucks.

2.2.2.3 Positionierung der Operation auf dem Operationsplan

Die Positionierung der Operation auf dem Operationsplan beschreibt, ob der Patient an erster, zweiter, dritter oder vierter Stelle in dem jeweiligen Operationssaal operiert wurde. Diese Informationen wurden aus dem digitalisierten Operationsplan des elektronischen Krankenhausinformationssystems entnommen. Da der Operationsplan erst seit 2013 digitalisiert vorlag, musste die Stelle der Operation für alle Operationen vor dem Jahr 2013 mit Blick auf die bereits erhobenen Daten näherungsweise bestimmt werden.

Die Begriffe wurden wie folgt definiert:

- 1. Stelle: Uhrzeit Schnitt zwischen 08.00 Uhr und 09.59 Uhr
- 2. Stelle: Uhrzeit Schnitt zwischen 10.00 Uhr und 13.59 Uhr
- 3. Stelle: Uhrzeit Schnitt zwischen 14.00 Uhr und 16.29
- 4. Stelle: Uhrzeit Schnitt nach 16.30 Uhr

2.2.2.4 Operationsdauer

Die Operationsdauer wurde definiert als Zeitraum zwischen Hautinzision und Hautverschluss (Schnitt-Naht-Zeit). Die Zeiten wurden aus dem Operationsprotokoll erhoben.

2.2.2.5 ASA-Klassifikation

Die ASA-Klassifikation der American Society of Anesthesiologists (ASA) ermöglicht eine Aussage über den präoperativen Gesundheitszustand des Patienten. Je höher die ASA-Klassifikation, desto schlechter ist der Zustand des Patienten (siehe Anhang Tabelle 18).

Die ASA-Klassifikation wurde präoperativ durch den zuständigen Anästhesisten erhoben und im Rahmen der Datenerhebung aus dem Operationsprotokoll entnommen.

2.2.2.6 Fremdmaterial

Im Rahmen der dekompressiven Kraniektomie und der Implantation der Kranioplastik wurde teilweise im kranialen Bereich aus diagnostischen oder therapeutischen Gründen Fremdmaterial angelegt. Folgendes Material wurde als Fremdmaterial bezeichnet:

- Hirndrucksonde
- Ventrikelkatheter
- ventrikuloperitonealer Shunt
- Wunddrainage

2.2.2.7 Kraniale Operationen

Zur Erfassung der Anzahl der kranialen Operationen wurden folgende Eingriffe als kraniale Operation gewertet:

- Dekompressive Kraniektomie
- Anlage einer Hirndrucksonde
- Anlage eines Ventrikelkatheters
- Anlage eines ventrikuloperitonealen Shunts
- Revisionsoperation am Kopf (Erweiterungs-Kraniektomie, Ausräumung einer Nachblutung, Wunddebridement)
- weitere kraniale Operationen (z.B. Versorgung eines Aneurysmas)

2.2.3 Statistische Datenanalyse

Zur statistischen Auswertung der Daten sowie deren graphischer Darstellung wurde die Excel-Datenbank in das Statistikprogramm SPSS Version 23 importiert. Die Daten wurden in diesem Rahmen anonymisiert.

Die deskriptive Datenanalyse umfasste die Erfassung von Häufigkeiten, die Berechnung des Mittelwertes, der Standardabweichung, des Medians und des Interquartilsabstandes. Zur graphischen Darstellung der Ergebnisse wurden Kreisdiagramme, Balkendiagramme und Box-Whisker-Plots verwendet. Innerhalb des Box-Whisker-Plot kennzeichnet der Strich in der Mitte der Box den Median, der untere Rand der Box das 1. Quartil und der obere Rand der Box das 3. Quartil. Die Whiskers reichen vom Minimum bis zum Maximum, jedoch nicht weiter als das 1,5-fache der Kastenlänge. Werte darüber oder darunter werden als Punkte gekennzeichnet.

Folgende Tests wurden zur Überprüfung einer statistischen Signifikanz bei dem Vergleich zweier Gruppen durchgeführt. Die kontinuierlichen Variablen wurden mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test hinsichtlich ihrer Normalverteilung überprüft. Die Variablen wurden bei Normalverteilung (Kolmogorov-Smirnov-Test: $p > 0,005$) mithilfe des Students t-Tests und bei signifikanter Abweichung von der Normalverteilung (Kolmogorov-Smirnov-Test: $p \leq 0,005$) mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests auf eine statistische Signifikanz geprüft. Die Auswertung kategorisierter Variablen erfolgte mit dem Chi-Quadrat-Test nach Pearson, oder mithilfe des exakten Tests nach Fischer.

Eine logistische Regressionsanalyse wurde zur Überprüfung des Einflusses verschiedener Faktoren auf das Auftreten einer postoperativen Implantat-Infektion durchgeführt.

Das Signifikanzniveau wurde für alle Analysen mit $\alpha = 5\%$ festgelegt. P-Werte, die kleiner als das Signifikanzniveau waren ($p \leq 0,005$), wurden als signifikant angenommen. Alle statistischen Tests wurden zweiseitig auf ihre statistische Signifikanz untersucht.

P-Werte wurden auf die dritte Nachkommastelle, Odds ratio und Konfidenzintervall auf die zweite Nachkommastelle gerundet. Die restlichen Zahlen wurden auf die erste Nachkommastelle gerundet.

2.2.4 Ethikantrag

Die retrospektive Datenanalyse wurde durch die Ethikkommission der Universität zu Lübeck im Schreiben vom 01.09.2016 genehmigt (Aktenzeichen 16-226). Die Daten wurden im Zuge der Datenanalyse anonymisiert. Es erfolgte keine Anforderung von Fremdbefunden und kein erneuter Patientenkontakt.

2.2.5 Literaturrecherche

Die Literaturrecherche erfolgte mithilfe der Meta-Datenbank pubmed und des Suchprogramms Google Scholar. Zudem wurden Informationen über das Robert-Koch-Institut, die Paul Ehrlich Gesellschaft für Chemotherapie sowie über das Nationale Zentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen eingeholt.

3 Ergebnisse

3.1 Zusammensetzung des Patientenkollektivs

Auf Basis der Ein- und Ausschluss-Kriterien wurden in der vorliegenden Arbeit die Daten von 138 Patienten erhoben.

Die Geschlechtsverteilung zeigte sich wie folgt: 68 Männer (49,3%) und 70 Frauen (50,7%). Das Durchschnittsalter im Patientenkollektiv lag zum Zeitpunkt der Implantationsoperation bei 48,9 Jahren (SD= 15,3). Das Durchschnittsalter der Männer lag bei 46,7 Jahren (SD= 16,4), das der Frauen lag bei 51,1 Jahren (SD= 13,9) (Abbildung 2).

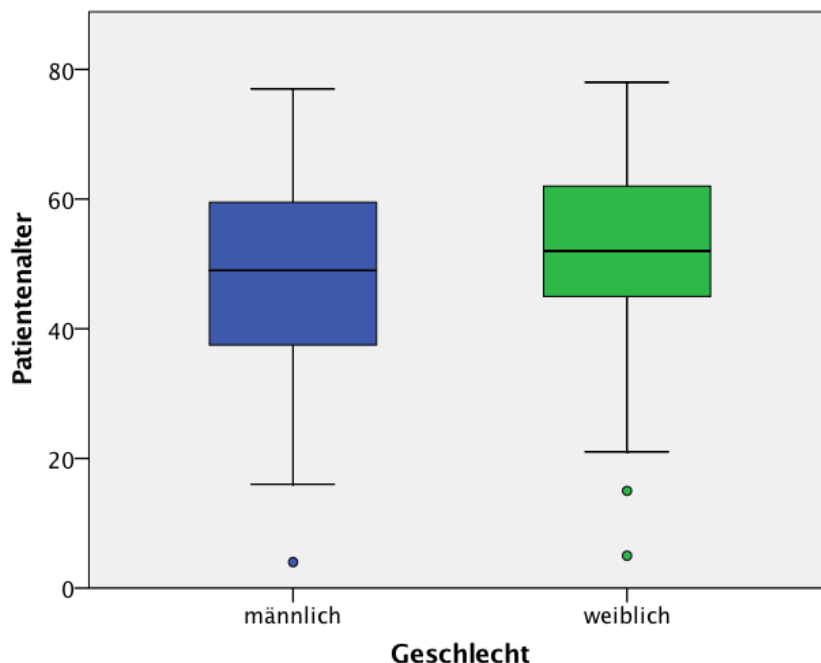


Abbildung 2: Box-Whisker-Plot für das Patientenalter zum Zeitpunkt der Implantation der Kranioplastik, aufgeteilt nach Geschlecht

3.1.1 Operationsindikation im Patientenkollektiv

Die Indikationen zur Durchführung einer dekompressiven Kraniektomie waren: zerebrovaskuläre Ereignisse bei 78 Patienten (56,5%) und damit die häufigste Ursache, gefolgt von einem Schädel-Hirn-Trauma bei 57 Patienten (41,3%). Drei Patienten (2,2%) zeigten ein sekundäres malignes Hirnödem unterschiedlicher Ätiologie: zwei Patienten nach einer Tumoroperation, ein Patient bei nachgewiesenem Epyem (Abbildung 3).

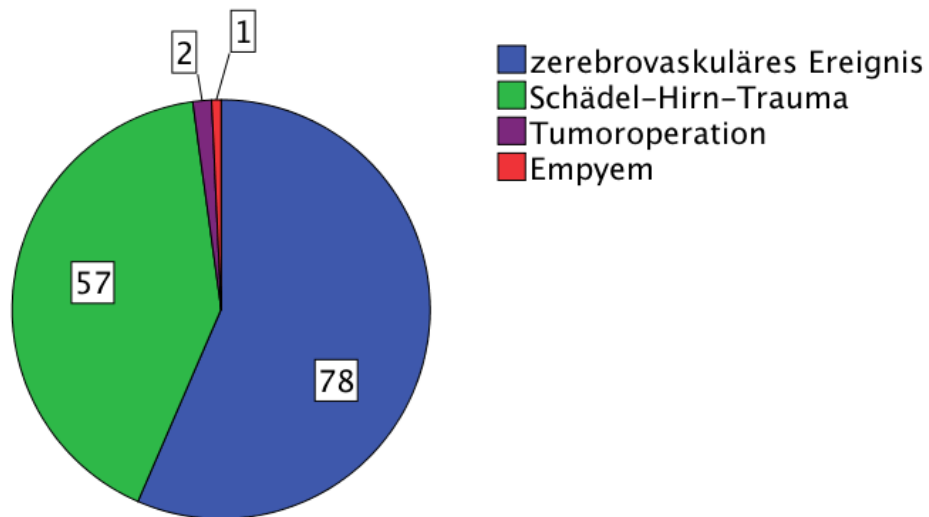


Abbildung 3: Häufigkeitsverteilung der Indikation für die dekompressive Kraniektomie

3.1.1.1 Zusammensetzung des Patientenkollektivs zerebrovaskuläres Ereignis

Die Patienten mit einem zerebrovaskulären Ereignis (n= 78) zeigten folgende Geschlechtsverteilung: 53 Frauen (67,9%) und 25 Männer (32,1%). Das Durchschnittsalter dieser Gruppe lag bei 53,1 Jahren (SD= 11,0). Die häufigsten Ätiologien, die innerhalb dieser Gruppe zur dekompressiven Kraniektomie führten, waren intrazerebrale Blutungen und ischämische Hirninfarkte (Tabelle 1).

Tabelle 1: Differenzierung der zerebrovaskulären Indikationen

	gesamt n = 78	%
zerebrale Ischämie	20	25,6
intrazerebrale Blutung	33	42,3
subarachnoidale Blutung	18	23,1
subdurale Blutung	7	9,0

3.1.1.2 Zusammensetzung des Patientenkollektivs Schädel-Hirn-Trauma

Bei den Patienten mit Schädel-Hirn-Traumata (n= 57) handelte es sich um 42 Männer (73,7%) und um 15 Frauen (26,3%). In dieser Gruppe lag das Durchschnittsalter bei 42,9 Jahren (SD= 18,3). In 20 Fällen (35,1%) handelte es sich um ein offenes Schädel-Hirn-Trauma. 15 mal wurde ein SHT II (26,3%) und 42 mal ein SHT III (73,7%) diagnostiziert. In 23 Fällen (40,4%) fand das Trauma unter Alkoholeinfluss statt.

3.2 Registrierte Komplikation: Implantat-assoziierte Infektion

Von den insgesamt 138 Patienten zeigten 41 Patienten (29,7%) eine postoperative Implantat-assoziierte Infektion. Bei diesen Patienten handelte es sich um 24 männliche (58,5%) und 17 weibliche (41,5%) Patienten. Das durchschnittliche Alter dieser Gruppe lag bei 48,2 Jahren (SD= 15,9).

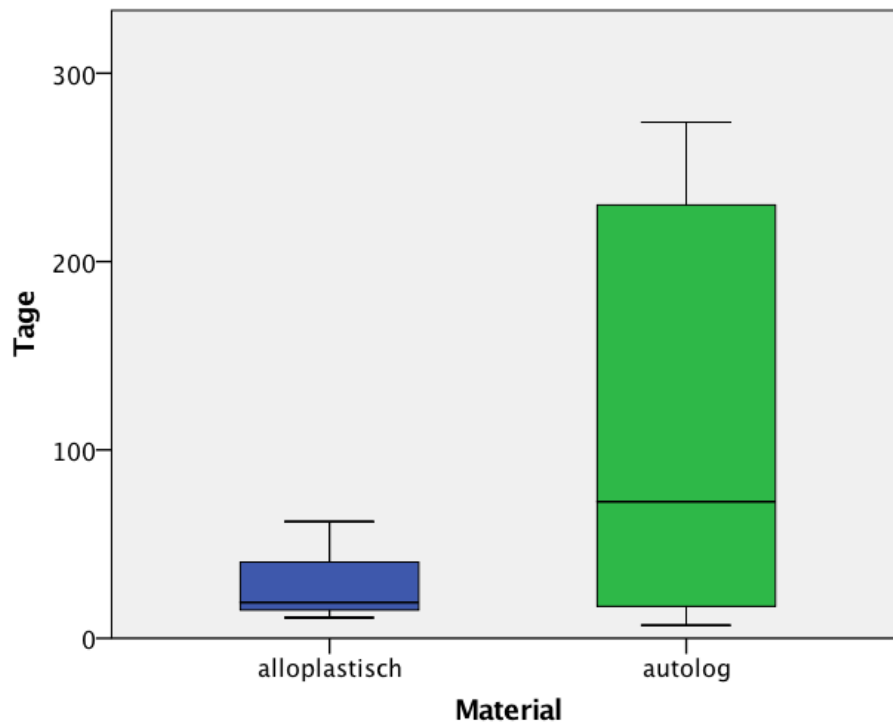


Abbildung 4: Box-Whisker-Plot für die Anzahl der Tage nach der Implantation der Kranioplastik bis zum Auftreten der Infektion, aufgeteilt nach Material (Sechs Messwerte beim autologen Material wurden aus Gründen der Übersicht nicht abgebildet)

Im gesamten Patientenkollektiv trat die postoperative Implantat-assoziierte Infektion im Median nach 68 Tagen (IQR= 213,0) auf. Bei den Patienten die den autologen Knochendeckel erhalten haben, trat die Infektion im Median nach 72,5 Tagen (IQR= 213,5) und bei den Patienten, die ein alloplastisches Implantat erhalten haben im Median nach 19,0 Tagen auf (Abbildung 4). Statistisch zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den verwendeten Materialien und der Anzahl der Tage bis zum Auftreten der Infektion ($p= 0,229$).

3.2.1 Ausdehnung der Implantat-assoziierten Infektion

Tabelle 2: Ausdehnung der kranialen Infektion nach Implantation der Kranioplastik

Lokalisation	n = 41	%
Implantatebene	22	53,7
Ausbreitung nach epidural	14	34,1
Ausbreitung nach subdural	4	9,8
Ausbreitung nach intrazerebral	1	2,4

Bei 22 Patienten war die Infektion auf den Bereich unterhalb der Galea aponeurotica und der Ebene der knöchernen Kalotte beziehungsweise des Implantats beschränkt. In diesem Patientenkollektiv wiesen vier Patienten Anzeichen einer Knochenosteolyse auf.

Bei 19 Patienten breitete sich die Infektion, neben der Infiltration des Implantats, auch unter die Knochenebene nach epidural, subdural oder intrazerebral, aus (Tabelle 2).

3.2.2 Revisionsoperation bei Infektion

Bei 95,1% (39/41) der Patienten mit einer postoperativen Infektion erfolgte eine Revisionsoperation. Diese beinhaltete ein Wunddebridement und bei 35 Patienten (85,4%) musste zusätzlich die Kranioplastik explantiert werden.

Die Kranioplastik wurde bei 16 Patienten, bei denen sich die Infektion auf die Implantatebene beschränkte und bei allen Patienten, bei denen sich die Infektion nach epidural, subdural oder intrazerebral ausdehnte, explantiert.

Zwei Patienten mit einer Osteolyse des autologen Knochendeckels wurden keiner Revisionsoperation unterzogen.

3.2.3 Analyse des Erregerspektrums bei nachgewiesener Infektion

Bei 29 der Patienten mit postoperativer Infektion (70,7%) konnten mikrobiologisch Erreger nachgewiesen werden. Bei 12 Patienten (29,3%) zeigte sich der Abstrich ohne Keimnachweis.

Tabelle 3 zeigt die in der mikrobiologischen Kultur identifizierten Erreger.

