

Die Kopfumfang-Entwicklung von hydrozephalen Kindern,
die im Säuglingsalter mit einer permanenten
Liquorableitung versorgt wurden – "Differential-Druck-
Ventil" versus "gravitationsgesteuertes Ventil"

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Hajiabadi, Mohammad Mehdi
aus Teheran

Gießen 2019

Klinik für Neurochirurgie
unter der Leitung von Prof. Dr. Eberhard Uhl
des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Gutachter: Prof. Dr. Deinsberger

Gutachter: Prof. Dr. Dr. Howaldt

Tag der Disputation: 01. Oktober 2020

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|----|
| 1. Einleitung | 1 |
| 1.1 Definition und Pathogenese des Hydrozephalus..... | 1 |
| 1.1.1 Intraventrikuläre Blutung (IVH)..... | 5 |
| 1.1.2 Myelomeningozele (MMC)..... | 10 |
| 1.1.3 Aquäduktstenose..... | 12 |
| 1.2 Historie..... | 15 |
| 1.3 Physikalische Grundlage der Shunt-Therapie..... | 17 |
| 1.4 Aufgabenstellung und Zielsetzung | 24 |
| 2. Material und Methodik..... | 25 |
| 2.1 Patientengut..... | 25 |
| 2.2 Kontrolluntersuchungen..... | 26 |
| 2.3 Statistische Datenauswertung | 27 |
| 2.4 Ethikkommission | 28 |
| 3. Ergebnisse | 29 |
| 3.1. Deskriptive Statistik des Gesamtkollektivs | 29 |
| 3.1.1 Art der implantierten Ventile..... | 29 |
| 3.1.2 Geschlecht | 30 |
| 3.1.3 Ätiologie des Hydrozephalus..... | 31 |
| 3.1.4 Anzahl der Revisionen..... | 31 |
| 3.1.5 Verteilung der Hirnsubstanzdefekte | 32 |
| 3.2 Vergleich der Kopfumfänge der geshunteten Kinder und der Normalbevölkerung..... | 34 |
| 3.2.1 Männliche Patienten | 34 |
| 3.2.2 Weibliche Patienten..... | 35 |
| 3.3 Korrelation des Ventiltyps mit den Kopfumfangsmessungen | 36 |
| 3.4 Vergleich der Kopfumfänge mit der Normalbevölkerung..... | 41 |
| 3.4.1 Weibliche Patienten..... | 41 |
| 3.4.2 Männliche Patienten | 43 |
| 3.5 Vergleich der Kopfumfänge mit den verschiedenen Ätiologien des Hydrozephalus..... | 45 |
| 3.6 Vergleich der Kopfumfangsmessungen zwischen operativ revidierten und nicht revidierten geshunteten Kindern | 48 |
| 3.7 Vergleich der Kopfumfänge nach dem Grad der Hirnsubstanzdefekte | 49 |
| 4. Diskussion | 52 |

| | |
|--|----|
| 4.1 Ätiologie des Hydrozephalus | 52 |
| 4.2 Vergleich der Kopfumfänge der geshunteten Kinder mit der Normalbevölkerung | 53 |
| 4.3 Korrelation des Ventiltyps mit den Kopfumfangsmessungen | 54 |
| 4.4 Vergleich der Kopfumfangsmessungen zwischen operativ revidierten und nicht revidierten geshunteten Kindern | 54 |
| 4.5 Vergleich der Kopfumfänge nach dem Grad der Hirnsubstanzdefekte | 55 |
| 4.6 Limitationen | 56 |
| 5. Ausblick | 57 |
| 6. Zusammenfassung | 58 |
| 7. Abbildungsverzeichnis | 62 |
| 8. Diagrammverzeichnis..... | 63 |
| 9. Tabellenverzeichnis..... | 64 |
| 10. Literaturverzeichnis..... | 65 |
| 11. Publikationsverzeichnis..... | 79 |
| Selbständigkeitserklärung | 80 |
| Danksagung | 81 |
| Lebenslauf | 82 |

1. Einleitung

1.1 Definition und Pathogenese des Hydrozephalus

Unter einem Hydrozephalus (HC/HY) versteht man eine Vergrößerung des liquorführenden Ventrikel-Systems des Gehirns, das sich entweder aus einer Zirkulationsstörung oder aus einem Missverhältnis zwischen Liquorproduktion und -resorption ergibt.¹

Ein Hydrozephalus lässt sich formal nach verschiedenen Kriterien einteilen.

Zu unterscheiden ist der konnatale/angeborene vom erworbenen HC.

Als angeborenen Hydrozephalus bezeichnet man einen Liquoraufstau, der bereits vor der Geburt auftritt. Hier liegen meist angeborene Fehlbildungen zugrunde. Er kann aber auch als Komplikation und in Folge einer Erkrankung des Gehirnes wie eine Blutung oder Infektion pränatal auftreten und somit einen "angeborenen" Hydrozephalus verursachen.² Manche angeborene genetische Syndrome entwickeln erst im Verlauf des Lebens einen Hydrozephalus, der dann als "Development-Hydrocephalus" bezeichnet wird und damit eine Sonderform des angeborenen Hydrozephalus darstellt.³ Die Chiari-II-Fehlbildung bei Meningomyelozele, die Aquäduktstenose, das Megaloenzephalie-Syndrom und der L1CAM-assoziierte Hydrozephalus können als Beispiele eines kongenitalen Hydrozephalus erwähnt werden.^{4,5,6} Die Inzidenz des konnatalen HC liegt zwischen 0,5-2,5 pro 1000 Geburten.^{7, 8}

¹ Harold L Rekte: The definition and classification of hydrocephalus: a personal recommendation to stimulate debate. *Cerebrospinal Fluid Research* 2008

² Tully H. M., Dobynsb W. B.: Infantile hydrocephalus: A review of epidemiology, classification and causes: *European Journal of Medical Genetics* 359–368(2014)

³ Tully H. M., Dobynsb W. B.: Infantile hydrocephalus: A review of epidemiology, classification and causes: *European Journal of Medical Genetics* 359–368(2014)

⁴ Tully H. M., Dobynsb W. B.: Infantile hydrocephalus: A review of epidemiology, classification and causes: *European Journal of Medical Genetics* 359–368(2014)

⁵ Tully H. M., Dobynsb W. B.: Infantile hydrocephalus: A review of epidemiology, classification and causes: *European Journal of Medical Genetics* 359–368(2014)

⁶ Mirzaa GM, Conway RL, Gripp KW, Lerman-Sagie T, Siegel DH, deVries LS. Mega- lencephaly-capillary malformation (MCAP) and megalencephaly-polydactyly- polymicrogyria-hydrocephalus (MPPH) syndromes: two closely related disorders of brain overgrowth and abnormal brain and body morphogenesis. *Am J Med Genet A* 2012; 158A: 269-91

⁷ Schrandner-Stumpel C, Fryns J P: Congenital hydro- cephalus: nosology and guidelines for clinical approach 135. and genetic counselling. *Eur J Pediatr* 157: 355-362, 1998 ^[1]_{SEP}

⁸ Haverkamp F, Wolffe I, Aretz M, et al: Congenital hydro- cephalus internus and aqueduct stenosis: aetiology and implications for genetic counselling. *Eur J Pediatr* 158: 474-478,1999

Die häufigste Ursache des erworbenen Hydrozephalus bei Säuglingen ist mit bis zu 80%⁹ die intraventrikuläre Blutung, die meist im Rahmen einer Frühgeburtlichkeit in der frühen postnatalen Phase auftritt. Ein scheinbar konnataler, idiopathischer Hydrozephalus bei Neugeborenen kann auf eine okkulte pränatale Blutung zurückzuführen sein.¹⁰ In einer Serie von 28 Autopsien, die an Feten durchgeführt wurden, deren Schwangerschaft wegen eines Hydrozephalus beendet wurde, zeigten vier Föten Anzeichen einer kryptischen Mikroblutung (rote Blutzellen und hämosiderinbelastete Makrophagen) innerhalb eines strukturell normalen Aquädukts.¹¹

Eine weitere Klassifizierung des Hydrozephalus kann in akut und chronisch erfolgen. Vor allem im Rahmen des posthämorrhagischen HC spielt die Unterscheidung zwischen akutem und chronischem HC im klinischen Alltag eine große Rolle.

Beim akuten HC ist die Ventrikelzunahme oft weniger ausgeprägt und die intrakranielle Drucksteigerung und Kopfumfangszunahme steht im Vordergrund. Die akute Phase des posthämorrhagischen HC wird vor allem durch Blutkoagel im dritten Ventrikel oder im Aquädukt und in Folge dessen durch eine Behinderung der Liquorpassage entstehen.¹² Diese Koagel resorbieren sich spontan oder therapeutisch durch thrombolytische Therapie¹³. Im Rahmen dessen ist eine Normalisierung der Liquorzirkulation möglich. Sofern dies der Fall ist, kann eine permanente Therapie des HC mit Shuntimplantation vermieden werden. Der Großteil der Patienten (bis zu 75%) wird jedoch shuntpflichtig.¹⁴ Der chronische HC zeichnet sich hingegen durch weite Ventrikel und einen oft weniger erhöhten intrakraniellen Druck aus.¹⁵

Eine der ältesten Klassifikationen ist die Einteilung in obstruktiven und kommunizierenden Hydrozephalus durch den Neurochirurgen Walter Dandy im Jahr 1913.¹⁶ Bei einem obstruktiven Hydrozephalus ist die Verbindung innerhalb des inneren Liquorraums oder zwischen dem inneren und äußeren Liquorraum blockiert. Hingegen ist

⁹ G. R. Stellman, C. M. Bannister, V. Hillier: The Incidence of Seizure Disorder in Children with Acquired and Congenital Hydrocephalus. ZK in der chir. 41, Supplement 1:38-41(1986)

¹⁰ Lategan B, Chodirker BN, Del Bigio MR. Fetal hydrocephalus caused by cryptic intraventricular hemorrhage. Brain Pathol;20: 391-8 (2010)

¹¹ Lategan B, Chodirker BN, Del Bigio MR. Fetal hydrocephalus caused by cryptic intraventricular hemorrhage. Brain Pathol;20: 391-8 (2010)

¹² Hanley DF. Intraventricular hemorrhage: severity factor and treatment target in spontaneous intracerebral hemorrhage. Stroke. ;40:1533-8_{SEP}(2009)

¹³ Pang D, Sciabassi RJ, Horton JA. Lysis of intraventricular blood clot with urokinase in a canine model: Part 3. Effects of intraventricular urokinase on clot lysis and posthemorrhagic hydrocephalus. Neurosurgery. ;19:553-72. (1986)

¹⁴ G. Cinalli, W, J. Maixner, C. Sainte-Rose: Pediatric hydrocephalus: 121-131(2005)

¹⁵ Collmann, H.: Neurochirurgie, Hydrocephalus im Kindesalter: 967-978(2015)

beim kommunizierenden Hydrozephalus der Abfluss innerhalb des äußeren Liquorraum gestört. Diese Einteilung wird weiterhin benutzt und hat Auswirkungen auf die Therapie. Dank moderner Bildgebung ist es heute in einigen Fällen möglich, den genauen Ort der Obstruktion des Liquorsystems darzustellen,¹⁷ da es für die Wahl der Therapie wichtig ist, ob die Obstruktion auf der Ebene des dritten oder vierten Ventrikels, im Bereich des Aquäduktes, multipel im Liquorsystem verteilt oder, ob keine Obstruktion (kommunizierender Hydrozephalus) vorliegt.¹⁸

In den meisten Fällen führt eine mangelnde Liquor-Resorption zu einem Hydrozephalus. Aber auch eine Zunahme der Liquorproduktion kann in seltenen Fällen zu dieser Krankheit führen.¹⁹ Die Volumina der im Schädel befindlichen Kompartimente – Hirngewebe, Blut und Liquor – sind in der Summe nach Verschluss der Schädelnähte konstant, d. h. die Volumenzunahme eines Kompartiments muss durch Volumenminderung eines anderen kompensiert werden (sog. Monroe-Kellie-»Doktrin«).²⁰ Daher führt ein Hydrozephalus bei Erwachsenen sehr rasch zu einem Anstieg des intrakraniellen Drucks, damit zu einer Minderdurchblutung des Gehirns und in der Folge dessen zu einer Bewusstseinsstörung.²¹ Die Besonderheiten des kindlichen Schädels sind die noch offenen Fontanellen und Schädelnähte.²² Bei einer Zunahme der Liquormenge bei Säuglingen vor dem Verschluss der Schädelnähte geben diese dem intrakraniellen Druck nach und weichen auseinander. Dies führt zu einem zunehmenden Kopfumfang, der z. B. im Rahmen der Vorsorgeuntersuchungen im Kindesalter festgestellt werden kann.²³

Die Einteilung des Hydrozephalus nach seiner Ursache spielt eine große praktische Rolle. Exemplarisch werden die häufigsten Ursachen des perinatal auftretenden Hydrozephalus beschrieben.

¹⁶ Dandy W, Blackfan K. An experimental and clinical study of internal hydrocephalus. JAMA (1913) 61:2216e7.

¹⁷ Oi S. Classification of hydrocephalus: critical analysis of classification categories and advantages of “Multi-categorical Hydrocephalus Classification” (Mc HC). Childs Nerv Syst (2011)

¹⁸ Hannah M. Tully, William B. Dobyns. Infantile hydrocephalus: A review of epidemiology, classification and causes. European Journal of Medical Genetics 57 (2014) 359e368.

¹⁹ Hill, A., Shackelford, G. D., Volpe, J.: A potential mechanism of pathogenesis for early posthemorrhagic hydrocephalus in the premature newborn. Pediatrics 73: 19-21 (1984)

²⁰ Kunz, U., Mathieu, R., Mauer, U.M.: Neurochirurgie, Liquorsystem: 675-707(2015)

²¹ Marks, J. D. and Khoshnood, B.: Epidemiology of common neurosurgical diseases in the neonate. Neurosurg Clin N Am 9: 63-72 (1998)

²² Marks, J. D. and Khoshnood, B.: Epidemiology of common neurosurgical diseases in the neonate. Neurosurg Clin N Am 9: 63-72 (1998)

²³ Lindner,W., Pohlandt, F., Grab,D., Flock,F.: Acute respiratory failure and short-term outcome after premature rupture of the membranes and oligohydramnoid before 20 weeks of gestation. JPediatr.140: 177-182 (2003)

- Intraventrikuläre Blutung (IVH)
- Myelomeningozele (MMC)
- Aquäduktstenose

Infektionen und Tumoren haben einen Anteil von weniger als 10% an der Gesamthydrozephalusätiologie.²⁴

²⁴ G. Cinalli, W, J. Maixner, C. Sainte-Rose: Pediatric hydrocephalus: 121-131(2005)

1.1.1 Intraventrikuläre Blutung (IVH)

Intraventrikuläre Blutungen sind eine typische Komplikation bei Frühgeborenen und unreifen Neugeborenen mit sehr niedrigem Geburtsgewicht. Bei Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht von unter 1500 g liegt die Inzidenz der intraventrikulären Blutung (IVH) zwischen 30-50%, bei einem Geburtsgewicht unter 1500 g werden sogar Inzidenzen von bis zu 50% angegeben.^{25,26,27,28,29,30,31}

Die IVH entsteht aus dem unreifen Gefäßsystem der germinalen Matrix in den Wänden der Seitenventrikel. In diesen Gefäßwänden sind noch keine Adventitiafasern ausgebildet. Blutdruckschwankungen durch zu schnelle Volumenexpansion, systemische Hypotension und ähnliche Faktoren, die bei unreifen Neugeborenen mit insuffizienter Autoregulation häufig sind, führen rasch zu Gefäßrupturen und Blutungen.³²

Die IVH läßt sich bildmorphologisch leicht per Ultraschall diagnostizieren und wird nach Ausmaß der Blutung in vier Grade nach Volpe und Papille eingeteilt:³³

- Grad 1: subependymale Blutung (Abb. 1a, b)³⁴
- Grad 2: Ventrikeleinbruchsblutung ohne Ventrikelerweiterung (Abb. 2a, b)³⁵
- Grad 3: Ventrikeleinbruchsblutung mit Ventrikelerweiterung (Abb. 3a, b)³⁶
- Grad 4: Ventrikelausgussblutung mit Parenchymeinbruch (Abb. 4a, b)³⁷

²⁵ Antoniuk, S. and da Silva, R. V.: Periventricular and intraventricular hemorrhage in the premature infants. *Rev Neurol* 31: 238-243 (2000)

²⁶ Schneider, T., Knauff, U., Nitsch, J., Firsching, R.: Electromagnetic field hazards involving adjustable shunt valves in hydrocephalus. *J Neurosurg* 96: 331-334 (2002)

²⁷ Futagi, Y., Suzuki, Y., Toribe, Y., Nakano, H., Morimoto, K.: Neuro-developmental outcome in children with posthemorrhagic hydrocephalus. *Pediatr Neurol* 33: 26-32 (2005)

²⁸ Hansen, A. R. and Snyder, E. Y.: Medical management of neonatal posthemorrhagic hydrocephalus. *Neurosurg Clin N Am* 9: 95-104 (1998)

²⁹ Horinek, D., Cihar, M., Tichy, M.: Current methods in the treatment of posthemorrhagic hydrocephalus in infants. *Bratisl Lek Listy* 104: 347-351 (2003)

³⁰ Hudgins, R. J.: Posthemorrhagic hydrocephalus of infancy *Neurosurg Clin N Am* 12: 743-751 (2001)

³¹ Kirby, C. L., C. Trotter, Carey, B. E.: Posthemorrhagic hydrocephalus: a complication of intraventricular hemorrhage. *Neonatal Netw* 21: 59-68 (2002)

³² Volpe, J. J.: Brain injury in the premature infant-from pathogenesis to prevention. *Brain Dev* 19: 519-534 (1997)

³³ Volpe, J. J.: Brain injury in the premature infant-from pathogenesis to prevention. *Brain Dev* 19: 519-534 (1997)

³⁴ G. Cinalli, W, J. Maixner, C. Sainte-Rose: Pediatric hydrocephalus: 121-131(2005)

³⁵ G. Cinalli, W, J. Maixner, C. Sainte-Rose: Pediatric hydrocephalus: 121-131(2005)

³⁶ G. Cinalli, W, J. Maixner, C. Sainte-Rose: Pediatric hydrocephalus: 121-131(2005)

³⁷ G. Cinalli, W, J. Maixner, C. Sainte-Rose: Pediatric hydrocephalus: 121-131(2005)

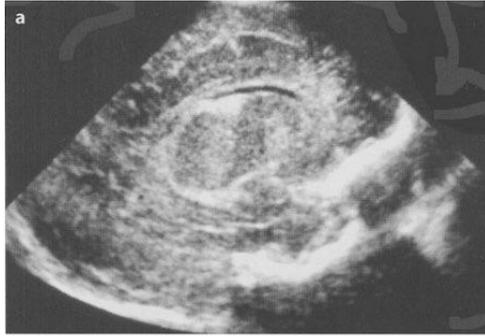


Abbildung 1a, b: Sagittale und koronare sonographische Darstellung subependymaler IVH Grad I nach Papille

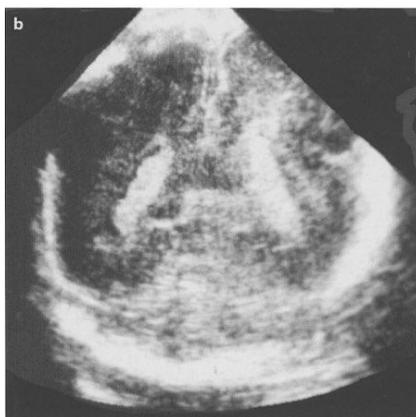


Abbildung 2a, b: Sagittale und koronare sonographische Darstellung IVH Grad II nach Papille

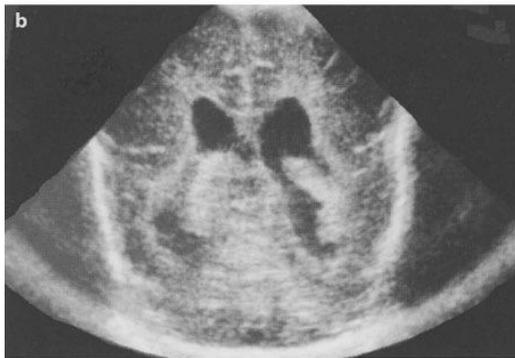
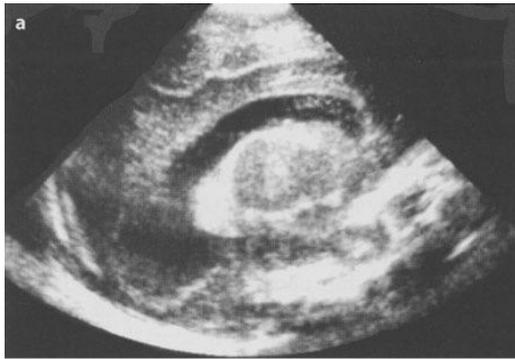


Abbildung 3a, b: Sagittale und koronare sonographische Darstellung IVH Grad III nach Papille

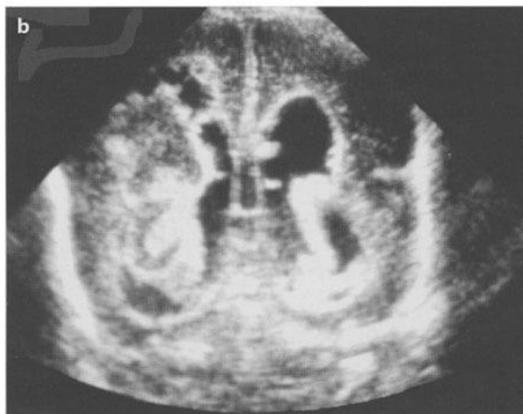


Abbildung 4a, b: Sagittale und koronare sonographische Darstellung IVH Grad IV nach Papille

Diese Einteilung ist prognostisch für Mortalität und neurologisches Outcome von Bedeutung.³⁸ Auch die Wahrscheinlichkeit eines posthämorrhagischen Hydrozephalus (PHH) ist direkt mit dem Schweregrad der IVH korreliert.³⁹

Säuglinge, die unter einer IVH Grad I und II nach Volpe und Papille leiden, entwickeln im Allgemeinen keinen Hydrozephalus. Ca. 55% der Säuglinge mit einer drittgradigen IVH und ca. 80% der Säuglinge mit einer viertgradigen IVH entwickeln einen posthämorrhagischen Hydrozephalus.⁴⁰ Die Angaben der Inzidenz des PHH bei dritt- und viertgradigen Blutungen unterliegen in der Literatur jedoch einer großen Variabilität, da die Definition des progressiven Hydrozephalus in verschiedenen Kliniken unterschiedlich ist. Studien an Säuglingen mit posthämorrhagischem Hydrozephalus belegen, dass bei mehr als der Hälfte der Kinder eine Ventrikulomegalie auftreten kann. Dies ist jedoch nicht immer ein Zeichen eines progressiven Hydrozephalus, sondern kann als ein e-Vacuo-Phänomen infolge von Hirnparenchymverlusten vorkommen, welche mit venösen Infarkten oder mit einer Ischämie der periventrikulären weißen Substanz im Zusammenhang stehen.⁴¹

Trotz der Verringerung der perinatalen Mortalität und Inzidenz der IVH kam es zu keiner Verbesserung in Bezug auf die neurologische Entwicklung der Säuglinge, die unter einer IVH leiden. Besonders die viertgradigen Hirnblutungen stellen ein großes Problem für die zukünftige neurologische Entwicklung der Kinder dar, weil das zerstörte Hirngewebe durch therapeutische Maßnahmen nicht zu ersetzen ist.⁴² Für die weitere Entwicklung der Kinder sind vor allem die Größe des Parenchymschadens und die erlittenen hypoxischen Schäden des Gehirns entscheidend.^{43,44,45}

Bis zu 90% der Kinder mit posthämorrhagischem Hydrozephalus werden mit

³⁸ Pinto-Martin J, Riolo S, et al: Cranial ultrasound prediction of disabling and nondisabling cerebral palsy at age two in a low birth weight population. *Pediatrics* 5: 249-254,1995

³⁹ Roland E, Hill A: Intraventricular hemorrhage and post-hemorrhagic hydrocephalus: current and potential future interventions. *Clin Perinatol* I: 589-605,1997

⁴⁰ Volpe JJ: Intracranial hemorrhage: germinal matrix-intraventricular hemorrhage of the premature infant. In: Volpe JJ (eds) *Neurology of the newborn*. Philadelphia, Saunders, 1995

⁴¹ Hill A, Volpe J: Seizures, hypoxic-ischemic brain injury, and intraventricular hemorrhage in the newborn. *Ann Neurol* 10: 109121 (1981)

⁴² Utagi, Y., Suzuki, Y., Toribe, Y., Nakano, H., Morimoto, K.: Neuro-developmental outcome in children with posthemorrhagic hydrocephalus. *Pediatr Neurol* 33: 26-32 (2005)

⁴³ Levy, M. L., Masri, L. S., McComb, J. G.: Outcome for preterm infants with germinal matrix hemorrhage and progressive hydrocephalus. *Neuro-surgery* 41: 1111-1117 (1997)

⁴⁴ Reinprecht, A., Dietrich, W., Berger, A., Bavinzski, G., Weninger, M., Czech, T.: Posthemorrhagic hydrocephalus in preterm infants: long-term follow-up and shunt-related complications. *Childs Nerv Syst* 17: 663-669 (2001)

ventrikuloperitonealen Shunt (VP-Shunt) operativ behandelt.⁴⁶ Der geeignete Zeitpunkt für die Implantation der VP-Shunts wird kontrovers diskutiert. Der hohe Blut- und Eiweißanteil des Liquors nach einer akuten Blutung kann in 20-60% der Fälle zu einer frühzeitigen Shuntinsuffizienz führen.⁴⁷ Deshalb wird empfohlen, eine permanente Liquorableitung erst zu implantieren, wenn der Proteingehalt des Liquors unter 3 g/l liegt, sich die Zellzahl im Liquor normalisiert hat und keine Verfärbungen mehr bestehen.⁴⁸ Darüber hinaus haben Frühgeborene kaum subkutanes Fettgewebe und eine dünne und vulnerable Haut, was die Implantation subkutaner Fremdkörper problematisch macht und zu Wundheilungsstörungen führen kann. Deshalb wird von mehreren Autoren eine Shunt-Implantation bei Säuglingen erst ab einem Gewicht von 1500 g empfohlen.⁴⁹ In manchen Zentren werden Säuglinge erst ab einem Gewicht von 1750-2500 g mit einem Shunt versorgt.⁵⁰ So sind Wundheilungsstörungen über dem Shuntsystem mit anschließender Shuntinfektion ein häufiges Problem bei sehr kleinen Kindern. Die Infektionsrate nach Shunt-Implantation ist bei Säuglingen in den ersten 6 Lebensmonaten teilweise mit bis zu 50% beschrieben.⁵¹

