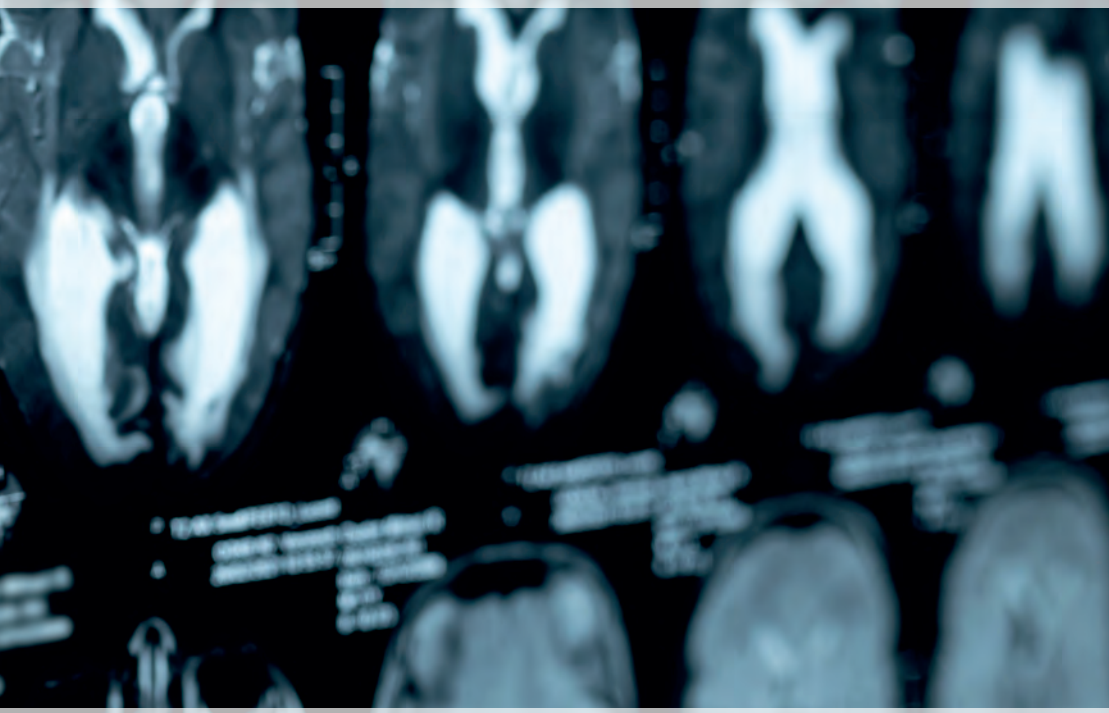
JASMIN NAGL

Hydrozephalus bei pädiatrischen Patienten

–

Risikoprofil und Analyse von shuntassoziierten Therapiekomplikationen



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

édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.

Die rechtliche Verantwortung für den gesamten Inhalt dieses Buches liegt ausschließlich bei der Autorin dieses Werkes.

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung der Autorin oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2023

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Authors or the Publisher.

1st Edition 2023

© 2023 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen
Printed in Germany

édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

STAUFENBERGRING 15, 35396 GIESSEN, GERMANY
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890
email: redaktion@doktorverlag.de

www.doktorverlag.de

Hydrozephalus bei pädiatrischen Patienten

–

Risikoprofil und Analyse von shuntassoziierten Therapiekomplikationen

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

des Fachbereichs Medizin

der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von

Nagl, Jasmin

aus Gunzenhausen

Gießen 2023

Aus dem Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen
Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Gießen und Marburg,
Standort Gießen