Tabelle 3: Erreger der positiven Wund- und Knochendeckelabstriche bei postoperativer Implantat-Infektion

Erreger	n= 29
<i>Einzelnachweise</i>	
Staph. aureus	7
Staph. epidermidis	4
Staph. capitis	1
MRSA	1
Propionibacterium acnes	3
Enterobacter cloacae	1
<i>Mischinfektion</i>	
Staph. aureus + Staph. epidermidis	1
Staph. aureus + Staph. capitis	1
Staph. aureus + Propionibacterium acnes	2
Staph. aureus + Proteus mirabilis	1
MRSA + Staph. epidermidis + Enterococcus faecalis	1
MRSA + Staph. epidermidis + Staph. capitis + Pseudomonas aeruginosa	1
Staph. capitis + Propionibacterium acnes	3
Staph. capitis + Propionibacterium acnes + Staph. lugdunensis	1
Staph. capitis + Staph. epidermidis	1

Staph. = Staphylococcus

MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus

Der Methicillin-sensible Staphylococcus aureus wurde am häufigsten, bei insgesamt 12 Patienten, identifiziert. Ein Methicillin-resistente Staphylococcus aureus (MRSA) wurde bei drei Patienten nachgewiesen. In weiteren positiven Abstrichen zeigten sich Staphylococcus epidermidis (n= 8) sowie Staphylococcus capitis (n= 8). Bei neun Patienten wurde Propionibacterium acnes als Keim nachgewiesen.

3.3 Risikofaktoren in der Patientenanamnese

Tabelle 4: Analyse der anamnestische Merkmale der Patienten in Korrelation zum Auftreten einer Infektion nach Implantation der Kranioplastik

Variable	mit Infektion n = 41	ohne Infektion n = 97	p - Wert	OR (95 % KI)
Geschlecht				
männlich	24	44	0,157	1,70 (0,81;3,56)
weiblich	17	53	0,157	0,59 (0,28;1,23)
mittleres Alter (Jahre)				
Altersgruppe 0-19 Jahre	3	5	0,695	1,45 (0,33;6,38)
Altersgruppe 20-29 Jahre	3	8	1,000	0,88 (0,22;3,49)
Altersgruppe 30-39 Jahre	3	9	1,000	0,77 (0,20;3,01)
Altersgruppe 40-49 Jahre	12	22	0,412	1,41 (0,62;3,22)
Altersgruppe 50-59 Jahre	11	25	0,897	1,06 (0,46;2,42)
Altersgruppe 60-69 Jahre	7	21	0,541	0,75 (0,29;1,92)
Altersgruppe 70-79 Jahre	2	7	1,000	0,66 (0,13;3,32)
Nikotinabusus ₁ *	27	36	0,002	3,27 (1,52;7,03)
Alkoholabusus	9	14	0,279	1,67 (0,66;4,23)
BMI < 25 kg/m ²	24	53	0,674	1,17 (0,56;2,45)
BMI 25 - < 30 kg/m ²	12	30	0,846	0,92 (0,42;2,05)
BMI ≥ 30 kg/m ²	5	14	0,727	0,82 (0,28;2,46)
Indikationen der Kraniektomie				
zerebrovaskulär	25	53	0,493	1,30 (0,62;2,73)
Trauma	16	41	0,724	0,87 (0,42;1,84)
Offene Fraktur	7	13	0,576	1,33 (0,49;3,62)
Andere Indikation	0	3	0,555	
Vorerkrankungen				
Diabetes mellitus	4	10	0,922	0,94 (0,28;3,19)
arterieller Hypertonus	25	60	0,923	0,96 (0,46;2,04)
kardiovaskuläre Erkrankungen	13	23	0,328	1,49 (0,67;3,35)
Medikamente				
Neuroleptika*	10	7	0,005	4,15 (1,45;11,84)
Antikonvulsiva	22	41	0,220	1,58 (0,76;3,30)
Thrombozytenaggregationshemmer	11	13	0,057	2,37 (0,96;5,86)
Antikoagulantien	40	91	0,359	2,64 (0,31;22,63)
Betablocker	22	52	0,996	1,00 (0,48;2,08)
Analgetika	34	65	0,058	1,39 (0,96;5,98)

(* = signifikant)

(₁ = mehr als 10 Zigaretten täglich)

(BMI = Body Mass Index)

Das männliche Geschlecht zeigte mit 35,3% (24/68) eine höhere Infektionsrate als das weibliche Geschlecht mit 24,3% (17/70). Es konnte jedoch kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer postoperativen Infektion und dem Geschlecht nachgewiesen werden ($p=0,157$; Tabelle 4).

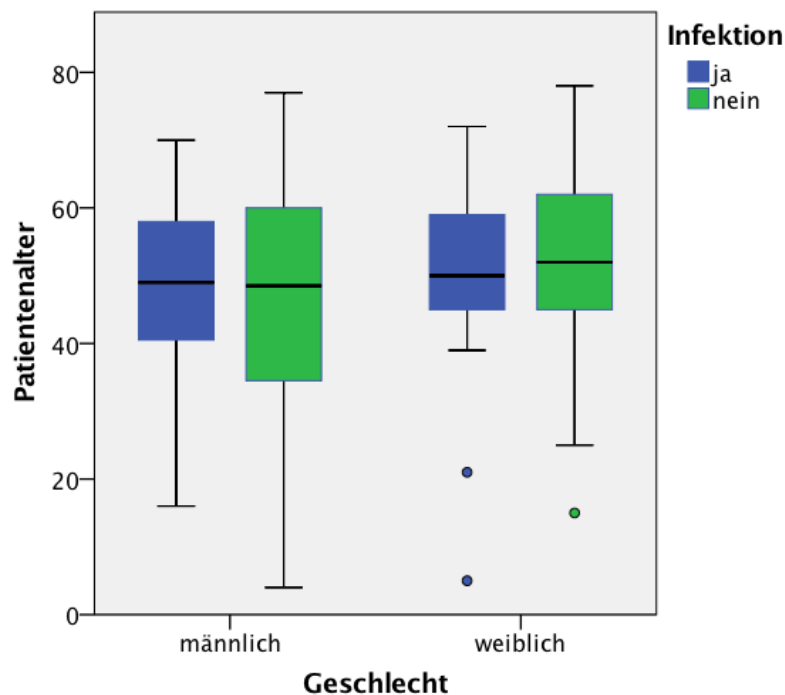


Abbildung 5: Box-Whisker-Plot für den Vergleich des Patientenalters zum Zeitpunkt der Implantation der Kranioplastik und dem Auftreten einer Infektion, aufgeteilt nach Geschlecht

In der Gruppe der männlichen Patienten lag das Durchschnittsalter der Patienten mit Infektion bei 47,4 Jahren ($SD=15,6$) und ohne Infektion bei 46,3 Jahren ($SD=17,0$). In der Gruppe der weiblichen Patienten lag das Durchschnittsalter der Patientinnen mit Infektion bei 49,3 Jahren ($SD=16,7$) und ohne Infektion bei 51,7 Jahren ($SD=13,0$).

Das durchschnittliche Alter lag im Patientenkollektiv mit Infektion bei 48,2 Jahren ($SD=15,9$) und im Patientenkollektiv ohne Infektion bei 49,3 Jahren ($SD=15,2$). Es bestand kein Zusammenhang zwischen dem Patientenalter und dem Auftreten einer postoperativen Infektion ($p=0,760$)(Tabelle 4).

Statistisch zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer postoperativen Infektion und kardiovaskuläre Vorerkrankungen, Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Alkoholabusus oder Übergewicht (Tabelle 4).

3.3.1 Nikotinabusus

Die Patientengruppe (n= 63), bei der anamnestisch ein Nikotinabusus erfasst wurde, zeigte signifikant häufiger eine postoperative Infektion ($p= 0,002$; Tabelle 4). In der logistischen Regressionsanalyse zeigte sich ein Nikotinabusus ebenfalls als ein signifikanter Risikofaktor ($p= 0,039$; Tabelle 13).

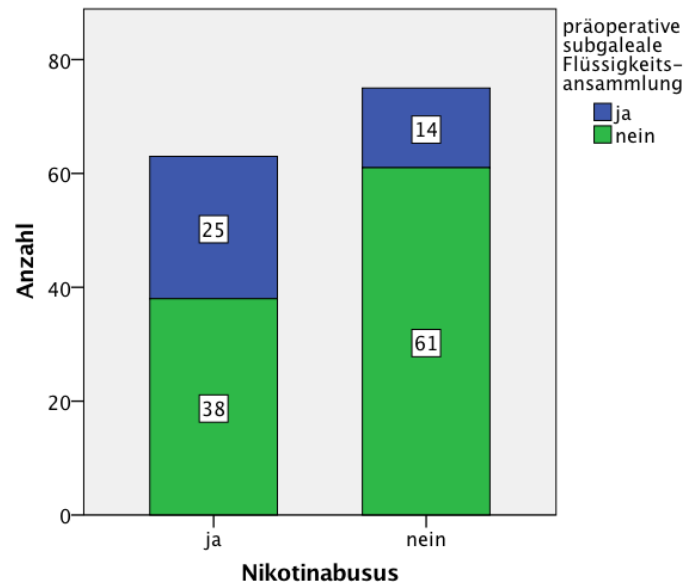


Abbildung 6: Auswirkung eines Nikotinabusus auf das Auftreten einer subgalealen Flüssigkeitsansammlung vor der Implantationsoperation

Gleichzeitig zeigte dieses Patientenkollektiv im Vergleich zu den Nichtrauchern signifikant häufiger eine subgaleale Flüssigkeitsansammlung bei der körperlichen Untersuchung vor der Implantationsoperation (OR: 2,87; KI: 1,33-6,19; $p= 0,006$)(Abbildung 6).

3.3.2 Medikamenteneinnahme

Patienten, die regelmäßig Neuroleptika einnahmen, zeigten eine Infektionsrate von 58,8% (10/17). Sie hatten signifikant häufiger eine postoperative Infektion, als die Patientengruppe ohne regelmäßige Neuroleptika-Einnahme ($p= 0,005$; Tabelle 4). In der logistischen Regressionsanalyse zeigte sich die Neuroleptika-Einnahme ebenfalls als ein signifikanter Risikofaktor ($p= 0,043$; Tabelle 13). Für die Einnahme von Antikonvulsiva, Thrombozytenaggregationshemmer, Antikoagulantien, Betablocker oder Analgetika konnte kein Zusammenhang mit dem Auftreten einer postoperativen Infektion festgestellt werden (Tabelle 4).

3.4 Risikofaktoren im Rahmen der dekompressiven Kraniektomie

Statistisch zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Indikation für die dekompressive Kraniektomie (Schädel-Hirn-Trauma, zerebrovaskuläre Erkrankung, andere) und dem Auftreten einer Infektion nach Kranioplastik-Implantation (Tabelle 4).

3.4.1 Komplikation nach dekompressiver Kraniektomie

Tabelle 5: Auswirkung einer kranialen oder internistischen Komplikation nach dekompressiver Kraniektomie auf das spätere Auftreten einer Infektion nach Implantation der Kranioplastik

Variable	mit Infektion	ohne Infektion	gesamt	p-Wert	OR (95% KI)
Komplikation kranial					
Wundinfektion	7	10	17	0,269	1,79 (0,63-5,09)
Hygrom/Liquorkissen	20	41	61	0,481	1,30 (0,63-2,71)
Komplikation internistisch					
Abdominale Infektion*	9	7	16	0,019	3,42 (1,17-9,94)
Harnwegsinfekt	16	33	49	0,728	1,11 (0,54-2,44)
Pneumonie	34	80	114	0,540	0,73 (0,26-2,01)
Sepsis	4	12	16	0,775	0,72 (0,22-2,39)

Für 133 Patienten wurden Informationen zum postoperativen Verlauf nach der dekompressiven Kraniektomie erfasst. Ein Hygrom/Liquorkissen oder eine Wundinfektion nach dekompressiver Trepanation war statistisch nicht mit dem Auftreten einer Infektion nach Implantation assoziiert (Tabelle 5). Patienten mit einem Hygrom/Liquorkissen hatten jedoch signifikant häufig eine subgaleale Flüssigkeitsansammlung direkt vor der Implantation (28/61 vs. 11/77; OR: 5,09; KI: 2,26-11,48; $p < 0,001$).

Patienten mit einer abdominalen Infektion nach der dekompressiven Kraniektomie (9/16) entwickelten signifikant häufig eine Infektion nach der Implantation ($p = 0,019$; Tabelle 5). In den mikrobiologischen Abstrichen ließen sich in 68,8% der Fälle ($n = 11$) Clostridium difficile als Erreger identifizieren.

Eine Pneumonie, ein Harnwegsinfekt oder eine Sepsis nach dekompressiver Kraniektomie zeigte in der statistischen Analyse keinen signifikanten Zusammenhang mit dem Auftreten einer Infektion nach Implantation (Tabelle 5).

3.5 Risikofaktoren im Rahmen der Implantation der Kranioplastik

Tabelle 6: Analyse potenzieller Risikofaktoren in Korrelation zum Auftreten einer Infektion nach Implantation der Kranioplastik

Variable	mit Infektion n = 41	ohne Infektion n = 97	p-Wert	OR (95 % KI)
<i>Mittleres Intervall dekompressive</i>				
<i>Kraniektomie - Implantation (d)</i>	122,4	163,3	0,073	
Implantation innerhalb 84 d	11	23	0,698	1,18 (0,51-2,72)
Implantation innerhalb 85-168 d	26	44	0,053	2,09 (0,99-4,42)
Implantation nach 168 d*	4	30	0,009	0,24 (0,08-0,74)
<i>Material</i>				
autolog	38	79	0,093	2,89 (0,80-10,40)
alloplastisch	3	18	0,121	0,35 (0,10-1,25)
<i>Lokalisation der Kranioplastik</i>				
fronto-temporo-parietal	37	89	0,774	0,83 (0,24-2,93)
bifrontal	4	8	0,750	1,20 (0,34-4,24)
<i>präoperative Datenerhebung</i>				
Anämie	10	24	0,940	0,97 (0,41-2,26)
Thrombozytopenie	0	3	0,554	
Leukozytopenie	1	1	0,511	2,38 (0,15-38,91)
CRP-Erhöhung (> 5 mg/L)	17	39	0,804	1,10 (0,52-2,32)
präoperative subgaleale Flüssigkeitsansammlung*	21	18	<0,001	4,61 (2,07-10,24)
<i>intraoperative Datenerhebung</i>				
Operateurwechsel zwischen Trepanation und Implantation	30	69	0,808	1,11 (0,49-2,51)
mittlere Operationsdauer (min)	139,0	129,7	0,391	
Antibiotikaprophylaxe	29	80	0,122	0,51 (0,22-1,20)
Autologer Knochendeckel in Gentamicin	31	67	0,657	0,79 (0,28-2,21)
Punktion Hygrom/Liquorkissen	8	13	0,361	1,57 (0,60-4,13)
Punktion Ventrikel	7	22	0,460	0,70 (0,27-1,80)
Anlage ventrikuloperitonealer Shunt	1	13	0,065	0,16 (0,02-1,28)
Anlage Drainagekatheter	41	95	0,354	
<i>postoperative Datenerhebung</i>				
postoperative Antibiotikaprophylaxe*	16	61	0,010	0,38 (0,18-0,80)
Postoperative Anämie*	27	46	0,047	2,14 (1,00-4,57)
postoperatives Hygrom/Liquorkissen*	20	17	<0,001	4,48 (2,00-10,03)

* = signifikant

3.5.1 Zeitintervall zwischen dekompressiver Kraniektomie und Implantation

Die Deckung des Knochendefektes erfolgte im gesamten Patientenkollektiv im Median nach 116,5 Tagen (IQR= 83,8): die früheste Implantation nach 21 Tagen, die späteste nach 1141 Tagen.

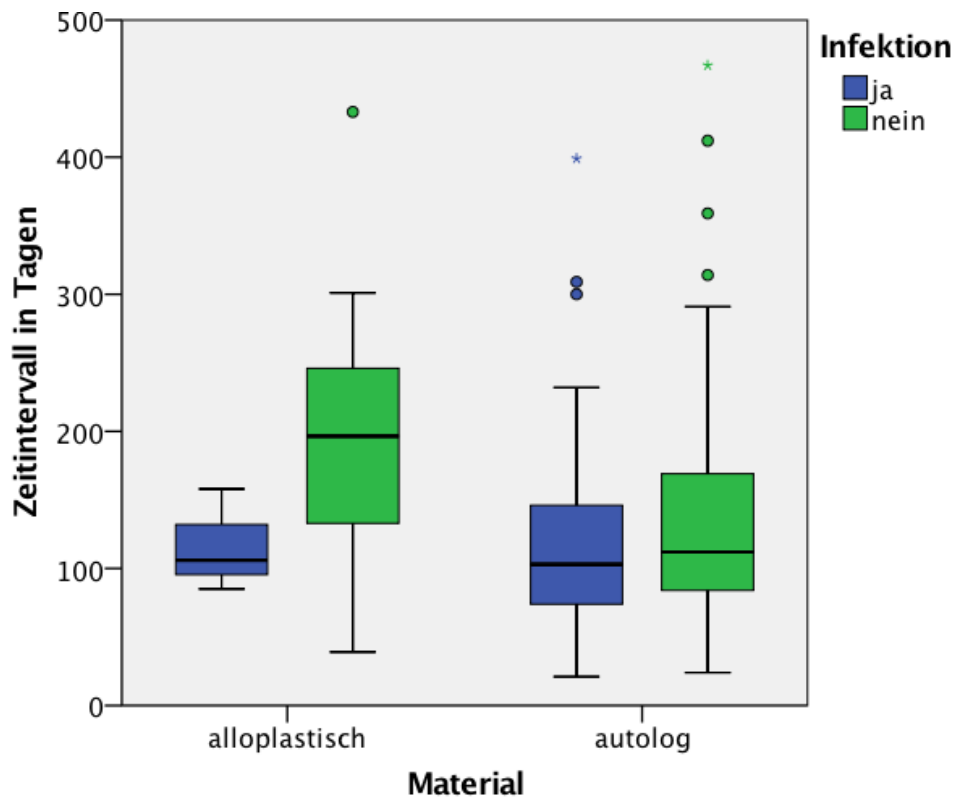


Abbildung 7: Box-Whisker-Plot für den Vergleich des Zeitintervalls von der dekompressiven Kraniektomie bis zur Implantation der Kranioplastik zwischen den Patienten mit und ohne postoperative Infektion, aufgeteilt nach Implantationsmaterial (Zwei Messwerte beim autologen Material ohne Infektion wurden aus Gründen der Übersicht nicht abgebildet)

In der Gruppe der alloplastischen Implantate zeigte sich, dass die infizierten Implantate (n= 3) im Median nach 106 Tagen und die infektionsfreien Implantate (n= 18) im Median nach 196,5 Tagen (IQR= 120,8) implantiert wurden ($p= 0,132$).