In der akuten Phase der Therapie, in der die Säuglinge zu klein für einen Shunt sind und die Blutbeimengungen die Implantation eines Shuntsystems verhindern, ist die Evakuierung von Liquor notwendig, um der progredienten Zunahme der Ventrikelweite entgegen zu wirken und den intrakraniellen Druck zu senken.⁵²

Dies kann beispielsweise durch serielle Lumbalpunktionen erfolgen. Generell kamen viele Studien aber zu dem Schluss, dass eine serielle Lumbalpunktion bei der Behandlung des posthämorrhagischen Hydrozephalus nicht zu empfehlen ist. Die serielle Lumbalpunktion zeigte in Studien keinen signifikanten Unterschied im Vergleich zu der

⁴⁵ Volpe, J. J.: Brain injury in the premature infant: overview of clinical aspects, neuropathology, and pathogenesis. *Semin Pediatr Neurol* 5: 135-151 (1998)

⁴⁶ G. Cinalli, W, J. Maixner, C. Sainte-Rose: *Pediatric hydrocephalus*: 121-131(2005)

⁴⁷ G. Cinalli, W, J. Maixner, C. Sainte-Rose: *Pediatric hydrocephalus*: 121-131(2005)

⁴⁸ G. Cinalli, W, J. Maixner, C. Sainte-Rose: *Pediatric hydrocephalus*: 121-131(2005)

⁴⁹ G. Cinalli, W, J. Maixner, C. Sainte-Rose: *Pediatric hydrocephalus*: 121-131(2005)

⁵⁰ Frim D, Scott M, Madsen J: Surgical management of neonatal hydrocephalus. *Neurosurg Neonate* 9: 105-110 (1998)

⁵¹ Boynton B, Boynton C, Merritt A, et al: Ventriculoperitoneal shunts in low birth weight infants with intracranial hemorrhage: neurodevelopmental outcome. *Neurosurgery* 18: 141-145 (1986)

⁵² G. Cinalli, W, J. Maixner, C. Sainte-Rose: *Pediatric hydrocephalus*: 121-131 (2005)

konservativen Therapie, erhöhte aber das Liquorinfektionsrisiko.⁵³

Das wiederholte Punktieren des Ventrikels durch die Fontanelle, welches zu einer Ventrikulitis und Schädigung des Kortexes führen kann⁵⁴, wird ebenfalls nicht mehr empfohlen. Vielmehr bevorzugt man die Implantation eines ventrikulären Katheters mit einem daran fixierten subkutan platzierten Punktionsreservoirs (Ventricular access device, VAD).⁵⁵ Dies kann auch über einen längeren Zeitraum punktiert werden, um Liquor aus dem Ventrikel zu entlasten. Alternativ ist das Implantieren einer temporären externen Ventrikeldrainage möglich. Dadurch wird im Gegensatz zum VAD das Aufrechterhalten eines konstanten intrakraniellen Druckes möglich.^{56,57}

1.1.2 Myelomeningozele (MMC)

Die Inzidenz der MMC liegt zwischen 0,2-2 pro 1000 Neugeborene.⁵⁸ Die meisten Kinder entwickeln den Hydrozephalus in den ersten Wochen oder Monaten nach Geburt. Der Hydrozephalus wird dabei bei 15-25% der Kinder mit MMC postnatal festgestellt.^{59,60}

Die assoziierten Fehlbindungen der MMC wie eine Chiari-Malformation Typ II, Aquädukt-Stenose, pathologische Venendrainage und andere ZNS-Malformationen können als Ätiologie eines Hydrozephalus bei Neugeborenen mit MMC gesehen werden. Nach dem operativen Verschluss der MMC, der im Allgemeinen unverzüglich nach der Geburt erfolgt, werden 80-90% der Säuglinge shuntpflichtig.^{61,62}

⁵³ Whitelaw A, et al: Randomised trial of early tapping in neonatal posthaemorrhagic ventricular dilatation. Arch Dis Child 65: 3-10 (1990)

⁵⁴ Frim D, Scott M, Madsen J: Surgical management of neonatal hydrocephalus. Neurosurg Neonate 9: 105-110 (1998)

⁵⁵ Hudgins, R, Boydston W, Gilreath M: Treatment of posthemorrhagic hydrocephalus in the preterm infant with a ventricular access device. Pediatr Neurosurg 29: 309-313 (1998)

⁵⁶ Rhodes, T, Edwards W, Saunders R, et al: External ventricular drainage for initial treatment of neonatal posthemorrhagic hydrocephalus: Surgical and neurodevelopmental outcome. Pediatr Neurosci 13: 255-262 (1987)

⁵⁷ Whitelaw A, et al: Randomised trial of early tapping in neonatal posthaemorrhagic ventricular dilatation: results at 30 months. Arch Dis Child 70: F129- F136 (1994)

⁵⁸ Dias MS: Myelomeningocele. In: Choux M, Di Rocco C, Hockley A, Walker M (eds) Pediatric neurosurgery. Churchill Livingstone, pp 33-59, 1999

⁵⁹ Dias MS: Myelomeningocele. In: Choux M, Di Rocco C, Hockley A, Walker M (eds) Pediatric neurosurgery. Churchill Livingstone, pp 33-59, 1999

⁶⁰ Dias MS, McLone DG: Hydrocephalus in the child with dysraphism. Neurosurg Clin N Am 4: 715-726 (1993)

⁶¹ Mirzai H, Ersahin Y, Mutluer S, Kayahan A: Outcome of patients with meningomyelocele: the Ege

Das kognitive Outcome der geshunteten Kinder mit MMC entspricht dem der anderen Arten des Hydrozephalus.^{63,64,65,66} Mehrere Studien zeigten im Vergleich zu anderen Ätiologien eine erhöhte Shuntinfektionsrate, welche mit der Liquorkontamination aus der offenen MMC im Zusammenhang steht.^{67,68,69,70}

Zudem ist das Entstehungsrisiko einer sekundären Kraniosynostose bei Hydrozephalus-Kindern mit MMC im Vergleich zu anderen Hydrozephalus-Ätiologien erhöht. Neben einer Überdrainage wird in diesem Zusammenhang auch eine verminderte Liquormenge im Bezug auf die bestehende MMC als Ursache des früheren Nahtverschlusses angenommen.⁷¹ Die Verringerung des intrakraniellen Drucks aufgrund der verminderten Liquormenge kann die vorzeitige Fusion der Suturen stimulieren und diesen Zusammenhang erklären.⁷² In der Literatur wurde ein Zusammenhang zwischen einem Neuralrohrdefekt und primärer Kraniosynostosen ebenfalls beschrieben, welcher von den meisten Autoren jedoch als Zufall interpretiert wurde.

Der operative Verschluss der MMC erfolgt im Allgemeinen unverzüglich nach der Geburt. Ob man den Shunt in der gleichen Sitzung oder erst im Verlauf durchführt, wird kontrovers diskutiert. Studien zeigen, dass bei gleichzeitiger Versorgung die postoperative Infektionsrate des Shunts, sowie das Ausmaß an Wundheilungsstörung und die Liegezeit der Patienten im Krankenhaus geringer ist und es zu einem besseren

University experience. Childs Nerv Syst 14: 120-123,1998 ^[1]_{SEP}

⁶² Steinbok P, Irvine B, Cochrane DD, Irwin BJ: Long-term outcome and complications of children born with meningocele. Childs Nerv Syst 8: 92-96,1992

⁶³ Caldarelli M, Di Rocco C, La Marca F: Shunt complications in the first postoperative year in children with meningocele. Childs Nerv Syst 12: 748-754, 1996

⁶⁴ Jamjoom AB, Khalaf NF, Mohammed AA, et al: Factors affecting the outcome of foetal hydrocephaly. Acta Neurochir (Wien) 140: 1121-1125,1998

⁶⁵ Keucher TR, Mealey J: Long-term results after ventriculoatrial and ventriculoperitoneal shunting for infantile hydrocephalus. J Neurosurg 50: 179-186,1979

⁶⁶ McLone DG: Continuing concepts in the management of spina bifida. Pediatr. Neurosurg. 18: 254-256,1992

⁶⁷ Caldarelli M, Di Rocco C, La Marca F: Shunt complications in the first postoperative year in children with meningocele. Childs Nerv Syst 12: 748-754, 1996

⁶⁸ Gamache FW: Treatment of hydrocephalus in patients with meningocele or encephalocele: a recent series. Childs Nerv Syst 11: 487-488,1995

⁶⁹ McCullough DC, Johnson DL: Myelomeningocele repair: technical considerations and complications. 1988. Pediatr Neurosurg 21: 83-89; discussion 90,1994

⁷⁰ McLone DG : Care of the neonate with a myelomeningocele. Neurosurg Clin N Am 9: 111-120, 1998

⁷¹ Martinez-Lage JF, Poza M, Lluch T: Craniosynostosis in neural tube defects: a theory on its pathogenesis. Surg Neurol 46:465-469,1996

⁷² Borkar SA, Sarkari A, Mahapatra AK.: Craniosynostosis associated with neural tube defects: is there a causal association? Pediatr Neurosurg. 2011;47(5):337-41

kognitiven Outcome kommt.^{73,74,75} In anderen Studien wurde eine Verringerung des Shuntinfektionsrisikos durch ein späteres Implantieren des Shunts gezeigt. Diese Studien betonen, dass damit auch eine überflüssige Shuntimplantation ohne progressiven HC dadurch verhindert werden kann.⁷⁶ In einer neueren Studie aus dem Jahr 2009 konnte kein signifikanter Unterschied bezüglich des zeitlichen Ablaufs und der Shuntinfektionsrate gezeigt werden.⁷⁷

1.1.3 Aquäduktstenose

Der Aquäduktus silvii ist die Lokalisation, an der eine intraventrikuläre Obstruktion am häufigsten vorkommt.⁷⁸ Diese kann entweder durch eine extrinsische Kompression des Aquädukts zum Beispiel durch Tumoren oder als Folge einer intrinsischen Pathologie “non-tumoral aqueductal stenosis” verursacht sein.⁷⁹

Als Ätiologie der Aquäduktstenose kommen genetische Faktoren wie beim L1 Syndrom⁸⁰, virale und bakterielle Infektionen^{81,82} oder intraventrikuläre Blutungen⁸³ vor. Die Aquäduktstenose kann auch mit verschiedenen ZNS-Malformationen wie z.B. Chiari-Malformationen Typ I und II, Spina bifida oder Dandy Walker Malformation assoziiert sein.⁸⁴

Die kongenitale Aquäduktstenose ist für etwa 20% der angeborene Hydrozephalus verantwortlich und ist trotz optimaler chirurgischer Therapie mit einer mittelschweren bis

⁷³ Epstein NE, Rosenthal AD, Zito J, Osipoff M: Shunt placement and myelomeningocele repair: simultaneous vs. sequential shunting. *Childs Nerv Syst* 1: 145-147,1985

⁷⁴ Miller PD, Pollack IF, Pang D, Albright AL: Comparison of simultaneous versus delayed ventriculoperitoneal shunt insertion in children undergoing myelomeningocele repair. *J Child Neurol* 11: 370-372,1996

⁷⁵ Parent AD, McMillan T: Contemporaneous shunting with repair of myelomeningocele. *Pediatr Neurosurg* 22: 132-135; discussion 136,1995

⁷⁶ Parent AD, McMillan T: Contemporaneous shunting with re- pair of myelomeningocele. *Pediatr Neurosurg* 22:132-136, 1995

⁷⁷ Radmanesh F, Nejat F, El Kashab M, Ghodsi SM, Ardebili HE (2009) Shunt complications in children with myelomeningocele: effect of timing of shunt placement. *J Neurosurg Pediatr* 3:516- 520

⁷⁸ Cinalli G.: Hydrocephalus in aqueductal stenosis, *Childs Nerv Syst* (2011) 27:1621-1642

⁷⁹ Cinalli G.: Hydrocephalus in aqueductal stenosis, *Childs Nerv Syst* (2011) 27:1621-1642

⁸⁰ Edwards JH (1961) The syndrome of sex-linked hydrocephalus. *Aech Dis Child* 36:486-493

⁸¹ Kaiser G (1985) Hydrocephalus following toxoplasmosis. *Z Kinderchir* 40(Suppl 1):10-11

⁸² Johnson RT, Johnson KP, Edmonds CJ (1967) Virus-induced hydrocephalus: development of aqueductal stenosis in hamsters after mumps infection. *Science* 157:1066-1067

⁸³ Boop FA (2004) Posthemorrhagic hydrocephalus of prematurity. In: Cinalli C, Maixner WJ, Sainte-Rose C (eds) *Pediatric hydrocephalus*. Springer, Milan, pp 121-131

⁸⁴ Jellinger G (1986) Anatomopathology of nontumoral aqueductal stenosis. *J Neurosurg Sci* 30:1-16^[1]_{SEP}

schweren Entwicklungsverzögerung verbunden.⁸⁵

Die Therapie des sekundären Hydrozephalus in Folge der Aquäduktstenose kann mit einer Shunt-Implantation oder mit der Ventrikulozisternostomie (auch ETV, endoscopic third ventriculostomie) erfolgen. Dabei zeigte die ETV zwar weniger Revisionen, jedoch eine erhöhte Morbidität.⁸⁶ Darüber hinaus führt eine Ventrikulozisternostomie als primäre Therapie bei kleinen Kindern nur in 30% der Fälle zum Erfolg.^{87,88,89} Andere Autoren berichten über schlechte Ergebnisse vor allem bei Neugeborenen und Säuglingen, die jünger als 2 Monaten sind.^{90,91} Andere Arbeitsgruppen wiederum zeigten, dass die Erfolgsrate der ETV nicht vom Alter der Patienten abhängig ist.^{92,93,94} Eine Studie beschreibt eine höhere postoperative Komplikationsrate bei ETV-Therapie als bei geshunteten Kindern.⁹⁵ Dieses Risiko in der ETV-Therapie wird allerdings bei Kindern, die älter als 3 Monate sind, zunehmend geringer.⁹⁶ Ein wichtiger Unterschied der beiden Therapien ist die unterschiedliche Auswirkung auf das Ventrikelvolumen. Während die Ventrikel nach der ETV oft nur wenig kleiner werden, nimmt die Größe der Ventrikel nach Shuntimplantation im Allgemeinen schnell und deutlich ab.⁹⁷

⁸⁵ Levitsky DB, Mack LA, Nyberg DA, Shurtleff DB, Shields LA, Nghiem HV, Cyr DR (1995) Fetal aqueductal stenosis diagnosed sonographically: how grave is the prognosis? *AJR Am J Roentgenol* 164:725–730

⁸⁶ de Ribaupierre S, Rilliet B, Vernet O, Regli L, Villemure J-G (2007) Third ventriculostomy vs ventriculoperitoneal shunt in pediatric obstructive hydrocephalus: results from a Swiss series and literature review. *Childs Nerv Syst* 23:527–533

⁸⁷ Jones RFC, Kwok BCT, Stening WA, Vonau M: The current status of endoscopic third ventriculostomy in the management of noncommunicating hydrocephalus. *Minim Invas Neurosurg* 37: 28-36, 1994

⁸⁸ Jones RFC, Stening WA, Brydon M: Endoscopic third ventriculostomy. *Neurosurgery* 26: 86-92, 1990

⁸⁹ Teo C, Jones R: Management of hydrocephalus by endoscopic third ventriculostomy in patients with myelomeningocele. *Pediatr Neurosurg* 25: 57-63, 1996

⁹⁰ Gallo P, Szathmari A, De Biasi S, Mottolese C. Endoscopic third ventriculostomy in obstructive infantile hydrocephalus: Remarks about the so-called 'unsuccessful cases'. *Pediatr Neurosurg* 2010;46:435-41

⁹¹ Drake JM. Canadian Pediatric Neurosurgery Study Group. Endoscopic third ventriculostomy in pediatric patients: The Canadian experience. *Neurosurgery* 2007;60:881-6; discussion 881-6.

⁹² Lipina R, Reguli S, Dolezilová V, Kuncíková M, Podesvová H. Endoscopic third ventriculostomy for obstructive hydrocephalus in children younger than 6 months of age: Is it a first-choice method? *Childs Nerv Syst*. 2008;24:1021-7

⁹³ Yadav YR, Jaiswal S, Adam N, Basoor A, Jain G. Endoscopic third ventriculostomy in infants. *Neurol India* 2006;54:161-3

⁹⁴ Yad YR, Vijay P, Sonjjay P, Hemant N, Moneet A. Endoscopic third ventriculostomy. *J Neurosci Rural Pract*. 2012 May-Aug; 3(2): 163–173.

⁹⁵ Kulkarni AV, Drake JM, Kestle JR, Mallucci CL, Sgouros S, Constantini S; Canadian Pediatric Neurosurgery Study Group. Endoscopic third ventriculostomy vs cerebrospinal fluid shunt in the treatment of hydrocephalus in children: A propensity score-adjusted analysis. *Neurosurgery* 2010;67:588-93.

⁹⁶ Kulkarni AV, Drake JM, Kestle JR, Mallucci CL, Sgouros S, Constantini S; Canadian Pediatric Neurosurgery Study Group. Endoscopic third ventriculostomy vs cerebrospinal fluid shunt in the treatment of hydrocephalus in children: A propensity score-adjusted analysis. *Neurosurgery* 2010;67:588-93.

⁹⁷ Cinalli G. : Hydrocephalus in aqueductal stenosis, *Childs Nerv Syst* (2011) 27:1621–1642

In Bezug auf die neurologische, endokrinologische, soziale und verhaltensbezogene Perspektive der beiden Therapiemöglichkeiten wurde in den Studien kein signifikanter Unterschied nachwiesen.^{98,99}

Da die Studien nur über eine geringe Anzahl von Patienten verfügten und eine niedrige Erfolgsquote beschreiben, wird dieses Therapieverfahren nicht als Standard für kleine Kinder betrachtet.

⁹⁸ Hirsch JF (1982) Percutaneous ventriculocisternostomies in non-communicating hydrocephalus. *Monogr neural Sci* 8:170–178

⁹⁹ Sainte-Rose C (1992) Third ventriculostomy. In: Manwaring KH, Crone KR (eds) *Neuroendoscopy*. Mary Ann Liebert, New York, pp 47–62

1.2 Historie

Hippokrates von Kos († um 370 v. Chr. in Larisa, Thessalien) gilt als einer der berühmtesten Ärzte des Altertums. Er prägte den bis heute gebräuchlichen Ausdruck „Hydrozephalus“. Das Wort „Hydrozephalus“ setzt sich aus den beiden Begriffen „Hydro“ und „zephalus“ zusammen. Das Wort „Hydro“ kommt aus der altgriechischen Sprache und bedeutet Wasser. „Zephalus“ („Kephalus“) bedeutet auf Griechisch Kopf und war auch der Name des Herrschers von Thorikos. Ursprünglich ist die Bedeutung „der mit dem schönen Haupt“ gemeint.¹⁰⁰

Hippokrates verstand unter Hydrozephalus einen Symptomenkomplex aus Kopfschmerzen, Erbrechen und Sehstörungen und führte diese Beschwerden auf Flüssigkeitsansammlungen im Gehirn zurück. Das Krankheitsbild konnte, wenn es nicht unmittelbar zum Tod führte, bei Skelettfunden aus dem Zeitraum 2500 v. Chr. in Ägypten festgestellt werden.

Galen (200-130 v.Chr.) beschrieb als Erster die Ventrikelanatomie und entdeckte den Plexus choroideus als Produktionsort des zerebrospinalen Liquors.¹⁰¹ Andreas Vesalius war ein flämischer Anatom der Renaissance und gilt als Begründer der neuzeitlichen Anatomie. Er beschrieb bei der Obduktion eines Kindes erstmals den Hydrozephalus als eine Erkrankung, bei der sich der Überschuss des Liquors ausschließlich in den Ventrikeln befindet.¹⁰² Eine bis heute gültige anatomische Beschreibung der Liquorzirkulation gelang erst durch Magendi (1825)¹⁰³ in Zusammenarbeit mit Key und Retzius.¹⁰⁴

Im 18. Jahrhundert wurde als Therapie des Hydrozephalus vor allem versucht, das Schädelwachstum der Kinder mittels Kompressionsverbänden oder Gipsschalen zu reduzieren. Victor Bruns beschrieb 1854 in seiner Monographie «Die Chirurgischen Krankheiten des Gehirns und seiner Umhüllungen» diese Methoden als unbrauchbar aufgrund des Auftretens von Hautulcerationen und letalen Liquorfisteln.¹⁰⁵

¹⁰⁰ <https://de.wikipedia.org/wiki/Kephalos> 01.03.2017

¹⁰¹ Aschoff A, Kremer P, Hashemi B, Kunze S. The scientific history of hydrocephalus and its treatment. *Neurosurg. Rev.* 1999;22(2-3):67-93

¹⁰² Vesalius A. *De humani corporis fabrica libri septem*. Basileae: Ex officina I. Oporini; 1543. 659 (i.e. 63) p. p.

¹⁰³ Hashimoto, I., Tada, K., Nakatsuka, M., Nakata, T., Inoue, N., Takata, M., Kudo, T., Joja, I.: Fetal hydrocephalus secondary to intraventricular hemorrhage diagnosed by ultrasonography and in utero fast magnetic resonance imaging. *A case report. Fetal Diagn Ther* 14: 248-253 (1999)

¹⁰⁴ Javadpour, M., Mallucci, C., Brodbelt, A., Golash, A., May, P.: The impact of endoscopic third ventriculostomy on the management of newly diagnosed hydrocephalus in infants. *Pediatr Neurosurg* 35: 131-135 (2001)

¹⁰⁵ <http://www.kiefer.ws/historie.htm> 10.06.2016

Als historisch wichtigster und bedeutendster Schritt der chirurgischen Hydrozephalustherapie ist die erste dokumentierte Ventrikelpunktion am 23.10.1733 durch Claude-Nicolas Le Cat zu sehen.

Wernicke gelang erstmals im Jahr 1881 die Anlage einer externen Ventrikeldrainage. Die verschiedenen Zugangswege zur Liquorpunktion waren der von Langenbeck entwickelte transorbitale, der frontopolare von Bergmann, der koronare von Kocher und die von Krause und Dandy entwickelten okzipitalen Zugänge.¹⁰⁶ Durch Walter E. Dandy (1886-1946) wurde außerdem neben der Resektion des Plexus choroideus auch die bis heute gebräuchliche Ventrikulostomie als Therapie der Aquäduktusstenose entwickelt.¹⁰⁷

Die Hydrozephalus-Therapie wurde im Jahr 1952 mit der Entwicklung der biokompatiblen Shuntsysteme und Ventile revolutioniert.¹⁰⁸ John D. Holter, ein Ingenieur aus Philadelphia, entwickelte in einem Kampf um das Leben seines Sohnes, der unter einem angeborenen Hydrozephalus litt, einen implantierbaren Schlauch mit einem Doppel-Silikon-Schlitz als Ventilmechanismus.^{109, 110} Dieses wurde durch Eugen Spitz im März 1956 implantiert. Im selben Jahr wurde es als "Spitz-Holter"-Ventil bekannt und mit der industriellen Massenproduktion begonnen. Nulsen und Spitz meldeten die ersten erfolgreichen Implantationen eines ventrikulojugularen Shunts mit einem Feder-Kugel-Ventil (1949).¹¹¹ In den Folgejahren wurden die Membranventile von Pudenz (1955) und Schlitz-Ventile mit verschiedenen Mechanismen entwickelt.

Für die im letzten Jahrhundert entwickelten Shuntsysteme wurden verschiedene Ableitungsorte und -organe gewählt. Zuerst erfolgte die Ableitung nach extrakraniell. Später wurde der Liquor nach intravesikal oder intradural und schließlich atrial und intraperitoneal abgeleitet. Vom Ersten ventrikuloperitonealen Shuntsystem wurde im Jahr 1908 berichtet.¹¹² Die Neurochirurgen Raymondi und Matsumoto favorisierten dieses System, welches bis heute als Standard verwendet wird.¹¹³

¹⁰⁶<http://www.kiefer.ws/historie.htm> 10.06.2016

¹⁰⁷ Couchard M., deBethmann O., Sciot C., Dubois B., Relier J.P.: Measurement of the lateral ventricles by cerebral echography in the newborn infant. *Ann Radiol (Paris)* 27: 37-41 (1984)

¹⁰⁸ Dandy, W.E. : The diagnosis and treatment of hydrocephalus resulting from strictures of the aqueduct of Sylvius. *Surg Gynecol Obstet* 31: 340-358 (1920)

¹⁰⁹ Aschoff, A., Kremer, P., Benesch, C., Fruh, K., Klank, A., Kunze, S.: Overdrainage and shunt technology. A critical comparison of programmable, hydrostatic and variable-resistance valves and flow-reducing devices *Childs Nerv Syst* 11: 193-202 (1995)

¹¹⁰ <http://www.kiefer.ws/historie.htm> 10.06.2016

¹¹¹ Nulsen FE, Spitz EB: Treatment of hydrocephalus by direct shunt from ventricle to jugular vein. *Surg Forum* 2:399- 403 (1952)

¹¹² Kausch W: Die Behandlung des Hydrocephalus der kleinen Kinder. *Arch Klin Chir* 87=709-796 (1908)

¹¹³ Hopf N. J., Grunert P., Fries G., Resch K. D., Perneczky A.: Endoscopic third ventriculostomy: outcome analysis of 100 consecutive procedures. *Neurosurgery* 44: 795- 804 (1999)

1.3 Physikalische Grundlage der Shunt-Therapie

Die Hydrodynamik eines Shunt-Systems wird hauptsächlich vom Strömungswiderstand und dem Antriebsdruck bzw. dem Druckgradienten zwischen Drainageort und Ableitungsort beeinflusst. Druck und Widerstand bestimmen die Flussrate im Shunt-System. Die Flussrate des Shunt-Systems wurde in vivo zwischen 0,6 ml bis 116 ml pro Stunde dokumentiert.¹¹⁴ Diese kann aber bei einem stark erhöhtem Antriebsdruck mit einer Flussrate bis zu 2000 ml pro Stunde, dem sogenannten Peakflow, gesteigert werden.¹¹⁵

Der Widerstand im Shuntsystem wird durch die Fluss-Widerstände im Katheter und im Ventil des Shuntsystems definiert. Der Widerstand des Katheters hängt nach dem Poiseuille Gesetz von seiner Länge sowie dem Innendurchmesser ab ¹¹⁶. Studien zeigen, dass alleine die Länge eines 90 cm langen Katheters 94% des gesamten Widerstandes eines Shuntsystems liefert.^{117,118} Dies muss berücksichtigt werden, wenn ein Katheter bei Implantation gekürzt wird, da dies den Widerstand verringert und somit wesentlich die Flussrate des Shuntsystems verändern kann.