Gutachterin: Frau Prof. Dr. M. Kolodziej

Gutachter: Herr Prof. Dr. Dr. H. Huttner

Tag der Disputation: 11.09.2023

In memoriam

Nikolaus

Adolf & Anneliese

Bob & Luise

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung 1

1.1 Definition Hydrozephalus 1

1.2 Ätiologie und Klassifikation 1

1.3 Epidemiologie 3

1.4 Symptomatik 3

1.5 Diagnostik 4

1.6 Therapie 7

1.6.1 Drittventrikulozisternostomie 7

1.6.2 Shunt 9

1.6.2.1 Ableitungsformen 9

1.6.2.2 Katheter- und Ventilvarianten 9

1.6.2.3 Komplikationen 12

1.7 Zielsetzung der Arbeit 13

2. Material und Methoden 14

2.1 Studiendesign und Patientenkollektiv 14

2.2 Parameter und Datenbankerstellung 14

2.3 Statistische Auswertung 14

3. Ergebnisse 16

3.1 Epidemiologische Daten der Patienten 16

3.1.1 Ätiologie 16

3.1.2 Alter 17

3.1.3 Verwendete Materialien 20

3.1.4 Shuntableitung 21

3.2 Revisionsoperationen 22

3.3 Revisionsrate 25

3.4 Revisionsgründe 28

3.5 Abstand der Revisionsoperationen zur initialen Operation 33

4. Diskussion 37

4.1 Ergebnisse 37

4.1.1 Epidemiologische Daten 37

4.1.2 Revisionsoperationen im Allgemeinen 38

4.1.3 Ätiologie und Revisionsrate 40

4.1.4 Ventile und Revisionsrate 42

4.1.5 Zeitintervall bis zur ersten Revision 43

4.2 Methodenkritik 44

4.3 Ausblick und Bewertung 45

ZUSAMMENFASSUNG 47

ABSTRACT 49

VERZEICHNISSE 50

Abkürzungsverzeichnis 50

Abbildungsverzeichnis 51

Tabellenverzeichnis 54

Literaturverzeichnis 55

Publikationsverzeichnis 61

EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG 62

DANKSAGUNG 63

CURRICULUM VITAE ..... Fehler! Textmarke nicht definiert.

1. Einleitung

1.1 Definition Hydrozephalus

Der Hydrozephalus ist definiert als eine Erweiterung der inneren Liquorräume im Gehirn. Diese Erweiterung resultiert aus einem Ungleichgewicht zwischen Liquorproduktion und -resorption oder einer Blockierung des Liquorflusses in andere Liquorräume. Die zerebralen Liquorräume enthalten insgesamt etwa 150 ml Liquor und dienen dem Schutz sowie der Versorgung des Gehirns. Im Normalzustand werden täglich 500 ml Liquor durch die in den Ventrikeln liegenden Plexus choroidei in den inneren Liquorräumen gebildet und von den Granulationes arachnoideae in den äußeren Liquorräumen resorbiert (Cserr 1971). Störungen in diesem Kreislauf können zu schwerwiegenden neurologischen Beschwerden führen, vor allem zum Krankheitsbild Hydrozephalus.

1.2 Ätiologie und Klassifikation

Die Ursachen für die Entstehung eines Hydrozephalus bei Kindern sind vielfältig. Er kann sowohl angeboren als auch erworben sein. Beim angeborenen Erscheinungsbild steht das syndromale Auftreten, insbesondere mit einer Chiari-Malformation, im Vordergrund, während beim erworbenen Hydrozephalus die intraventrikuläre Blutung bei Frühgeborenen die größte Rolle spielt (Tully und Dobyns 2014).

Zur Klassifikation des Hydrozephalus hat es sich bewährt, die Pathogenese in Liquorüberproduktion und Liquorresorptionsstörung zu unterteilen (siehe Tabelle 1). Die Erweiterung der Liquorräume durch eine Liquorüberproduktion ist selten und kann zum Beispiel durch ein Plexuspapillom bedingt sein (Zhou et al. 2018). Bei einem Hydrozephalus aufgrund einer Liquorresorptionsstörung werden zwei Gruppen unterschieden. Beim Hydrozephalus occlusus (non communicans) liegt eine Blockierung des Liquorflusses, beispielweise durch eine angeborene Aquäduktstenose, eine Stenose des Foramen Monroi, eine Zyste oder einen Tumor vor. Der Liquor kann infolgedessen nicht zu den Granulationes arachnoideae gelangen, um resorbiert zu werden. Unter die Subgruppe des malresorptiven Hydrozephalus (Hydrozephalus communicans) fallen angeborene Pathogenesen, die sowohl syndromal als auch nicht syndromal sein können,

und erworbene Pathogenesen wie eine intraventrikuläre Blutung, eine Infektion oder ein Tumor (Tully und Dobyns 2014).