In der Gruppe der autologen Knochendeckel zeigte sich, dass die infizierten Implantate (n= 38) im Median nach 103 Tagen (IQR= 76,0) und die infektionsfreien Implantate (n= 79) im Median nach 112 Tagen (IQR= 86,0) implantiert wurden ($p= 0,260$)(Abbildung 7).

Die Implantation der Kranioplastik erfolgte in der Gruppe der Infektion im Median nach 105 Tagen (IQR= 74,0) und in der Gruppe ohne Infektion nach 127 Tagen (IQR= 98,0). Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ($p= 0,073$).

Das alloplastische Material wurde im Vergleich zum autologen Knochendeckel signifikant später (Median 158 vs. 107 Tage; $p= 0,007$) und signifikant häufig nach sechs Monaten ($p= 0,008$) implantiert.

Tabelle 7: Auswirkung des Zeitintervalls zwischen dekompressiver Kraniektomie und Implantation der Kranioplastik auf die postoperative Infektionsrate

Zeitintervall	Autograft n= 117	Allograft n= 21	gesamt n= 138	Infektion n= 41	Infektionsrate %
< 3 Monate	32	2	34	11	32,4
3 - 6 Monate	61	9	70	26	37,1
> 6 Monate	24	10	34	4	11,8

< 3 Monate = ≤ 84 Tage

3-6 Monate = 85 – 168 Tage

> 6 Monate = > 168 Tage

50,7% aller Kranioplastiken ($n= 70$) wurden nach drei bis sechs Monaten implantiert. Jeweils ein Viertel (24,6%) wurde davor oder danach implantiert. Patienten, bei denen die Kranioplastik nach sechs Monaten implantiert wurde, zeigten mit 11,8% die geringste Infektionsrate (Tabelle 7). Sie entwickelten signifikant seltener eine postoperative Infektion im Vergleich zu den Patienten, die die Kranioplastik innerhalb von sechs Monaten erhalten haben ($p= 0,009$; Tabelle 6). In der logistischen Regressionsanalyse zeigte sich dieses Ergebnis ebenfalls als signifikant ($p= 0,045$; Tabelle 13).

3.5.2 Einfluss des Implantationsmaterial auf die Infektionsrate

Tabelle 8: Infektionsrate nach Implantation der Kranioplastik bezüglich des verwendeten Implantationsmaterials

Material	mit	ohne	total n (%)	Infektionsrate %
	Infektion n= 41	Infektion n= 97		
autolog	38	79	117 (84,8)	32,5
alloplastisch	3	18	21 (15,2)	14,3
Palacos®	2	7	9 (6,5)	22,2
CAD	1	11	12 (8,7)	8,3
<i>Bioverit®II</i>	1	5	6 (4,3)	16,7
<i>HTR®-PMI</i>	0	3	3 (2,2)	0,0
<i>PEEK-OPTIMA®</i>	0	2	2 (1,4)	0,0
<i>CustomBone®</i>	0	1	1 (0,7)	0,0

CAD= Computer-aided-design

Autologes Knochenmaterial (n= 117) wurde am häufigsten implantiert (84,8%). In 21 Fällen (15,2%) wurde alloplastisches Materialen genutzt. Dabei handelte es sich in neun Fällen um eine intraoperative geformte PMMA-Plastik und in 12 Fällen um eine Computer-aided-design-Plastik (CAD-Plastik) (Tabelle 8).

Die alloplastischen CAD-Implantate *Bioverit®II*, *CustomBone™*, *HTR®-PMI* und *PEEK-OPTIMA®* wurden von den Hersteller-Firmen steril verpackt in das Universitätsklinikum geliefert. Die Zubereitung des formbaren Kunststoffs *Palacos®* erfolgte unter sterilen Bedingungen am Operationstisch durch die Neurochirurgen. Zur detaillierten Beschreibung der Implantate siehe im Anhang Tabelle 14.

Der autologe Knochendeckel zeigte mit 32,5% (38/117) eine mehr als doppelt so hohe Infektionsrate im Vergleich zu alloplastischen Implantaten mit 14,3% (3/21)(Tabelle 8). Dieser Trend war jedoch statistisch nicht signifikant ($p= 0,093$; Tabelle 6).

Das Fremdmaterial zeigte eine Infektionsrate von 22,2% (2/9) für PMMA-Plastiken und eine Infektionsrate von 8,3% (1/12) für CAD-Plastiken.

3.5.2.1 Aufbewahrung des autologen Knochendeckels

117 autologe Knochendeckel wurden nach der dekompressiven Kraniektomie asserviert. 114 Knochendeckel (97,4%) wurden nach Durchführung der dekompressiven Kraniektomie durch das Operationspersonal am Operationstisch von Weichteilgewebe befreit, mit einer NaCl-Lösung, vereinzelt mit Wasserstoffperoxid (3%), gereinigt, steril verpackt und anschließend zur Sterilisation einer externen Firma zugesandt. Dort erfolgte DIN-Norm gerecht die Bestrahlung des autologen Knochendeckels mittels Gamma-Strahlung aus einer Cobalt 60 Strahlungsquelle mit einer Gesamtdosis von 27kGy (± 2 kGy). Im Anschluss wurde der Knochendeckel in die Klinik zurückgesandt und bei Raumtemperatur im Lager des Operationssaals steril gelagert. Die nach dieser Methode sterilisierten Knochendeckel zeigten nach der Implantation eine Infektionsrate von 33,3%. Bei zwei Patienten (1,7%) wurde der entnommene Knochendeckel zur Aufbewahrung in der Bauchdecke implantiert und ein Knochendeckel (0,9%) wurde nach der Entnahme steril verpackt und bei minus 70 Grad eingefroren.

3.5.3 Lokalisation Kranioplastik und Infektionshäufigkeit

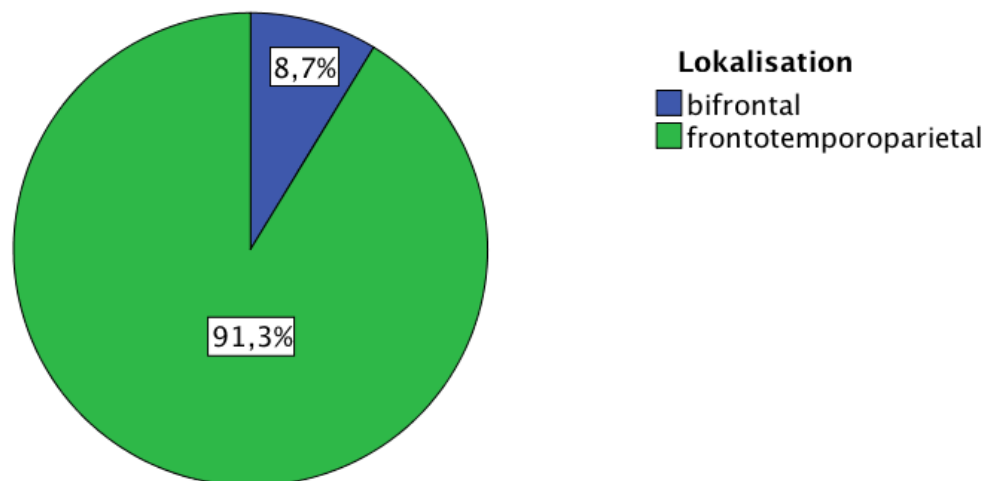


Abbildung 8: Häufigkeitsverteilung der Lokalisation der Kranioplastik

Bei 126 Patienten (91,3%) wurde die Kranioplastik fronto-temporo-parietal eingesetzt.

12 Patienten (8,7%) erhielten eine bifrontale Kranioplastik (Abbildung 8).

Auffälligkeiten bezüglich der Lokalisation und dem Auftreten einer postoperativen Infektion wurden in dieser Analyse nicht nachgewiesen ($p= 0,774$; Tabelle 6).

3.5.4 Präoperative Datenerhebung

3.5.4.1 Laborparameter vor Implantation

Für die erhobenen präoperativen Laborparameter (Hämoglobin, Quick-Wert, Thrombozyten, Leukozyten, CRP) wurde kein Zusammenhang mit dem Auftreten einer postoperativen Infektion gefunden (Tabelle 6).

3.5.4.2 Subgaleale Flüssigkeitsansammlung vor Implantation

Die Patienten mit einer präoperativen subgalealen Flüssigkeitsansammlung im kranialen Wundbereich vor der Implantationsoperation entwickelten signifikant häufiger eine postoperative Infektion ($p < 0,001$; Tabelle 6). In der logistischen Regressionsanalyse zeigte sich die subgaleale Flüssigkeitsansammlung ebenfalls als ein signifikanter Risikofaktor ($p = 0,034$; Tabelle 13).

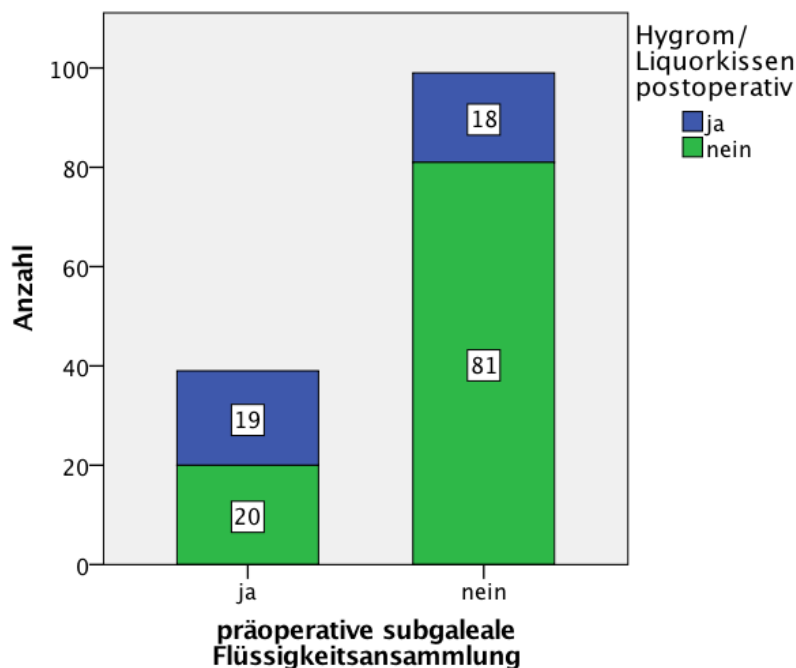


Abbildung 9: Auswirkung einer präoperativen subgalealen Flüssigkeitsansammlung auf das Auftreten eines Hygroms/Liquorkissens nach Implantation der Kranioplastik

Das Patientenkollektiv mit einer präoperativen subgalealen Flüssigkeitsansammlung zeigte auch nach der Implantation signifikant häufiger ein Hygrom/Liquorkissen im Wundbereich (OR: 4,28; KI: 1,90-9,60; $p < 0,001$; Abbildung 9).

3.5.5 Intraoperative Datenerhebung

Der Vergleich der Patientengruppen mit und ohne Infektion zeigte, dass weder ein personeller Operateur-Wechsel zwischen der dekompressiven Kraniektomie und der Implantationsoperation, noch eine einmalige intraoperative intravenöse Antibiotikaphylaxe oder das Einlegen des autologen Knochendeckels in eine Gentamicin-Lösung vor der Implantation Auswirkungen auf das Auftreten einer postoperativen Infektion hatten (Tabelle 6).

Es konnte ebenfalls kein Zusammenhang zwischen einer intraoperativen Hygropunktion, Ventrikelpunktion, der Anlage eines ventrikulo-peritonealen Shunts oder der Einlage einer Wunddrainage und dem Auftreten einer postoperativen Infektion gefunden werden (Tabelle 6).

3.5.5.1 Positionierung der Operation auf dem Operationsplan

Tabelle 9: Auswirkung der Positionierung der Operation auf dem Operationsplan auf das Auftreten einer postoperativen Infektion

Positionierung	mit	ohne	gesamt	Infektionsrate
	Infektion	Infektion		%
	n = 41	n = 97		
1. Stelle	13	38	51 (37,0%)	25,5
2. Stelle	17	43	60 (43,5%)	38,3
3. Stelle	11	16	27 (19,6%)	40,7

An erster (n= 51) und zweiter Stelle (n= 60) des Operationsplans konnten 80,4% der Patienten (n= 111) versorgt werden. Die registrierte Infektionsrate korrelierte mit späterer Operationsstelle (Tabelle 9), zeigte aber keinen statistisch signifikanten Zusammenhang ($p= 0,357$). Die Implantation des autologen und alloplastischen Materials verteilte sich prozentual annähernd gleich auf die jeweiligen Stellen.

3.5.5.2 ASA-Klassifikation

Tabelle 10: ASA Klassifikation der Patienten zum Zeitpunkt der Implantationsoperation und deren Auswirkung auf die postoperative Infektionsrate

Klasse	mit	ohne	gesamt (%)	Infektionsrate
	Infektion	Infektion		
	n= 41	n= 97	n= 138	%
ASA 1	0	2	2 (1,4)	0,0
ASA 2	14	26	40 (29,0)	35,0
ASA 3	25	67	92 (66,7)	27,2
ASA 4	2	2	4 (2,9)	50,0

92 Patienten (66,7%) hatten zum Zeitpunkt der Implantation einen ASA Grad von 3. Die weiteren Stadien verteilten sich zu 1,4% auf ASA Grad 1, zu 29,0% auf ASA Grad 2 und zu 2,9% auf ASA Grad 4. Ein ASA Grad von 1 zeigte die geringste Infektionsrate, wohingegen ein ASA Grad von 4 die höchste Infektionsrate aufwies (Tabelle 10), jedoch ohne statistische Signifikanz ($p= 0,484$).

3.5.5.3 Operationsdauer

Die durchschnittliche Operationsdauer der Kranioplastik-Implantation betrug 132,5 Minuten (SD= 51,0). Durch eine zeitgleiche Implantation eines ventrikuloperitonealen Shunts zur Therapie eines Hydrozephalus verlängerte sich die durchschnittliche Operationsdauer signifikant (126,7min vs. 183,8min; $p < 0,001$).

In der Infektionsgruppe dauerte die Operation durchschnittlich 139,0 Minuten (SD= 51,4), in der infektionsfreien durchschnittlich 129,7 Minuten (SD= 50,8). Ein signifikanter Unterschied lag nicht vor ($p= 0,391$, Tabelle 6).

Die Implantation des autologen Knochendeckels dauerte durchschnittlich 130,9 Minuten (SD= 49,9) und die der alloplastischen Kranioplastik 141,4 Minuten (SD= 57,1). Die Zeitdifferenz für die unterschiedlichen Materialien zeigte sich nicht statistisch signifikant ($p= 0,374$).

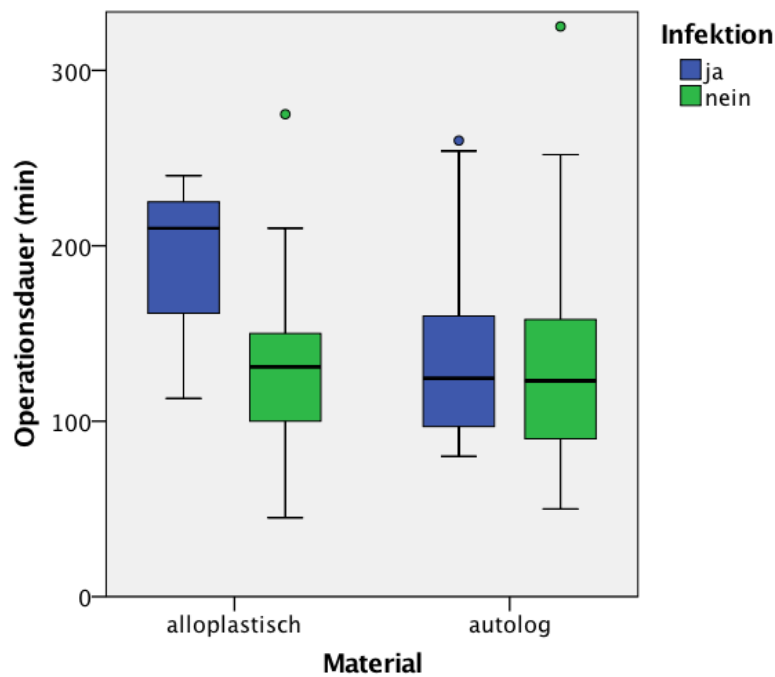


Abbildung 10: Box-Whisker-Plot für den Vergleich der Operationsdauer der Implantationsoperation zwischen den Gruppen mit und ohne postoperative Infektion, aufgeteilt nach Implantationsmaterial

Die Implantation des alloplastischen Materials dauerte durchschnittlich bei den Implantaten, die sich postoperativ infizierten, 187,7 Minuten (SD= 66,4) und bei den Implantaten, die postoperativ infektionsfrei blieben, 133,7 Minuten (SD= 53,7) ($p= 0,247$). Die Implantation des autologen Knochendeckels dauerte bei den Implantaten, die sich postoperativ infizierten, 135,1 Minuten (SD= 49,1) und bei den Implantaten, die postoperativ infektionsfrei blieben, 128,8 Minuten (SD= 50,4) ($p= 0,496$)(Abbildung 10).