Der Druckgradient "P" des Shuntsystems wird durch folgende Parameter bestimmt:¹¹⁹

$$P = IVP + pgh - OPV - DCP$$

IVP: der intrakranielle Druck

pgh: Dichte x Gravitationskonstante x Höhendifferenz zwischen dem proximalen und distalen Ende

OPV: Öffnungsdruck des Ventils

DCP: Distaler Hohlraumdruck

Der distale Hohlraumdruck entspricht dem venösen Druck, wenn der Ableitungsschenkel in einer Vene plaziert ist, wie zum Beispiel bei einem ventrikulo-atrialen Shunt. Bei

¹¹⁴ Kadowaki C, Hara M, Numoto M, et al: CSF shunt physics: factors influencing shunt CSF flow. Child's Nerv Syst 11: 203-206,1995

¹¹⁵ Aschoff A, Benesch C, Kremer P, et al: The solved and unsolved problems of hydrocephalus valves: A critical comment. Advances in Neurosurgery, vol 21. Springer, Berlin Heidelberg New York, pp 103-114,1993.

¹¹⁶ Howard J, Ginsberg, James M, Drake: Shunt Hardware and Surgical Technique, Pediatric hydrocephalus: 295-313 (2005)

¹¹⁷ Aschoff A, Benesch C, Kremer P, et al: The solved and unsolved problems of hydrocephalus valves: A critical comment. Advances in Neurosurgery, vol 21. Springer, Berlin Heidelberg New York, pp 103-114,1993.

¹¹⁸ Czosnyka M, Czosnyka Z, Whitehouse H, Pickard JD: Hydrodynamic properties of hydrocephalus shunts: United Kingdom Shunt Evaluation Laboratory. J Neurol Neurosurg Psychiatry 62:43-50, 1997

¹¹⁹ Portnoy HD, Amirjamshidi A, Hoffman HJ, et al: Shunts: which one, and why? Surg Neuro 149:8-13 (1998)

Ableitung in die Bauchhöhle mit einem ventrikuloperitonealen Shunt entspricht der distale Hohlraumdruck dem intraabdominellen Druck. Bei stark übergewichtigen Patienten oder im Rahmen einer Schwangerschaft kann der intraabdominelle Druck massiv steigen und Werte bis 40 cm Wassersäule erreichen. In einem solchen Fall kann keine ausreichende Liquordrainage mehr gewährleistet sein.¹²⁰

Wenn sich der Patient von der liegenden Position in die aufrechte Position begibt, verstärkt sich der Druckgradient durch den hydrostatischen Druck, der sich aus der Höhendifferenz zwischen Drainage- und Ableitungsort ergibt. Dieser hydrostatische Druck ist beim stehenden Patienten erheblich, da der Drainage- und Ableitungsort vor allem beim ventrikuloperitonealen Shunt weit auseinander liegen.¹²¹ Dieser Abstand zwischen Liquorproduktions- und -resorptionsort ist beim gesunden Menschen zwischen dem Plexus choroideus und den Arachnoidalzotten und damit minimal.¹²² In aufrechter Körperposition kommt es daher beim Shunt-Patienten zum Auftreten von Peakflows, die zu einem stark negativen Hirndruck führen kann. (Abb. 5)^{123,124}

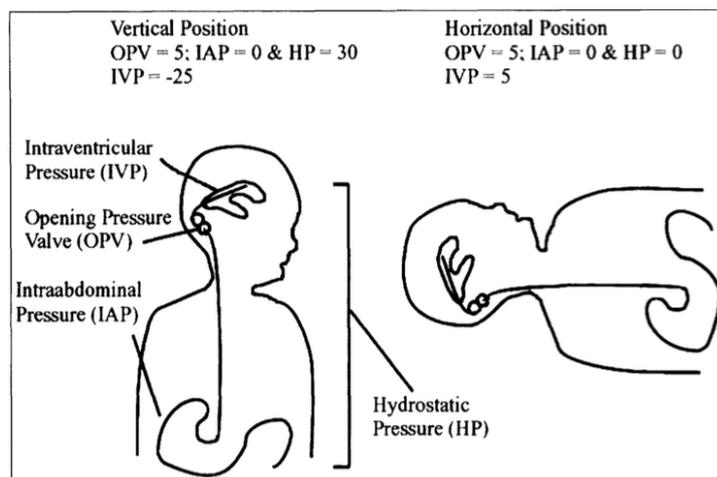


Abbildung 5: Druck-Kompartimente in vertikaler und horizontaler Position

Diese Sogwirkung v. a. bei Peritonealkathetern ist als Siphon-Effekt bekannt und sorgte bei der Entwicklung der Shuntsysteme für große Schwierigkeiten, da dieser Effekt zu schweren Überdrainagen des zerebralen Liquors führen kann. Bei Auftreten eines

¹²⁰ <http://www.kiefer.ws> 10.06.2016

¹²¹ Watson DA. The Delta Valve: a physiologic shunt system. *Child's Nerv Syst* 10: 224-230 (1994)

¹²² Aicardi J with contributions from Martin Max, Christopher Gillberg, Helene Ogier. *Diseases of the Nervous System in Childhood. Clinics in Developmental Medicine* No. 115/118. Mac Keith Press, Blackwell Scientific Publications Ltd., Oxford. (1998)

¹²³ Howard j. Ginsberg, James m, Drake: *Shunt Hardware and Surgical Technique, Pediatric hydrocephalus:* 295-313 (2005)

¹²⁴ Drake JM, Sainte-Rose C: *The shunt book.* Blackwell Scientific, New York (1995)

Siphoneffektes kann die Flussrate des Liquors bis zu 170-fach im Vergleich zur normalen Liquorflussrate erhöht sein.¹²⁵ Es kommt dadurch zu einem stark negativen intrakraniellen Druck und dieser kann Subduralhämatome^{126,127} oder ein sog. Schlitz-Ventrikel-Symptom¹²⁸ verursachen. Überdrainage ist für 8-40 % aller Shuntrevisionen verantwortlich.^{129,130}

Zwischen 1949 und 1960 wurden entsprechend ihres Funktionsprinzips vier Grundtypen von Shuntsystemen für die Hydrozphalus-Therapie entwickelt.^{131,132}; (Abb. 6)^{133, 134}

- proximale Schlitz-Ventile
- distale Schlitz-Ventile
- Diaphragma-Ventile
- Kugel-Konus-Ventile

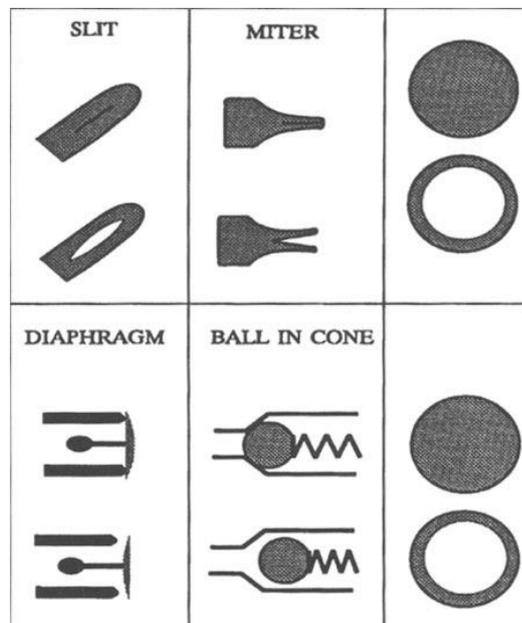


Abbildung 6: Vier Klassen der Shunt-Ventile

¹²⁵ Aschoff A: Overdrainage and shunt technology. A critical comparison of programmable, hydrostatic and variable-resistance valves and flow-reducing devices. *Child's Nerv Syst* 11:193-202 (1995)

¹²⁶ McCullough DC: Symptomatic progressive ventriculomegaly in hydrocephalics with patent shunts and anti-siphon devices. *Neurosurgery* 19:617-621 (1986)

¹²⁷ Portnoy HD, Schulte RR, Fox JL, et al: Anti-siphon and reversible occlusion valves for shunting in hydrocephalus and preventing post-shunt subdural hematomas. *J Neurosurg* 38:729-738 (1973)

¹²⁸ Pudenz RH, Foltz EL: Hydrocephalus: overdrainage by ventricular shunts. A review and recommendations. *Surg Neuro* 135: 200-212 (1991)

¹²⁹ Sainte-Rose C, Piatt JH, Renier D, Pierre-Kahn A, Hirsch JF, Hoffman HJ, Humphreys RP, Hendrick EB. : Mechanical complications in shunts. *Pediatr Neurosurg*. 1991-1992;17(1):2-9.

¹³⁰ Czosnyka Z, Czosnyka M, Richards HK, Pickard JD. : Posture-related overdrainage: comparison of the performance of 10 hydrocephalus shunts in vitro. *Neurosurgery*. 1998 Feb;42(2):327-33; discussion 333-4.

¹³¹ Drake JM, Sainte-Rose C: *The shunt book*. Blackwell Scientific, New York (1995)

¹³² Post EM: Currently available shunt systems: a review. *Neurosurgery* 16:257-260 (1985)

¹³³ Pudenz RH, Foltz EL: Hydrocephalus: overdrainage by ventricular shunts. A review and recommendations. *Surg Neuro* 135: 200-212 (1991)

¹³⁴ Howard J, Ginsberg J, James M, Drake JM: *Shunt Hardware and Surgical Technique, Pediatric hydrocephalus*: 295-313 (2005)

Auf den beschriebenen vier Grundtypen der Ventile basierend wurden bis zum Jahr 2000 mehr als 200 verschiedene Ventilkonstruktionen entwickelt.¹³⁵ Alle Ventile, die in den 1950er Jahren entwickelt wurden, funktionierten rein nach den physikalischen Gegebenheiten des Poiseuille-Gesetzes und der Druckdifferenz zwischen Drainage- und Ableitungsort als sog. Differenzial-Druck-Ventile. Aus diesem Grund führten alle Ventile sehr häufig zur Überdrainage. Um das Problem der Überdrainage zu beheben, wurden vor allem in den 1970er Jahren verschiedene Shunt-Technologien entwickelt. Diese Technologien kann man basierend auf ihre Funktionsweise in vier Gruppen einteilen:¹³⁶

- Einstellbare Ventile^[137]
- Selbst-regulierende Ventile^[138]
- Anti-Siphon Ventile^[139]
- Gravitationsgesteuerte Ventile

Die einstellbaren Ventile sind Differential-Druck-Ventile, die von außen in ihrem Eröffnungsdruck veränderbar sind, funktionieren jedoch grundsätzlich auf die gleiche Art und Weise wie Differential-Druck-Ventile ohne Verstellmöglichkeit.¹³⁷ Die zuerst von Firma Sophy¹³⁸ und später von Hakim¹³⁹ entwickelten von außen verstellbaren Ventile markieren einen noch immer aktuellen Meilenstein in der Behandlung von Hydrocephalus. Die von Hakim entwickelten Ventile sind als verstellbare Codman-Ventile[®] von der Firma Medos bekannt und gehören zu den in der Praxis meist genutzten Ventilen. Heutzutage sind 14 verschiedene programmierbare Ventile am Weltmarkt verfügbar und haben meist einen Öffnungsdruck von 3 cm bis 20 cm Wassersäule, der sich perkutan durch unterschiedliche Mechanismen einstellen lässt.¹⁴⁰ Im nächsten Kapitel wird die Funktion der programmierbaren Codman-Ventile[®] detailliert beschrieben.

¹³⁵ <http://www.kiefer.ws> 10.06.2016

¹³⁶ <http://www.kiefer.ws> 10.06.2016

¹³⁷ Lumenta CB, Roosen N, Dietrich U: Clinical experience with a pressure-adjustable valve SOPHY in the management of hydrocephalus. *Child's Nerv Syst* 6:270-274 (1990)

¹³⁸ Will BE, Moller-Korbsch U, Bucholz R: Experience with the programmable Sophy SU-8 valve. *Child's Nerv Syst* 10:476 (1994)

¹³⁹ Hakim S, Hakim C: A biomechanical model of hydrocephalus and its relationship to treatment. In: Shapiro K, Marmarou A, Portnoy HD (eds) *Hydrocephalus*. Raven, New York (1984)

Die Funktion der Differential-Druck-Ventile wird durch ihren Öffnungs- und Schließdruck definiert. Steigt der intraventrikuläre Druck über den Öffnungsdruck des Ventils, öffnet sich das Ventil und der Liquor läuft mit einer Flussrate, die durch den Widerstand des gesamten Shuntsystems bestimmt wird. Fällt der intraventrikuläre Druck unter den Öffnungsdruck, sistiert am liegenden Patienten der Liquorfluss.¹⁴¹

Die sogenannten selbst-regulierenden Ventile sind so konzipiert, dass sie im Fall einer Druckerhöhung den hydrodynamischen Widerstand erhöhen, um die Flussrate konstant zu halten. Dadurch entsteht eine Druck-Fluss-Kurve in sigmoider Form (Abb. 7).^{142, 143} Das erste (1984) auf dem Markt verfügbare Ventil dieser Art war das Cordis Orbis Sigma Ventil.¹⁴⁴

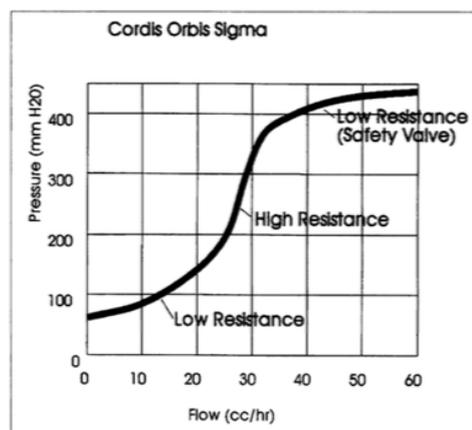


Abbildung 7: Druck-Fluss-Kurve bei Cordis Orbis Sigma Ventilen

Das Cordis Orbis Sigma Ventil besteht aus einem Stift, der in einen beweglichen Ring passt. Steigt oder fällt der Druckgradient über oder unter die vorbestimmten Stellenwerte, wird der Ring nach oben oder unten abgelenkt und dadurch wird der Widerstand erhöht oder gesenkt.^{145 (Abb. 8)}¹⁴⁶

¹⁴⁰ <http://www.kiefer.ws> 10.06.2016

¹⁴¹ Howard j. Ginsberg, James m, Drake: Shunt Hardware and Surgical Technique, Pediatric hydrocephalus: 295-313 (2005)

¹⁴² Howard j. Ginsberg, James m, Drake: Shunt Hardware and Surgical Technique, Pediatric hydrocephalus: 295-313 (2005)

¹⁴³ Drake JM, Sainte-Rose C: The shunt book. Blackwell Sci- entific, New York (1995)

¹⁴⁴ <http://www.kiefer.ws> 10.06.2016

¹⁴⁵ Sainte-Rose C, Hooven MD, Hirsch JF: A new approach to the treatment of hydrocephalus. J Neurosurg 66:213-226 (1987)

¹⁴⁶ Howard j. Ginsberg, James m, Drake: Shunt Hardware and Surgical Technique, Pediatric hydrocephalus: 295-313 (2005)

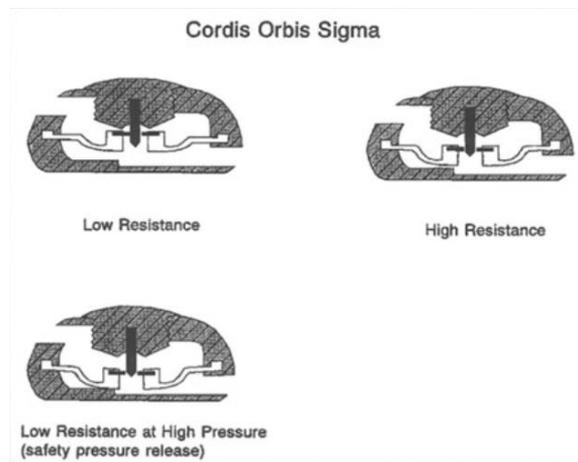


Abbildung 8: Änderung des Widerstands bei den Cordis Orbis Sigma Ventilen

Eine weitere Strategie gegen den Siphon Effekt stellt das sog. Antisiphon-Device (ASD) dar, welches einen zu starken Durchfluss des Liquors verhindern soll, indem bei negativem Druck innerhalb des Shuntsystems eine Membran ausgelenkt wird, die den Durchfluss durch Verkleinerung der Passage im Ventil reduziert.^{147,148} (Abb. 9)¹⁴⁹

Der Ingenieur Hakim konstruierte schon im Jahr 1975 die ersten auf Gravitation basierenden Ventile in Form des Cordis HV-Lumbo-peritonealen Shunts. Dieses revolutionäre Konzept wurde damals aber nicht erkannt. Fast 20 Jahre später wurde der erste Prototyp des gravitationsgesteuerten Ventils von einer Wissenschaftlergruppe um Prof. Affeld in Berlin entwickelt. Aus diesem Konzept entwickelte Dipl.-Ing. Christoph Miethke, ein Schüler Affelds und Mitglied seiner Arbeitsgruppe, das marktfähige Produkt des Dual-Switch Ventils (DSV).¹⁵⁰

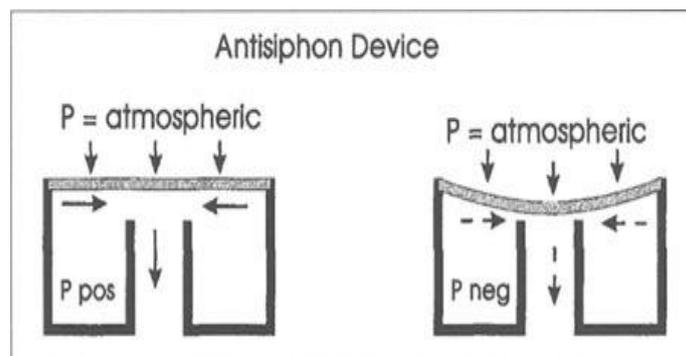


Abbildung 9: Mechanismus der ASD

¹⁴⁷ Pudenz RH, Foltz EL: Hydrocephalus: overdrainage by ventricular shunts. A review and recommendations. Surg Neuro 135: 200-212 (1991)

¹⁴⁸ Aschoff, A., Kremer, P., Benesch, C., Fruh, K., Klank, A., Kunze, S.: Overdrainage and shunt technology. A critical comparison of programmable, hydrostatic and variable-resistance valves and flow-reducing devices Childs Nerv Syst 11: 193-202 (1995)

¹⁴⁹ Howard j. Ginsberg, James m, Drake: Shunt Hardware and Surgical Technique, Pediatric hydrocephalus: 295-313 (2005)

¹⁵⁰ <http://www.kiefer.ws/historie.htm> 10.06.2016

In Bezug auf das Funktionsprinzip teilt man die gravitationsgesteuerten Ventile in zwei Gruppen ein:¹⁵¹

- SWITCHER-Ventile: die Gravitation wird zum Umschalten zwischen verschiedenen Druckstufen benutzt.
- COUNTER-BALANCER-Ventile: das Gewicht einer oder mehrerer beweglicher Elemente wird direkt als Gegengewicht zur Last, der im Schlauchsystem des Shunts befindlichen Wassersäule benutzt.

Die Funktionsweise der Switcher-Ventile lässt sich somit erklären, dass ein Patient, je nachdem in welcher Körperlage er sich befindet, ein anderes Ventil benötigt. Im Gehäuse des Switcher-Ventils befinden sich zwei oder drei Ventile mit einem unterschiedlichen Öffnungsdruck. Je nachdem in welcher Position sich der Körper befindet, wird das für diese Position richtige Ventil aktiviert.¹⁵²

Die Funktion der Counter-Balancer-Ventile beruht auf einem Ausgleich der Kräfte. Das Ventil soll den hydrostatischen Druck in vertikaler Position, der je nach Körpergröße etwa 50 cm Wassersäule entspricht, ausgleichen. Das Gegengewicht stellen Metallkugeln im Ventil dar. In der horizontalen Lage rollen die Kugeln aus dem Konus und öffnen dadurch die Liquorpassage. Steht der Patient auf, liegt das Ventil vertikal und die Kugeln fallen in den Konus und bilden damit einen zusätzlichen Widerstand. In diesem Fall wird die Liquorabflussrate in einer horizontalen Lage nur vom Hauptventil bestimmt. In einer vertikalen Lage wird ein zweiter Liquorweg im Ventil geöffnet, wenn der Differential-Druck größer als das Gewicht der Kugeln im Konus und größer als die Federkraft des Hauptventils wird.¹⁵³

Die sog. Shunt-Assistenz Ventile der Firma Miethke stellen eine Besonderheit des Counter-Balancer-Ventils dar. Diese Ventile erkennen nicht nur zwei Zustände, vertikal und horizontal, sondern kompensieren den hydrostatischen Druck abhängig vom Winkel zur Senkrechten. Dies geschieht, indem die als Gegengewicht dienenden Gewichtskugeln nicht vollständig aus dem Konus fallen können, sondern nur in einem begrenzten Umfang

¹⁵¹ <http://www.kiefer.ws> 10.06.2016

¹⁵² <http://www.kiefer.ws> 10.06.2016

¹⁵³ <http://www.kiefer.ws> 10.06.2016

aus dem Konus kippen. Die Gravitationsventile müssen zur korrekten Funktion senkrecht zur Körperachse implantiert sein, sonst kann dies zu Unterdrainagen führen.¹⁵⁴

1.4 Aufgabenstellung und Zielsetzung

Kinder, die vor dem Verschluss der Suturen mit einem ventrikuloperitonealen Shunt-System behandelt wurden, entwickeln eine Mikrozephalie. Dies wurde durch Nilsson et al. für Differentialdruck-Ventile nachgewiesen. Eine chronische Überdrainage des Liquors wird als Ursache dafür angenommen.¹⁵⁵ Die Verwendung von Gravitationsventilen führt zu einer deutlichen Verminderung der Überdrainage,^{156,157} so dass sich dies normalisierend auf das Kopfwachstum bei geshunteten Säuglingen auswirken könnte.

Ob der Einsatz von Gravitationsventilen bei Säuglingen eine mikrozephale Entwicklung verhindern kann, wurde bisher nicht untersucht. Diese Studie analysiert retrospektiv, den Einfluss von Gravitationsventilen auf die Kopfumfangsentwicklung bei Shunt versorgten Kindern im Vergleich zu Differentialdruck-Ventilen während der ersten Lebensjahre.

Berücksichtigt wurden darüber hinaus weitere Faktoren, die bekanntermaßen oder möglicherweise einen Einfluss auf die Kopfumfangsentwicklung haben können wie das Geschlecht, die Ätiologie des Hydrozephalus, notwendige Shunt-Revisionen und Gehirnsubstanzdefekte.^{158,159}

¹⁵⁴ S. Kaestner. Kruschat N. Nitzsche W. Deinsberger: Gravitational shunt units may cause under-drainage in bedridden patients. *Acta Neurochirurgica* (2009)

¹⁵⁵ D. Nilsson et al.: Decreased head circumference in shunt-treated compared with healthy children *J Neurosurg Pediatrics* 12:483–490 (2013)

¹⁵⁶ Drake JM, Sainte-Rose C: *The shunt book*. Blackwell Scientific, New York (1995)

¹⁵⁷ Aschoff A: Overdrainage and shunt technology. A critical comparison of programmable, hydrostatic and variable resistance valves and flow-reducing devices. *Child's Nerv Syst* 11:193-202 (1995)

¹⁵⁸ D. Nilsson et al.: Decreased head circumference in shunt-treated compared with healthy children *J Neurosurg Pediatrics* 12:483–490 (2013)

¹⁵⁹ Lebel, C., et al. (2008). "Brain diffusion abnormalities in children with fetal alcohol spectrum disorder." *Alcohol Clin Exp Res* 32(10): 1732-1740.

2. Material und Methodik

2.1 Patientengut

Die Identifikation der Patienten erfolgte über eine Abfrage der administrativen Datenbank (Medico: SAP®-unabhängiges Krankenhausinformationssystem) nach den OPS-codes für operative Shunt-Anlagen. Die Daten von Patienten, die zwischen 01.01.1990 bis 31.12.2011 in der Abteilung Klinik für Neurochirurgie Klinikum Kassel mit dem symptomatischen Hydrozephalus vorstellig und anschließend operativ versorgt wurden, wurden dadurch gesammelt und analysiert. Weiterhin erfolgte die Erfassung der klinischen Parameter, vor allem der Kopfumfänge und der Perzentilen-Kurven der Patienten. Die Aktenansicht wurde im Archiv des Sozialpädagogisches Zentrum (SPZ) des Klinikums Kassel vorgenommen.