Liquorresorptionsstörung	Hydrozephalus occlusus/non communicans
	angeboren
	Aquäduktstenose
	Stenose Foramen Monroi
	Arachnoidal-/Intraventrikularzysten
	erworben
	Tumor
	Arachnoidal-/Intraventrikularzysten
	erworbene Stenosen
	Hydrozephalus malresorptivus/communicans
	angeboren
	syndromal
	nicht syndromal
	erworben
	intraventrikuläre Blutung
	Infektion
	Tumor
Liquorüberproduktion	
	selten, z.B. durch Plexuspapillom

Tabelle 1: Klassifikation und Ätiologie des pädiatrischen Hydrozephalus (in Anlehnung an Amacher und Wellington 1984).

Die Klassifikation des pädiatrischen Hydrozephalus richtet sich hauptsächlich nach der Pathogenese des Krankheitsbildes. Es existieren viele weitere Klassifikationssysteme. Im Jahr 2011 erstellte Oi zum Beispiel eine 10-stufige Klassifikation, in der nicht nur die Pathogenese, sondern auch das Alter, die Symptomatik und die Therapie sowie deren

Auswirkungen einbezogen werden (Oi 2011). In neueren Klassifikationsansätzen spielen genetische Faktoren eine zunehmend bedeutsamere Rolle (Tomycz et al. 2017).

1.3 Epidemiologie

Die Prävalenz des Hydrozephalus beträgt 84,7/100 000 (Dewan 2018) und ist heterogen verteilt. Werden verschiedene Altersgruppen miteinander verglichen, ergeben sich u-förmig zwei Maxima: Das erste Maximum bei pädiatrischen Patienten (0–18 Jahren) hat eine Prävalenz von 87,8/100 000 und das zweite Maximum bei älteren Patienten jenseits des 60. Lebensjahres eine Prävalenz von 174,8/100 000. Dazwischen liegt die Prävalenz bei 10,9/100 000.

Auch innerhalb der Gruppe des pädiatrischen Hydrozephalus gestaltet sich die Verteilung ungleich. So finden sich die meisten Fälle (Prävalenz von 81/100 000) kongenital (Isaacs et al. 2018).

1.4 Symptomatik

Der pädiatrische Hydrozephalus kann sich symptomatisch auf unterschiedliche Weise manifestieren. Ein akuter Hydrozephalus präsentiert sich durch die Symptome einer akuten Hirndruckerhöhung: Nüchtern- bzw. schwallartiges Erbrechen, weinerliches und reizbares Kind, Kopfschmerzen, Hirnnervenausfälle, Parinaud-Syndrom (auch als Sonnenuntergangsphänomen bezeichnet), Hyperreflexie, gespannte Fontanellen und als Folge kardiale und respiratorische Dysfunktionen.

Im chronischen Verlauf tritt dieselbe Symptomatik mit einem weniger akuten Charakter auf. Im Vordergrund stehen in diesem Zusammenhang der perzentilenüberschreitende Kopfumfang (über die 98. Perzentile) sowie gespannte oder sich nicht schließende Fontanellen (siehe Abbildung 1; Kahle et al. 2016).

Abbildung 1: Kind mit einem ausgeprägten und bis dato unbehandelten Hydrozephalus (Quelle: Prof. Dr. med. Kolodziej, UKGM Gießen).