Tabelle 11: Subgruppen der Operationsdauer und deren Auswirkung auf die Infektionsrate

Operationsdauer	mit	ohne	gesamt	Infektionsrate	p- Wert
	Infektion	Infektion			
	n = 41	n = 97	n= 138	%	
Operationsdauer ≤ 60 min	0	5	5	0	0,322
Operationsdauer 61-90min	7	21	28	25,0	0,541
Operationsdauer 91-120min	11	18	29	37,9	0,276
Operationsdauer 121-150 min	11	24	35	31,4	0,797
Operationsdauer > 150	12	29	41	29,3	0,941

Operationszeiten in dem Zeitfenster von 60 – 90 Minuten, zeigten die geringsten Infektionsraten (statistisch nicht signifikant, Tabelle 11).

3.5.6 Postoperative Datenerhebung

3.5.6.1 Anämie nach Implantation

Die Patienten mit einer laborchemisch nachgewiesenen Anämie nach der Implantation zeigten signifikant häufiger eine Infektion im weiteren Verlauf ($p=0,047$; Tabelle 6).

Die Anämiepatienten wiesen zudem in der Vorgeschichte signifikant häufiger einen chronischen Alkoholabusus auf (OR: 2,99; KI: 1,10-8,11; $p=0,027$).

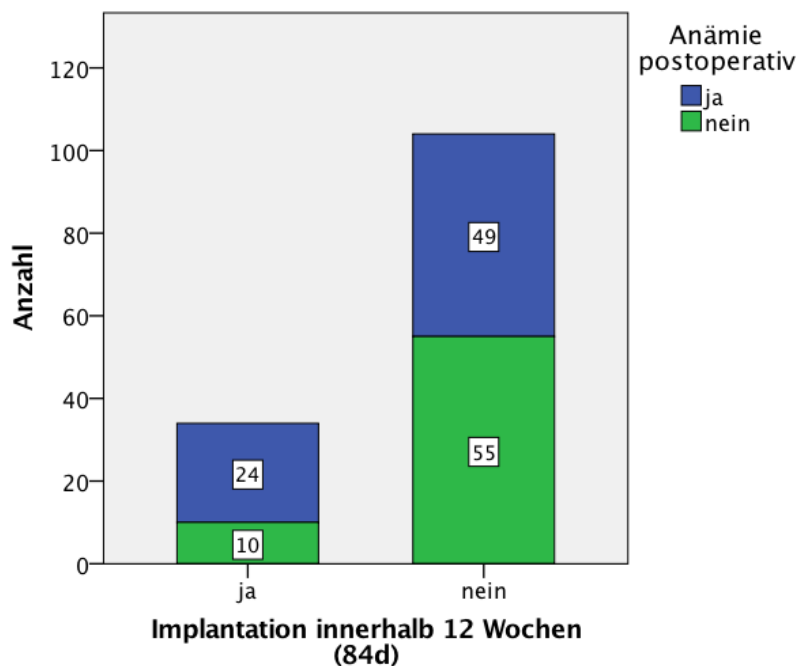


Abbildung 11: Häufigkeiten für das Auftreten einer postoperativen Anämie in Abhängigkeit des Zeitintervalls zwischen dekompressiver Kraniektomie und Implantationsoperation

Patienten, die ihre Kranioplastik innerhalb der ersten 12 Wochen nach der Kraniektomie erhielten, zeigten signifikant häufiger eine Anämie nach der Implantation, als die später Operierten (OR: 2,69; KI: 1,17-6,19; $p=0,017$; Abbildung 11).

3.5.6.2 Hygrom/Liquorkissen nach Implantation

Die Patienten, die nach der Implantation ein Hygrom/Liquorkissen aufwiesen, entwickelten signifikant häufiger eine postoperative Infektion ($p<0,001$; Tabelle 6). In der logistischen Regressionsanalyse zeigte sich ein Hygrom/Liquorkissen ebenfalls als signifikanter Risikofaktor ($p=0,024$, Tabelle 13).

3.5.6.3 Antibiotikaprophylaxe nach Implantation

Die Gabe einer postoperativen Antibiotikaprophylaxe für 3-5 Tage führte zu signifikant weniger postoperativen Infektionen ($p=0,010$; Tabelle 6). Dieses Ergebnis bestätigte sich in der logistischen Regressionsanalyse ($p=0,014$; Tabelle 13).

Die postoperative Antibiotikaprophylaxe wurde signifikant häufiger durchgeführt, wenn intraoperativ der Ventrikel punktiert (OR: 2,48; KI: 1,01-6,09; $p=0,043$), oder ein ventrikuloperitonealer Shunt angelegt wurde (OR: 5,45; KI: 1,17-25,35; $p=0,022$). Kam es intraoperativ zu einem Liquoraustritt, erfolgte ebenfalls signifikant häufiger die postoperative Antibiotikaprophylaxe (OR: 2,73; KI: 1,36-5,50; $p=0,004$).

3.5.7 Kraniale Voroperationen

Das Patientenkollektiv erhielt in dem Zeitraum bis zur Implantation der Kranioplastik durchschnittlich 2,3 operative kraniale Eingriffe ($SD=1,3$). Es konnte kein signifikanter Unterschied in der Anzahl der Voroperationen zwischen den Patientengruppen mit und ohne postoperative Infektion festgestellt werden ($p=0,945$).

Tabelle 12: Anzahl kranialer Voroperation von der dekompressiven Kraniektomie bis zur Implantationsoperation in Korrelation zu dem Auftreten einer postoperativen Infektion

Anzahl der Voroperationen	mit Infektion n = 41	ohne Infektion n = 97	gesamt	Infektionsrate %
1 Operation	11	25	36	30,6
2 Operationen	16	41	57	28,1
3 Operationen	9	19	28	32,1
4 Operationen	3	7	10	30,0
> 4 Operationen	2	5	7	28,6

Eine vermehrte Anzahl an Operationen vor der Implantation der Kranioplastik war nicht mit einer erhöhten Infektionsrate korreliert (Tabelle 12).

Postoperative Infektionen führten signifikant häufig zu Revisionsoperationen (OR: 85,58; KI: 18,90-387,56; $p<0,001$).

3.6 Logistische Regressionsanalyse

Tabelle 13: Logistische Regressionsanalyse

Risikofaktoren	p-Wert	OR	95%KI
Nikotinabusus*	0,039	2,71	1,05-6,98
Neuroleptika*	0,043	3,94	1,04-14,87
Zeitintervall > 6 Monate*	0,045	0,26	0,07-0,97
präoperative subgaleale Flüssigkeitsansammlung*	0,034	2,94	1,09-7,94
Material (allograft vs. autograft)	0,145	0,31	0,07-1,49
Postoperative Antibiotikaphylaxe*	0,014	0,30	0,11-0,79
Anämie postoperativ	0,166	2,00	0,75-5,33
Postoperatives Hygrom/Liquorkissen*	0,024	3,33	1,18-9,45

*signifikant

Tabelle 13 zeigt das Ergebnis der logistischen Regressionsanalyse: ein anamnestisch erfasster Nikotinabusus ($p= 0,039$), die regelmäßige Neuroleptika-Einnahme ($p= 0,043$), eine präoperative subgaleale Flüssigkeitsansammlung vor der Implantation ($p= 0,034$) und ein Hygrom/Liquorkissen nach der Implantation im Wundbereich ($p= 0,024$) waren in dieser Arbeit signifikante Risikofaktoren.

Durch die Implantation der Kranioplastik nach sechs Monaten ($p= 0,045$) und durch die Gabe einer drei bis fünf-tägigen postoperativen Antibiotikaphylaxe ($p= 0,014$) kam es zu signifikant weniger postoperativen Infektionen.

4 Diskussion

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit Infektionen von Kranioplastiken nach deren Implantation. Als Implantat-Infektion wurden in Anlehnung an die CDC-Definition für Wundinfektionen alle Infektionen unterhalb der Galea aponeurotica mit Beteiligung des Implantats gewertet. Die Infektionen führen zu einer gesteigerten Morbidität und Mortalität der Patienten und verursachen durch verlängerte Krankenhausaufenthalte und weitere Therapiemaßnahmen zusätzliche Kosten [29, 35, 62]. Daher ist die Vermeidung von postoperativen Infektionen aus der Patientenperspektive, aber auch aus volkswirtschaftlicher Sicht dringend indiziert.

4.1 Postoperative Infektionsrate nach Implantation von Kranioplastiken

Im Rahmen der Datenanalyse des neurochirurgischen Patientenkollektivs der Universität zu Lübeck wurde eine Infektionsrate von 29,7% der Implantate erfasst. Verglichen mit der Literatur, in der von Infektionsraten zwischen 3,9% bis 26,4% [8,12, 33, 49, 68,77, 80, 119] berichtet wurde, zeigte sich eine höhere Infektionsquote. Mögliche Ursachen für die differierenden Infektionsraten sind nicht einheitliche Standards bezüglich der Definition einer Infektion nach Implantation von Kranioplastiken. Einige Arbeiten definierten die postoperative Infektion darüber, dass eine Revisionsoperation oder eine Explantation des Implantats erforderlich wurden [49, 68, 80], während andere auch Wundinfektionen ohne die Notwendigkeit einer Revisionsoperation zur Infektionsgruppe zählten [9,19,118].

4.1.1 Erregerspektrum

Die Infektionen des Lübecker Patientenkollektivs traten im Median nach 68 Tagen (IQR=213,0) auf. Als häufigste isolierte Erreger zeigten sich Koagulase-negative Staphylokokken, *Staphylococcus aureus* und *Propionibacterium acnes*. Zusätzlich konnten gramnegative Bakterien in der Wunde nachgewiesen werden, die möglicherweise durch Schmierinfektion oder als nosokomiale Erreger die Wunde besiedelten [65]. Das erfasste Erregerspektrum ist vergleichbar mit dem anderer Arbeiten [15, 71, 77].

4.2 Risikofaktoren für das Auftreten postoperativer Infektionen

Schwerpunkt dieser Analyse war das Auffinden perioperativer Risikofaktoren für das Auftreten postoperativer Infektionen.

4.2.1 Anamnestische Risikofaktoren

Weder Alter, Geschlecht noch die erfassten Vorerkrankungen, wie Bluthochdruck, kardiovaskuläre Erkrankungen, Übergewicht oder ein Alkoholabusus waren in dieser Arbeit mit dem Auftreten einer Implantat-Infektion assoziiert. Dieses Ergebnis spiegelt sich auch in anderen Publikationen wieder [41, 49, 68, 94].

Ein Diabetes mellitus gilt als Prädiktor für das Auftreten einer Wundinfektion [27, 52, 64]. Während einige Publikationen [58, 119] von einem signifikanten Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und einer Implantat-Infektion berichteten, konnten andere Publikationen, wie auch diese Arbeit ($p=0,922$), diese Korrelation nicht nachweisen [41, 49, 94]. Ein möglicher Grund für die fehlende Korrelation in dieser Arbeit ist die niedrige Fallzahl in dem ausgewerteten Kollektiv der Patienten, die an einem Diabetes mellitus erkrankt waren ($n=14$).

Als standardisierter Parameter, der präoperativ zur Beurteilung der Patienten-Morbidität herangezogen wird, dient die American Society of Anesthesiologists (ASA)-Klassifikation. Diese Klassifikation wurde 1941 von Saklad et al. eingeführt und ist seit ihrer Überarbeitung 1963 weltweit etabliert [112].

Einige Publikationen zeigten Korrelationen zwischen einer steigenden ASA-Klasse und dem Risiko für das Auftreten einer postoperativen Infektion. Eine ASA-Klasse größer als 2 gilt als signifikantes Infektionsrisiko [64, 65, 83, 112]. Dieses Ergebnis konnte in der vorliegenden Arbeit statistisch nicht bestätigt werden. Zwar wies die ASA-Klasse 1 die geringste und die ASA-Klasse 4 die höchste Infektionsrate auf, jedoch waren die Fallzahlen in diesen beiden Gruppen ($n=2$; $n=4$) zu klein, um eine signifikante Korrelationen aufzeigen zu können ($p=0,484$).

Nikotinabusus als Risikofaktor

Der negative Einfluss des Nikotinabusus auf die Wundheilung und das damit verbundene Infektionsrisiko ist in der Literatur gut belegt [1, 34, 69, 89].

Inhaltsstoffe des Tabaks führen über unterschiedliche Mechanismen zu einer Hypoxie im Gewebe. Das Nikotin bewirkt über periphere vasokonstriktive Effekte eine verminderte Durchblutung des Gewebes und erhöht die Blutviskosität. Kohlenstoffmonoxid behindert über seine starke Affinität zu Hämoglobin den Sauerstofftransport im Blut und Blausäure blockiert den zellulären Sauerstoff-Metabolismus [1, 34, 89].

Die Hypoxie beeinträchtigt das Immunsystem. Der dahinter liegende zelluläre Mechanismus ist die verminderte Zellmigration der Leukozyten in das Gewebe, was zu einer verminderten Anzahl an Monozyten und Makrophagen und zu einer reduzierten Produktion von Interleukin-1 im Wundbereich führt. Die Funktion der Lymphozyten, der zytotoxischen NK-Zellen und die bakterizide Aktivität der neutrophilen Granulozyten ist eingeschränkt. Diese Effekte begünstigen das Auftreten einer Infektion [1, 34]. Die Hypoxie beeinflusst zusätzlich die Wundheilung: Die Migration und Proliferation von Fibroblasten in das Wundgewebe ist vermindert, die Produktion von extrazellulärer Matrix reduziert und die Epithelregeneration somit beeinträchtigt. Zudem ist die Wundkontraktion reduziert, wodurch eine Eintrittspforte für Keime verbleibt [1, 34].

Watcher et al. [107] zeigten, bezogen auf ein neurochirurgisches Patientenkollektiv, einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Nikotinkonsum und einer Infektion der Kranioplastik, während andere Publikationen keinen Zusammenhang sahen [58, 94, 119]. In der logistischen Regressionsanalyse dieser Arbeit wiesen die Patienten, die einen Nikotinabusus betrieben, ebenfalls ein signifikant erhöhtes Risiko für eine postoperative Implantat-assoziierte Infektion auf (OR: 2,71; KI: 1,05-6,98; $p=0,039$). Zusätzlich ergab die Datenanalyse, dass ein Nikotinabusus signifikant häufig mit einer subgalealen Flüssigkeitsansammlung vor der Implantation der Kranioplastik assoziiert war (OR: 2,87; KI: 1,33-6,19; $p=0,006$). Diese präoperative Auffälligkeit war in der Auswertung ebenfalls mit einem signifikant erhöhten Infektionsrisiko verbunden. In welchem Zusammenhang ein Nikotinabusus mit dem Auftreten einer subgalealen Flüssigkeitsansammlung zu sehen ist, lässt sich anhand der vorhandenen Datenlage nicht abschließend klären.

Møller et al. konnten zeigen, dass Patienten, die sechs bis acht Wochen vor einer elektiven Operation das Rauchen einstellten oder es zumindest um 50% reduzierten, signifikant weniger Komplikationen im Wundbereich aufwiesen als die Patienten, die an ihrem Rauchverhalten nichts änderten [70]. Weitere Arbeiten publizierten ähnliche Ergebnisse [61, 100]. In Anbetracht dieser Informationen sollten die Patienten aufgefordert werden, sechs Wochen vor der Implantation der Kranioplastik das Rauchen einzustellen, oder es zumindest zu reduzieren. Um dieses Ziel zu erreichen, sollte den betroffenen Patienten eine Tabakentwöhnung unter ärztlicher Begleitung angeboten werden [69].

Medikamenteneinnahme als Risikofaktor

Die ursächliche Grunderkrankung (Schädel-Hirn-Trauma, Apoplex, etc.) und die dekompressive Kraniektomie können zu sekundären Erkrankungen führen, wie z.B. motorische, kognitive und seelische Funktionseinschränkungen, chronische Schmerzzustände oder eine erhöhte Krampfneigung bis hin zur Epilepsie, die eine medikamentöse Therapie notwendig machen. Die Analyse der verabreichten Medikamente ergab, dass die regelmäßige Neuroleptika-Einnahme häufig mit einer erhöhten Infektionsrate korrelierte (58,8% vs. 25,6%). Dieses Ergebnis zeigte sich in der logistischen Regressionsanalyse als signifikant (OR: 3,33; KI: 1,04-14,87; p= 0,043). Eine mögliche pathophysiologische Erklärung für diese Auffälligkeit ist die potenzielle Blutbildveränderung im Rahmen der Neuroleptika-Therapie. Neuroleptika können als Nebenwirkung eine Leukozytopenie, Neutrozytopenie und sehr selten eine Agranulozytose verursachen, die das Auftreten von Infektionen begünstigen [28, 93].