Folgende Einschlusskriterien wurden festgelegt:

- Kinder 6 Jahre alt oder älter zum Zeitpunkt der Datenerhebung
- Operative Versorgung des Hydrozephalus innerhalb der ersten 6 Lebensmonate mit einem Shuntsystem
- Implantation eines Differentialdruckventils oder eines gravitationsgesteuerten Ventils
- Vorliegen von mindestens 3 Kopfumfangsmessungen vom Zeitpunkt der Shuntimplantation bis mindestens zum 6. Lebensjahr

Als Ausschlusskriterien fungierten:

- Kinder, die zum Zeitpunkt der Datenerhebung das 6. Lebensjahr noch nicht vollendet hatten.
- Shuntanlage nach dem 6. Lebensmonat
- Implantation anderer Ventiltypen (Membranventile, Schlitzventile o. ä.)
- Operative Therapie des Hydrozephalus ohne Shunt-Implantation z. B. Anlage einer externen Ventrikeldrainage, Rickham-Reservoir oder ETV
- Wechsel von einem gravitationsgestützten Ventil auf ein Differentialdruckventil oder umgekehrt, wenn eines der beiden Ventile vor dem Fontanellenschluss länger als 8 Wochen implantiert blieb
- Kinder mit Kraniosynostosen oder sonstigen Anomalien des Skelettknochens oder

des Schädels (Achondroplasie, Osteogenesis imperfecta etc.)

- Sonstige behandlungsbedürftige Schädeldeformitäten (z. B. lagebedingter Plagiozephalus mit Helmtherapie)

Folgende Daten der Patienten wurden erfasst:

- Anonymisierte Patientenidentifikationsnummer
- Geschlecht
- Ursache des Hydrozephalus
- Alter bei Shuntimplantation
- Verwendetes Ventil (Handelsname und Druckstufe, verstellbar oder fix)
- Dokumentation evtl. operativer Shuntrevisionen
- Dokumentation des Kopfumfanges in cm und der entsprechenden Perzentile bei Shuntimplantation und mindestens zwei weiterer Kopfumfänge im Verlauf.
- Semi-quantitative Gradierung des Hirnsubstanzdefektes der Kinder mindestens 6 Monaten nach Shunt-Implantation. Dabei wurden die Patienten im Bezug auf ihren Hirnsubstanzdefekt nach Beurteilung der Computertomographie sowie MRT der Schädels nach mindestens 6 Monaten Shunt- Implantation eingeteilt. Da es kein definiertes Messverfahren für die Beurteilung der Hirnsubstanzdefekte gibt, wurden die radiologischen Bilder subjektiv in folgende Gruppen eingeteilt:
 - 1. Niedriggradiger bis kein Hirnsubstanzdefekt
 - 2. Mittelgradiger Hirnsubstanzdefekt
 - 3. Hochgradiger Hirnsubstanzdefekt

2.2 Kontrolluntersuchungen

Direkt postoperativ erfolgten die Kontroll-Untersuchungen der Säuglinge zunächst in wöchentlichen Abständen ambulant durch einen Neonatologen. Beim Auftreten der Komplikationen oder einem sprunghaften Kopfwachstum wurden die Säuglinge konsiliarisch und ambulant in der Abteilung für Neurochirurgie vorgestellt.

Im SPZ wurden die Untersuchungen der Kinder alle drei Monate bis zum 24. Monat und anschließend jedes Jahr bis zum 14. Lebensjahr fortgesetzt. Hierbei wurde neben der Funktion des Shunts auch die geistige und körperliche Entwicklung der Kinder

untersucht. Bei jeder klinischen Untersuchung wurde der frontookzipitale Kopfumfang in Zentimeter gemessen. Dies wurde in die Perzentilen-Kurven¹⁶⁰ (Abb. 10) eingetragen.

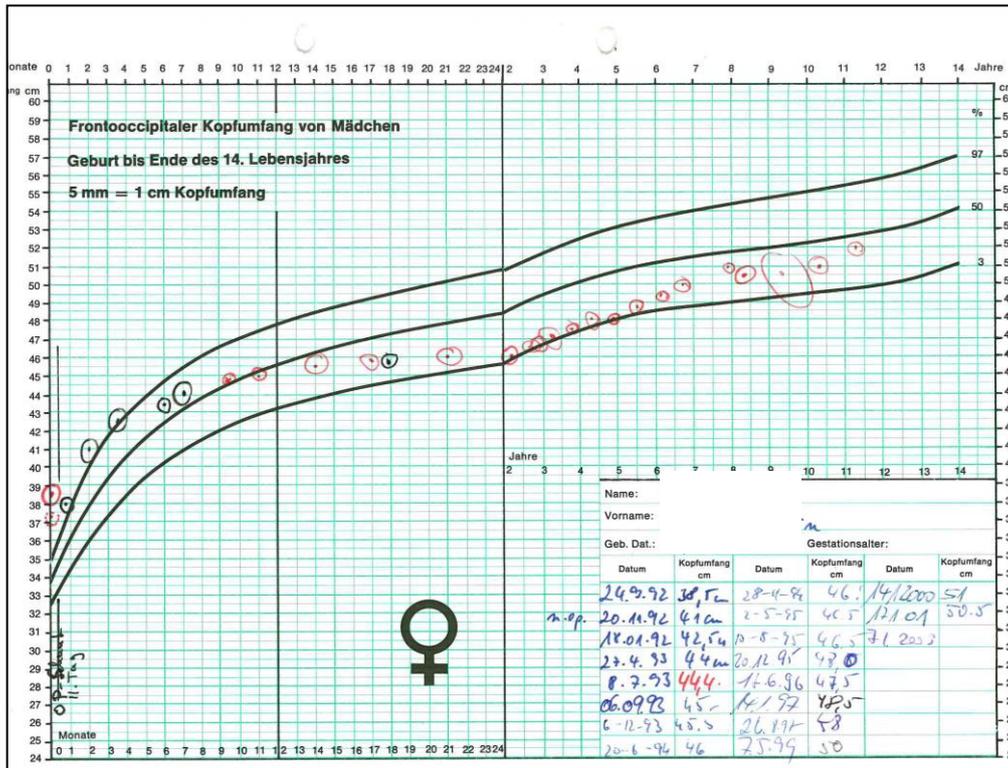


Abbildung 10: Perzentilen-Kurve des Klinikums Kassel.

2.3 Statistische Datenauswertung

Die Daten wurden in einer Excel-Tabelle zusammengefasst und folgende statistische Auswertung der Daten wurde mit dem SPSS[®]-Programm Statistics Version 24 und Graph Pad Prism durchgeführt:

- Dichotomisierung der Patienten je nach verwendetem Ventil in "Differential-Druck-Ventile" und "gravitationsgestützte Ventile", statistische Auswertung mittels Chi-Quadrat-Tests
- Deskriptive Analyse mittels Berechnung des Medians, des Mittelwertes und der Quartile für stetige Variablen, Berechnung der Häufigkeiten für kategoriale Variablen

¹⁶⁰ Bergmann R. (Uniklinik Frankfurt): Babson S.G., J. Pediatr. 77, 11(1970); Heierli E., Helv. Paed. Acta. 15, 311 (1960); Kasius, R.V. u. Mitarb. Milbank Memorial Fund. Quatr. XXXV, 323 (1957); Takkunen, R.L., Acta Fenn. 8, Supp. 19 (1962)

- Deskriptive Darstellung der implantierten Ventile, der Geschlechtsverteilung, der Ätiologie des Hydrozephalus, der Anzahl der Revisionen und Verteilung der Hirnsubstanzdefekte in Balken- und Kreisdiagrammen
- Deskriptive Darstellung der Kopfumfänge in Liniendiagrammen und Perzentilenkurven
- Korrelation der klinischen Daten (Geschlecht, Anzahl der Shuntrevisionen, Hydrozephalus-Ursache) mit den Ventiltypen "Differentialdruckventil" und "gravitationsgesteuertes Ventil" mit dem T-Test, F-Test und Mehrebenen-Analyse
- Korrelation des Ventiltyps mit den Kopfumfangsmessungen mit F-Test, T-Test und Mehrebenen-Analyse
- Vergleich der frontookzipitalen Kopfumfänge mit den verschiedenen Ätiologien des Hydrozephalus mittels ANOVA-Tests
- Vergleich der Kopfumfangsmessungen zwischen operativ revidierten und nicht revidierten Kindern mittels T-Test
- Vergleich der Kopfumfänge mit dem Grad der Hirnsubstanzdefekte mittels ANOVA-Tests

2.4 Ethikkommission

Der Ethikantrag für die vorliegende Arbeit wurde von der Ethikkommission der Justus-Liebig-Universität Gießen unter folgender Nummer 217/16 geprüft und bewilligt.

3. Ergebnisse

Insgesamt wurden die Daten von 143 Patienten, die zwischen 01.01.1990 bis 31.12.2011 in der Abteilung für Neurochirurgie Klinikum Kassel mit symptomatischem Hydrozephalus vorstellig und anschließend operativ versorgt wurden, gesammelt und analysiert.

Nach den entsprechenden Einschluss- und Ausschlusskriterien wurden dabei 62 Kinder erfasst, die entweder mit den programmierbaren Differential-Druck-Ventilen (n=34) oder mit gravitationsgesteuerten Ventilen (n=28) operativ versorgt wurden.

3.1. Deskriptive Statistik des Gesamtkollektivs

3.1.1 Art der implantierten Ventile

34 der erfassten Patienten (55%) wurden mit programmierbaren Differential-Druck-Ventilen, Codman Hakim Ventil[®] und 28 der erfassten Säuglinge (45%) wurden mit Gravitationsventilen, Paedi-GAV-Ventile[®] der Firma Miethke, operativ versorgt (Diagramm 3). Von diesen 28 Patienten mit Gravitationsventilen wurden 21 (75%) mit Paedi-GAV-Ventilen[®] 9'24 cmH₂O, 7 (25%) mit Paedi-GAV-Ventilen[®] 4'14 und ein Säugling mit einem Paedi-GAV 4'24 cmH₂O operativ versorgt. Diagramm 1 stellt die Verteilung der implantierten Ventile für das Studienkollektiv als relative Häufigkeiten dar.

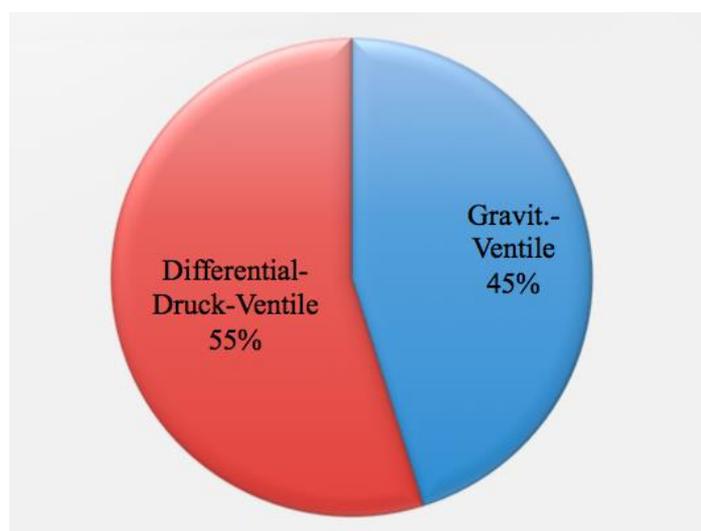


Diagramm 1: Verteilung der implantierten Ventile

3.1.2 Geschlecht

In der vorliegenden Studie fanden sich in der Gesamtkohorte 29 (47%) Mädchen und 33 (53%) Jungen. Diagramm 2 stellt die Geschlechter-Verteilung als relative Häufigkeiten für die Kinder, die mit Gravitationsventil und Differential-Druck-Ventil versorgt wurden, dar. Hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied der Geschlechtsverteilung zwischen den Gravitations- und Differential-Druck-Ventil-Gruppen (Chi-Quadrat-Test: $RR=0,99$; $p=0,9605$).

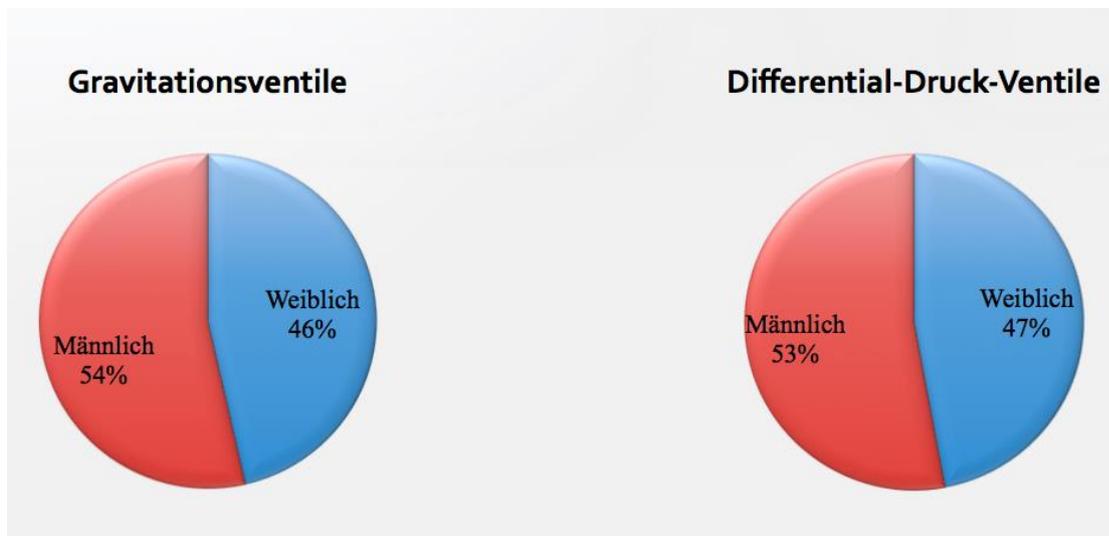


Diagramm 2: Geschlechter-Verteilung

3.1.3 Ätiologie des Hydrozephalus

Die Ätiologien des Hydrozephalus im Studienkollektiv wurden in sechs verschiedene Gruppen eingeteilt (IVH, zerebrale Fehlbildungen, MMC, idiopathischer Hydrozephalus, postinfektiöser Hydrozephalus und Sonstiges). Diagramm 3 stellt die Ursachen als absolute Häufigkeiten dar, die bei dem Gesamtpatientenkollektiv (n=62) zu einer Shuntimplantation führten und die Verteilung des Ventiltyps innerhalb der Gruppen. Die Ätiologie-Verteilung in beiden Gruppen zeigte sich homogen und ohne signifikanten Unterschied (T-Test: $r_s=0,462$; $p=0,496$).

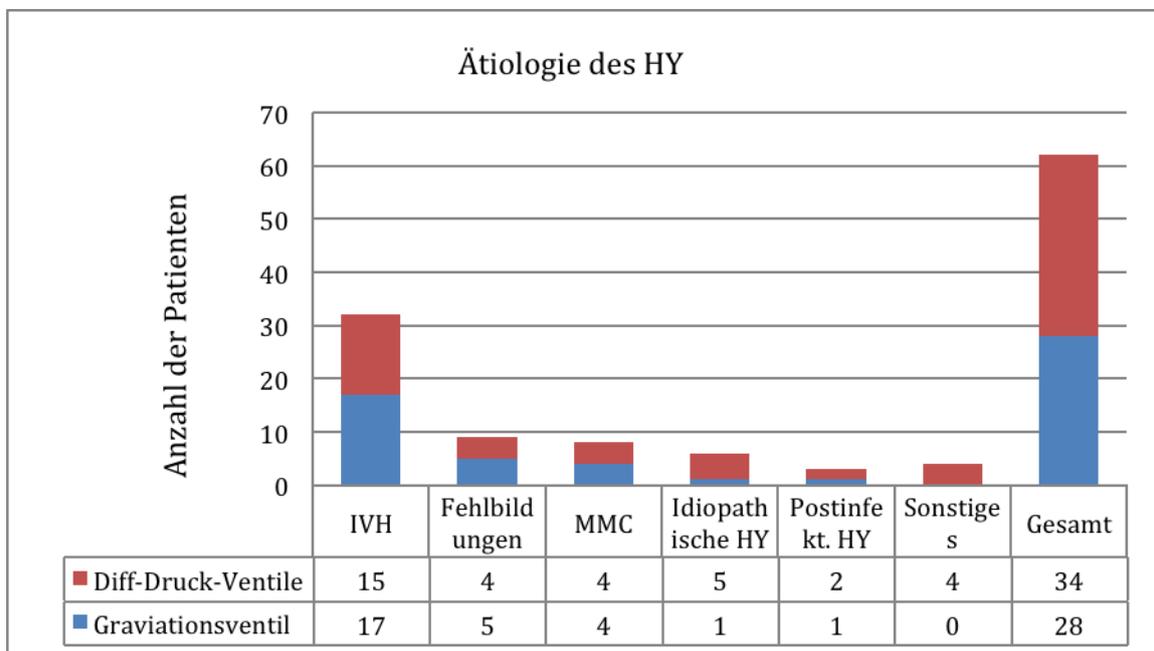


Diagramm 3: Ätiologie des Hydrozephalus

3.1.4 Anzahl der Revisionen

9 von 28 Kindern (32,1%) mit Graviationsventilen wurden im Verlauf revidiert. 11 von 34 Kindern (32,4%) mit Differential-Druck-Ventilen wurden im Verlauf revidiert. Diagramm 4 zeigt die Anzahl der Revisionen als absolute Häufigkeiten in einem Balkendiagramm. Die Revisionen in beiden Gruppen zeigte sich homogen und ohne signifikanten Unterschied (Chi-Quadrat-Test: $RR=0,99$; $p=0,98$).

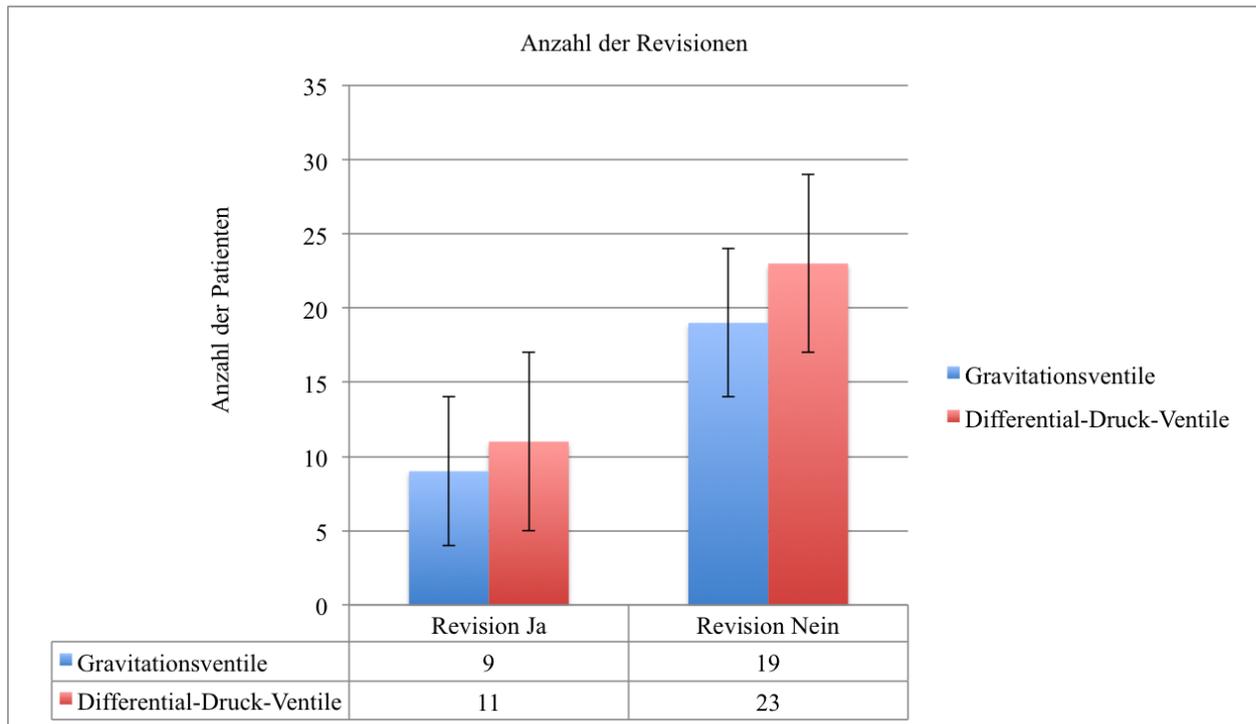


Diagramm 4: Anzahl der Revisionen

3.1.5 Verteilung der Hirnsubstanzdefekte

Diagramm 5 zeigt die Verteilung der Hirnsubstanzdefekte für beide Ventiltypen getrennt als absolute Häufigkeiten in einem Balkendiagramm. Die Hirnsubstanzdefekte wurden in 3 Kategorien eingeteilt: kein bis geringer Substanzdefekt, mittelgradiger und hochgradiger Hirnsubstanzdefekt.

17 Kinder (60,7%) mit Gravitationsventilen litten unter keinem bis geringgradigem Hirnsubstanzdefekt. 6 Kinder (21,4%) unter einem mittelgradigen und 4 Kinder (14,3%) unter einem hochgradigen Substanzdefekt. Bei einem Kind (3,6%) mit Gravitationsventil konnten keine Daten bezüglich des Substanzdefektes erhoben werden, weil keine Bildgebung zur Verfügung stand.

Unter den Kindern mit Differential-Druck-Ventilen litten 16 Kinder (47,1%) unter keinem bis geringgradigen, 11 Kinder (32,4%) unter mittelgradigen und 6 Kinder (17,6%) unter hochgradigen Hirnsubstanzdefekten. Unter diesen Patienten befand sich ebenfalls ein Kind, (2,9%) bei dem keine Daten bezüglich des Hirnsubstanzdefektes erhoben werden konnten.

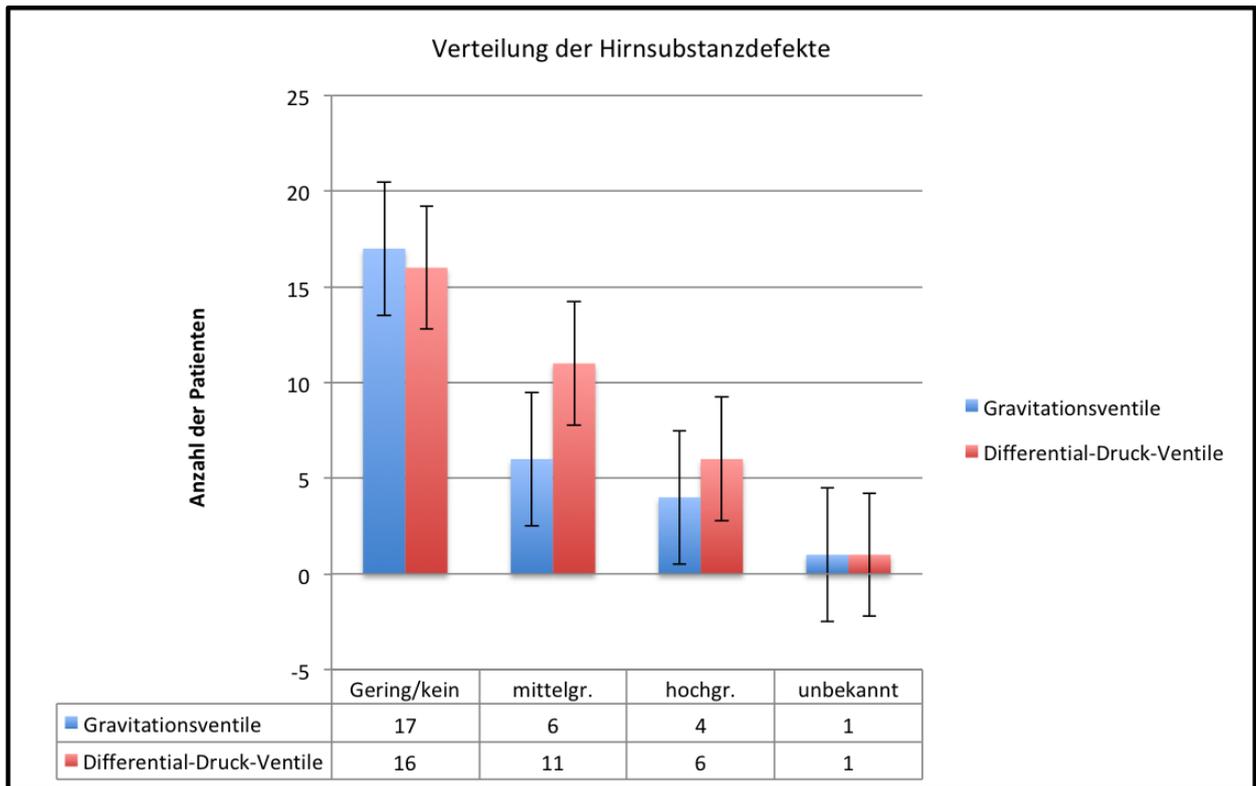


Diagramm 5: Verteilung der Hirnsubstanzdefekte

3.2 Vergleich der Kopfumfänge der geschunteten Kinder und der Normalbevölkerung

3.2.1 Männliche Patienten

In Diagramm 6 werden die Mittelwerte der Kopfumfangsmessungen der shuntversorgten Jungen vom 3. Monat bis zum 14. Lebensjahr (168. Monat) im Vergleich mit der männlichen Normalbevölkerung¹⁶¹ dargestellt.