1.5 Diagnostik

In den Richtlinien zur Schwangerschaftsvorsorge finden sich sonographische und klinische Vorsorgeuntersuchungen, die dem Screening fetaler Auffälligkeiten und Erkrankungen dienen. Zu drei festgelegten Zeitpunkten, in der 8., 18. und 28. Schwangerschaftswoche, finden Ultraschalluntersuchungen statt. Zu diesen Zeitpunkten erfolgt eine systematische Untersuchung der fetalen Morphologie. Bereits durch diese Untersuchungen können ein angeborener Hydrozephalus oder eine assoziierte Fehlbildung wie eine Meningomyelocele (MMC) auffallen (Gemeinsamer Bundesausschuss 2019).

Nach der Geburt bestehen zahlreiche Möglichkeiten zur diagnostischen Sicherung eines Hydrozephalus, zum Beispiel Ultraschall, Computertomografie (CT) oder Magnetresonanztomografie (MRT). Sie Sonographie stellt die einfachste und kostengünstigste Variante dar (Abbildung 2).

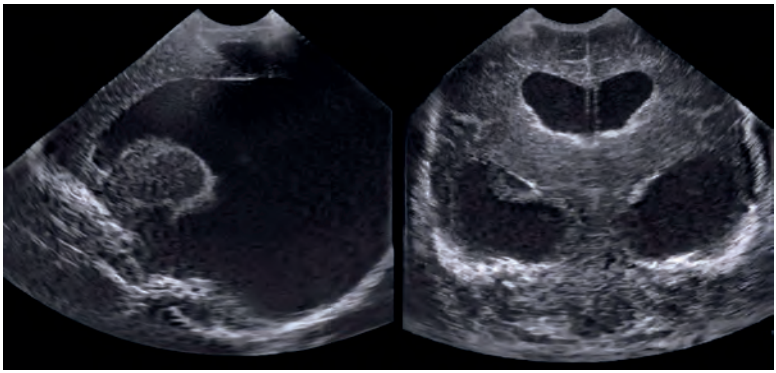


Abbildung 2: Ultraschallbild seitlich (links) und von vorne (rechts) durch die Fontanelle eines Kleinkindes mit Hydrozephalus. Es sind deutlich erweiterte Seitenventrikel (links und rechts) und Temporalhörner (rechts) zu sehen (Quelle: eigene editierte Aufnahme).

Hinsichtlich Strahlenbelastung und Informationsgewinn stellt das MRT die optimale Möglichkeit dar (siehe Abbildung 3; Raybaud 2016).

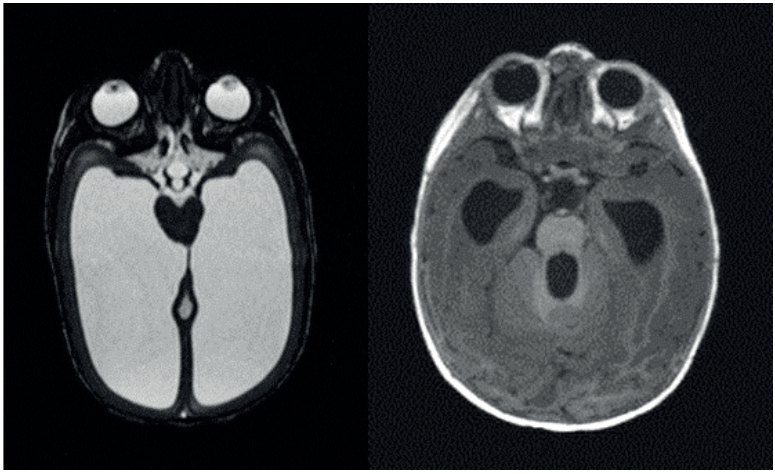


Abbildung 3: Axiale MRT in T2- (links) und T1-Wichtung (rechts) zweier Kleinkinder mit Hydrozephalus. Es sind deutlich erweiterte Temporalhörner mit verstrichenen Sulci und Gyri zu sehen (Quelle: eigene editierte Aufnahme).

Um einen Hydrozephalus anhand radiologischer Bilder, am besten geeignet ist hierbei die MRT, zu klassifizieren, existieren folgende Kriterien:

1. Breite beider Temporalhörner über 2 mm sowie nicht erkennbare Sulci und Fissuren des Gehirns (LeMay und Hochberg 1979).