Die Analyse der weiteren erhobenen Medikamentenklassen Analgetika, Antikonvulsiva, Antikoagulantien, Thrombozytenaggregationshemmer und Betablocker zeigten keine auffällig erhöhten Infektionsraten.

4.2.2 Risikofaktoren im Rahmen der dekompressiven Kraniektomie

Statistisch zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Indikation für die dekompressive Kraniektomie (Schädel-Hirn-Trauma, Apoplex, intrakranielle Blutung, andere) und dem späteren Auftreten einer postoperativen Implantat-Infektion.

Während des intensivmedizinischen Aufenthalts nach der dekompressiven Kraniektomie kam es bei einigen Patienten zu internistischen Infektionserkrankungen wie Pneumonien, Sepsis und Harnwegsinfektionen, wobei lediglich eine abdominale Infektion mit einem signifikant erhöhten Infektionsrisiko nach der Implantationsoperation verbunden war (OR: 3,42; KI: 1,17-9,94; $p= 0,019$). Bei den registrierten abdominalen Infektionen handelte es sich in 68,8% der Fälle um Clostridium-difficile-Infektionen. Ätiologisch sind diese Infektionen wahrscheinlich auf die umfangreichen Antibiotikatherapien im Rahmen der intensivmedizinischen Behandlung zurückzuführen [74, 95]. Zum Zeitpunkt der Implantationsoperation lagen bei den Patienten klinisch keine Zeichen einer bestehenden Infektion vor, welche ein bekanntes postoperatives Infektionsrisiko dargestellt hätte [53]. Publikationen zeigten jedoch, dass trotz adäquater Therapie der Clostridium-difficile-Infektion mit klinischer Besserung der Symptomatik auch Monate später ein positiver Toxinnachweis der Erreger und ein Wiederaufflammen der Infektion häufig sind [74, 96]. Ein direkter Zusammenhang zwischen Clostridium-difficile-Infektion und dem späteren Auftreten einer postoperativen Wundinfektion konnte in der verfügbaren Literatur nicht gefunden werden. Es ist davon auszugehen, dass eine Clostridium-difficile-Infektion und die Langzeitgabe von Antibiotika das Immunsystem nachhaltig supprimieren.

Zusätzlich entwickelten einige Patienten nach der dekompressiven Kraniektomie ein Hygrom/Liquorkissen ($n= 61$) oder eine Wundinfektion ($n= 17$) im Bereich des kranialen Operationsgebietes. Dies war nicht direkt mit dem Auftreten einer Infektion nach der Implantation der Kranioplastik assoziiert, jedoch hatten die Patienten mit einem Hygrom/Liquorkissen signifikant häufiger eine subgaleale Flüssigkeitsansammlung im Bereich des Defektes vor der Implantationsoperation (OR: 5,09; KI: 2,26-11,48; $p< 0,001$), was in dieser Arbeit ein signifikantes Infektionsrisiko darstellte.

4.2.3 Risikofaktoren im Rahmen der Implantation der Kranioplastik

Im Rahmen der elektiven Implantationsoperation kann die Optimierung von exogenen Faktoren möglicherweise zu einer Reduktion der Infektionsrate führen. So ist beispielsweise das Zeitintervall bis zur Implantation frei wählbar, zur Defektdeckung stehen unterschiedliche Implantationsmaterialien zur Auswahl und die Stelle der Operation auf dem Operationsplan und die Operationsdauer können beeinflusst werden.

Intervall zwischen dekompressiver Kraniektomie und Implantation als Risikofaktor

Über den optimalen Zeitpunkt für die Implantation der Kranioplastik nach dekompressiver Kraniektomie wird kontrovers diskutiert [116, 117]. Es wird empfohlen, die Kranioplastik im Zeitfenster von drei bis sechs Monaten zu implantieren [116].

Für eine frühe Implantation spricht die zeitnahe Wiederherstellung der physiologischen zerebralen Hämodynamik. Durch die Deckung des Defektes wird das Gehirn geschützt, der zerebrale Blutfluss verbessert, die zerebrospinale Flüssigkeits-Dynamik normalisiert und der Metabolismus von Glukose und Sauerstoff optimiert [89,110,112]. Dadurch kann sich der neurologische und kognitive Zustand der Patienten verbessern [16, 24, 56, 59]. Ein weiterer Vorteil der frühen Implantation ist eine erleichterte Gewebepräparation, wodurch die Implantat-Einpassung einfacher möglich ist [116].

Andererseits führt die frühe Implantation zur Reizung der noch nicht vollständig verheilten Wunde und kann dadurch eine Infektion bewirken. Eine heilende Wunde stellt eine Schwachstelle der lokalen Immunabwehr dar, weil die normale Migration von Lymphozyten und Leukozyten, wie Neutrophilen, dendritischen Zellen und Makrophagen, während der Wundheilung eingeschränkt ist [12, 80, 109].

Zusätzlich konnte in der vorliegenden Arbeit bei Patienten, die die Kranioplastik im Zeitraum innerhalb von drei Monaten erhielten, signifikant häufig eine Anämie nach der Implantationsoperation nachgewiesen werden (OR: 2,69; KI: 1,17-6,19; p= 0,017). Möglicherweise ist die nachgewiesene Anämie als Zeichen einer noch nicht vollständigen Erholung zu verstehen.

Die vorliegende Datenanalyse ergab, dass die Patienten mit einer postoperativen Infektion das Implantat früher erhalten haben (Median: 105 Tage vs. 127 Tage; $p=0,073$). Die Subanalyse der Zeiträume – Implantation innerhalb von drei, zwischen drei und sechs und nach sechs Monaten - zeigte, dass eine Implantation nach sechs Monaten die geringste Infektionsrate aufwies (32,4% vs. 37,1% vs. 11,8%). Dieses Ergebnis bestätigte sich in der logistischen Regressionsanalyse (OR: 0,26; KI: 0,07-0,97; $p=0,045$).

Thavarajah et al. [99] und Rosseto et al. [80] berichteten ebenfalls von einer signifikant reduzierten Infektionsrate bei einer Implantation nach sechs Monaten. Reviews, die eine Implantation innerhalb von drei Monaten mit der nach drei Monaten verglichen zeigten keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Zeitintervallen [63, 116, 117]. Somit sollte bei einer frühen Implantation eine Nutzen-Risiko-Abwägung für den Patienten zwischen einer neurologischen und kognitiven Verbesserung und dem potenziellen Infektionsrisiko gemacht werden.

Implantationsmaterial als Risikofaktor

Für die Defektdeckung stehen unterschiedliche Materialien zur Verfügung. Der autologe Knochendeckel ist nach wie vor das bevorzugte Implantationsmaterial aufgrund des niedrigen Risikos einer immunologischen Abstoßungsreaktion, der Fähigkeit des Knochendeckels zur Knochenneubildung und Revaskularisierung und der guten anatomischen Passgenauigkeit. Weitere Vorteile sind eine diagnostische Strahlendurchlässigkeit, geringe Kosten und die zeitnahe Verfügbarkeit nach der Aufbereitung [12, 49, 77, 87]. Problematisch bleibt, dass der autologe Knochendeckel während der Lagerung durch autolytische Prozesse an Stabilität verlieren kann und die bisher ungeklärte Ursache der hohen Infektionsraten [12, 87].

Im untersuchten Patientenkollektiv wurde der autologe Knochendeckel in 84,8% der Fälle reimplantiert, das alloplastische Material in 15,2% der Fälle.

Die autologen Knochendeckel zeigten im Vergleich zum alloplastischen Material eine höhere Infektionsrate (32,5% vs. 14,3%). Dieser Trend war jedoch nicht statistisch signifikant ($p=0,093$), was auf die kleine Fallzahl in der Gruppe der alloplastischen Kranioplastiken zurückzuführen ist ($n=21$). Ein Ergebnis, das sich auch in der Literatur widerspiegelt [42, 49, 50, 77, 116, 117]. Nur wenige Arbeiten berichteten von einer geringeren Infektionsrate der autologen Knochendeckel [10, 58].

Standardisierte Aufbewahrungsmethoden des autologen Knochendeckels bis zur Reimplantation sind die Lagerung in einer subkutanen Bauchtasche des Patienten oder die extrakorporale Tiefkühlung. Bei vergleichbaren Infektionsraten beider Methoden, wird die extrakorporale Lagerung bevorzugt [11, 43, 117].

Die Methoden zur Tiefkühlung unterscheiden sich in der Literatur unter anderem durch den angewandten Temperaturbereich (-16° bis -80° Celsius), eine trockene oder feuchte Lagerung und durch eine zusätzlich Autoklavierung der Knochendeckel [38, 46, 94, 117]. Aktuell gibt es keine Leitlinie über ein optimales Lagerungsverfahren. Entsprechend den Publikationen scheint es jedoch nach Tiefkühlung bei Temperaturen zwischen -70° und -80° Celsius mit 3,3% bis 17,5% geringere Infektionsraten zu geben [11, 41, 43, 94, 115]. Eine Autoklavierung der autologen Knochendeckel vor der Implantation, um das Infektionsrisiko zu reduzieren, wird in einigen Veröffentlichungen mit einer erhöhten Resorptions- und Infektionsrate in Verbindung gebracht [94, 115, 117].

In dem Lübecker Patientenkollektiv wurden die autologen Knochendeckel in 97,4% der Fälle (n= 114) zur Asservierung einer Gamma-Bestrahlung mit 27 kGy unterzogen und im Verlauf steril verpackt bei Raumtemperatur aufbewahrt. Diese Gruppe zeigte eine Infektionsrate von 33,3% und damit eine deutlich höhere Infektionsrate.

Ein Grund für die differierenden Infektionsraten ist daher möglicherweise das Aufbewahrensverfahren. Die Bestrahlung der Knochendeckel ist in der Neurochirurgie kein Standardverfahren. Durch sie werden die mechanischen und biologischen Eigenschaften des Knochens beeinflusst. Das Kollagen in der Knochenmatrix wird reduziert, sodass die Knochenstabilität und die Fähigkeit des Knochens als Leitstruktur für die Knochenneubildung zu dienen, beeinträchtigt ist. Zum anderen werden durch die Bestrahlung die Aktivität der Osteoklasten reduziert und Osteoblasten, Osteoblasten-ähnliche Zellen und Strukturproteine des Knochens (Bone morphogenic proteins, BMPs) geschädigt. Die Expression der Strukturproteine (BMPs) ist für die Osteoblasten-Differenzierung, die Knochenhomöostase und -regeneration notwendig [13, 19, 72]. Die Revitalisierung des Knochens ist durch die Bestrahlung verzögert. Avitale und nekrotische Anteile des Knochens bleiben wahrscheinlich länger bestehen, welche eine Angriffsfläche für Bakterien bieten und somit das Infektionsrisiko erhöhen [104].

Im Gegensatz dazu konnten Studien zeigen, dass bei der Tiefkühlung die Bone morphogenic proteins (BMP) des Knochens und Osteoblasten-ähnlichen Zellen intakt bleiben [38, 73]. Der eingefrorene Knochen bewahrt die Fähigkeit der Revitalisierung durch den Prozess der Revaskularisierung, Resorption und Akkretion [76]. Das Knochenremodelling ist schneller abgeschlossen, die Fähigkeit zur Immunabwehr schneller wiederhergestellt, was möglicherweise die Infektionsrate erniedrigt.

Als intraoperative Maßnahme zur Reduktion der Infektionsrate wurde der autologe Knochendeckel von einigen Operateuren in einer Gentamicin-Lösung gebadet. In der statistischen Auswertung ergab sich durch diese Maßnahme kein Vorteil ($p= 0,657$). Vielmehr ist auf die Toxizität des Antibiotikums auf Osteoblasten und Osteoblasten-ähnliche Zellen des Knochens hinzuweisen [44, 45].

Für den Fall, dass der autologe Knochendeckel fragmentiert oder durch autolytische Veränderungen geschädigt ist, kann alloplastisches Material zur Deckung genutzt werden. In den letzten Jahren wurde eine Vielzahl an Materialien entwickelt, die annähernd den idealen Anforderungen entsprechen, wie eine gute Passgenauigkeit und biomechanische Stabilität, Kälte- und Hitzebeständigkeit, eine diagnostische Strahlendurchlässigkeit und eine geringe Infektionsrate [4, 87]. Bei den alloplastischen Materialien besteht nicht die Gefahr einer Resorption und sie zeigten in Publikationen oftmals geringe Infektionsraten mit guten kosmetischen Ergebnissen. Nachteilig ist die Gefahr einer immunologischen Abstoßungsreaktion des Fremdmaterials, die Tendenz zu brechen, der Mehraufwand für ihre Herstellung und die dadurch höheren Kosten [50]. Insgesamt stellen CAD-Plastiken eine gute Alternative zur Reimplantation des autologen Knochendeckels dar [87, 116].

Lokalisation der Kranioplastik als Risikofaktor

Nach Angaben aus der Literatur geht eine bifrontale Lokalisation der Kranioplastik mit einem erhöhten Infektionsrisiko einher [23, 33, 50]. Ursächlich dafür ist die potenzielle Eröffnung der Stirnhöhle und die damit verbundene intraoperative Keimkontamination [23, 98]. Im vorliegenden Patientenkollektiv wurden 91,3% der Kranioplastiken frontotemporoparietal und nur 8,7% bifrontal eingesetzt. Bei kleiner Fallzahl konnte kein Unterschied zwischen den beiden Lokalisationen und dem Auftreten einer postoperativen Infektion detektiert werden ($p= 0,774$).

Subgaleale Flüssigkeitsansammlung vor der Implantationsoperation als Risikofaktor

Patienten mit einer subgalealen Flüssigkeitsansammlung im Wundbereich vor der Implantation der Kranioplastik wiesen in der logistischen Regressionsanalyse postoperativ ein signifikant erhöhtes Infektionsrisiko auf (OR: 2,94; KI: 1,09-7,94; $p=0,034$). Kim et al. kamen in ihren Untersuchungen zu ähnlichen Ergebnissen [49].

Als Grund für das Auftreten einer subgalealen Flüssigkeitsansammlung wird die Eröffnung der Dura mater im Rahmen der dekompressiven Kraniektomie diskutiert. Nach Rückgang der Hirnschwellung liegt die erweiterte Dura mater nicht mehr direkt auf dem Gehirngewebe auf und bei nicht suffizientem Verschluss kann es zum Übertritt der zerebrospinalen Flüssigkeit in den subgalealen Raum kommen [17, 49]. Kim et al. beschrieben eine Kausalität zwischen der subgalealen Flüssigkeitsansammlung und einer eingeschränkten Vaskularisierung und somit einer Hypoxie des umliegenden Gewebes, wodurch das lokale Abwehrsystem geschwächt wird [49]. Zusätzlich stellt die Flüssigkeit ein potenzielles Keimreservoir dar, welches bei der Implantation eröffnet wird [77].

Positionierung der Operation auf dem Operationsplan als Risikofaktor

Die meisten Patienten wurden laut Operationsplan an erster ($n=51$) oder zweiter Stelle ($n=60$) in dem jeweiligen Operationssaal operiert. Je später ein Patient in der Reihenfolge auf dem Operationsplan stand, desto höher war die Infektionsrate (25,5% vs. 38,3% vs. 40,7%). Dieser Trend zeigte jedoch keine statistische Signifikanz ($p=0,357$).

Grundsätzlich gilt die Empfehlung, aseptische Operationen und solche mit besonders hohen Anforderungen an die Hygiene an erster Stelle durchzuführen [85]. Dadurch soll eine potenzielle Keimkontamination durch eine vorherige Operation, trotz vorschriftsmäßiger Raumdesinfektionsmaßnahmen, vermieden werden. Die vorliegende Beobachtung im eigenen Patientenkollektiv scheint diese Empfehlung zu untermauern. In der Literatur konnten bezüglich der Operationsstelle und deren Auswirkung auf die postoperative Infektionsrate keine Publikationen gefunden werden.

Operationsdauer als Risikofaktor

Veröffentlichungen zeigen immer wieder ein erhöhtes Infektionsrisiko bei verlängerten Operationszeiten [41, 49, 53, 58, 83]. Die Implantation der Kranioplastik dauerte im Lübecker Patientenkollektiv durchschnittlich 132,46 Minuten. Patienten mit einer postoperativen Infektion wurden im Durchschnitt länger operiert (138,95 vs. 129,72 Minuten; statistisch nicht signifikant, $p= 0,391$). Subgruppenanalysen bezüglich der Operationszeiten zeigten die geringsten Infektionsraten bei einer Operationsdauer bis zu 60 Minuten und im Zeitfenster zwischen 60 bis 90 Minuten (0,0% und 25,0%), ebenfalls ohne statistische Signifikanz bei kleiner Fallzahl der Subgruppen. Die durchschnittliche Operationsdauer der vorliegenden Arbeit war kürzer im Vergleich zu den Publikationen mit signifikant erhöhtem Infektionsrisiko, was den fehlenden Einfluss der Operationsdauer erklärt [41, 58].

Bei 14 Patienten wurde neben der Implantation der Kranioplastik zusätzlich ein ventrikuloperitonealer Shunt angelegt. Dadurch verlängerte sich die durchschnittliche Operationsdauer (126,67min vs. 183,79min), jedoch korrelierte die Shunt-Anlage und die verlängerte Operationszeit nicht mit einer erhöhten Infektionsrate ($p= 0,065$). Heo et al. und Schuss et al. beobachteten jedoch erhöhte Komplikationsraten bei der simultanen Implantation eines ventrikuloperitonealen Shunts und einer Kranioplastik [37, 84].