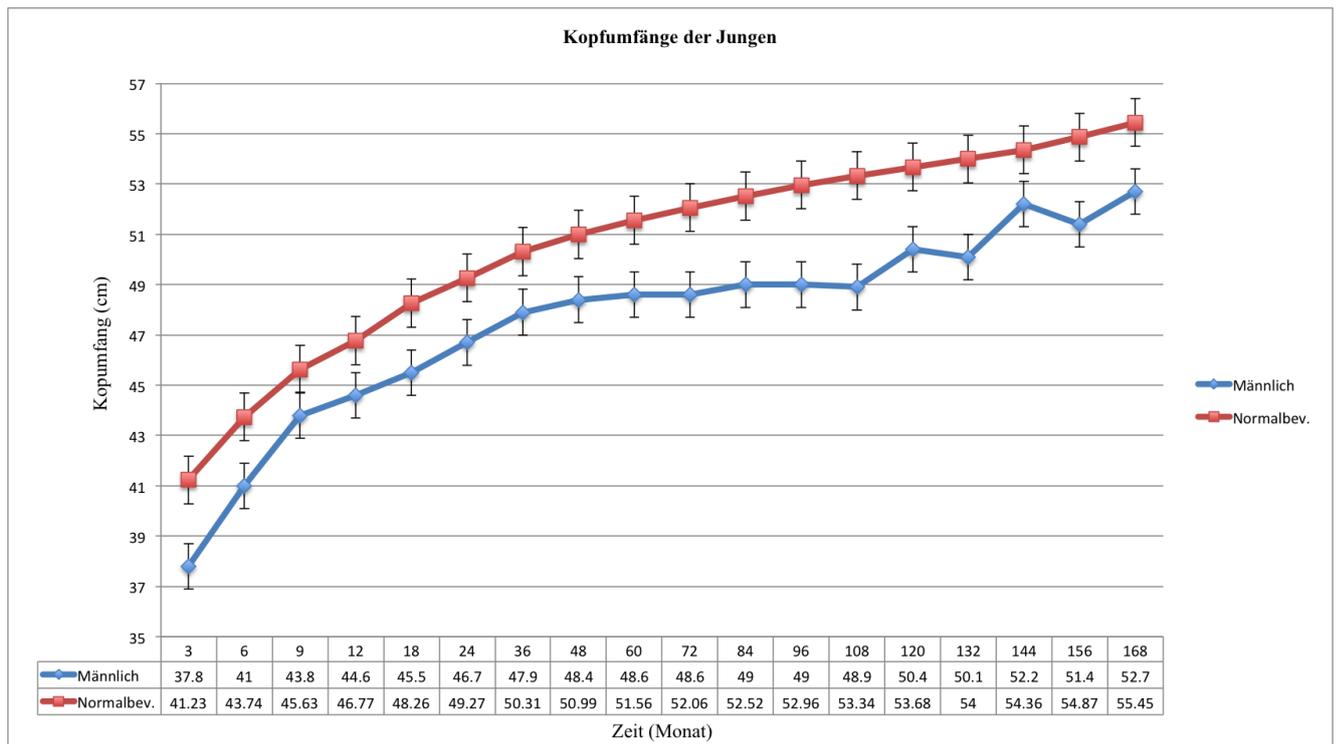


Diagramm 6: Vergleich der Jungen mit der männlichen Normalbevölkerung

Mittels T-Test zeigen sich die Kopfumfänge der geschunteten Jungen kleiner als die der Normalbevölkerung. Dies ließ sich bis zum 8. Lebensjahr signifikant nachweisen ($p < 0,05$). Aufgrund der geringen Anzahl der Kopfumfangsmessungen jenseits 8. Lebensjahres ist die Korrelation ab diesem Zeitpunkt nicht mehr signifikant.

3.2.2 Weibliche Patienten

Anhand Diagramm 7 werden die Mittelwerte der Kopfumfänge der Mädchen mit denen der Normalbevölkerung¹⁶² vom 3. Monat bis zum 14. Lebensjahr (168. Monat) gezeigt.

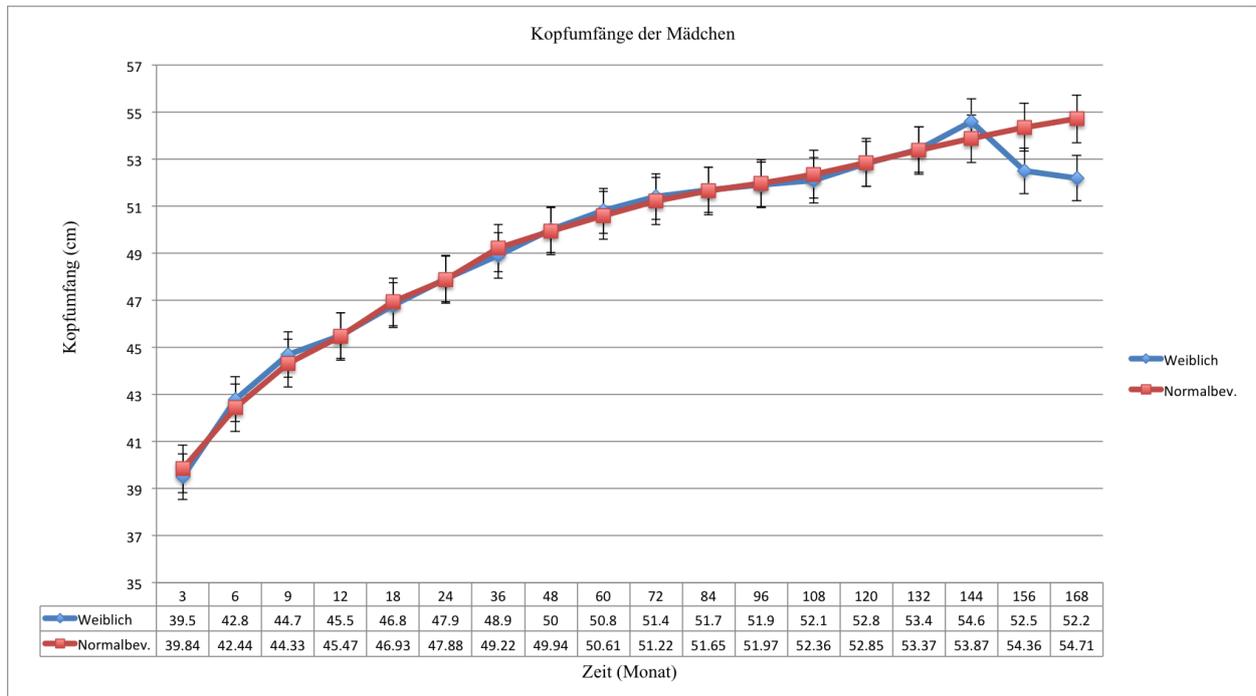


Diagramm 7: Vergleich der Mädchen mit der weiblichen Normalbevölkerung

Der Vergleich der geschulteten Mädchen, mit der weiblichen Normalbevölkerung mittels T-Test zeigt, dass sich die Patientinnen zu keinem Zeitpunkt von der Normalbevölkerung unterscheiden.

Aufgrund der geringen Anzahl der Kopfumfangsmessungen jenseits des 8. Lebensjahres war eine statistische Auswertung nicht sinnvoll.

¹⁶¹ Robert-Koch-Institute: KiGGS 2003 – 2006, Perinataldaten 1995 – 2000, ActaPaediatr2011,100:e28–33;Voigtetal 2006, GeburtshFrauenheilk,66:956–970.

¹⁶² Robert-Koch-Institute: KiGGS 2003 – 2006, Perinataldaten 1995 – 2000, ActaPaediatr2011,100:e28–33;Voigtetal 2006, GeburtshFrauenheilk,66:956–970.

3.3 Korrelation des Ventiltyps mit den Kopfumfangsmessungen

Anhand der Tabelle 1 werden die Mittelwerte der Kopfumfänge der hydrozephalen Kinder entsprechend des verwendeten Ventiltyps im Zeitverlauf dargestellt.

Tabelle 1: Durchschnittliche Kopfumfänge aller Patienten nach Ventiltypen

| Alter beide Geschlechter | Art des Ventils | Fallzahl | Durchschnittlicher Kopfumfang in cm | Standardabweichung |
|--------------------------|-----------------|----------|-------------------------------------|--------------------|
| 3 Monate | Paedi-GAV® | 20 | 38,150 | 3,5950 |
| | Codman® | 29 | 39,138 | 3,6078 |
| 6 Monate | Paedi-GAV® | 21 | 41,595 | 3,0766 |
| | Codman® | 30 | 42,067 | 3,2022 |
| 9 Monate | Paedi-GAV® | 20 | 44,025 | 3,1266 |
| | Codman® | 28 | 44,411 | 2,9156 |
| 1 Jahr | Paedi-GAV® | 20 | 45,050 | 2,9598 |
| | Codman® | 26 | 45,173 | 2,7421 |
| 18 Monate | Paedi-GAV® | 18 | 45,806 | 2,7554 |
| | Codman® | 25 | 46,280 | 2,4962 |
| 2 Jahre | Paedi-GAV® | 21 | 47,262 | 2,7460 |
| | Codman® | 25 | 47,420 | 2,3747 |
| 3 Jahre | Paedi-GAV® | 16 | 47,719 | 2,7627 |
| | Codman® | 25 | 48,780 | 2,4113 |
| 4 Jahre | Paedi-GAV® | 14 | 48,929 | 3,0119 |
| | Codman® | 24 | 49,146 | 2,3567 |
| 5 Jahre | Paedi-GAV® | 14 | 49,571 | 2,5181 |
| | Codman® | 21 | 49,786 | 2,5815 |
| 6 Jahre | Paedi-GAV® | 5 | 49,300 | 2,7523 |
| | Codman® | 21 | 50,167 | 2,6848 |
| 7 Jahre | Paedi-GAV® | 3 | 51,167 | 2,2546 |
| | Codman® | 19 | 50,237 | 2,4288 |
| 8 Jahre | Paedi-GAV® | 3 | 51,667 | 2,2546 |
| | Codman® | 13 | 50,423 | 2,6914 |
| 9 Jahre | Paedi-GAV® | 4 | 50,875 | 2,4622 |
| | Codman® | 9 | 51,222 | 3,0012 |
| 10 Jahre | Paedi-GAV® | 2 | 53,000 | 2,8284 |
| | Codman® | 10 | 51,750 | 2,5847 |
| 11 Jahre | Paedi-GAV® | 1 | 56,00 | . |
| | Codman® | 3 | 50,67 | 1,155 |

| | | | | |
|----------|------------|----|--------|--------|
| 12 Jahre | Paedi-GAV® | 1 | 52,00 | . |
| | Codman® | 5 | 54,60 | 3,435 |
| 13 Jahre | Paedi-GAV® | 0 | . | . |
| | Codman® | 10 | 51,850 | 2,2736 |
| 14 Jahre | Paedi-GAV® | 0 | . | . |
| | Codman® | 12 | 52,500 | 1,7838 |

Tabelle 1 zeigt die durchschnittlichen Kopfumfänge für beide Geschlechter nach verschiedenen Ventiltypen getrennt vom 3. Monat bis 14. Lebensjahr mit Standardabweichung. Es zeigt sich zu keinem Zeitpunkt ein relevanter Unterschied der Mittelwerte.

In Diagramm 8 werden die Mittelwerte der Kopfumfangsmessungen der hydrozephalen Kinder entsprechend des verwendeten Ventiltyps vom 3. Monat bis zum 14. Lebensjahr (168. Monat) dargestellt.

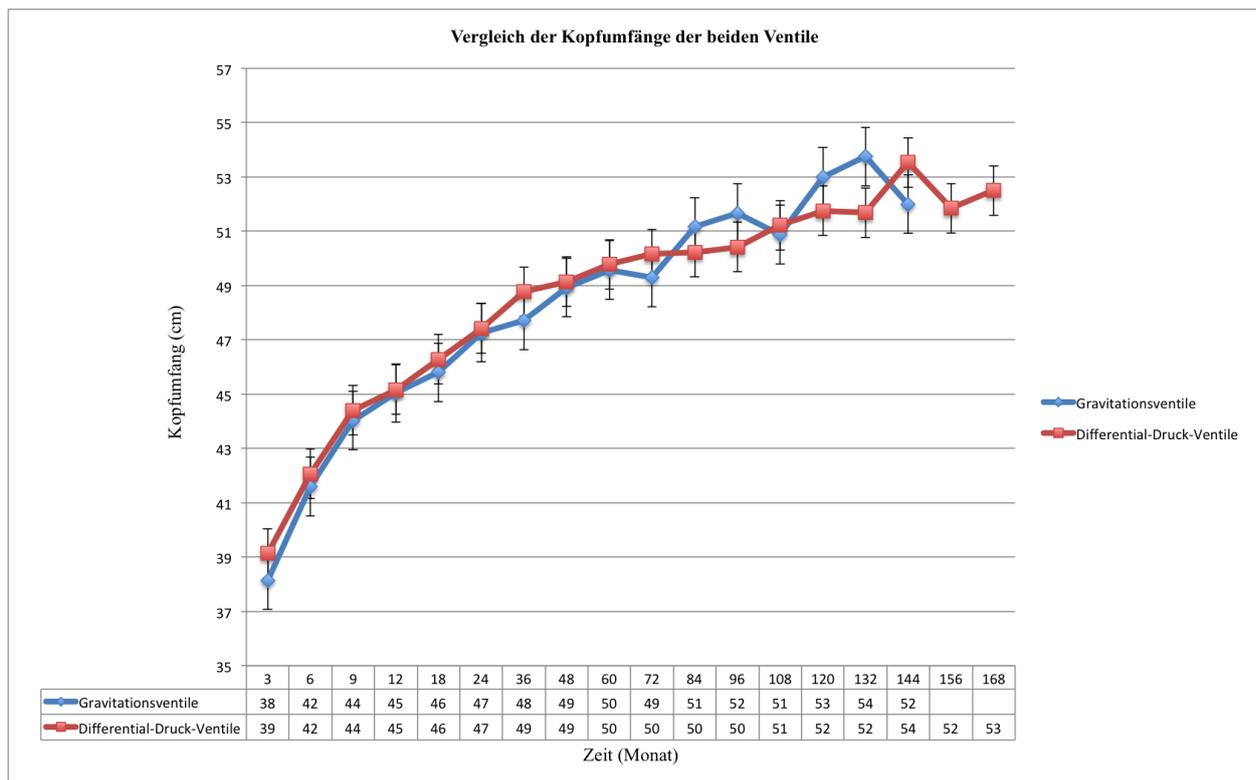


Diagramm 8: Vergleich der Kopfumfänge der beiden Ventile

Die Regressionsanalyse der Kopfumfangsmessungen zwischen beiden Ventilarten wurde mittels F-Test und T-Test durchgeführt (Tabelle 2). Als abhängige Variable diente der durchschnittliche Kopfumfang in cm zum jeweiligen Zeitpunkt. Als unabhängige

Variablen wurde das Geschlecht (0=männlich und 1=weiblich) und die Art des Ventils (0=Paedi-GAV[®] und 1=Codman[®]) verwendet.

Tabelle 2: Analyse der Kopfumfangsmessungen zwischen beiden Ventiltypen mit F-Test und T-Test

| q | R ² | adj. R ² | F-Test | | UV | B-Koeff. | T-Test | |
|-----------|----------------|------------------------|--------|------|-------------|----------|--------|------|
| | | | F | p | | | T | p |
| 3 Monate | ,053 | ,012 | 1,295 | ,284 | Konstante | 37,551 | 40,681 | ,000 |
| | | | | | Geschlecht* | 1,330 | 1,299 | ,200 |
| | | | | | Ventil* | ,944 | ,908 | ,369 |
| 6 Monate | ,072 | ,033 | 1,856 | ,167 | Konstante | 40,908 | 53,324 | ,000 |
| | | | | | Geschlecht* | 1,603 | 1,850 | ,070 |
| | | | | | Ventil* | ,410 | ,469 | ,642 |
| 9 Monate | ,019 | -,025 | ,430 | ,653 | Konstante | 43,737 | 57,514 | ,000 |
| | | | | | Geschlecht* | ,719 | ,818 | ,418 |
| | | | | | Ventil* | ,339 | ,384 | ,703 |
| 1 Jahr | ,018 | -,027 | ,399 | ,673 | Konstante | 44,716 | 60,379 | ,000 |
| | | | | | Geschlecht* | ,743 | ,882 | ,383 |
| | | | | | Ventil* | ,115 | ,135 | ,893 |
| 18 Monate | ,060 | ,013 | 1,267 | ,293 | Konstante | 45,409 | 68,517 | ,000 |
| | | | | | Geschlecht* | 1,190 | 1,475 | ,148 |
| | | | | | Ventil* | ,348 | ,435 | ,666 |
| 2 Jahre | ,044 | -,001 | ,981 | ,383 | Konstante | 46,771 | 71,390 | ,000 |
| | | | | | Geschlecht* | 1,032 | 1,385 | ,173 |
| | | | | | Ventil* | ,154 | ,206 | ,837 |
| 3 Jahre | ,083 | ,035 | 1,724 | ,192 | Konstante | 47,263 | 65,550 | ,000 |
| | | | | | Geschlecht* | 1,042 | 1,315 | ,196 |
| | | | | | Ventil* | 1,017 | 1,255 | ,217 |
| 4 Jahre | ,107 | ,056 | 2,090 | ,139 | Konstante | 48,213 | 63,682 | ,000 |
| | | | | | Geschlecht* | 1,670 | 2,028 | ,050 |
| | | | | | Ventil* | ,237 | ,281 | ,780 |
| 5 Jahre | ,211 | ,161 | 4,269 | ,023 | Konstante | 48,435 | 66,325 | ,000 |
| | | | | | Geschlecht* | 2,272 | 2,909 | ,007 |
| | | | | | Ventil* | ,160 | ,201 | ,842 |
| 6 Jahre | ,287 | ,225 | 4,632 | ,020 | Konstante | 48,209 | 43,345 | ,000 |
| | | | | | Geschlecht* | 2,729 | 2,952 | ,007 |
| | | | | | Ventil* | ,529 | ,451 | ,656 |
| 7 Jahre | ,326 | ,255 | 4,601 | ,023 | Konstante | 49,435 | 37,396 | ,000 |

| | | | | | | | | |
|----------|------|-------|-------|------|-------------|--------|--------|------|
| | | | | | Geschlecht* | 2,597 | 2,944 | ,008 |
| | | | | | Ventil* | -,429 | -,333 | ,742 |
| 8 Jahre | ,357 | ,258 | 3,605 | ,057 | Konstante | 49,750 | 33,296 | ,000 |
| | | | | | Geschlecht* | 2,875 | 2,541 | ,025 |
| | | | | | Ventil* | -,875 | -,608 | ,553 |
| 9 Jahre | ,332 | ,198 | 2,484 | ,133 | Konstante | 48,409 | 29,188 | ,000 |
| | | | | | Geschlecht* | 3,288 | 2,216 | ,051 |
| | | | | | Ventil* | ,621 | ,419 | ,684 |
| 10 Jahre | ,285 | ,126 | 1,790 | ,222 | Konstante | 51,702 | 28,240 | ,000 |
| | | | | | Geschlecht* | 2,596 | 1,765 | ,111 |
| | | | | | Ventil* | -1,769 | -,951 | ,366 |
| 11 Jahre | ,917 | ,750 | 5,500 | ,289 | Konstante | 55,000 | 24,597 | ,026 |
| | | | | | Geschlecht* | 1,000 | ,577 | ,667 |
| | | | | | Ventil* | -5,000 | -2,887 | ,212 |
| 12 Jahre | ,183 | -,362 | ,336 | ,739 | Konstante | 52,000 | 13,708 | ,001 |
| | | | | | Geschlecht* | 1,833 | ,529 | ,633 |
| | | | | | Ventil* | 1,500 | ,323 | ,768 |
| 13 Jahre | ,061 | -,057 | ,516 | ,493 | Konstante | 51,417 | 53,882 | ,000 |
| | | | | | Geschlecht* | 1,083 | ,718 | ,493 |
| | | | | | Ventil* | - | - | - |
| 14 Jahre | ,022 | -,076 | ,225 | ,645 | Konstante | 52,714 | 75,385 | ,000 |
| | | | | | Geschlecht* | -,514 | -,475 | ,645 |
| | | | | | Ventil* | - | - | - |

(*unabhängige Variablen)

Lediglich zu den Zeitpunkten 5 Jahre, 6 Jahre und 7 Jahre erscheinen die Kopfumfänge bei Gravitationsventilen signifikant größer. Es ist jedoch das Geschlecht der Patienten, nicht der verwendete Ventiltyp, welches den signifikanten Einfluss auf den durchschnittlichen Kopfumfang aufweist ($R=2,272, 2,729$ und $2,597$; $p \leq 0,05$). Zu diesen drei Zeitpunkten haben geschuntete Mädchen also durchschnittlich einen ungefähr 2,5 cm größeren Kopfumfang als die geschunteten Jungen.

Aufgrund der Datenlücken im Bezug auf die Kopfumfangsmessungen der Patienten wurde die Mehrebenen-Analyse verwendet, um die fehlenden Messungen vom 3. Monat bis zum 14. Lebensjahr für das gesamte Studienkollektiv zu kompensieren (Tabelle 3).

Tabelle 3: Mehrebenen-Analyse der Kopfumfangsmessungen zwischen beiden Ventiltypen

| Quelle | Zähler- Freiheitsgrade | Nenner- Freiheitsgrade | F-Wert | Signifikanz |
|------------------|---------------------------|---------------------------|-----------|-------------|
| Konstanter Term | 1 | 340,398 | 49539,112 | ,000 |
| Geschlecht | 1 | 413,597 | 43,937 | ,000 |
| Ventilart | 1 | 412,559 | ,056 | ,814 |
| Alter in Monaten | 1 | 139,222 | 372,558 | ,000 |

| Parameter | Schätzung | Standar d Fehler | Freiheits grade | T- Statisti k | Signifik anz | Konfidenzintervall 95% | |
|-----------------------------------|--------------|---------------------|--------------------|---------------------|-----------------|---------------------------|-------------------|
| | | | | | | Untergr enze | Obergre nze |
| Konstanter Term | 45,804218 | ,276856 | 432,088 | 165,44 | ,000 | 45,2600 66 | 46,3483 69 |
| Geschlecht männlich | -1,659740 | ,250396 | 413,597 | -6,628 | ,000 | - 2,15194 7 | - 1,16753 3 |
| Geschlecht weiblich | 0 | 0 | . | . | . | . | . |
| Paedi-GAV® | -,064120 | ,272067 | 412,559 | -,236 | ,814 | - ,598930 | ,470690 |
| Codman® Alter in Monaten | 0 ,060748 | 0 ,003147 | . | . | . | . | . |
| | | | 139,222 | 19,302 | ,000 | ,054526 | ,066971 |

Tabelle 3 zeigt die Mehrebenen-Analyse Kopfumfangsmessungen zwischen beiden Ventiltypen für beide Geschlechter.

Bei diesem Analyse-Modell zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied ($p=0,841$) des Ventiltyps auf die Kopfumfänge der geschulteten Kinder.

3.4 Vergleich der Kopfumfänge mit der Normalbevölkerung

3.4.1 Weibliche Patienten

Diagramm 9 zeigt die Kopfumfangsentwicklung der Mädchen, die mit Gravitationsventilen versorgt wurden.

Die durchschnittlichen Kopfumfangmessungen vom 3. Monat bis zum 14. Lebensjahr wurden als rot gepunktete Markierung angegeben. Die untere und obere schwarz gepunktete Markierung zeigt die 3%- und 97%-Perzentil-Kurven der weiblichen Normalbevölkerung. Die 50%-Perzentil-Kurve der weiblichen Normalbevölkerung wird hier mit der grün gepunkteten Linie dargestellt. Der Median der Kopfumfangsmessungen des weiblichen Studienkollektivs (rot gepunktete Linie) entspricht der 50%-Perzentil-Kurve der Normalbevölkerung bis zum 8. Lebensjahr.

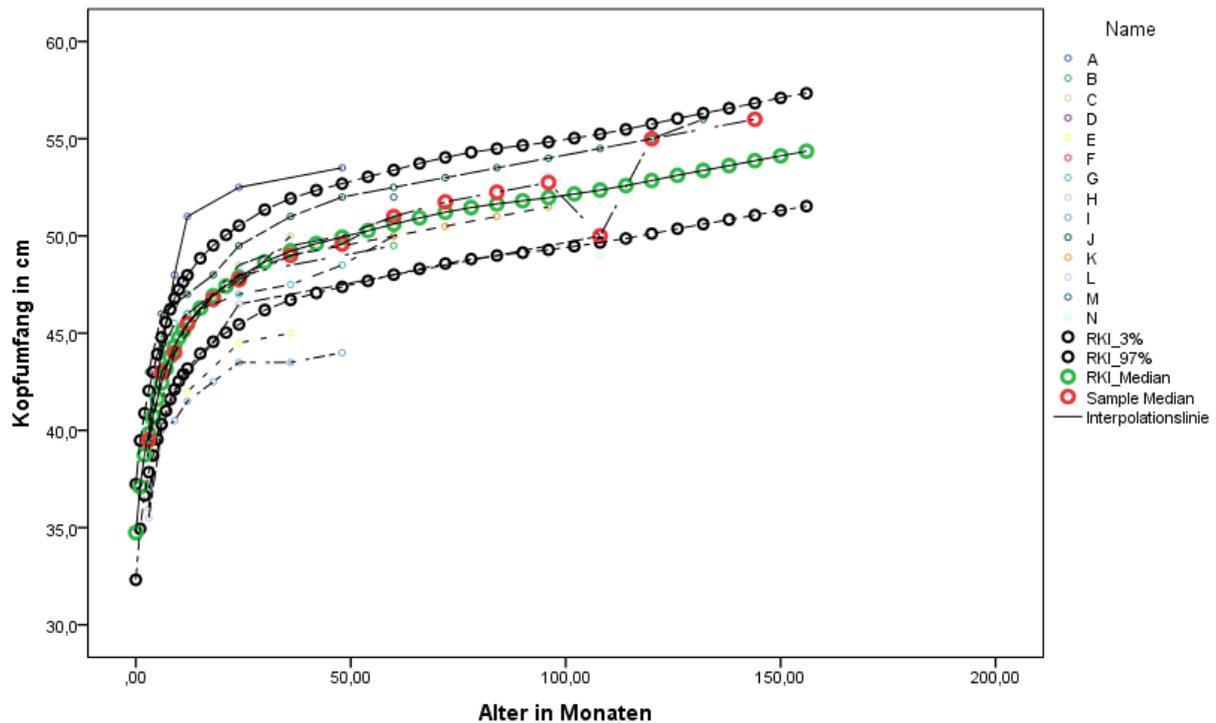


Diagramm 9: Kopfumfangsentwicklung der Mädchen mit Gravitationsventilen

Diagramm 10 zeigt die Kopfumfangsmessungen der mit Differential-Druck-Ventilen geshunteten Mädchen (A-N). In dieser Darstellung entspricht der Median Kopfumfangsmessungen (rot gepunktete Linie) des Studienkollektivs auch der 50%-Perzentil-Kurve der weiblichen Normalbevölkerung (grün gepunktete Linie).