2. Breite beider Temporalhörner über 2 mm: $\frac{FH}{ID} > 0{,}5$ (FH = breiteste Stelle der Frontalhörner; ID = parenchymaler Durchmesser an identischer Stelle) (LeMay und Hochberg 1979).

3. Ballonierte Ventrikel, sogenannte *Mickey-Mouse*-Ventrikel (O'Hayon et al. 1998).

4. Evans Ratio: $\frac{FH}{BD} > 0{,}3$ (FH = breiteste Stelle der Frontalhörner; BD = biparietaler Durchmesser auf gleicher Höhe) (O'Hayon et al. 1998).

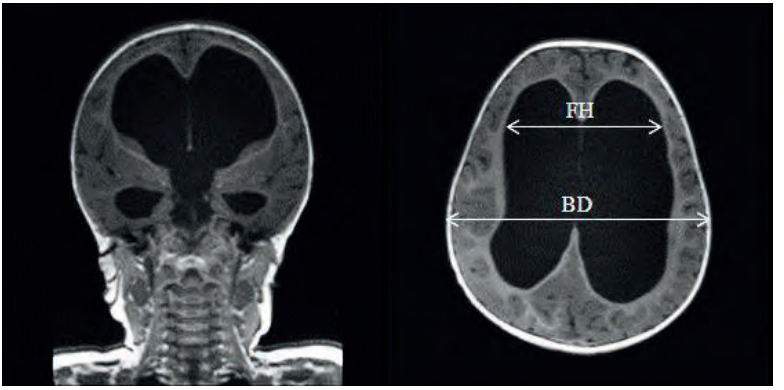


Abbildung 4: Koronare (links) und axiale (rechts) MRT in T1-Wichtung eines Kindes mit Hydrozephalus. Es zeigen sich deutlich ballonierte Ventrikel. Rechts ist ein Beispiel für eine deutlich erhöhte Evans-Ratio (Quotient aus breitester Stelle der Frontalhörner und biparietaler Durchmesser auf gleicher Höhe) zu sehen (Quelle: eigene editierte Aufnahme).

1.6 Therapie

Die Therapie des Hydrozephalus richtet sich nach den zugrundeliegenden Pathologien. Liegt beispielweise ein Hydrozephalus occlusus aufgrund eines Tumors vor, kann der Hydrozephalus durch eine Resektion des Tumors kausal therapiert werden. In den meisten Fällen ist jedoch aufgrund der Resorptionsstörung nur eine symptomatische Therapie durch eine Ableitung des Liquors, entweder innerhalb des Gehirns (Drittventrikulozisternostomie) oder mittels eines Kathetersystems in ein anderes Resorptionssystem, beispielsweise das Peritoneum (ventrikuloperitonealer Shunt), möglich.

1.6.1 Drittventrikulozisternostomie

Während die Behandlung des Hydrozephalus mittels Shunt und Ventil seit mehr als 70 Jahren etabliert ist, konnte sich die Behandlung durch eine Drittventrikulozisternostomie erst 20 Jahre später als zusätzliche Therapieoption durchsetzen (Drake et al. 2000).

Die Drittventrikulozisternostomie stellt eine alternative Therapiemöglichkeit bei Vorliegen eines Hydrocephalus occlusus dar, beispielsweise bei einer Aquäduktstenose. Bei dieser Methode wird operativ ein alternativer Abflussweg für den Liquor am Boden des dritten Ventrikels geschaffen. Dabei wird über ein frontales Bohrloch im Schädel ein Endoskop in den ipsilateralen Seitenventrikel eingeführt und über das Foramen Monroi in den dritten Ventrikel vorgeschoben. Anschließend wird der Boden des dritten Ventrikels eröffnet, wodurch ein dauerhafter Liquorabfluss in das äußere Liquorsystem geschaffen wird (siehe Abbildung 5; Kulkarni et al. 2009).