Die Einlage einer subgalealen Wunddrainage am Ende der Operation stellt ebenfalls eine potenzielle Eintrittspforte für Keime in die Wunde dar, jedoch konnten im gesichteten Patientengut keine vermehrten Infektionen nachgewiesen werden ($p= 0,354$). Ein Ergebnis, das sich in der Literatur widerspiegelt [50].

Postoperatives Hygrom/Liquorkissen als Risikofaktor

Patienten, die nach der Implantation der Kranioplastik ein Hygrom/Liquorkissen entwickelten, zeigten in der logistischen Regressionsanalyse ein signifikant erhöhtes Infektionsrisiko (OR: 3,33; KI: 1,18-9,45; $p= 0,024$). Eine andere Veröffentlichung kam zu einem ähnlichen Ergebnis [77]. Patienten, die bereits vor der Implantation eine subgaleale Flüssigkeitsansammlung aufwiesen, entwickelten postoperativ signifikant häufiger ein Hygrom/Liquorkissen ($p< 0,001$). Somit nimmt der optimale Dura-Verschluss eine Schlüsselposition in der operativen Versorgung der Patienten ein.

Postoperative Anämie als Risikofaktor

Patienten mit einer laborchemisch nachgewiesenen Anämie nach der Implantation der Kranioplastik zeigten in der univariaten Datenanalyse signifikant häufiger eine Implantat-assoziierte Infektion (OR: 2,14, KI: 1,00-4,57; $p= 0,047$). In der logistischen Regressionsanalyse war die postoperative Anämie allerdings kein signifikanter Risikofaktor (OR: 2,00; KI: 0,75-5,33; $p= 0,166$).

Malone et al. und Spahn konnten in einem nicht-neurochirurgischen Patientenkollektiv eine postoperative Anämie als Risikofaktor für das Auftreten von postoperativen Infektion detektieren [64, 90]. Ursächlich für das Auftreten einer postoperativen Anämie ist neben dem intraoperativen Blutverlust auch die iatrogene Gewebsverletzung. Durch sie kann es zu einer Ausschüttung von Akute-Phase-Proteinen kommen, welche die Synthese von Erythropoetin und Retikulozyten beeinträchtigen und den Eisenstoffwechsel stören. Aus diesem Grund können auch Eingriffe mit nur geringen intraoperativen Blutverlusten durch eine ausgiebige Gewebemanipulation eine Anämie hervorrufen. Ebenso können die zahlreichen postoperativen Blutentnahmen zur Kontrolle der Laborparameter zu einem erniedrigten postoperativen Hämoglobingehalt im Blut führen [55]. Ursächlich für das erhöhte Infektionsrisiko ist der erniedrigte Hämoglobingehalt im Blut und der daraus resultierende verminderte Sauerstoffpartialdruck im Gewebe [64].

Um eine Infektion durch Anämie zu vermeiden, wird die Gabe von allogenen Bluttransfusionen zur Anhebung des Hämoglobinwerts diskutiert [35]. Neben Hämolysereaktionen und nicht-hämolytischen Transfusionszwischenfällen ist die allogene Bluttransfusionen jedoch mit negativen immunmodulatorischen Effekten assoziiert, die aufgrund ihrer immunsuppressiven Wirkung als Risikofaktor für das Auftreten einer postoperativen Infektion gelten [55, 79, 121]. Daher sollte eine Risiko-Nutzen-Abwägung zwischen der allogenen Bluttransfusion zur Steigerung der Sauerstofftransportkapazität im Blut und dem Infektionsrisiko der Infusion selbst gemacht werden. Veröffentlichungen empfehlen in diesem Zusammenhang eine restriktive Handhabung bezüglich der Gabe von allogenen Bluttransfusionen [79, 86].

Eine Alternative zur allogenen Bluttransfusion stellt die wöchentliche Gabe von Erythropoietin und Eisen drei bis vier Wochen vor der Operation dar, wodurch der Hämoglobinwert nach der Operation erhöht und die Notwendigkeit von allogenen Bluttransfusionen reduziert wird [86, 90, 121]. Von diesem Vorgehen profitieren sowohl präoperativ laborchemisch anämische als auch nicht-anämische Patienten. Zu beachten sind allerdings die erheblichen hinzukommenden Kosten und das gesteigerte Thromboserisiko einer Erythropoietin-Therapie [121].

Im untersuchten Patientengut konnte zudem nachgewiesen werden, dass es sich bei den Anämiepatienten signifikant häufig um Personen mit einem chronischen Alkoholabusus in der Vorgeschichte handelte (OR: 2,99; KI: 1,10-8,11; $p=0,027$). Es ist davon auszugehen, dass der Faktor chronischer Alkoholabusus über einen Vitamin-B12-Mangel und Folsäuremangel zu einer Beeinträchtigung der Erythropoese führt und somit einen potenziellen Risikofaktor darstellt.

Postoperative Antibiotikaprophylaxe als Einflussfaktor

Im Gegensatz zur intraoperativen Antibiotikaprophylaxe, deren Nutzen in der Literatur belegt ist [32, 51, 102, 106, 114], wird der Nutzen einer stationären postoperativen Antibiotikaprophylaxe weiterhin kontrovers diskutiert. In der Literatur wird einer prolongierten Antibiotikatherapie kein Vorteil zugesprochen, vielmehr wird auf Nachteile wie Resistenzentwicklung der Erreger, antibiotikaassoziierte Kolitiden und allergische Reaktionen hingewiesen [97, 114].

Die Patienten mit einer postoperativen Antibiotikaprophylaxe für 3-5 Tage zeigten in dieser Datenanalyse jedoch eine deutlich niedrigere Infektionsrate. In der logistischen Regressionsanalyse senkte die postoperative Antibiotikaprophylaxe signifikant das Infektionsrisiko (OR: 0,30; KI: 0,11-0,79; $p=0,014$).

Die postoperative Prophylaxe wurde signifikant häufig durchgeführt, wenn intraoperativ ein ventrikulo-peritonealer Shunt angelegt (OR: 5,45; KI: 1,17-25,35; $p=0,022$), der Ventrikel punktiert wurde (OR: 2,48; KI: 1,01-6,09; $p=0,043$), oder es zu einem Liquor-Austritt (OR: 2,73; KI: 1,36-5,50; $p=0,004$) während der Implantationsoperation kam.

Anzahl an Operationen als Einflussfaktor

Eine vermehrte Anzahl an kranialen Operationen vor der Implantationsoperation stellt laut einigen Veröffentlichungen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten postoperativer Infektionen dar [12, 58, 109]. Viele Manipulationen am Gewebe führen zu einer vermehrten Narbenbildung, die bei der Implantationsoperation einen suffizienten Hautverschluss erschweren. Eine unter Spannung stehende Hautnaht kann wiederum zu Wunddehiszenzen und damit zu einem erhöhten Infektionsrisiko führen [77]. In der vorliegenden Datenanalyse war eine vermehrte Anzahl an Voroperationen jedoch nicht mit einer erhöhten Infektionsrate assoziiert ($p=0,945$).

Eine postoperative Implantat-Infektion führte in dieser Arbeit signifikant häufig zu der Notwendigkeit einer Revisionsoperation (OR: 85,58; KI: 18,90-387,56; $p < 0,001$). Dies stellt für Patienten eine zusätzliche psychische und körperliche Belastung dar, die es im Interesse der Patienten zu vermeiden gilt.

4.3 Schlussfolgerung

Die Implantation einer Kranioplastik ist mit einer hohen Infektionsrate assoziiert. Entsprechend der hier vorliegenden Daten ergeben sich folgende Schlussfolgerungen, um zukünftig das Risiko einer Infektion zu reduzieren:

Raucher sollten aufgefordert werden, sechs bis acht Wochen vor der Implantation der Kranioplastik den Nikotinkonsum einzustellen. Um dieses Ziel zu erreichen, sollte den betroffenen Patienten eine Tabakentwöhnung unter ärztlicher Begleitung angeboten werden.

Die Indikation einer bestehenden Neuroleptika-Therapie muss kritisch hinterfragt und, wenn medizinisch vertretbar, sollte die Medikation abgesetzt werden.

Besondere Aufmerksamkeit gilt Patienten, die nach der dekompressiven Kraniektomie eine abdominale Infektion aufwiesen. Zur Minimierung dieses Risikofaktors steht die Prävention durch Hygienemaßnahmen sowie die adäquate Therapie einer abdominalen Infektion im Rahmen der intensivmedizinischen Versorgung im Vordergrund.

Die Implantation der Kranioplastik sollte nach sechs Monaten erfolgen. Das längere Zeitintervall befähigt den Patienten zu einer abgeschlossenen Wundheilung und einer Regeneration von der Grunderkrankung, sodass ein weiterer operativer Eingriff besser kompensiert werden kann. Ausnahmen stellen Patienten mit Symptomen eines Syndroms of the Trepined dar, die von einer früheren Defektdeckung profitieren können.

Am Operationstag ist es wünschenswert, den Eingriff, wie bei anderen Implantat-Operationen, an erster Stelle des Operationsplans durchzuführen.

Intraoperativ sollte eine kurze Operationszeit angestrebt werden, doch ist in jedem Fall auf eine sorgfältige Gewebepräparation zu achten, um unnötige Gewebemanipulationen und Dura-Leckagen zu vermeiden. Der optimale Dura-Verschluss nimmt bei der dekompressiven Kraniektomie und bei der Implantation der Kranioplastik eine Schlüsselrolle ein, da sowohl eine subgaleale Flüssigkeitsansammlung vor als auch ein postoperatives Hygrom/Liquorkissen nach der Implantationsoperation signifikante Infektionsrisiken darstellen.

Das Auftreten einer postoperativen Anämie kann durch ein verlängertes Zeitintervall zwischen dekompressiver Kraniektomie und Implantationsoperation reduziert werden.

In Anbetracht der schwerwiegenden Folgen einer postoperativen Infektion nach der Implantation einer Kranioplastik sollte neben der routinemäßigen perioperativen intravenösen Antibiotikaphylaxe auch eine prophylaktische postoperative Antibiotikaphylaxe diskutiert werden. Dies gilt im Besonderen, wenn intraoperativ eine Ventrikelpunktion oder ein zusätzlicher Eingriff, wie die ventrikulo-peritoneale Shunt-Implantation, durchgeführt wurde, oder es im Rahmen der Präparation intraoperativ zu einem Liquorfluss kam.

Sowohl der autologe Knochendeckel als auch CAD-Plastiken sind geeignete Implantationsmaterialien. Bei der Sterilisation und Aufbewahrung der autologen Knochendeckel sollte die Tiefkühlung bei -70 bis -80° Celsius gegenüber der Bestrahlung bevorzugt werden.

5 Zusammenfassung

In dieser retrospektiven Arbeit wurden die Daten von 138 Patienten analysiert, die in dem Zeitraum von 01.01.2006 bis 31.12.2015 zur Deckung eines Knochendefektes nach dekompressiver Kraniektomie eine Kranioplastik im Universitätsklinikum zu Lübeck erhalten haben.

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Identifizierung und Erfassung der relevanten Infektionsrisiken, um in Zukunft durch präventive Maßnahmen die Infektionsraten nach Implantation von Kranioplastiken zu reduzieren.

In 29,7% der Fälle kam es zu einer postoperativen Implantat-assoziierten Infektion.

In der logistischen Regressionsanalyse zeigten sich ein anamnestisch erfasster Nikotinabusus, eine regelmäßige Neuroleptika-Einnahme, eine subgaleale Flüssigkeitsansammlung vor der Implantation, ein Hygrom/Liquorkissen nach der Implantation in einem signifikanten Zusammenhang mit dem Auftreten einer Implantat-assoziierten Infektion. In der univariante Analyse waren zusätzlich die abdominale Infektion nach der dekompressiven Kraniektomie und eine postoperative Anämie nach der Implantation mit dem Auftreten einer Infektion assoziiert. Durch die Implantation der Kranioplastik nach sechs Monaten und die Einnahme einer postoperativen Antibiotikaprophylaxe kam es zu signifikant weniger postoperativen Infektionen.

Das autologe Implantationsmaterial, eine verlängerte Operationsdauer und eine späte Stelle in der Operationsreihenfolge zeigten erhöhte Infektionsraten, jedoch waren diese Ergebnisse in der statistischen Analyse nicht signifikant.

Keinen Einfluss auf das Auftreten einer Infektion hatten die Einlage des Knochendeckels in einer Gentamicin-Lösung vor und die zeitgleiche Anlage eines ventrikulo-peritonealen Shunts während der Implantationsoperation.

6 Literaturverzeichnis

1. Ahn C, Mulligan P, Salcido RS (2008) Smoking-the bane of wound healing: biomedical interventions and social influences. *Adv Skin Wound Care* 21(5):227–236
2. Annan M, De Toffol B, Hommet C, Mondon K (2015) Sinking skin flap syndrome (or Syndrome of the trephined): A review. *Br J Neurosurg* 29(3):314–318
3. Anton J-V, Winkler P (2015) Dekompressive Kraniektomie in der Neurotraumatologie. *J Für Neurol Neurochir Psychiatr* 16(3):103–110
4. Aydin S, Kucukyuruk B, Abuzayed B, Aydin S, Sanus GZ (2011) Cranioplasty: Review of materials and techniques. *J Neurosci Rural Pract* 2(2):162–167
5. Ban SP, Son Y-J, Yang H-J, Chung YS, Lee SH, Han DH (2010) Analysis of Complications Following Decompressive Craniectomy for Traumatic Brain Injury. *J Korean Neurosurg Soc* 48(3):244–250
6. Benes L, Nimsky C (2015) Dekompressive Kraniektomie bei supra- und infratentoriellem Hirnödem. In: Moskopp D, Wassmann H (eds) *Neurochirurgie*, 2. Auflage. Schattauer GmbH, Stuttgart, Germany, pp 315–323
7. Brain Trauma Foundation, American Association of Neurological Surgeons, Congress of Neurological Surgeons (2007) Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 24:1–106
8. Brommeland T, Rydning PN, Pripp AH, Helseth E (2015) Cranioplasty complications and risk factors associated with bone flap resorption. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 23:75
9. Bullemer M (2012) Medizintechnik: Individuelle Implantatfertigung. *Dtsch Arztebl Int* 109(16):24–25
10. Chang V, Hartzfeld P, Langlois M, Mahmood A, Seyfried D (2010) Outcomes of cranial repair after craniectomy: Clinical article. *J Neurosurg* 112(5):1120–1124
11. Cheng C-H, Lee H-C, Chen C-C, Cho D-Y, Lin H-L (2014) Cryopreservation versus subcutaneous preservation of autologous bone flaps for cranioplasty: comparison of the surgical site infection and bone resorption rates. *Clin Neurol Neurosurg* 124:85–89
12. Cheng Y-K, Weng H-H, Yang J-T, Lee M-H, Wang T-C, Chang C-N (2008) Factors affecting graft infection after cranioplasty. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas* 15(10):1115–1119
13. Chen D, Zhao M, Mundy GR (2004) Bone morphogenetic proteins. *Growth Factors* 22(4):233–241

14. Chesnut RM, Marshall LF, Klauber MR, Blunt BA, Baldwin N, Eisenberg HM, Jane JA, Marmarou A, Foulkes MA (1993) The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. *J Trauma* 34(2):216–222
15. Chiang H, Steelman VM, Pottinger JM, Schlueter AJ, Diekema DJ, Greenlee JDW, Howard MA, Herwaldt LA (2011) Clinical significance of positive cranial bone flap cultures and associated risk of surgical site infection after craniotomies or craniectomies. *J Neurosurg* 114(6):1746–1754
16. Chibbaro S, Di Rocco F, Mirone G, et al (2011) Decompressive Craniectomy and Early Cranioplasty for the Management of Severe Head Injury: A Prospective Multicenter Study on 147 Patients. *World Neurosurg* 75(3–4):558–562
17. Choi WH, Moon CT, Koh Y-C, Chun YI, Cho J, Song SW (2013) Galeal Tack-Up Sutures to Prevent Subgaleal Cerebrospinal Fluid Collection. *J Korean Neurosurg Soc* 54(4):336–339
18. Cooper DJ, Rosenfeld JV, Murray L, et al (2011) Decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury. *N Engl J Med* 364(16):1493–1502
19. Costain DJ, Crawford RW (2009) Fresh-frozen vs. irradiated allograft bone in orthopaedic reconstructive surgery. *Injury* 40(12):1260–1264
20. Coulter IC, Pesic-Smith JD, Cato-Addison WB, Khan SA, Thompson D, Jenkins AJ, Strachan RD, Mukerji N (2014) Routine but risky: a multi-centre analysis of the outcomes of cranioplasty in the Northeast of England. *Acta Neurochir (Wien)* 156(7):1361–1368
21. Dashti SR, Baharvahdat H, Spetzler RF, Sauvageau E, Chang SW, Stiefel MF, Park MS, Bambakidis NC (2008) Operative intracranial infection following craniotomy. *Neurosurg Focus* 24(6):E10
22. Davies BM, Jones A, Patel HC (2016) Surgical-site infection surveillance in cranial neurosurgery. *Br J Neurosurg* 30(1):35–37
23. 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(6):1071–1076
24. Dujovny M, Aviles A, Agner C, Fernandez P, Charbel FT (1997) Cranioplasty: Cosmetic or therapeutic? *Surg Neurol* 47(3):238–241
25. Dunn P (2005) Ignac Semmelweis (1818–1865) of Budapest and the prevention of puerperal fever. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 90(4):F345–F348
26. Engelke K, Oldhafer KJ (2010) Prävention postoperativer Wundinfektionen. *Chir* 81(6):577–585
27. Erman T, Demirhindi H, Göçer AI, Tuna M, Ildan F, Boyar B (2005) Risk factors for surgical site infections in neurosurgery patients with antibiotic prophylaxis. *Surg Neurol* 63(2):107–112