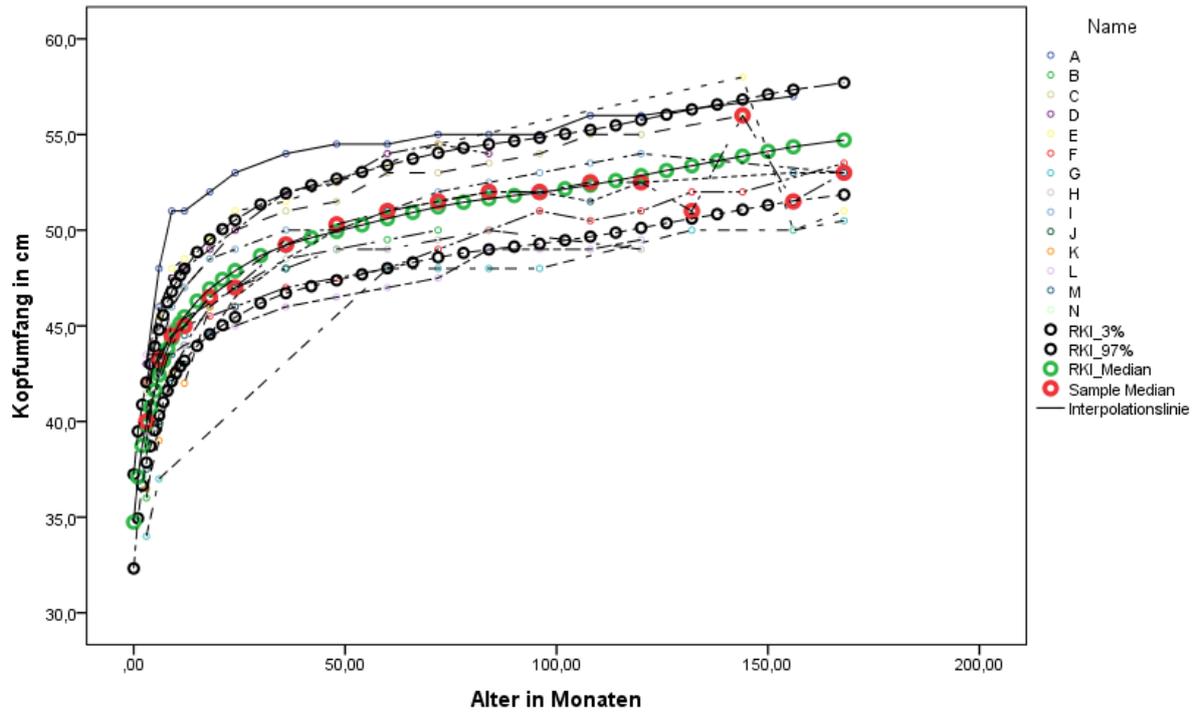


Diagramm 10: Kopfumfangsentwicklung der mit Differential-Druck-Ventilen versorgten Mädchen

3.4.2 Männliche Patienten

Diagramm 11 zeigt alle Kopfumfangsmessungen der mit Gravitationsventilen behandelten Jungen (A-N) vom 3. Monat bis zum 14. Lebensjahr. Der Median der Kopfumfangsmessungen vom 3. Monat bis zum 14. Lebensjahr wurde als rot gepunktete Markierung angegeben. Die untere und obere schwarz gepunktete Markierung dient als Vergleich mit der 3%- und 97%-Perzentil-Kurve der männlichen Normalbevölkerung. Die 50%-Perzentilkurve der Normalbevölkerung wird als grün gepunktete Linie dargestellt. Bei dieser Darstellung ist zu erkennen, dass der Median der Kopfumfangsmessungen der Jungen (rot gepunktete Linie) auf der 3%-Perzentile und damit deutlich unter dem Durchschnitt der Normalbevölkerung liegt.

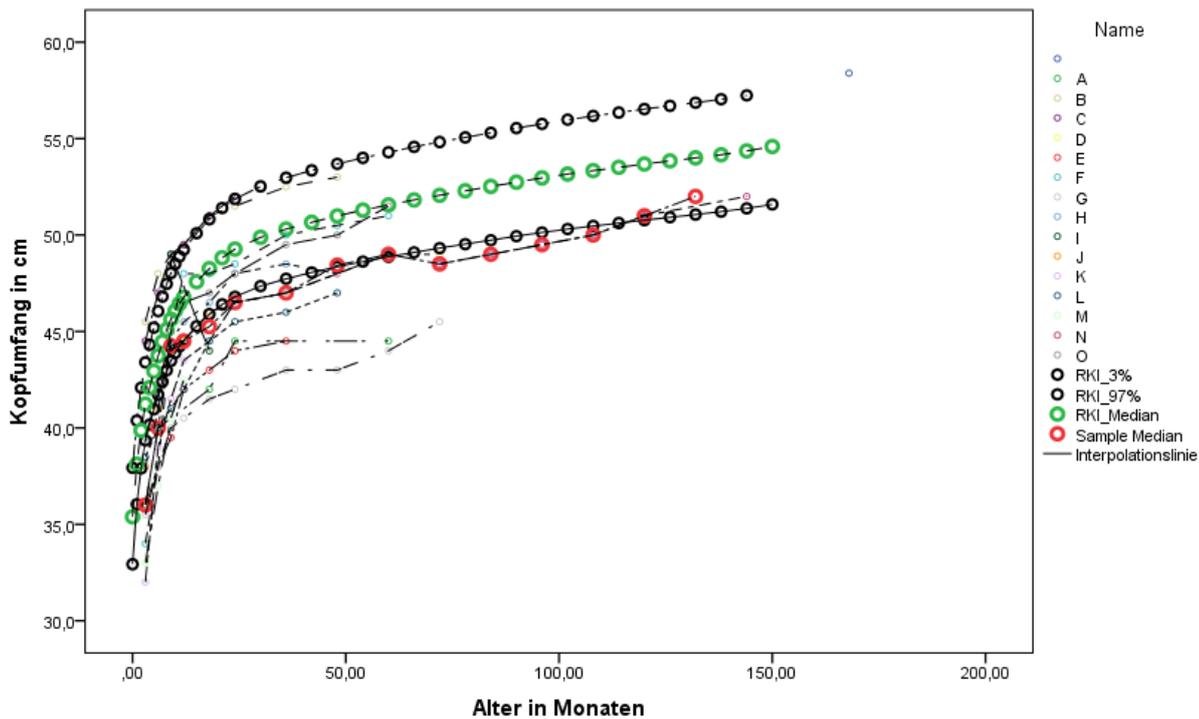


Diagramm 11: Kopfumfangsentwicklung der mit Gravitationsventilen geshunteten Jungen

Diagramm 12 stellt die Kopfumfangsmessungen der Jungen, die mit Differential-Druck-Ventilen therapiert wurden, dar. Hier unterschneidet die rot gepunktete Linie (Median der Kopfumfangsmessungen vom 3. Monat bis zum 14. Lebensjahr) die 3%-Perzentile der männlichen Normalbevölkerung.

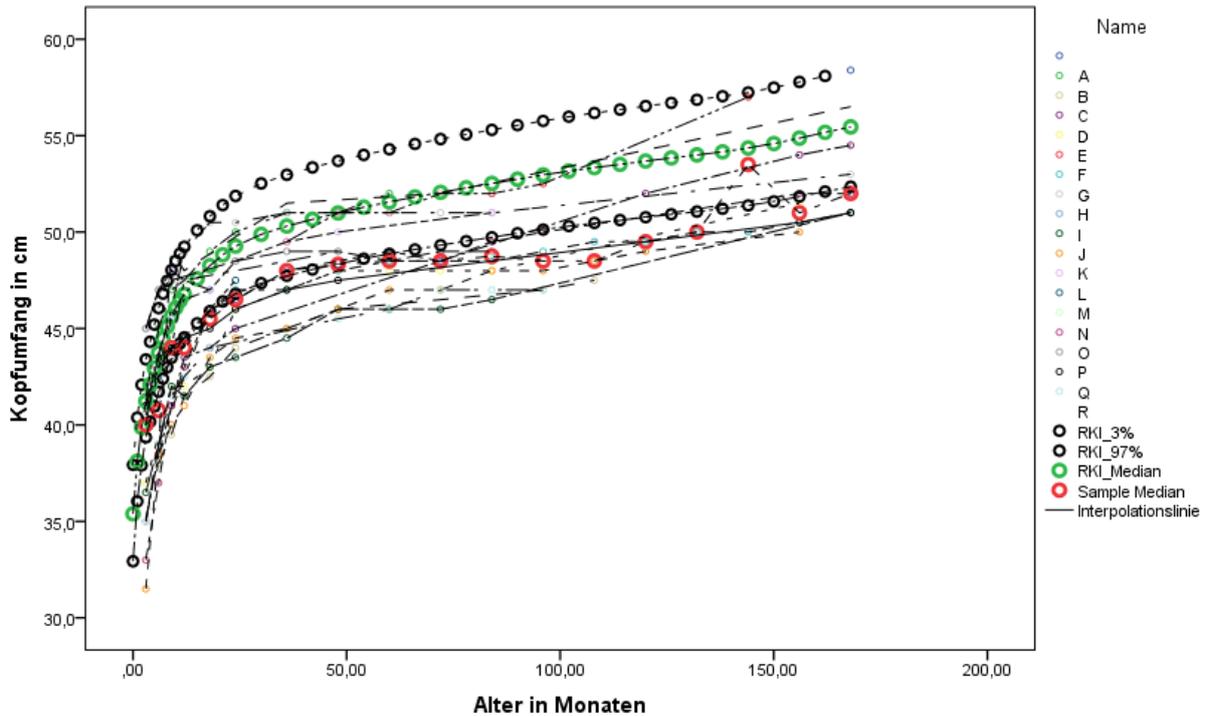


Diagramm 12: Kopfumfangsentwicklung der mit Differential-Druck-Ventilen geshunteten Jungen

Bei Vergleich der Diagramme 11 und 12 zeigt sich, dass bei den Jungen mit Differential-Druck-Ventilen ab dem 4. Lebensjahr ein tendenziell noch kleineres Kopfwachstum auftritt. Der Medianwert in Diagramm 12 liegt im Vergleich zu Diagramm 11 unterhalb der 3. Perzentil-Kurve.

3.5 Vergleich der Kopfumfänge mit den verschiedenen Ätiologien des Hydrozephalus

In Tabelle 4 werden die durchschnittlichen Kopfumfangmessungen der Kinder in fünf verschiedenen ätiologischen Gruppen (zerebrale Fehlbildungen, MMC, idiopathischer Hydrozephalus, IVH, postinfektiöser Hydrozephalus mit Standardabweichungen angegeben. Die Signifikanzwerte, welche mit ANOVA-Test berechnet wurden, werden ebenfalls dargestellt.

Tabelle 4: Vergleich der Kopfumfänge nach verschiedenen Ätiologien

| Gruppe | | Deskriptiv | | | ANOVA | | Post-Hoc |
|-----------|---------------|------------|--------|--------|-------|------|--|
| Zeitpunkt | Ätiologie | Fallzahl | M | SD | F | P | (GT2 nach Hochberg) |
| 3 Monate | Fehlbildung | 9 | 41,111 | 2,7814 | 7,570 | ,000 | IVH (0,001) |
| | MMC | 7 | 40,786 | 1,5507 | | | IVH (0,01) |
| | Idiopath. HY | 3 | 41,667 | 1,5275 | | | IVH (0,045) |
| | IVH | 25 | 36,500 | 3,1458 | | | Fehlbildung (0,001); MMC (0,01); Idiopath HY (0,045) |
| | Postinfekt HY | 2 | 41,250 | 3,1820 | | | - |
| 6 Monate | Fehlbildung | 9 | 44,056 | 2,5550 | 5,262 | ,002 | IVH (0,005) |
| | MMC | 7 | 43,500 | 2,0412 | | | IVH (0,053) |
| | Idiopath. HY | 4 | 43,500 | 3,6742 | | | - |
| | IVH | 26 | 40,192 | 2,7316 | | | Fehlbildung (0,005); MMC (0,053) |
| | Postinfekt HY | 2 | 43,250 | ,3536 | | | - |
| 9 Monate | Fehlbildung | 8 | 45,438 | 2,5696 | 2,012 | ,111 | |
| | MMC | 7 | 45,643 | 2,5612 | | | |
| | Idiopath. HY | 4 | 45,750 | 3,9686 | | | |
| | IVH | 24 | 43,083 | 2,9180 | | | |
| | Postinfekt HY | 2 | 44,250 | 1,0607 | | | |
| 1 Jahr | Fehlbildung | 8 | 45,875 | 2,2796 | 2,170 | ,091 | |
| | MMC | 7 | 46,786 | 2,8991 | | | |
| | Idiopath. HY | 4 | 46,875 | 3,8379 | | | |
| | IVH | 23 | 44,087 | 2,5301 | | | |

| | | | | | | | |
|-----------|---------------|----|--------|--------|-------|------|-------------|
| | Postinfekt HY | 1 | 44,000 | . | | | |
| 18 Monate | Fehlbildung | 6 | 47,833 | 1,9149 | 2,809 | ,040 | - |
| | MMC | 6 | 47,250 | 2,1154 | | | |
| | Idiopath. HY | 4 | 48,000 | 3,8514 | | | |
| | IVH | 23 | 45,109 | 2,3255 | | | |
| | Postinfekt HY | 1 | 44,500 | . | | | |
| 2 Jahre | Fehlbildung | 8 | 48,313 | 2,2668 | 3,169 | ,024 | - |
| | MMC | 7 | 49,000 | 2,5981 | | | |
| | Idiopath. HY | 4 | 49,250 | 3,1225 | | | |
| | IVH | 24 | 46,438 | 2,0658 | | | |
| | Postinfekt HY | 1 | 45,000 | . | | | |
| 3 Jahre | Fehlbildung | 7 | 48,714 | 2,1185 | 1,621 | ,192 | |
| | MMC | 6 | 49,500 | 2,4900 | | | |
| | Idiopath. HY | 5 | 50,300 | 2,5397 | | | |
| | IVH | 19 | 47,632 | 2,6026 | | | |
| | Postinfekt HY | 2 | 47,250 | 1,7678 | | | |
| 4 Jahre | Fehlbildung | 5 | 49,900 | 1,5166 | 1,597 | ,200 | |
| | MMC | 7 | 50,643 | 2,5612 | | | |
| | Idiopath. HY | 5 | 49,900 | 3,4893 | | | |
| | IVH | 17 | 48,206 | 2,4371 | | | |
| | Postinfekt HY | 2 | 47,750 | 1,7678 | | | |
| 5 Jahre | Fehlbildung | 6 | 50,333 | 1,5706 | 3,127 | ,030 | |
| | MMC | 5 | 52,600 | 1,2942 | | | IVH (0,026) |
| | Idiopath. HY | 5 | 50,100 | 3,2481 | | | |
| | IVH | 15 | 48,867 | 2,3488 | | | MMC (0,026) |
| | Postinfekt HY | 3 | 48,333 | 1,1547 | | | |
| 6 Jahre | Fehlbildung | 3 | 50,667 | 2,0817 | 3,507 | ,025 | |
| | MMC | 3 | 54,000 | ,8660 | | | IVH (0,023) |
| | Idiopath. HY | 5 | 50,800 | 3,0332 | | | |
| | IVH | 11 | 49,091 | 2,1309 | | | MMC (0,023) |
| | Postinfekt HY | 3 | 48,667 | 1,0408 | | | |
| 7 Jahre | Fehlbildung | 2 | 51,250 | 3,1820 | 1,743 | ,193 | |
| | MMC | 2 | 53,750 | ,3536 | | | |
| | Idiopath. HY | 5 | 51,000 | 2,9155 | | | |
| | IVH | 9 | 49,611 | 1,7815 | | | |
| | Postinfekt HY | 2 | 49,500 | ,7071 | | | |
| 8 Jahre | Fehlbildung | 1 | 54,000 | . | 1,406 | ,295 | |
| | MMC | 1 | 54,000 | . | | | |

| | | | | | | | |
|----------|---------------|---|--------|--------|-------|------|---|
| | Idiopath. HY | 4 | 51,375 | 3,3510 | | | |
| | IVH | 9 | 49,778 | 2,0327 | | | |
| | Postinfekt HY | 1 | 49,000 | . | | | |
| 9 Jahre | Fehlbildung | 1 | 54,500 | . | 2,604 | ,116 | |
| | MMC | 1 | 55,000 | . | | | |
| | Idiopath. HY | 2 | 53,250 | 3,8891 | | | |
| | IVH | 8 | 49,938 | 1,8601 | | | |
| | Postinfekt HY | 1 | 49,000 | . | | | |
| 10 Jahre | Fehlbildung | 1 | 55,000 | . | 2,314 | ,157 | |
| | MMC | 1 | 55,000 | . | | | |
| | Idiopath. HY | 2 | 53,500 | 3,5355 | | | |
| | IVH | 6 | 51,333 | 1,8886 | | | |
| | Postinfekt HY | 2 | 49,250 | ,3536 | | | |
| 11 Jahre | Fehlbildung | 1 | 56,00 | . | | | |
| | MMC | 0 | . | . | | | |
| | Idiopath. HY | 1 | 52,00 | . | | | |
| | IVH | 2 | 50,00 | ,000 | | | |
| | Postinfekt HY | 0 | . | . | | | |
| 12 Jahre | Fehlbildung | 0 | . | . | 3,303 | ,175 | |
| | MMC | 2 | 57,00 | 1,414 | | | |
| | Idiopath. HY | 2 | 54,50 | 3,536 | | | |
| | IVH | 2 | 51,00 | 1,414 | | | |
| | Postinfekt HY | 0 | . | . | | | |
| 13 Jahre | Fehlbildung | 0 | . | . | 6,017 | ,037 | - |
| | MMC | 1 | 50,500 | . | | | |
| | Idiopath. HY | 1 | 57,000 | . | | | |
| | IVH | 7 | 51,571 | 1,5392 | | | |
| | Postinfekt HY | 0 | . | . | | | |
| 14 Jahre | Fehlbildung | 0 | . | . | ,509 | ,622 | |
| | MMC | 1 | 51,000 | . | | | |
| | Idiopath. HY | 2 | 53,250 | ,3536 | | | |
| | IVH | 7 | 52,929 | 2,0702 | | | |
| | Postinfekt HY | 0 | . | . | | | |

Mittels ANOVA-Tests konnte gezeigt werden, dass die Kopfumfänge der Kinder mit einer IVH lediglich im 3. und 6. Lebensmonat signifikant ($0,05 > p > 0,001$) kleiner waren als die Kopfumfänge der anderen Ätiologien. Im 6. Lebensjahr zeigte sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied der Kopfumfänge zwischen den IVH- und MMC-Kindern. Kinder mit IVH im 6. Lebensjahr hatten signifikant ($p=0,026$) kleinere Kopfumfänge als Kinder mit MMC.

In allen Zeitabschnitten zeigten Kinder mit MMC größere Kopfumfänge im Vergleich zu den Kindern mit anderen Ätiologien. Dies war allerdings aufgrund der geringen Messwerte nicht signifikant.

3.6 Vergleich der Kopfumfangsmessungen zwischen operativ revidierten und nicht revidierten geshunteten Kindern

Für die Auswertung der Kopfumfangsmessungen zwischen operativ revidierten und nicht revidierten geshunteten Kinder wurde das Studienkollektiv in zwei Gruppen „ein bis mehrmalige Revision der geshunteten Kinder“ versus „ohne Revision“ eingeteilt. Die Kopfumfänge dieser Kinder wurden im gesamten Zeitraum mittels T-Test miteinander verglichen (Tabelle 7).

Es konnte kein signifikanter Unterschied der Kopfumfänge zwischen beiden Gruppen nachgewiesen werden.

Tabelle 5: Vergleich der Kopfumfänge zwischen revidierten und nicht revidierten geshunteten Kindern

| Gruppe | | Deskriptiv | | | T-Test | | |
|-----------|----------|------------|--------|--------|--------|----|------|
| Zeitpunkt | Revision | N | M | SD | T | df | p |
| 3 Mo. | nein | 36 | 38,431 | 3,5620 | -,984 | 47 | ,330 |
| | ja | 13 | 39,577 | 3,7072 | | | |
| 6 Mo. | nein | 37 | 41,716 | 3,2049 | -,576 | 49 | ,567 |
| | ja | 14 | 42,286 | 2,9917 | | | |
| 9 Mo. | nein | 34 | 44,324 | 3,0893 | ,264 | 46 | ,793 |
| | ja | 14 | 44,071 | 2,7932 | | | |
| 1 Jahr | nein | 34 | 45,456 | 2,9628 | 1,382 | 44 | ,174 |
| | ja | 12 | 44,167 | 2,1356 | | | |
| 18 Mo. | nein | 32 | 46,406 | 2,6984 | 1,422 | 41 | ,163 |
| | ja | 11 | 45,136 | 2,0505 | | | |

| | | | | | | | |
|----------|------|----|--------|--------|--------|----|------|
| 2 Jahre | nein | 33 | 47,455 | 2,7282 | ,453 | 44 | ,653 |
| | ja | 13 | 47,077 | 1,9774 | | | |
| 3 Jahre | nein | 30 | 48,433 | 2,7409 | ,274 | 39 | ,786 |
| | ja | 11 | 48,182 | 2,1595 | | | |
| 4 Jahre | nein | 26 | 49,365 | 2,6365 | 1,056 | 36 | ,298 |
| | ja | 12 | 48,417 | 2,4293 | | | |
| 5 Jahre | nein | 23 | 50,022 | 2,4839 | 1,047 | 33 | ,303 |
| | ja | 12 | 49,083 | 2,5835 | | | |
| 6 Jahre | nein | 16 | 50,406 | 2,8120 | ,983 | 24 | ,336 |
| | ja | 10 | 49,350 | 2,4043 | | | |
| 7 Jahre | nein | 12 | 50,458 | 2,7258 | ,200 | 20 | ,843 |
| | ja | 10 | 50,250 | 2,0173 | | | |
| 8 Jahre | nein | 10 | 50,450 | 2,7330 | -,399 | 14 | ,696 |
| | ja | 6 | 51,000 | 2,5495 | | | |
| 9 Jahre | nein | 8 | 51,250 | 3,0472 | ,214 | 11 | ,834 |
| | ja | 5 | 50,900 | 2,5100 | | | |
| 10 Jahre | nein | 8 | 52,188 | 2,5626 | ,426 | 10 | ,679 |
| | ja | 4 | 51,500 | 2,7988 | | | |
| 11 Jahre | nein | 4 | 52,00 | 2,828 | | | |
| | ja | 0 | . | . | | | |
| 12 Jahre | nein | 4 | 53,00 | 3,464 | -1,338 | 4 | ,252 |
| | ja | 2 | 56,50 | ,707 | | | |
| 13 Jahre | nein | 8 | 51,750 | 2,5355 | -,263 | 8 | ,799 |
| | ja | 2 | 52,250 | 1,0607 | | | |
| 14 Jahre | nein | 11 | 52,455 | 1,8635 | -,280 | 10 | ,785 |
| | ja | 1 | 53,000 | . | | | |

3.7 Vergleich der Kopfumfänge nach dem Grad der Hirnsubstanzdefekte

Die Patienten wurden des Weiteren im Bezug auf ihren Hirnsubstanzdefekt nach Beurteilung der Computertomographie sowie MRT der Schädels nach mindestens 6 Monaten Shunt-Implantation in drei Gruppen (kein bis geringer Hirnsubstanzdefekt, mittelgradiger Hirnsubstanzdefekt, hochgradiger Hirnsubstanzdefekt) eingeteilt. Die Kopfumfänge der Kinder wurden abhängig vom Grad der Hirnsubstanzdefekte mittels ANOVA-Tests miteinander verglichen (Tabelle 6).

Lediglich im 18. Monat und im 2. Lebensjahr zeigten die Kopfumfänge der Kinder mit mittelgradigem Hirnsubstanzdefekt signifikant ($p < 0,05$) kleinere Kopfumfänge im Vergleich zu den Kindern mit keinen bzw. geringgradigen und hochgradigen Hirnsubstanzdefekten.