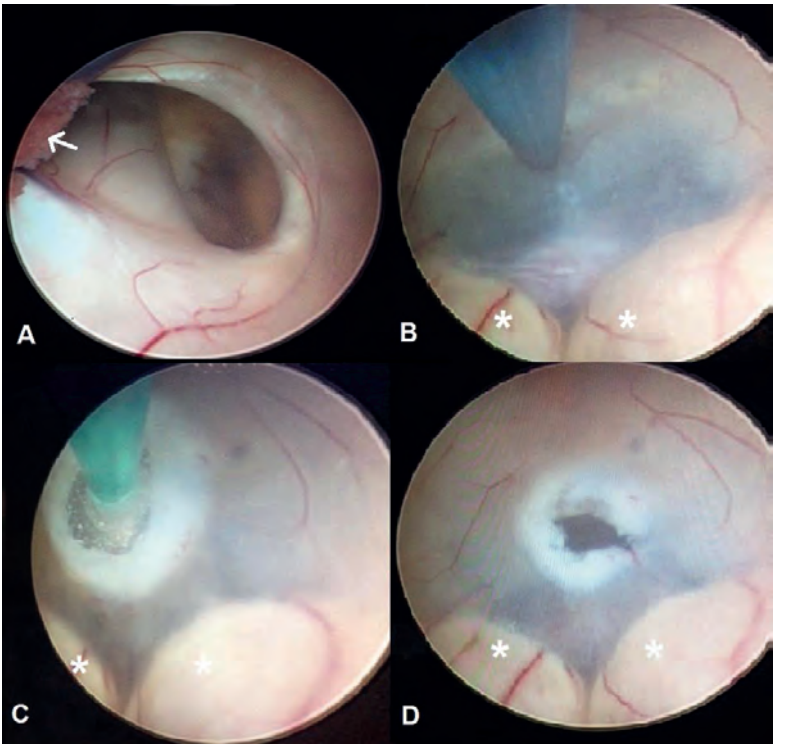


Abbildung 5: Endoskopische Drittventrikulozisternostomie. A: Foramen Monroi mit angeschnittenem Plexus choroideus (mit Pfeil markiert). B: Boden des dritten Ventrikels, Corpora mamillaria (unten, mit Sternen markiert). C: Aufweitung der Inzision mittels Fogarty-Katheter. D: Endgültiges Stoma (Quelle: Prof. Dr. med. Kolodziej, UKGM Gießen).

Mögliche Komplikationen des Eingriffs sind vor allem eine anatomisch bedingte Verletzung der A. basilaris, der Corpora mamillaria, des Hypothalamus oder des Balkens. Obwohl die Erfolgsrate in der Literatur mit 60–90 % angegeben wird, bleibt ein Restrisiko bestehen, dass sich das Stoma im Verlauf verschließt oder nicht mehr ausreichend drainiert (Di Rocco et al. 2006).

1.6.2 Shunt

Die Anlage eines Shunts zur Liquorableitung war die erste Behandlungsmöglichkeit für einen Hydrozephalus und ist noch immer als Standardtherapie anzusehen (Chesler et al. 2013). Bei dieser Behandlungsmethode wird über einen Ventrikelkatheter, der über ein Bohrloch meist in den rechten Seitenventrikel gelegt wird, Liquor aus dem Ventrikelsystem abgeleitet. Selten erfolgt die Implantation des proximalen Shuntkatheters lumbal oder in einer cranialen oder spinalen liquorgefüllten Zyste. Der proximale Katheter wird anschließend an einen subkutan verlaufenden Katheter angeschlossen, dessen distales Ende sich beispielsweise im Bauchraum befindet. Der Liquor wird vom umliegenden Gewebe, in diesem Beispiel dem Peritoneum, resorbiert. Zwischen dem proximalen Katheter und dem distalen Bauchkatheter wird auf Höhe des Ohrs zumeist ein Ventil zur Regulation des Liquorflusses zwischengeschaltet (Di Rocco et al. 2006).