28. Flanagan RJ, Dunk L (2008) Haematological toxicity of drugs used in psychiatry. *Hum Psychopharmacol* 23:27–41
29. Gastmeier PDP, Brandt C, Sohr D, Babikir R, Mlageni D, Daschner F, Rüden H (2004) Postoperative Wundinfektionen nach stationären und ambulanten Operationen. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 47(4):339–344
30. Gastmeier PDP, Brandt C, Sohr D, Rüden H (2006) Postoperative Wundinfektionen - Der Chirurg als Täter oder Opfer? *Chir* 77(6):506–511
31. Gerszten PC, Gerszten E, Allison MJ (1998) Diseases of the skull in pre-Columbian South American mummies. *Neurosurgery* 42(5):1145–1151
32. Gillespie WJ, Walenkamp GH (2010) Antibiotic prophylaxis for surgery for proximal femoral and other closed long bone fractures. *Cochrane Database Syst Rev* (3):CD000244
33. Gooch MR, Gin GE, Kenning TJ, German JW (2009) Complications of cranioplasty following decompressive craniectomy: analysis of 62 cases. *Neurosurg Focus* 26(6):E9
34. Guo S, DiPietro LA (2010) Factors Affecting Wound Healing. *J Dent Res* 89(3):219–229
35. Hachenberg T, Sentürk M, Jannasch O, Lippert H (2010) Postoperative Wundinfektionen. *Pathophysiologie, Risikofaktoren und präventive Konzepte. Anaesthesist* 59(9):851–866
36. Harris DA, Fong AJ, Buchanan EP, Monson L, Khechoyan D, Lam S (2014) History of synthetic materials in alloplastic cranioplasty. *Neurosurg Focus* 36(4):E20
37. Heo J, Park SQ, Cho SJ, Chang JC, Park H-K (2014) Evaluation of simultaneous cranioplasty and ventriculoperitoneal shunt procedures. *J Neurosurg* 121(2):313–318
38. Hng D, Bhaskar I, Khan M, Budgeon C, Damodaran O, Knuckey N, Lee G (2015) Delayed Cranioplasty: Outcomes Using Frozen Autologous Bone Flaps. *Craniofacial Trauma Reconstr* 8(3):190–197
39. 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(9):1332–1339
40. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG (1992) CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 13(10):606–608

41. Huang Y-H, Yang T-M, Lee T-C, Chen W-F, Yang K-Y (2013) Acute autologous bone flap infection after cranioplasty for postinjury decompressive craniectomy. *Injury* 44(1):44–47
42. Im S-H, Jang D-K, Han Y-M, Kim J-T, Chung DS, Park YS (2012) Long-Term Incidence and Predicting Factors of Cranioplasty Infection after Decompressive Craniectomy. *J Korean Neurosurg Soc* 52(4):396–403
43. Inamasu J, Kuramae T, Nakatsukasa M (2010) Does difference in the storage method of bone flaps after decompressive craniectomy affect the incidence of surgical site infection after cranioplasty? Comparison between subcutaneous pocket and cryopreservation. *J Trauma* 68(1):183–187
44. Ince A, Schütze N, Karl N, Löhr JF, Eulert J (2007) Gentamicin negatively influenced osteogenic function in vitro. *Int Orthop* 31(2):223–228
45. Isefuku S, Joyner CJ, Simpson AHRW (2003) Gentamicin may have an adverse effect on osteogenesis. *J Orthop Trauma* 17(3):212–216
46. 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(3):591–596
47. Jiang J-Y, Xu W, Li W-P, Xu W-H, Zhang J, Bao Y-H, Ying Y-H, Luo Q-Z (2005) Efficacy of standard trauma craniectomy for refractory intracranial hypertension with severe traumatic brain injury: a multicenter, prospective, randomized controlled study. *J Neurotrauma* 22(6):623–628
48. Kamp MA, Tahsim-Oglou Y, Steiger H-J, Hänggi D (2012) Traumatic brain injuries in the ancient Egypt: insights from the Edwin Smith Papyrus. *J Neurol Surg Part Cent Eur Neurosurg* 73(4):230–237
49. Kim H, Sung SO, Kim SJ, Kim S-R, Park I-S, Jo KW (2013) Analysis of the factors affecting graft infection after cranioplasty. *Acta Neurochir (Wien)* 155(11):2171–2176
50. Klinger DR, Madden C, Beshay J, White J, Gambrell K, Rickert K (2014) Autologous and acrylic cranioplasty: a review of 10 years and 258 cases. *World Neurosurg* 82(3-4):525–530
51. Korinek A-M, Golmard J-L, Elcheick A, Bismuth R, van Effenterre R, Coriat P, Puybasset L (2005) Risk factors for neurosurgical site infections after craniotomy: a critical reappraisal of antibiotic prophylaxis on 4,578 patients. *Br J Neurosurg* 19(2):155–162
52. Korol E, Johnston K, Waser N, Sifakis F, Jafri HS, Lo M, Kyaw MH (2013) A systematic review of risk factors associated with surgical site infections among surgical patients. *PLoS One* 8(12):e83743

53. KRINKO (2007) Prävention postoperativer Infektionen im Operationsgebiet: Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz 50(3):377–393
54. Kshetry VR, Mindea SA, Batjer HH (2007) The management of cranial injuries in antiquity and beyond. Neurosurg Focus 23(1):E8
55. Kulier A, Gombotz H (2001) Perioperative Anämie. Anaesthesist 50(2):73–86
56. Kuo J-R, Wang C-C, Chio C-C, Cheng T-J (2004) Neurological improvement after cranioplasty - analysis by transcranial doppler ultrasonography. J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas 11(5):486–489
57. 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(2):292–304
58. Lee C-H, Chung YS, Lee SH, Yang H-J, Son Y-J (2012) Analysis of the factors influencing bone graft infection after cranioplasty: J Trauma Acute Care Surg 73(1):255–260
59. Liang W, Xiaofeng Y, Weiguo L, Gang S, Xuesheng Z, Fei C, Gu L (2007) Cranioplasty of large cranial defect at an early stage after decompressive craniectomy performed for severe head trauma. J Craniofac Surg 18(3):526–532
60. Lietard C, Thébaud V, Besson G, Lejeune B (2008) Risk factors for neurosurgical site infections: an 18-month prospective survey. J Neurosurg 109(4):729–734
61. Lindström D, Sadr Azodi O, Wladis A, Tønnesen H, Linder S, Nåsell H, Ponzer S, Adami J (2008) Effects of a perioperative smoking cessation intervention on postoperative complications: a randomized trial. Ann Surg 248(5):739–745
62. de Lissovoy G, Fraeman K, Hutchins V, Murphy D, Song D, Vaughn BB (2009) Surgical site infection: incidence and impact on hospital utilization and treatment costs. Am J Infect Control 37(5):387–397
63. Malcolm JG, Rindler RS, Chu JK, Grossberg JA, Pradilla G, Ahmad FU (2016) Complications following cranioplasty and relationship to timing: A systematic review and meta-analysis. J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas 33:39–51
64. Malone DL, Genuit T, Tracy JK, Gannon C, Napolitano LM (2002) Surgical site infections: reanalysis of risk factors. J Surg Res 103(1):89–95
65. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR (1999) Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Am J Infect Control 27(2):97–132

66. Marmarou A (2007) A review of progress in understanding the pathophysiology and treatment of brain edema. *Neurosurg Focus* 22(5):1–10
67. Marmarou A, Anderson RL, Ward JD, Choi SC, Young HF, Eisenberg HM, Foulkes MA, Marshall LF, Jane JA (1991) Impact of ICP instability and hypotension on outcome in patients with severe head trauma. *Spec Suppl* 75(1):59–66
68. Matsuno A, Tanaka H, Iwamuro H, Takanashi S, Miyawaki S, Nakashima M, Nakaguchi H, Nagashima T (2006) Analyses of the factors influencing bone graft infection after delayed cranioplasty. *Acta Neurochir (Wien)* 148(5):535–540
69. McDaniel JC, Browning KK (2014) Smoking, Chronic Wound Healing, and Implications for Evidence-Based Practice. *J Wound Ostomy Cont Nurs Off Publ Wound Ostomy Cont Nurses Soc WOCN* 41(5):415–E2
70. Møller AM, Villebro N, Pedersen T, Tønnesen H (2002) Effect of preoperative smoking intervention on postoperative complications: a randomised clinical trial. *Lancet Lond Engl* 359(9301):114–117
71. Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen KISS Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System, Modul OP-KISS, Referenzdaten Berechnungszeitraum: Januar 2011 bis Dezember 2015. http://www.nrz-hygiene.de/fileadmin/nrz/module/op/201101_201512_OPRef.pdf. Accessed 1 Sep 2016
72. Nguyen H, Morgan DAF, Forwood MR (2007) Sterilization of allograft bone: effects of gamma irradiation on allograft biology and biomechanics. *Cell Tissue Bank* 8(2):93–105
73. Oh J-H, Zöllner JE, Kübler A (2002) A new bone banking technique to maintain osteoblast viability in frozen human iliac cancellous bone. *Cryobiology* 44(3):279–287
74. Oldfield IV EC, Oldfield III EC, Johnson DA (2014) Clinical update for the diagnosis and treatment of *Clostridium difficile* infection. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 5(1):1–26
75. Olsen MA, Nepple JJ, Riew KD, Lenke LG, Bridwell KH, Mayfield J, Fraser VJ (2008) Risk factors for surgical site infection following orthopaedic spinal operations. *J Bone Joint Surg Am* 90(1):62–69
76. Prolo DJ, Burres KP, McLaughlin WT, Christensen AH (1979) Autogenous skull cranioplasty: fresh and preserved (frozen), with consideration of the cellular response. *Neurosurgery* 4(1):18–29
77. Riordan MA, Simpson VM, Hall WA (2016) Analysis of Factors Contributing to Infections After Cranioplasty: A Single-Institution Retrospective Chart Review. *World Neurosurg* 87:207–213

78. Robert Koch Institut (2012) Deutsche Daten im Rahmen der ersten europäischen Prävalenz- Erhebung zum Vorkommen nosokomialer Infektionen und zur Antibiotikaaanwendung. *Epid Bull* (26):239–240
79. Rohde JM, Dimcheff DE, Blumberg N, Saint S, Langa KM, Kuhn L, Hickner A, Rogers MAM (2014) Health care-associated infection after red blood cell transfusion: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 311(13):1317–1326
80. Rosseto RS, Giannetti AV, de Souza Filho LD, Faleiro RM (2015) Risk Factors for Graft Infection After Cranioplasty in Patients with Large Hemicranial Bony Defects. *World Neurosurg* 84(2):431–437
81. Sanan A, Haines SJ (1997) Repairing holes in the head: a history of cranioplasty. *Neurosurgery* 40(3):588–603
82. Scheiper R (1984) Skelette erzählen . . . *Dtsch Arztebl Int* 81(4):223–227
83. Schröder C, Schwab F, Behnke M, Breier A-C, Maechler F, Piening B, Dettenkofer M, Geffers C, Gastmeier P (2015) Epidemiology of healthcare associated infections in Germany: Nearly 20 years of surveillance. *Int J Med Microbiol IJMM* 305(7):799–806
84. Schuss P, Borger V, Güresir Á, Vatter H, Güresir E (2015) Cranioplasty and Ventriculoperitoneal Shunt Placement after Decompressive Craniectomy: Staged Surgery Is Associated with Fewer Postoperative Complications. *World Neurosurg* 84(4):1051–1054
85. Schwarzkopf A (2013) Hygiene in speziellen Bereichen. In: Jassoy C, Schwarzkopf A (eds) *Hyg. Infekt. Mikrobiol.* Thieme, Stuttgart, pp 218–225
86. Seicean A, Alan N, Seicean S, Neuhauser D, Selman WR, Bambakidis NC (2015) Risks associated with preoperative anemia and perioperative blood transfusion in open surgery for intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 123(1):91–100
87. Shah AM, Jung H, Skirboll S (2014) Materials used in cranioplasty: a history and analysis. *Neurosurg Focus* 36(4):E19
88. Song J, Liu M, Mo X, Du H, Huang H, Xu GZ (2014) Beneficial impact of early cranioplasty in patients with decompressive craniectomy: evidence from transcranial Doppler ultrasonography. *Acta Neurochir (Wien)* 156(1):193–198
89. Sørensen LT (2012) Wound healing and infection in surgery: the pathophysiological impact of smoking, smoking cessation, and nicotine replacement therapy: a systematic review. *Ann Surg* 255(6):1069–1079
90. Spahn DR (2010) Anemia and patient blood management in hip and knee surgery: a systematic review of the literature. *Anesthesiology* 113(2):482–495
91. Stiver SI (2009) Complications of decompressive craniectomy for traumatic brain injury. *Neurosurg Focus* 26(6):E7

92. Striebel HW (2010) Anästhesie in der Neurotraumatologie. In: Striebel HW (ed) *Anästh.*, 2. Auflage. Schattauer GmbH, Stuttgart, Germany, pp 1341–1358
93. Stübner S, Grohmann R, Engel R, Bandelow B, Ludwig W-D, Wagner G, Müller-Oerlinghausen B, Möller H-J, Hippus H, Rütther E (2004) Blood dyscrasias induced by psychotropic drugs. *Pharmacopsychiatry* 37:70–78
94. Sundseth J, Sundseth A, Berg-Johnsen J, Sorteberg W, Lindegaard K-F (2014) Cranioplasty with autologous cryopreserved bone after decompressive craniectomy. Complications and risk factors for developing surgical site infection. *Acta Neurochir (Wien)* 156(4):805–811
95. Surawicz CM, Brandt LJ, Binion DG, Ananthkrishnan AN, Curry SR, Gilligan PH, McFarland LV, Mellow M, Zuckerbraun BS (2013) Guidelines for Diagnosis, Treatment, and Prevention of *Clostridium difficile* Infections. *Am J Gastroenterol* 108(4):478–498
96. Surawicz CM, McFarland LV, Greenberg RN, et al (2000) The search for a better treatment for recurrent *Clostridium difficile* disease: use of high-dose vancomycin combined with *Saccharomyces boulardii*. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 31(4):1012–1017
97. Takemoto RC, Lonner B, Andres T, Park J, Ricart-Hoffiz P, Bendo J, Goldstein J, Spivak J, Errico T (2015) Appropriateness of Twenty-four-Hour Antibiotic Prophylaxis After Spinal Surgery in Which a Drain Is Utilized: A Prospective Randomized Study. *J Bone Joint Surg Am* 97(12):979–986
98. Takeuchi S, Tanikawa R, Katsuno M, Tsuboi T, Noda K, Oda J, Miyata S, Ota N, Kamiyama H (2015) An Effective Method of Frontal Sinus Reconstruction After Bifrontal Craniotomy: Experience with 103 Patients. *World Neurosurg* 83(6):907–911
99. Thavarajah D, Lacy PD, Hussien A, Sugar A (2012) The minimum time for cranioplasty insertion from craniectomy is six months to reduce risk of infection- a case series of 82 patients. *Br J Neurosurg* 26(1):78–80
100. Thomsen T, Tønnesen H, Møller AM (2009) Effect of preoperative smoking cessation interventions on postoperative complications and smoking cessation. *Br J Surg* 96(5):451–461
101. Tidow G (1978) Katamnestische Studie an 157 Kindern mit Schädelfrakturen. *Med.Diss. Göttingen*
102. Uçkay I, Hoffmeyer P, Lew D, Pittet D (2013) Prevention of surgical site infections in orthopaedic surgery and bone trauma: state-of-the-art update. *J Hosp Infect* 84(1):5–12