Tabelle 6: Vergleich der Kopfumfänge nach Grad der Hirnsubstanzdefekte

| Gruppe | | Deskriptiv | | | ANOVA | | Post-Hoc |
|-----------|--------------------------|------------|--------|--------|-------|------|------------------------|
| Zeitpunkt | Hirnsubstanz -schaden | N | M | SD | F | P | (GT2 nach Hochberg) |
| 3 Monate | gering/ kein | 27 | 39,333 | 3,4917 | ,768 | ,470 | |
| | mittelgr. | 14 | 38,321 | 3,5767 | | | |
| | hochgr. | 7 | 37,643 | 4,2887 | | | |
| 6 Monate | gering/ kein | 28 | 42,393 | 3,1925 | ,783 | ,463 | |
| | mittelgr. | 13 | 41,692 | 2,9407 | | | |
| | hochgr. | 8 | 40,875 | 3,3674 | | | |
| 9 Monate | gering/ kein | 25 | 44,720 | 3,1060 | ,754 | ,477 | |
| | mittelgr. | 12 | 43,458 | 2,7672 | | | |
| | hochgr. | 9 | 44,556 | 2,8443 | | | |
| 1 Jahr | gering/ kein | 26 | 45,712 | 2,8042 | 1,385 | ,262 | |
| | mittelgr. | 11 | 44,045 | 2,9449 | | | |
| | hochgr. | 7 | 45,071 | 2,4568 | | | |
| 18 Monate | gering/ kein | 22 | 47,091 | 2,7370 | 4,154 | ,023 | mittelgr. (0,022) |
| | mittelgr. | 11 | 44,591 | 1,9852 | | | gering/ kein (0,022) |
| | hochgr. | 8 | 45,688 | 1,7916 | | | |
| 2 Jahre | gering/ kein | 23 | 48,152 | 2,6261 | 2,289 | ,114 | |
| | mittelgr. | 15 | 46,533 | 2,2871 | | | |
| | hochgr. | 6 | 46,667 | 2,0656 | | | |
| 3 Jahre | gering/ kein | 22 | 49,295 | 2,6532 | 3,958 | ,028 | mittelgr. (0,024) |
| | mittelgr. | 11 | 46,818 | 2,0034 | | | gering/ kein (0,024) |
| | hochgr. | 6 | 48,167 | 1,9408 | | | |
| 4 Jahre | gering/ kein | 19 | 49,789 | 2,8201 | 1,407 | ,259 | |
| | mittelgr. | 11 | 48,227 | 2,4735 | | | |
| | hochgr. | 6 | 48,667 | 1,6021 | | | |
| 5 Jahre | gering/ kein | 18 | 50,556 | 2,7110 | 2,592 | ,091 | |
| | mittelgr. | 11 | 48,591 | 2,1426 | | | |
| | hochgr. | 5 | 48,800 | 1,7889 | | | |

| | | | | | | | |
|----------|--------------|----|--------|--------|-------|------|--|
| 6 Jahre | gering/ kein | 14 | 51,036 | 2,9513 | 2,754 | ,085 | |
| | mittelgr. | 8 | 49,063 | 1,8015 | | | |
| | hochgr. | 4 | 48,250 | 1,5546 | | | |
| 7 Jahre | gering/ kein | 10 | 51,400 | 2,7060 | 1,935 | ,172 | |
| | mittelgr. | 8 | 49,625 | 1,7474 | | | |
| | hochgr. | 4 | 49,250 | 1,9365 | | | |
| 8 Jahre | gering/ kein | 8 | 51,438 | 2,9813 | ,371 | ,697 | |
| | mittelgr. | 6 | 50,333 | 1,9664 | | | |
| | hochgr. | 1 | 50,000 | . | | | |
| 9 Jahre | gering/ kein | 6 | 52,417 | 3,0727 | 1,863 | ,202 | |
| | mittelgr. | 6 | 50,417 | 1,8552 | | | |
| | hochgr. | 0 | . | . | | | |
| 10 Jahre | gering/ kein | 4 | 54,250 | 2,2174 | 3,670 | ,068 | |
| | mittelgr. | 6 | 50,917 | 1,9854 | | | |
| | hochgr. | 2 | 50,500 | 2,1213 | | | |
| 11 Jahre | gering/ kein | 2 | 53,00 | 4,243 | ,400 | ,592 | |
| | mittelgr. | 2 | 51,00 | 1,414 | | | |
| | hochgr. | 0 | . | . | | | |
| 12 Jahre | gering/ kein | 4 | 55,75 | 2,630 | 5,289 | ,083 | |
| | mittelgr. | 2 | 51,00 | 1,414 | | | |
| | hochgr. | 0 | . | . | | | |
| 13 Jahre | gering/ kein | 3 | 52,500 | 3,9051 | ,675 | ,539 | |
| | mittelgr. | 5 | 51,000 | 1,2748 | | | |
| | hochgr. | 2 | 53,000 | 1,4142 | | | |
| 14 Jahre | gering/ kein | 4 | 52,750 | 2,7234 | ,059 | ,943 | |
| | mittelgr. | 5 | 52,300 | 1,2042 | | | |
| | hochgr. | 3 | 52,500 | 1,8028 | | | |

4. Diskussion

In dieser Studie wurde untersucht, ob der verwendete Ventiltyp (Differential-Druck- versus Gravitationsventil) bei geshunteten Kindern Auswirkung auf die Kopfumfangsentwicklung im Langzeitverlauf hat. Hier konnte kein sicherer Einfluss des Ventiltyps nachgewiesen werden, jedoch entwickelten Jungen signifikant kleinere Kopfumfänge im Vergleich zur Normalbevölkerung und zu den Mädchen.

4.1 Ätiologie des Hydrozephalus

In dem von uns untersuchten Patientenkollektiv waren die intraventrikulären Blutungen die häufigste Ursache für eine Shuntanlage; dies deckt sich mit anderen pädiatrischen Kollektiven in der Literatur¹⁶³. Auch die übrige Verteilung der Ätiologien entspricht im Wesentlichen der, anderer pädiatrischer Arbeitsgruppen.¹⁶⁴

Nilsson et al. identifizierten die intraventrikuläre Blutung als einen signifikanten Prädiktor für kleinere Kopfumfänge bei geshunteten Kindern.¹⁶⁵ Auch in unserem Kollektiv zeigten IVH-Kinder kleinere Kopfumfänge im Vergleich zur Normalbevölkerung, allerdings war dies nur passager im Säuglingsalter signifikant.

Ein wichtiger Faktor zur Bewertung des Kopfumfangs in einem Kollektiv sind Größe und Körpergewicht der jeweiligen Kinder. Gut gekannt ist, dass Kinder mit IVH im Vergleich zur Normalbevölkerung kleiner und leichter sind, was zu einem kleineren absoluten Kopfumfang führt, der sich in Relation zur Körpergröße relativiert.¹⁶⁶ Dies wurde weder in unserer noch in Nilssons Studie berücksichtigt.¹⁶⁷

Im Altersverlauf konnten wir einen signifikanten Unterschied zwischen den Kopfumfängen der IVH-Kinder und der MMC-Kinder im Kindergartenalter nachweisen. Die IVH-Kinder liegen mit ihren Kopfumfängen etwas unter und die MMC-Kinder etwas über dem Normalkollektiv, so dass die Differenz zu einem signifikanten Unterschied in

¹⁶³ Koschnitzky, J. E., et al. (2018). "Opportunities in posthemorrhagic hydrocephalus research: outcomes of the Hydrocephalus Association Posthemorrhagic Hydrocephalus Workshop." *Fluids and Barriers of the CNS* 15(1): 11.

¹⁶⁴ Drake JM, Kestle JR, Tuli S. CSF shunts 50 years on – past, present and future. *Childs Nerv Syst.* 2000;16:800-804

¹⁶⁵ D. Nilsson et al.: Decreased head circumference in shunt-treated compared with healthy children *J Neurosurg Pediatrics* 12:483–490 (2013)

¹⁶⁶ D. Nilsson et al.: Decreased head circumference in shunt-treated compared with healthy children *J Neurosurg Pediatrics* 12:483–490 (2013)

¹⁶⁷ D. Nilsson et al.: Decreased head circumference in shunt-treated compared with healthy children *J Neurosurg Pediatrics* 12:483–490 (2013)

dieser Altersgruppe führt. Greene et. al. konnte signifikant größere Kopfumfänge bei geshunteten Mädchen mit MMC nachweisen.¹⁶⁸ Auch in unserer Kohorte zeigen MMC-Kinder durchgängig größere Kopfumfänge unabhängig vom Geschlecht.

Aufgrund der geringen Messwerte bei zunehmendem Alter sind signifikante Unterschiede hier jedoch nicht zu erreichen.

4.2 Vergleich der Kopfumfänge der geshunteten Kinder mit der Normalbevölkerung

Beim Vergleich des Schädelwachstums der geshunteten Kinder mit der normalen Population fielen die geshunteten Jungen mit durchgängig signifikant kleineren Kopfumfängen auf. Im Gegensatz zu den Jungen unterschieden sich die geshunteten Mädchen in unserer Studie nicht von der Normalbevölkerung. Die Ursache dieser Beobachtung ist zunächst unklar. Als mögliche Erklärung könnte fungieren, dass in der Literatur gut belegt ist, dass Jungen mehr Schreien und generell lauter sind.¹⁶⁹ Schreien führt im Sinne eines Valsalva Manövers zu einem Anstieg des intrakraniellen Drucks,¹⁷⁰ der prompt durch das liegende VP-Shunt-System durch vermehrte Liquordrainage kompensiert wird. Dies kann bei häufigen Schreien zu einer Überdrainage führen. Dass eine Überdrainage im Verlauf des Schädelwachstums einen früheren Verschluss der Suturen verursachen kann ist gut belegt. Ein abnormal reduziertes Schädelwachstum wird oft klinisch bei geshunteten Kinder festgestellt und als Ausdruck einer Überdrainage interpretiert.^{171,172,173}

Eine Überdrainage durch Schreien kann aufgrund der technischen Eigenschaften der Ventile weder durch Gravitationsventile noch durch Differentialdruck-Ventile verhindert werden. Damit könnten die signifikant kleineren Kopfumfänge der geshunteten Jungen unabhängig von der Ventil-Art erklärt werden.

¹⁶⁸ Greene, S. A., et al. (1985). "Growth and sexual development in children with meningomyelocele." *Eur J Pediatr* 144(2): 146-148.

¹⁶⁹ Moss Howard A.: SEX, AGE, AND STATE AS DETERMINANTS OF MOTHER-INFANT INTERACTION, *Merrill-Palmer Quarterly of Behavior and Development*, Vol. 13, No. 1 (January, 1967), pp. 19-36.

¹⁷⁰ John G. Long, Jerold F. Lucey, Alistair G. S. Philip: Noise and Hypoxemia in the Intensive Care Nursery, *Pediatrics* January 1980, VOLUME 65 / ISSUE 1.

¹⁷¹ Faulhauer K, Schmitz P: Overdrainage phenomena in shunt treated hydrocephalus. *Acta Neurochir (Wien)* 45:89-101, 1978.

¹⁷² Pudenz RH, Foltz EL: Hydrocephalus: overdrainage by ventricular shunts. A review and recommendations. *Surg Neurol*: 35:200-212, 1991.

4.3 Korrelation des Ventiltyps mit den Kopfumfangsmessungen

Dass Gravitationsventile die Entwicklung des Kopfumfanges bei Kindern normalisieren kann, konnte in unserer Studie nicht belegt werden. Während sich die geshunteten Mädchen unabhängig vom verwendeten Ventiltyp nicht von gesunden Mädchen unterscheiden, zeigten die Jungen allenfalls einen geringen Trend jenseits des dritten Lebensjahres noch kleinere Kopfumfänge mit Differential-Druck-Ventilen zu entwickeln. Diese Ergebnisse sind jedoch weit entfernt von jeglicher Signifikanz.

Nilsson et al. konnte zeigen, dass mit Differential-Druck-Ventilen versorgte Kinder kleinere Köpfe aufweisen als die Normalbevölkerung.¹⁷⁴ Dies spiegelt sich zumindest für die männlichen Shuntpatienten auch in unserer Kohorte. Untersuchungen zur Gravitationsventilen in dieser Fragestellung gibt es neben unserer Studie nicht.

Dass Gravitationsventile Überdrainage effektiv minimieren können, ist gut belegt.^{175, 176}

Das die Verwendung von Gravitationventilen nicht zu einer Normalisierung des Kopfumfanges führt, kann seine Ursache haben in der Tatsache, dass Überdrainage durch Schreien von Gravitationsventilen nicht verhindert werden kann. Als gravitationsgesteuerte Ventile wurden hier ausschließlich die nicht verstellbaren Paedi-GAV-Ventile® verwendet. Möglich ist auch, dass die gewählten Druckstufen der Gravitationsventile nicht ausreichen, um Einfluss auf das Kopfwachstum zu erreichen. Am wahrscheinlichsten wird das Kopfwachstum multifaktoriell beeinflusst. Der Effekt eines Ventiltyps ist in dieser kleinen Kohorte nicht ausreichend, um statistisch erfasst zu werden.

4.4 Vergleich der Kopfumfangsmessungen zwischen operativ revidierten und nicht revidierten geshunteten Kindern

Die Notwendigkeit von Shunt-Revisionen wurde als ein signifikanter Prädiktor für kleinere Kopfumfänge in der bereits erwähnten Studie von Nilsson identifiziert.¹⁷⁷

¹⁷³ Weinzweig J, Bartlett SP, Chen JC, Losee J, Sutton L, Duhaime AC, et al: Cranial vault expansion in the management of postshunt craniosynostosis and slit ventricle syndrome. *Plast Reconstr Surg* 122:1171–1180, 2008.

¹⁷⁴ D. Nilsson et al.: Decreased head circumference in shunt-treated compared with healthy children *J Neurosurg Pediatrics* 12:483–490 (2013)

¹⁷⁵ Drake JM, Sainte-Rose C: *The shunt book*. Blackwell Scientific, New York (1995)

¹⁷⁶ Aschoff A: Overdrainage and shunt technology. A critical comparison of programmable, hydrostatic and variable-resistance valves and flow-reducing devices. *Child's Nerv Syst* 11:193-202 (1995)

¹⁷⁷ D. Nilsson et al.: Decreased head circumference in shunt-treated compared with healthy children *J Neurosurg Pediatrics* 12:483–490 (2013)

In unserem Studienkollektiv konnte kein Einfluss von operativen Shuntrevisionen auf die Kopfumfangsentwicklung nachgewiesen werden.

Wie, mit welcher Strategie und in welchem zeitlichen Verlauf mit einer Revision des Shuntsystems umgegangen wird, wird in verschiedenen Kliniken unterschiedlich gehandhabt.

Ein nicht funktionierender Shunt führt zumindest bei Säuglingen mit offener Fontanelle zum Aufstau und vergrößert den Kopfumfang.¹⁷⁸ Dies repräsentiert jedoch nur ein kurzes Intervall im Beobachtungszeitraum und hat damit offensichtlich keinen relevanten Einfluss auf die weitere Kopfumfangsentwicklung, woraus sich schließen lässt, dass der vergrößerte Kopfumfang nach Revision reversibel sein muss.

4.5 Vergleich der Kopfumfänge nach dem Grad der Hirnsubstanzdefekte

Das Kopfwachstum wird sowohl vom intrakraniellen Druck und als auch vom Wachstum des Gehirns beeinflusst. Das Gehirn entwickelt sich binnen der ersten beiden Lebensjahre bereits zu zwei Dritteln seiner endgültigen Größe und ist damit die treibende Kraft in der physiologischen Kopfumfangsentwicklung. Deshalb zählt der Kopfumfang zu den wichtigen Parametern für eine normale Gehirnentwicklung. Mit Ausnahme der Sutura metopica im Os frontale, die sich bereits im Alter von zwei Jahre schließt, bleiben die Nähte bis zum zweiten Lebensjahrzent offen, bis das Gehirnwachstum vollständig abgeschlossen ist.^{179,180}

Daher liegt es nahe, dass Hirnsubstanzdefekt zu kleineren Kopfumfängen führen. Eine abnorme Entwicklung des Gehirns ist mit einer kleinen Fontanelle sowie auch einem früheren Verschluss der Fontanelle verbunden. Dies führt in der Folge zu einer Mikrozephalie. Dies ist bei alkoholischer Fetopathie und perinataler Hypoxie gut belegt.^{181,182, 183}

Ob bei geshunteten Kinder Hirnsubstanzdefekte einen Einfluss auf das Kopfwachstum und den Kopfumfang haben, wurde bis jetzt nicht untersucht.

¹⁷⁸ Lee, T. T., et al. (1999). "Unique clinical presentation of pediatric shunt malfunction." *Pediatr Neurosurg* 30(3): 122-126.

¹⁷⁹ Kiesler J, Ricer R: The abnormal fontanel. *Am Fam Physician* 67:2547–2552 (2003)

¹⁸⁰ Liptak GS, Serletti JM. Pediatric approach to craniosynostosis. *Pediatr Rev* 1998;19:352.

¹⁸¹ Tunnessen WW, Roberts KB. Signs and symptoms in pediatrics. 3d ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999.

¹⁸² Swayze, V. W., 2nd, et al. (1997). "Magnetic resonance imaging of brain anomalies in fetal alcohol syndrome." *Pediatrics* 99(2): 232-240.

In dieser Studie konnten wir keinen relevanten Einfluss von Hirnsubstanzdefekten auf die Kopfumfangsentwicklung nachweisen. In dieser Studie kamen nur subjektive Verfahren für die Messung der Hirnsubstanzdefekte zur Anwendung, während die Arbeitsgruppen um Tunessen, Swayze und Lebel MRT-Volumetrie verwendeten.

Wahrscheinlicher ist jedoch, dass bei einer kompromittierten Hirnentwicklung der intrakranielle Druck des Liquors die treibende Kraft zum Schädelwachstum übernimmt und damit das Ausmaß der Hirnsubstanzdefekte keine Rolle beim Kopfumfang spielen.

4.6 Limitationen

Bei dieser Studie handelt es sich um eine retrospektive Datenanalyse, die die Aussagekraft der ermittelten Werte reduziert. Obwohl alle zur Verfügung stehenden Quellen genutzt wurden, ist der Umfang der zur Verfügung stehenden Parameter eingeschränkt. Dieser Mangel an Daten hat unter Umständen einen erheblichen Einfluss auf die Ergebnisse und deren Interpretation. Darüber hinaus wurde die Untersuchung lediglich an einem Zentrum durchgeführt. Das untersuchte Kollektiv ist relativ klein. Ein großer Teil von Shunt-Kindern konnte wegen fehlendem Follow up, fehlenden Daten und anderen Gründen nicht in die Studie eingeschlossen werden, was die Aussagekraft der Ergebnisse weiter mindert.

Die hier erhobenen Parameter sind von unterschiedlichsten Untersuchern erhoben worden und allein dadurch nicht sicher vergleichbar.

¹⁸³ Lebel, C., et al. (2008). "Brain diffusion abnormalities in children with fetal alcohol spectrum disorder." Alcohol Clin Exp Res 32(10): 1732-1740.

5. Ausblick

Eine prospektive Studie an mehreren Zentren mit deutlich höheren Patientenzahlen wäre wünschenswert. Bei der Datenerhebung sollten weitere Einflussgrößen der Kopfumfangsentwicklung wie z. B. Größe und Gewicht der betroffenen Kinder dokumentiert werden. Außerdem sollte die kognitive und neurologische Entwicklung der Kinder mitanalysiert werden, denn ob ein normaler Kopfumfang auch eine optimale Hirnentwicklung gewährleistet, ist nicht bekannt.

6. Zusammenfassung

Einleitung:

Bei Kindern, die bei Vorliegen eines Hydrozephalus noch vor Verschluss der Schädelnähte mit einem liquorableitenden System versorgt wurden, ist bekannt, dass sich das Kopfwachstum reduziert und eine Mikrozephalie entsteht. Dies wurde für Hydrozephaluskinder mit Differentialdruck-Ventilen bereits nachgewiesen. Als Ursache hierfür wird eine Liquorüberdrainage angenommen. Durch den Einsatz von Gravitationsventilen wurde die Rate an Überdrainagen bei shuntversorgten Patienten signifikant gesenkt. Ob der Einsatz von Gravitationsventilen bei Säuglingen eine mikrozephale Entwicklung verhindern kann, wurde noch nicht untersucht.

Methodik:

Die Studie umfasst alle Kinder des Klinikums Kassel, die im Säuglingsalter vor Verschluss der Schädelnähte (innerhalb der ersten 6 Lebensmonate) aufgrund eines Hydrozephalus zwischen dem 01.01.1990 bis 31.12.2011 in unserer Abteilung Klinik für Neurochirurgie Klinikum Kassel mit einem Shunt versorgt worden sind. Die Population wurde unterteilt in Kinder, die mit einem Differentialdruck-Ventil versorgt wurden und in Kinder, die ein gravitationsgestütztes Shuntsystem erhielten. Der zeitliche Verlauf der Kopfumfangsmaße dieser Kinder wurde retrospektiv aus den Patientenunterlagen und Untersuchungsakten erfasst und analysiert, ob unterschiedliche Ventiltypen zu Unterschieden in der Kopfumfangsentwicklung führen.

Ergebnisse:

62 Kinder, von denen 34 mit programmierbaren Differentialdruck-Ventilen und 28 mit einem gravitationsassistierten Ventil (n=28) versorgt waren, wurden ausgewertet. Es ließ sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Ventiltypen im Bezug auf den durchschnittlichen Kopfumfang nachweisen. Eine intraventrikuläre Blutung als Ätiologie des Hydrozephalus wurde als signifikanter ($p < 0,05$) Prädiktor für einen geringeren Kopfumfang im 3. und 6. Lebensmonat festgestellt. Die Häufigkeit von Shunt-Revisionen und das Vorliegen von Hirnsubstanzdefekten haben im Langzeitverlauf keinen

signifikanten Einfluss auf die Kopfumfang-Entwicklung der untersuchten Kinder. Der Vergleich der Kopfumfänge von geshunteten Kindern mit denen der Normalbevölkerung zeigte einen signifikant ($p < 0,05$) kleineren Kopfumfang der männlichen Shunt-Patienten.

Fazit:

Der verwendete Shuntventiltyp zeigte keinen Einfluss auf die Entwicklung des Kopfumfanges in dieser Kohorte. Auch bleiben die Häufigkeit von Shunt-Revisionen und das Ausmaß von Hirnsubstanzdefekten ohne Einfluss auf die Kopfumfangentwicklung der Kinder. Männliche Kinder entwickelten unabhängig vom verwendeten Ventil signifikant häufiger eine Mikrozephalie, während weibliche Kinder keinen Unterschied zum Kopfumfang der Normalbevölkerung aufwiesen. Die Ursache hierfür ist spekulativ.

Abstract

Objective

It is known that in hydrocephalic children treated with a CSF drainage device before closure of the sutures the head circumference may be reduced, and a microcephalus thus develops. This has been shown for children treated with differential pressure controlled valves. It is believed to be due to overdrainage. Use of gravity-assisted valves is known to significantly reduce the rate of over drainage in shunt treated patients. It has yet to be evaluated if the use of gravity-assisted valves may protect infants from microcephalic development.

Methods

The study involved all children from Klinikum Kassel who were diagnosed with hydrocephalus and treated with a CSF shunt before closure of the sutures (within the first 6 months of life) over the period between 1st of Jan 1990 and 31st of Dec 2011. The study population was divided into children who were treated with a differential pressure controlled valve and children who were treated with a gravity-assisted valve. The time course of changes in the children's head circumferences was retrospectively collected and analysed from the patient charts. Further data, including aetiology of the hydrocephalus, patient's age, sex, shunt revision rate and brain matter defect were also collected.

Results

62 children were eligible for the study. The comparison of head circumferences between shunt treated patients and the standard population showed significantly ($p < 0.05$) smaller head circumferences occurred only in boys. 34 children were treated with differential pressure controlled valves and 28 children were treated with gravity-assisted valves. No significant impact on the average head circumference could be shown for either valve type. Intraventricular haemorrhage was detected as a significant predictor of a small head circumference in the third and sixth month of life ($p < 0.05$) but not in the later course. The shunt revision rate and the severity of brain matter defects did not have any significant impact on the development of head circumference in shunted children.

Conclusion

Shunt treatment itself only leads to microcephalus in boys. Girls are not affected. Neither the implanted valve type nor the shunt revision rate or the extent of brain damage had an impact on the development of head circumference.

7. Abbildungsverzeichnis

| | |
|---|----|
| Abbildung 1a, b: Sagittale und koronare sonographische Darstellung IVH Grad I nach Papille | 6 |
| Abbildung 2a, b: Sagittale und koronare sonographische Darstellung IVH Grad II nach Papille | 6 |
| Abbildung 3a, b: Sagittale und koronare sonographische Darstellung IVH Grad III nach Papille | 7 |
| Abbildung 4a, b: Sagittale und koronare sonographische Darstellung IVH Grad IV nach Papille | 7 |
| Abbildung 5: Druck-Kompartimente in vertikaler und horizontaler Position | 18 |
| Abbildung 6: Vier Klassen der Shunt-Ventile | 19 |
| Abbildung 7: Druck-Fluss-Kurve bei Cordis Orbis Sigma Ventilen | 21 |
| Abbildung 8: Änderung des Widerstands bei den Cordis Orbis Sigma Ventilen | 22 |
| Abbildung 9: Mechanismus der ASD | 22 |
| Abbildung 10: Perzentilen-Kurve des Klinikums Kassel. | 27 |

8. Diagrammverzeichnis

| | |
|---|----|
| Diagramm 1: Verteilung der implantierten Ventile | 29 |
| Diagramm 2: Geschlechter-Verteilung | 30 |
| Diagramm 3: Ätiologie des Hydrozephalus | 31 |
| Diagramm 4: Anzahl der Revisionen | 32 |
| Diagramm 5: Verteilung der Hirnsubstanzdefekte..... | 33 |
| Diagramm 6: Vergleich der Jungen mit der männlichen Normalbevölkerung | 34 |
| Diagramm 7: Vergleich der Mädchen mit der weiblichen Normalbevölkerung..... | 35 |
| Diagramm 8: Vergleich der Kopfumfänge der beiden Ventile | 37 |
| Diagramm 9: Kopfumfangsentwicklung der Mädchen mit Gravitationsventilen | 41 |
| Diagramm 10: Kopfumfangsentwicklung der mit Differential-Druck-Ventilen versorgten Mädchen | 42 |
| Diagramm 11: Kopfumfangsentwicklung der mit Gravitationsventilen geshunteten Jungen | 43 |
| Diagramm 12: Kopfumfangsentwicklung der mit Differential-Druck-Ventilen geshunteten Jungen..... | 44 |

9. Tabellenverzeichnis

| | |
|---|----|
| Tabelle 1: Durchschnittliche Kopfumfänge aller Patienten nach Ventiltypen..... | 36 |
| Tabelle 2: Analyse der Kopfumfangsmessungen zwischen beiden Ventiltypen mit F-Test und T-Test..... | 38 |
| Tabelle 3: Mehrebenen-Analyse der Kopfumfangsmessungen zwischen beiden Ventiltypen | 40 |
| Tabelle 4: Vergleich der Kopfumfänge nach verschiedenen Ätiologien | 45 |
| Tabelle 5: Vergleich der Kopfumfänge zwischen revidierten und nicht revidierten geschunteten Kindern | 48 |
| Tabelle 6: Vergleich der Kopfumfänge nach Grad der Hirnsubstanzdefekte | 50 |

10. Literaturverzeichnis

Kunz, U., Mathieu, R., Mauer, U.M. : Neurochirurgie , Liquorsystem: 675-707(2015)

Hill, A., Shackelford, G. D., Volpe, J.: A potential mechanism of pathogenesis for early posthemorrhagic hydrocephalus in the premature newborn. Pediatrics 73: 19-21 (1984)

Schrander-Stumpel C, Fryns J P: Congenital hydro- cephalus: nosology and guidelines for clinical approach 135. and genetic counselling. Eur J Pediatr 157: 355-362, 1998 ^[L]_[SEP]

Haverkamp F, Wolfle I, Aretz M, et al: Congenital hydro- cephalus internus and aqueduct stenosis: aetiology and implications for genetic counselling. Eur J Pediatr 158: 474-478,1999

Collmann, H. : Neurochirurgie, Hydrocephalus im Kindesalter: 967-978(2015)

Aschoff A, Kremer P, Hashemi B, Kunze S. The scientific history of hydrocephalus and its treatment. NeurosurgRev. 1999;22(2-3):67-93

Vesalius A. De humani corporis fabrica libri septem. Basileae: Ex officina I. Oporini; 1543. 659 (i.e. 63) p. p.

<http://www.kiefer.ws/historie.htm> 10.06.2016

Lindner,W., Pohlandt, F., Grab,D., Flock,F.: Acute respiratory failure and short-term outcome after premature rupture of the membranes and oligohydramnois before 20 weeks of gestation. JPediatr.140: 177-182 (2003)

Antoniuk, S. and da Silva, R. V.: Periventricular and intraventricular hemorrhage in the premature infants. Rev Neurol 31: 238-243 (2000)

Schneider, T., Knauff, U., Nitsch, J., Firsching, R.: Electromagnetic field hazards involving adjustable shunt valves in hydrocephalus. *J Neurosurg* 96: 331-334 (2002)

Futagi, Y., Suzuki, Y., Toribe, Y., Nakano, H., Morimoto, K.: Neuro-developmental outcome in children with posthemorrhagic hydrocephalus. *Pediatr Neurol* 33: 26-32 (2005)

Hansen, A. R. and Snyder, E. Y.: Medical management of neonatal posthemorrhagic hydrocephalus. *Neurosurg Clin N Am* 9: 95-104 (1998)

Horinek, D., Cihar, M., Tichy, M.: Current methods in the treatment of posthemorrhagic hydrocephalus in infants. *Bratisl Lek Listy* 104: 347-351 (2003)

Hudgins, R. J.: Posthemorrhagic hydrocephalus of infancy *Neurosurg Clin N Am* 12: 743-751 (2001)

Kirby, C. L., Trotter, C., Carey, B. E.: Posthemorrhagic hydrocephalus: a complication of intraventricular hemorrhage. *Neonatal Netw* 21: 59-68 (2002)

Volpe, J. J.: Brain injury in the premature infant-from pathogenesis to prevention. *Brain Dev* 19: 519-534 (1997)

G. Cinalli, W.J. Maixner, C. Sainte-Rose: Pediatric hydrocephalus: 121-131(2005)

Pinto-Martin J, Riolo S, et al: Cranial ultrasound prediction of disabling and nondisabling cerebral palsy at age two in a low birth weight population. *Pediatrics* 5: 249-254,1995

Roland E, Hill A: Intraventricular hemorrhage and post-hemorrhagic hydrocephalus: current and potential future interventions. *Clin Perinatol* I: 589-605,1997

Hill A, Volpe J: Seizures, hypoxic-ischemic brain injury, and intraventricular hemorrhage in the newborn. *Ann Neurol* 10: 109-121,1981

Volpe JJ: Intracranial hemorrhage: germinal matrix-in- tr ventricular hemorrhage of the premature infant. In: Volpe JJ (eds) Neurology of the newborn. Philadelphia, Saunders, 1995

utagi, Y., Suzuki, Y., Toribe, Y., Nakano, H., Morimoto, K.: Neuro-developmental outcome in children with posthemorrhagic hydrocephalus. *Pediatr Neurol* 33: 26-32 (2005)

Levy, M. L., Masri, L. S., McComb, J. G.: Outcome for preterm infants with germinal matrix hemorrhage and progressive hydrocephalus. *Neuro-surgery* 41: 1111-1117 (1997)

Reinprecht, A., Dietrich, W., Berger, A., Bavinzski, G., Weninger, M., Czech, T.: Posthemorrhagic hydrocephalus in preterm infants: long-term follow-up and shunt-related complications. *Childs Nerv Syst* 17: 663-669 (2001)

Volpe, J. J.: Brain injury in the premature infant: overview of clinical aspects, neuropathology, and pathogenesis. *Semin Pediatr Neurol* 5: 135-151 (1998)

Frim D, Scott M, Madsen J: Surgical management of neonatal hydrocephalus. *Neurosurg Neonate* 9: 105-110(1998)

Boynton B, Boynton C, Merritt A, et al: Ventriculoperi- toneal shunts in low birth weight infants with intracranial hemorrhage: neurodevelopmental outcome. *Neuro-surgery* 18: 141-145, 1986

Dias MS: Myelomeningocele. In: Choux M, Di Rocco C, Hockley A, Walker M (eds) *Pediatric neurosurgery*. Churchill Livingstone, pp 33-59, 1999

Dias MS, MeLone DG: Hydrocephalus in the child with dysraphism. *Neurosurg Clin N Am* 4: 715-726 (1993)

Mirzai H, Ersahin Y, Mutluer S, Kayahan A: Outcome of patients with meningomyelocele: the Ege University experience. *Childs Nerv Syst* 14: 120-123,1998 [SEP]

Steinbok P, Irvine B, Cochrane DD, Irwin BJ: Long-term outcome and complications of children born with meningomyelocele. *Childs Nerv Syst* 8: 92-96,1992

Caldarelli M, Di Rocco C, La Marca F: Shunt complications in the first postoperative year in children with meningomyelocele. *Childs Nerv Syst* 12: 748-754, 1996

Jamjoom AB, Khalaf NF, Mohammed AA, et al: Factors affecting the outcome of foetal hydrocephaly. *Acta Neurochir (Wien)* 140: 1121-1125,1998

Keucher TR, Mealey J: Long-term results after ventriculoatrial and ventriculoperitoneal shunting for infantile hydrocephalus. *J Neurosurg* 50: 179-186,1979

McLone DG: Continuing concepts in the management of spina bifida. *Pediatr Neurosurg* 18: 254-256,1992

Martinez-Lage JF, Poza M, Lluch T: Craniosynostosis in neural tube defects: a theory on its pathogenesis. *Surg Neurol* 46:465-469,1996

Epstein NE, Rosenthal AD, Zito J, Osipoff M: Shunt placement and myelomeningocele repair: simultaneous vs. sequential shunting. *Childs Nerv Syst* 1: 145-147,1985

Miller PD, Pollack IF, Pang D, Albright AL: Comparison of simultaneous versus delayed ventriculoperitoneal shunt insertion in children undergoing myelomeningocele repair. *J Child Neurol* 11: 370-372,1996

Parent AD, McMillan T: Contemporaneous shunting with repair of myelomeningocele. *Pediatr Neurosurg* 22: 132-135; discussion 136,1995

Jones RFC, Kwok BCT, Stening WA, Vonau M: The current status of endoscopic third ventriculostomy in the management of noncommunicating hydrocephalus. *Minim Invas Neurosurg* 37: 28-36,1994

Jones RFC, Stening WA, Brydon M: Endoscopic third ventriculostomy. *Neurosurgery* 26: 86-92,1990

Teo C, Jones R: Management of hydrocephalus by endoscopic third ventriculostomy in patients with myelomeningocele. *Pediatr Neurosurg* 25: 57-63,1996

Couchard,M.,deBethmann,O.,Sciote,C.,Dubois,B.,Relier,J.P.: Measurement of the lateral ventricles by cerebral echography in the newborn infant. *Ann Radiol (Paris)* 27: 37-41 (1984)

Hashimoto, I., Tada,K., Nakatsuka, M., Nakata, T., Inoue, N., Takata, M., Kudo, T., Joja, I.: Fetal hydrocephalus secondary to intraventricular hemorrhage diagnosed by ultrasonography and in utero fast magnetic resonance imaging. A case report. *Fetal Diagn Ther* 14: 248-253 (1999)

Javadpour, M., Mallucci, C., Brodbelt, A., Golash, A., May, P.: The impact of endoscopic third ventriculostomy on the management of newly diagnosed hydrocephalus in infants. *Pediatr Neurosurg* 35: 131-135 (2001)

Aschoff, A., Kremer, P., Benesch, C., Fruh, K., Klank, A., Kunze, S.: Overdrainage and shunt technology. A critical comparison of programmable, hydrostatic and variable-resistance valves and flow-reducing devices *Childs Nerv Syst* 11: 193-202 (1995)

Dandy, W.E. : The diagnosis and treatment of hydrocephalus resulting from strictures of the aqueduct of Sylvius. *Surg Gynecol Obstet* 31: 340-358 (1920)

Nulsen FE, Spitz EB: Treatment of hydrocephalus by direct shunt from ventricle to jugular vein. *Surg Forum* 2:399- 403 (1952)

Kausch W: Die Behandlung des Hydrocephalus der kleinen Kinder. Arch Klin Chir 87:709-796 (1908)

Hopf, N. J., Grunert, P., Fries, G., Resch, K. D., Perneczky, A.: Endoscopic third ventriculostomy: outcome analysis of 100 consecutive procedures. Neurosurgery 44: 795- 804 (1999)

Drake JM, Sainte-Rose C: The shunt book. Blackwell Scientific, New York (1995)

Aschoff A: Overdrainage and shunt technology. A critical comparison of programmable, hydrostatic and variable-resistance valves and flow-reducing devices. Child's Nerv Syst 11:193-202 (1995)

McCullough DC: Symptomatic progressive ventriculomegaly in hydrocephalics with patent shunts and anti-siphon devices. Neurosurgery 19:617-621 (1986)

Portnoy HD, Schulte RR, Fox JL, et al: Anti-siphon and reversible occlusion valves for shunting in hydrocephalus and preventing post-shunt subdural hematomas. J Neurosurg 38:729-738, 1973

Pudenz RH, Foltz EL: Hydrocephalus: overdrainage by ventricular shunts. A review and recommendations. Surg Neuro 15: 200-212 (1991)

Aschoff, A., Kremer, P., Benesch, C., Fruh, K., Klank, A., Kunze, S.: Overdrainage and shunt technology. A critical comparison of programmable, hydrostatic and variable-resistance valves and flow-reducing devices Child's Nerv Syst 11: 193-202 (1995)

Drake JM, Sainte-Rose C: The shunt book. Blackwell Scientific, New York (1995)

Post EM: Currently available shunt systems: a review. Neurosurgery 16:257-260 (1985)

Will BE, Moller-Korbsch U, Bucholz R: Experience with the programmable Sophy SU-8 valve. Child's Nerv Syst 10:476 (1994)

Hakim S, Hakim C: A biomechanical model of hydrocephalus and its relationship to treatment. In: Shapiro K, Marmarou A, Portnoy HD (eds) Hydrocephalus. Raven, New York (1984)

Howard j. Ginsberg, James m, Drake: Shunt Hardware and Surgical Technique, Pediatric hydrocephalus: 295-313 (2005)

www.medznate.ru 30.06.2016

Aschoff A, Benesch C, Kremer P: Forty-four "programmable" valves in bench-test. Child's Nerv Syst 12:503 (1996)

Pollack IF, Albright AL, Adelson PD, et al: A randomized, controlled study of a programmable shunt valve versus a conventional valve for patients with hydrocephalus. Neurosurgery 45:1388-1408 (1999)

<https://www.miethke.com/produkte/ventile/paedigav/> 30.06.2016

<https://www.miethke.com/produkte/ventile/paedigav/druckstufen/> 30.06.2016

Eymann R., Kiefer M. "6 Years Experience With the First Gravitational Shunt for Children: The paedigAV®" Poster presented at: AANS/CNS Section on Pediatric Neurological Surgery, December 8-11, 2004, San Francisco

Oikonomou J., Aschoff A., Hashemi B., Kunze S., New valves – new dangers? 22 valves designed in the nineties in ultralong-term tests (365 days). Eur J Pediatr Surg 1999; 9 Suppl 1:23-6

Oikonomou J., Aschoff A., Hashemi B., Kunze S., New valves – new dangers? 22 valves designed in the nineties in ultralong-term tests (365 days). Eur J Pediatr Surg 1999; 9 Suppl 1:23-6

Kiesler J, Ricer R: The abnormal fontanel. Am Fam Physician 67:2547–2552 (2003)

Marks, J. D. and Khoshnood, B.: Epidemiology of common neurosurgical diseases in the neonate. *Neurosurg Clin N Am* 9: 63-72 (1998)

Borkar SA, Sarkari A, Mahapatra AK.: Craniosynostosis associated with neural tube defects: is there a causal association? *Pediatr Neurosurg*. 2011;47(5):337-41

Lipina R, Reguli S, Dolezilová V, Kuncíková M, Podesvová H. Endoscopic third ventriculostomy for obstructive hydrocephalus in children younger than 6 months of age: Is it a first-choice method? *Childs Nerv Syst* 2008;24:1021-7

Yadav YR, Jaiswal S, Adam N, Basoor A, Jain G. Endoscopic third ventriculostomy in infants. *Neurol India* 2006;54:161-3

Yad YR, Vijay P, Sonjjay P, Hemant N, Moneet A. Endoscopic third ventriculostomy. *J Neurosci Rural Pract*. 2012 May-Aug; 3(2): 163–173.

Gallo P, Szathmari A, De Biasi S, Mottolese C. Endoscopic third ventriculostomy in obstructive infantile hydrocephalus: Remarks about the so-called 'unsuccessful cases'. *Pediatr Neurosurg* 2010;46:435-41.

Drake JM. Canadian Pediatric Neurosurgery Study Group. Endoscopic third ventriculostomy in pediatric patients: The Canadian experience. *Neurosurgery* 2007;60:881-6; discussion 881-6.

Kulkarni AV, Drake JM, Kestle JR, Mallucci CL, Sgouros S, Constantini S; Canadian Pediatric Neurosurgery Study Group. Endoscopic third ventriculostomy vs cerebrospinal fluid shunt in the treatment of hydrocephalus in children: A propensity score-adjusted analysis. *Neurosurgery* 2010;67:588-93.

Kadowaki C, Hara M, Numoto M, et al: CSF shunt physics: factors influencing shunt CSF flow. *Child's Nerv Syst* 11: 203-206,1995

Aschoff A, Benesch C, Kremer P, et al: The solved and unsolved problems of hydrocephalus valves: A critical comment. *Advances in Neurosurgery*, vol 21. Springer, Berlin Heidelberg New York, pp 103-114,1993.

Czosnyka M, Czosnyka Z, Whitehouse H, Pickard JD: Hydrodynamic properties of hydrocephalus shunts: United Kingdom Shunt Evaluation Laboratory. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 62:43-50, 1997

Portnoy HD, Amirjamshidi A, Hoffman HJ, et al: Shunts: which one, and why? *Surg Neuro* 49:8-13, 1998

Watson DA. The Delta Valve: a physiologic shunt system. *Child`s Nerv Syst* 10: 224-230 (1994)

Aicardi J with contributions from Martin Max, Christopher Gillberg, Helene Ogier. *Diseases of the Nervous System in Childhood. Clinics in Developmental Medicine* No. 115/118. Mac Keith Press, Blackwell Scientific Publications Ltd., Oxford. (1998)

Lumenta CB, Roosen N, Dietrich U: Clinical experience with a pressure-adjustable valve SOPHY in the management of hydrocephalus. *Child's Nerv Syst* 6:270-274 (1990)

Sainte-Rose C, Hooven MD, Hirsch JF: A new approach to the treatment of hydrocephalus. *J Neurosurg* 66:213-226 (1987)

Liptak GS, Serletti JM. Pediatric approach to craniosynostosis. *Pediatr Rev* 1998;19:352.

Tunnessen WW, Roberts KB. *Signs and symptoms in pediatrics*. 3d ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999.

Faulhauer K, Schmitz P: Overdrainage phenomena in shunt treated hydrocephalus. *Acta Neurochir (Wien)* 45:89–101, 1978.

Pudenz RH, Foltz EL: Hydrocephalus: overdrainage by ventricular shunts. A review and recommendations. *Surg Neurol*: 35:200–212, 1991.

Robert-Koch-Institute: KiGGS 2003 – 2006, Perinataldaten 1995 – 2000, *Acta Paediatr* 2011;100:e28–33; Voigtetal 2006, *Geburtsh Frauenheilk*, 66:956–970.

Kehler U, Kiefer M, Eymann R, Wagner W, Tschan CA, Langer N, Rohde V, Ludwig HC, Gliemroth J, Meier U, Lemcke J, Thomale UW, Fritsch M, Krauss JK, Mirzayan MJ, Schuhmann M, Huthmann :PROSAIKA: a prospective multicenter registry with the first programmable gravitational device for hydrocephalus shunting. *A. Clin Neurol Neurosurg*. 2015 Oct;137:132-6. doi: 10.1016/j.clineuro.07/2015.

Moss Howard A.: SEX, AGE, AND STATE AS DETERMINANTS OF MOTHER-INFANT INTERACTION, *Merrill-Palmer Quarterly of Behavior and Development*, Vol. 13, No. 1 (January, 1967), pp. 19-36.

John G. Long, Jerold F. Lucey, Alistair G. S. Philip: Noise and Hypoxemia in the Intensive Care Nursery, *Pediatrics* January 1980, VOLUME 65 / ISSUE 1.

Tully H. M., Dobynsb W. B. : Infantile hydrocephalus: A review of epidemiology, classification and causes: *European Journal of Medical Genetics* 359–368(2014)

Schrander-Stumpel C, Vos YJ. L1 syndrome. In: Pagon RA, Adam MP, Bird TD, Dolan CR, Fong CT, Stephens K, editors. *GeneReviews* (1993)

Mirzaa GM, Conway RL, Gripp KW, Lerman-Sagie T, Siegel DH, deVries LS. Mega- lencephaly-capillary malformation (MCAP) and megalencephaly-polydactyly-polymicrogyria-hydrocephalus (MPPH) syndromes: two closely related disorders of brain overgrowth and abnormal brain and body morphogenesis. *Am J Med Genet A* 2012; 158A: 269-91

Lategan B, Chodirker BN, Del Bigio MR. Fetal hydrocephalus caused by cryptic intraventricular hemorrhage. *Brain Pathol* 2010;20: 391-8

Harold L Rekate: The definition and classification of hydrocephalus: a personal recommendation to stimulate debate. *Cerebrospinal Fluid Research* 2008

<https://de.wikipedia.org/wiki/Kephalos> 01.03.2017

Hack M, Fanaroff A: Outcomes of extremely-low-weight infants between 1982 and 1988. *N Engl J Med* 321: 1642-1647 (1989)

Frim D, Scott M, Madsen J: Surgical management of neonatal hydrocephalus. *Neurosurg Neonate* 9: 105-110 (1998)

Hudgins, R, Boydston W, Gilreath M: Treatment of posthemorrhagic hydrocephalus in the preterm infant with a ventricular access device. *Pediatr Neurosurg* 29: 309-313 (1998) ^{[[[} _{SEP]}

Rhodes, T, Edwards W, Saunders R, et al: External ventricular drainage for initial treatment of neonatal posthemorrhagic hydrocephalus: Surgical and neurodevelopmental outcome. *Pediatr Neurosci* 13: 255-262 (1987)

Cinalli G. : Hydrocephalus in aqueductal stenosis, *Childs Nerv Syst* (2011) 27:1621–1642

Edwards JH (1961) The syndrome of sex-linked hydrocephalus. *Aech Dis Child* 36:486–493

Johnson RT, Johnson KP, Edmonds CJ (1967) Virus-induced hydrocephalus: development of aqueductal stenosis in hamsters after mumps infection. *Science* 157:1066–1067

Boop FA (2004) Posthemorrhagic hydrocephalus of prematurity. In: Cinalli C, Maixner WJ, Sainte-Rose C (eds) *Pediatric hydrocephalus*. Springer, Milan, pp 121–131

Jellinger G (1986) Anatomopathology of nontumoral aqueductal stenosis. *J Neurosurg Sci* 30:1–16^[L]_[SEP]

Levitsky DB, Mack LA, Nyberg DA, Shurtleff DB, Shields LA, NghiemHV, CyrDR (1995) Fetal aqueductal stenosis diagnosed sonographically: how grave is the prognosis? *AJR Am J Roentgenol* 164:725–730

de Ribaupierre S, Rilliet B, Vernet O, Regli L, Villemure J-G (2007) Third ventriculostomy vs ventriculoperitoneal shunt in pediatric obstructive hydrocephalus: results from a Swiss series and literature review. *Childs Nerv Syst* 23:527–533^[L]_[SEP]

Hirsch JF (1982) Percutaneous ventriculocisternostomies in non-communicating hydrocephalus. *Monogr neural Sci* 8:170–178

Sainte-Rose C (1992) Third ventriculostomy. In: Manwaring KH, Crone KR (eds) *Neuroendoscopy*. Mary Ann Liebert, New York, pp 47–62

Hanley DF. Intraventricular hemorrhage: severity factor and treatment target in spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2009;40:1533–8^[L]_[SEP]

Pang D, Sclabassi RJ, Horton JA. Lysis of intraventricular blood clot with urokinase in a canine model: Part 3. Effects of intraventricular urokinase on clot lysis and posthemorrhagic hydrocephalus. *Neurosurgery*. 1986;19:553–72

Caldarelli M, Di Rocco C, La Marca F: Shunt complications in the first postoperative year in children with meningomyelocele. *Childs Nerv Syst* 12: 748–754, 1996

Gamache FW: Treatment of hydrocephalus in patients with meningomyelocele or encephalocele: a recent series. *Childs Nerv Syst* 11: 487–488, 1995

McCullough DC, Johnson DL: Myelomeningocele repair: technical considerations and complications. 1988. *Pediatr Neurosurg* 21: 83–89; discussion 90, 1994

Kaufman BA: Neural tube defects. *Pediatr Clin North Am* 51:389–419, 2004

Parent AD, McMillan T: Contemporaneous shunting with re- pair of myelomeningocele. *Pediatr Neurosurg* 22:132–136, 1995

Radmanesh F, Nejat F, El Kashab M, Ghodsi SM, Ardebili HE (2009) Shunt complications in children with myelomeningocele: effect of timing of shunt placement. *J Neurosurg Pediatr* 3:516– 520

G. R. Stellman, C. M. Bannister, V. Hillier: The Incidence of Seizure Disorder in Children with Acquired and Congenital Hydrocephalus. *ZK in der chir.* 41,_Supplement 1:38-41(1986)

Whitelaw A, et al: Randomised trial of early tapping in neonatal posthaemorrhagic ventricular dilatation. *Arch Dis Child* 65: 3-10 (1990)

Whitelaw A, et al: Randomised trial of early tapping in neonatal posthaemorrhagic ventricular dilatation: results at 30 months. *Arch Dis Child* 70: F129- F136 (1994)

Dandy W, Blackfan K. An experimental and clinical study of internal hydrocephalus. *JAMA* (1913) 61:2216e7

Oi S. Classification of hydrocephalus: critical analysis of classification categories and advantages of “Multi-categorical Hydrocephalus Classification” (Mc HC). *Childs Nerv Syst* (2011)

Hannah M. Tully, William B. Dobyns. Infantile hydrocephalus: A review of epidemiology, classification and causes. *European Journal of Medical Genetics* 57 (2014) 359e368.

Sainte-Rose C, Piatt JH, Renier D, Pierre-Kahn A, Hirsch JF, Hoffman HJ, Humphreys RP, Hendrick EB. Mechanical complications in shunts. *Pediatr Neurosurg.* 1991-1992;17(1):2-9.

Czosnyka Z, Czosnyka M, Richards HK, Pickard JD. : Posture-related overdrainage: comparison of the performance of 10 hydrocephalus shunts in vitro. *Neurosurgery*. 1998 Feb;42(2):327-33; discussion 333-4.

Koschnitzky, J. E., et al. (2018). "Opportunities in posthemorrhagic hydrocephalus research: outcomes of the Hydrocephalus Association Posthemorrhagic Hydrocephalus Workshop." *Fluids and Barriers of the CNS* 15(1): 11.

Van de Bor, et al: Incidence and prediction of periventricular - intraventricular hemorrhage in very preterm infants. *J Perinat Med* 15: 333-339, 1987.

Greene, S. A., et al. (1985). "Growth and sexual development in children with meningomyelocele." *Eur J Pediatr* 144(2): 146-148.

Lee, T. T., et al. (1999). "Unique clinical presentation of pediatric shunt malfunction." *Pediatr Neurosurg* 30(3): 122-126.

Swayze, V. W., 2nd, et al. (1997). "Magnetic resonance imaging of brain anomalies in fetal alcohol syndrome." *Pediatrics* 99(2): 232-240.

Lebel, C., et al. (2008). "Brain diffusion abnormalities in children with fetal alcohol spectrum disorder." *Alcohol Clin Exp Res* 32(10): 1732-1740.

11. Publikationsverzeichnis

- Vortrag auf der 43. Jahrestagung der Sektion „Intrakranieller Druck, Hirndurchblutung und Hydrozephalus“ der DGNC, 2017 in Kassel
- Vortrag auf der Sektionstagung Pädiatrische Neurochirurgie, 2017 in Göttingen
- Vortrag auf der 42. Jahrestagung der Sektion „Intrakranieller Druck, Hirndurchblutung und Hydrozephalus“ der DGNC, 2016 in Bern, Schweiz

Selbständigkeitserklärung

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Ort, Datum

Unterschrift

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meiner Betreuerin Frau Dr. med. Stefanie Kästner und meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Wolfgang Deinsberger. Seit Beginn meiner Doktorarbeit war Frau Kästner stets eine kompetente Ansprechpartnerin, die für mich immer Zeit hatte und mir die Instrumente des fundierten wissenschaftlichen Arbeitens beibrachte.

Zudem bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Bernd Wilken und seinem Team, welche mir die Aktenansicht im Archiv des Sozialpädagogisches Zentrum (SPZ) des Klinikum Kassel ermöglichten und mich dabei unterstützen.

Für die statistische Auswertung der Daten möchte ich mich ganz herzlich bei Frau Dr. Monika Heinzl-Gutenbrunner bedanken.

Besonders danke ich meiner Lebenspartnerin, für die Durchsicht und das Korrekturlesen meiner Doktorarbeit. Vielen lieben Dank auch an meine Familie, dass sie immer für mich da ist und mich zu jeder Zeit unterstützt.

Lebenslauf

Der Lebenslauf wurde aus den Druckexemplaren und der elektronischen Version der Arbeit entfernt.