103. Valentini LG, Casali C, Chatenoud L, Chiaffarino F, Uberti-Foppa C, Broggi G (2008) Surgical site infections after elective neurosurgery: a survey of 1747 patients. *Neurosurgery* 62(1):88–95
104. Vargel I, Tunçbilek G, Mavili E, Cila A, Ruacan S, Benli K, Erk Y (2004) Solvent-dehydrated calvarial allografts in craniofacial surgery. *Plast Reconstr Surg* 114(2):298–306
105. Veeravagu A, Patil CG, Lad SP, Boakye M (2009) Risk factors for postoperative spinal wound infections after spinal decompression and fusion surgeries. *Spine* 34(17):1869–1872
106. Wacha H, Hoyme U, Isenmann R, Kujath P, Lebert C, Naber K, Salzberger B (2010) Perioperative Antibiotikaprophylaxe. Empfehlungen einer Expertenkommission der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. *Chemother J Chemother J* 19(3):70–84
107. Wachter D, Reineke K, Behm T, Rohde V (2013) Cranioplasty after decompressive hemicraniectomy: underestimated surgery-associated complications? *Clin Neurol Neurosurg* 115(8):1293–1297
108. Wagner S, Schnippering H, Aschoff A, Koziol JA, Schwab S, Steiner T (2001) Suboptimum hemicraniectomy as a cause of additional cerebral lesions in patients with malignant infarction of the middle cerebral artery. *J Neurosurg* 94(5):693–696
109. Walcott BP, Kwon C-S, Sheth SA, Fehnel CR, Koffie RM, Asaad WF, Nahed BV, Coumans J-V (2013) Predictors of cranioplasty complications in stroke and trauma patients: Clinical article. *J Neurosurg* 118(4):757–762
110. Weber M (2005) Besonderheiten neurochirurgischer Intensivmedizin. In: Schirmer M (ed) *Neurochirurgie*, 10. Auflage. Elsevier, Urban und Fischer, München, pp 357–388
111. Winkler PA, Stummer W, Linke R, Krishnan KG, Tatsch K (2000) The influence of cranioplasty on postural blood flow regulation, cerebrovascular reserve capacity, and cerebral glucose metabolism. *Neurosurg Focus* 8(1):e9
112. Wolters U, Wolf T, Stützer H, Schröder T (1996) ASA classification and perioperative variables as predictors of postoperative outcome. *Br J Anaesth* 77(2):217–222
113. Won Y-D, Yoo D-S, Kim K-T, Kang S-G, Lee S-B, Kim D-S, Hahn S-T, Huh P-W, Cho K-S, Park C-K (2008) Cranioplasty effect on the cerebral hemodynamics and cardiac function. *Acta Neurochir Suppl* 102:15–20
114. World Health Organisation (2016) Global guidelines on the prevention of surgical site infection. In: WHO. <http://www.who.int/gpsc/ssi-guidelines/en/>. Accessed 21 Nov 2016

115. Wui S-H, Kim KM, Ryu Y-J, Kim I, Lee SJ, Kim J, Kim C, Park S (2016) The Autoclaving of Autologous Bone is a Risk Factor for Surgical Site Infection after Cranioplasty. *World Neurosurg* 91:43–49
116. Xu H, Niu C, Fu X, Ding W, Ling S, Jiang X, Ji Y (2015) Early cranioplasty vs. late cranioplasty for the treatment of cranial defect: A systematic review. *Clin Neurol Neurosurg* 136:33–40
117. Yadla S, Campbell PG, Chitale R, Maltenfort MG, Jabbour P, Sharan AD (2011) Effect of early surgery, material, and method of flap preservation on cranioplasty infections: a systematic review. *Neurosurgery* 68(4):1124–1129
118. Yang XF, Wen L, Shen F, Li G, Lou R, Liu WG, Zhan RY (2008) Surgical complications secondary to decompressive craniectomy in patients with a head injury: a series of 108 consecutive cases. *Acta Neurochir (Wien)* 150(12):1241–1247
119. Zanaty M, Chalouhi N, Starke RM, et al (2015) Complications following cranioplasty: incidence and predictors in 348 cases. *J Neurosurg* 123(1):182–188
120. Zanotti B, Zingaretti N, Verlicchi A, Robiony M, Alfieri A, Parodi PC (2016) Cranioplasty: Review of Materials. *J Craniofac Surg.* doi: 10.1097/SCS.0000000000003025
121. Zhao Y, Jiang C, Peng H, Feng B, Li Y, Weng X (2016) The effectiveness and safety of preoperative use of erythropoietin in patients scheduled for total hip or knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)* 95(27):e4122

7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Frontotemporoparietale Kraniektomie in Anlehnung an Anton und Winkler [3]	6
Abbildung 2: Box-Whisker-Plot für das Patientenalter zum Zeitpunkt der Implantation der Kranioplastik, aufgeteilt nach Geschlecht	25
Abbildung 3: Häufigkeitsverteilung der Indikation für die dekompressive Kraniektomie .	26
Abbildung 4: Box-Whisker-Plot für die Anzahl der Tage nach der Implantation der Kranioplastik bis zum Auftreten der Infektion, aufgeteilt nach Material.....	27
Abbildung 5: Box-Whisker-Plot für den Vergleich des Patientenalters zum Zeitpunkt der Implantation der Kranioplastik und dem Auftreten einer Infektion, aufgeteilt nach Geschlecht.....	31
Abbildung 6: Auswirkung eines Nikotinabusus auf das Auftreten einer subgalealen Flüssigkeitsansammlung vor der Implantationsoperation	32
Abbildung 7: Box-Whisker-Plot für den Vergleich des Zeitintervalls von der dekompressiven Kraniektomie bis zur Implantation der Kranioplastik zwischen den Patienten mit und ohne postoperative Infektion, aufgeteilt nach Implantationsmaterial	35
Abbildung 8: Häufigkeitsverteilung der Lokalisation der Kranioplastik	38
Abbildung 9: Auswirkung einer präoperativen subgalealen Flüssigkeitsansammlung auf das Auftreten eines Hygroms/Liquorkissens nach Implantation der Kranioplastik	39
Abbildung 10: Box-Whisker-Plot für den Vergleich der Operationsdauer der Implantationsoperation zwischen den Gruppen mit und ohne postoperative Infektion, aufgeteilt nach Implantationsmaterial.....	42
Abbildung 11: Häufigkeiten für das Auftreten einer postoperativen Anämie in Abhängigkeit des Zeitintervalls zwischen dekompressiver Kraniektomie und Implantationsoperation	43

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Differenzierung der zerebrovaskulären Indikationen.....	26
Tabelle 2: Ausdehnung der kranialen Infektion nach Implantation der Kranioplastik.....	28
Tabelle 3: Erreger der positiven Wund- und Knochendeckelabstriche bei postoperativer Implantat-Infektion	29
Tabelle 4: Analyse der anamnestische Merkmale der Patienten in Korrelation zum Auftreten einer Infektion nach Implantation der Kranioplastik.....	30
Tabelle 5: Auswirkung einer kranialen oder internistischen Komplikation nach dekompressiver Kraniektomie auf das spätere Auftreten einer Infektion nach Implantation der Kranioplastik.....	33
Tabelle 6: Analyse potenzieller Risikofaktoren in Korrelation zum Auftreten einer Infektion nach Implantation der Kranioplastik	34
Tabelle 7: Auswirkung des Zeitintervalls zwischen dekompressiver Kraniektomie und Implantation der Kranioplastik auf die postoperative Infektionsrate.....	36
Tabelle 8: Infektionsrate nach Implantation der Kranioplastik bezüglich des verwendeten Implantationsmaterials	37
Tabelle 9: Auswirkung der Positionierung der Operation auf dem Operationsplan auf das Auftreten einer postoperativen Infektion.....	40
Tabelle 10: ASA Klassifikation der Patienten zum Zeitpunkt der Implantationsoperation und deren Auswirkung auf die postoperative Infektionsrate	41
Tabelle 11: Subgruppen der Operationsdauer und deren Auswirkung auf die Infektionsrate.....	42
Tabelle 12: Anzahl kranialer Voroperation von der dekompressiven Kraniektomie bis zur Implantationsoperation in Korrelation zu dem Auftreten einer postoperativen Infektion	44
Tabelle 13: Logistische Regressionsanalyse	45
Tabelle 14: alloplastische Materialeigenschaften	74
Tabelle 15: Glasgow-Koma-Skala	74
Tabelle 16: Schweregradeinteilung eines Schädel-Hirn-Traumas.....	75
Tabelle 17: Klassifikation des Gesundheitszustandes der Patienten nach Empfehlung der American Society of Anesthesiologists (ASA) [112]	75
Tabelle 18: Protokoll der Datenerhebung.....	76

9 Anhang

Tabelle 14: alloplastische Materialeigenschaften

Implantat	Firma	Material	CAD
Bioverit®II	3di GmbH Jena, Deutschland	Glaskeramik	ja
CustomBone Service™	Fin-Ceramica Faenza, Italien	Hydroxylapatit	ja
HTR®-PMI	Biomet Deutschland GmbH Berlin, Deutschland	Polymethylmethacrylat + Polyhydroxyethylmethacrylat	ja
Palacos®	Heraeus Medical Hanau, Deutschland	Polymethylmethacrylat	nein
PEEK-OPTIMA®	3di GmbH Jena, Deutschland	Polyetheretherketon	ja

Tabelle 15: Glasgow-Koma-Skala

Fähigkeit		Punkte
Augen öffnen	spontan	4
	auf Aufforderung	3
	auf Schmerzreiz	2
	kein Öffnen der Augen	1
verbale Antwort	konversationsfähig, adäquat	5
	konversationsfähig, verwirrt	4
	unangemessene Worte	3
	unverständliche Laute	2
	keine verbale Antwort	1
Motorik	kommt Aufforderung nach	6
	gezielte Abwehr auf Schmerzreiz	5
	ungezielte Abwehr auf Schmerzreiz	4
	Beugesynergismen auf Schmerzreiz	3
	Strecksynergismen auf Schmerzreiz	2
	keine Abwehrreaktion auf Schmerzreiz	1

Tabelle 16: Schweregradeinteilung eines Schädel-Hirn-Traumas

Grad	Beschreibung	Glasgow-Koma-Skala
SHT I	leichtes Schädel-Hirn-Trauma	13-15 Punkte
SHT II	mittelschweres Schädel-Hirn-Trauma	12-9 Punkte
SHT III	schweres Schädel-Hirn-Trauma	8-3 Punkte

Tabelle 17: Klassifikation des Gesundheitszustandes der Patienten nach Empfehlung der American Society of Anesthesiologists (ASA) [112]

ASA -	
Klasse	Gesundheitszustand des Patienten
I	gesunder Patient
II	systemische Erkrankung ohne Einschränkungen
III	systemische Erkrankung mit körperlichen Einschränkungen
IV	schwere Erkrankung, die eine Lebensbedrohung darstellt
V	moribunder Patient von dem angenommen wird, dass er mit oder ohne Operation nicht länger als 24h leben wird (Operation= letzter Therapieversuch)

Tabelle 18: Protokoll der Datenerhebung

Kategorien	Variablen
Anamnese	Geburtsdatum Geschlecht Körpergewicht Körpergröße BMI Nikotinabusus Alkoholabusus
Vorerkrankungen	Bluthochdruck Diabetes mellitus Kardiovaskuläre Vorerkrankungen Lebererkrankungen Tumorerkrankung andere Vorerkrankung
Medikamente	Antikoagulantien Thrombozytenaggregationshemmer Betablocker Analgetika Antikonvulsiva Neuroleptika Immunmodulatoren Antibiotika
Indikation dekompressive Kraniektomie	Schädel-Hirn-Trauma (SHT) Graduierung SHT Offenes SHT Trauma unter Alkoholeinfluss Zerebrovaskuläre Erkrankung Differenzierung der Erkrankung Tumor Andere Ursache
dekompressive Kraniektomie	Operationsdatum Wochentag Operationsaal Operateur Assistenz Instrumenteur Uhrzeit Schnitt Uhrzeit Naht Operationsdauer Differenzierung Arbeitszeit

	Patientenalter ASA-Klassifikation Infusion-Gabe Blutverlust Transfusion-Gabe Anzahl Erythrozytenkonzentrate Anzahl Plasmakonzentrate Antibiotikaphylaxe chirurgische Spaltung des Musculus temporalis Dura-Erweiterungsplastik Aneurysmaclipping Fremdmaterial Anlage Ventrikeldrainage Anlage Hirndrucksonde postoperativ Intensivmedizinische Betreuung Dauer intensivmedizinische Betreuung Entlassungsdatum Entlassungsdestination
Komplikationen	Anämie Transfusion gesamt Anzahl Erythrozytenkonzentrate Anzahl Plasmakonzentrat
Infektion internistisch	Abdominale Infektion Pneumonie Harnwegsinfektion Sepsis andere Infektion
Komplikation kranial	intrakraniale Nachblutung Hygrom/ Liquorkissen Wundinfektion Erreger Antibiotikatherapie Revisionsoperation Wunddebridement Hämatomevakuierung
Implantation der Kranioplastik	
präoperativ	Leukozyten-Wert Hb-Wert Hämatokrit-Wert Thrombozyten-Wert CRP-Wert Quick-Wert Präoperative subgaleale Flüssigkeitsansammlung

intraoperativ	Operationsdatum Wochentag Zeitintervall zwischen Trepanation und Implantation Operationsaal Stelle der Implantationsoperation Operateur Assistenz Operateur-Wechsel zwischen Trepanation und Implantation Instrumenteur Instrumenteur-Wechsel während der Operation Uhrzeit Schnitt Uhrzeit Naht Operationsdauer Patientenalter ASA-Klassifikation Infusion-Gabe Blutverlust Transfusion-Gabe Anzahl Erythrozytenkonzentrate Anzahl Plasmakonzentrate Antibiotikaprophylaxe Wirkstoff
<i>operationstechnische Besonderheiten</i>	Ventrikelpunktion intraoperativ Hygrompunktion intraoperativ Liquoraustritt intraoperativ Anlage Ventrikelkatheter Anlage Lumbaldrainage Anlage ventrikuloperitonealer Shunt Anlage Wunddrainagekatheter M. temporalis Annaht
<i>Material</i>	Implantationsmaterial Befestigungsmaterial Lagerungsmethode des autologen Knochendeckel Lokalisation der Kranioplastik Einlage des autologen Knochendeckels in Gentamicin-Lösung
postoperativ	Antibiotikaprophylaxe Wirkstoff Dauer
<i>Labor</i>	Leukozyten-Wert CRP-Wert intensivmedizinische Betreuung nach Implantation Dauer intensivmedizinische Betreuung Entlassungsdatum Entlassungsdestination

Komplikationen	Anämie Transfusion gesamt Anzahl Erythrozytenkonzentrate Anzahl Plasmakonzentrate
Infektion internistisch	Abdominale Infektion Erreger Pneumonie Erreger Harnwegsinfektion Erreger Sepsis Erreger andere Infektion Erreger Antibiotikatherapie Dauer
Komplikationen kranial	Nachblutung intrakraniell Implantat-Dislokation Liquorkissen Hygrom subgaleales Hämatom
Infektion	Implantat-Infektion Datum des Auftretens Ausdehnung Erreger
Therapie	Antibiotikatherapie Wirkstoff Dauer Revisionsoperation Operationsdatum Wochentag Operateur Wunddebridement Ausräumung Nachblutung Korrektur Dislokation Knochendeckelexplantation Mortalität

sonstiges	Ventrikuloperitoneale Shuntanlagen insgesamt Anzahl der kranialen Eingriffe vor Implantation Anzahl der Revisionsoperationen nach Implantation Anzahl der kranialen Eingriff insgesamt
------------------	---

2. Implantation

intraoperativ	Operationsdatum Wochentag Stelle der Operation Operateur Assistenz Instrumenteur Operationsdauer Patientenalter ASA-Klassifikation Antibiotikaprophylaxe intraoperativ Wirkstoff Antibiotikaprophylaxe intraoperativ Implantationsmaterial Befestigungsmaterial Einlage des autologen Knochendeckels in Gentamicin-Lösung
<i>intraoperative Besonderheiten</i>	Liquoraustritt intraoperativ Anlage Wunddrainagekatheter
postoperativ	Antibiotikaprophylaxe postoperativ Wirkstoff Dauer Entlassungsdatum Entlassungsdestination
Komplikationen	Nachblutungen intrakranial Liquorkissen Hygrom subgaleales Hämatom Implantat-Dislokation Implantat-Infektion Datum des Auftretens Ausdehnung Erreger
Therapie	Revisionsoperation Wunddebridement Ausräumung Nachblutung Korrektur Dislokation Knochendeckelexplantation

3. Implantation

Operationsdatum

10 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich herzlich bei Herrn Prof. Tronnier, Direktor der Klinik für Neurochirurgie der Universität zu Lübeck, für die Bereitstellung des Themas und der Daten bedanken.

Besonderer Dank gilt Herrn Dr. Bonsanto für die Betreuung und hilfreiche Unterstützung bei der Fertigstellung der Dissertation.

Des Weiteren danke ich Herrn Heygster für die freundliche Bereitstellung der Patientenakten sowie Hilfe in organisatorischen und computertechnischen Fragen.

Ein ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern für ihre Unterstützung während des Studiums und der Fertigstellung dieser Arbeit.

11 Lebenslauf



Name Ulrike Mea Tidow
Geburtsdatum 22.01.1991
Geburtsort Itzehoe
Nationalität deutsch

Schulbildung 1997 – 2001 Ernst-Moritz-Arndt Grundschule, Itzehoe
2001 – 2009 Sophie-Scholl-Gymnasium, Itzehoe
Abschluss: Abitur im Juni 2009

Medizinstudium WS 2009/2010 Immatrikulation an der Universität zu Lübeck
2009 – 2015 Studium der Humanmedizin
08.09.2011 1. Ärztliche Prüfung (Physikum) (M1)
09.10.2014 2. Ärztliche Prüfung (M2)
12.11.2015 3. Ärztliche Prüfung (M3)
26.11.2015 Approbation als Ärztin

Praktisches Jahr Herbst 2014 Chirurgie/plastische Chirurgie, Hutt Hospital
University of Otago, Wellington Neuseeland
Frühjahr 2015 Innere Medizin, Klinikum Itzehoe
Sommer 2015 Hals-Nasen-Ohrenheilkunde,
Universität zu Lübeck

Dissertation Dissertation an der Klinik für Neurochirurgie der Universität
zu Lübeck, Prof. Dr. med. V. Tronnier: Erfassung, Analyse und
Darstellung von Risikofaktoren für das Auftreten von
Infektionen nach Implantation einer Kranioplastik zur
Defektdeckung nach dekompressiver Kraniektomie
2013 Erstellen des Protokolls zur Datenerhebung
2014-2016 Erhebung der Daten
2016 Statistische Auswertung der Daten und
Verfassen der Dissertation