1.6.2.1 Ableitungsformen

Die am häufigsten verwendete Shuntform ist der ventrikuloperitoneale Shunt (VP-Shunt), bei dem eine Verbindung vom Ventrikelsystem zum Abdomen hergestellt wird, damit der überschüssige Liquor vom umgebenden Peritoneum resorbiert werden kann. Der distale Katheter kann auch in den rechten Vorhof (ventrikuloatrial [VA]), den Thorax (ventrikulopleural) oder die Harnblase (ventrikulvesikal) (sehr selten: Gallenblase) führen.

1.6.2.2 Katheter- und Ventilvarianten

Die Shuntkatheter, mit denen der Liquor subkutan vom Seitenventrikel in das Peritoneum umgeleitet wird, bestehen aus Plastik und haben einen Durchmesser von nur wenigen Millimetern. Bei verschiedenen Herstellern existieren kaum Unterschiede. Der einzige Unterschied ist die Beschichtung des Katheters. Seit ca. 20 Jahren werden Katheter mit Silberimprägnierung oder Antibiotikabeschichtung produziert, um die Anzahl der Infektionen zu senken. Mallucci et al. konnten in einer multizentrischen Studie nachweisen, dass antibiotikabeschichtete Katheter zu einer signifikant niedrigeren Rate an Infektionen führen als Standard- oder silberbeschichtete Katheter (siehe Abbildung 6; Mallucci et al. 2019).

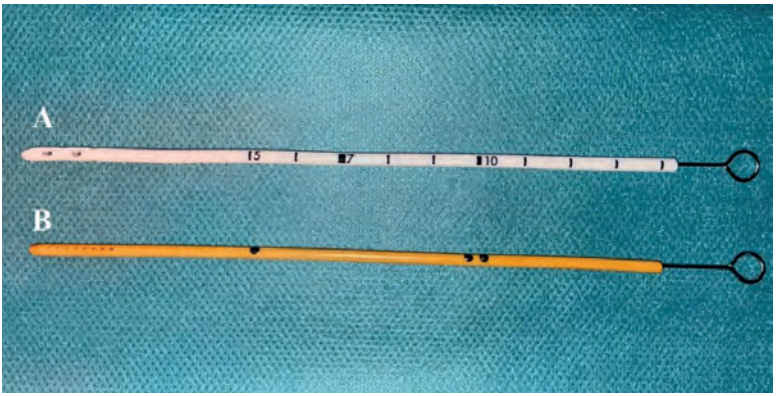


Abbildung 6: Verschiedene zentrale Shuntkatheter mit Mandrin. A: Standartkatheter. B: Antibiotika-beschichteter Katheter (Quelle: eigene Aufnahme).

Nach der Erfindung des Spitz-Holter-Ventils im Jahr 1952 trieben einige Firmen die Entwicklung von Shuntventilen voran, sodass bis zum heutigen Tage mehrere Ventile mit verschiedenen Mechanismen zur Liquorflusskontrolle existieren (Boockvar et al. 2001).

In der vorliegenden Arbeit wurden vor allem zwei Arten von Ventilen benutzt: ein verstellbares Differentialdruckventil und ein nicht verstellbares Differentialdruckventil mit zusätzlicher Gravitationseinheit. Ersteres besteht aus einer Differentialdruckeinheit mit einer Silikonhülle (siehe Abbildung 7). Der Mechanismus der Druckkontrolle beim verstellbaren Differentialdruckventil basiert auf dem Kugel-Feder-Prinzip. Mithilfe von Spiralnocken an der Verstelleinheit an einem Ende der Feder kann der Widerstand der Feder gegenüber der Kugel, die sich am anderen Ende der Feder an der Öffnung des Shunts zum Ventil befindet, durch einen starken Magneten verändert werden. Ist der Druck auf die Kugel zu gering, wird der Liquorfluss durch die Kugel versperrt und es wird kein Liquor drainiert. Erst wenn der Druck auf die Kugel so hoch wird, dass die Feder angehoben wird, kann Liquor abfließen (©DePuy Synthes 2012).

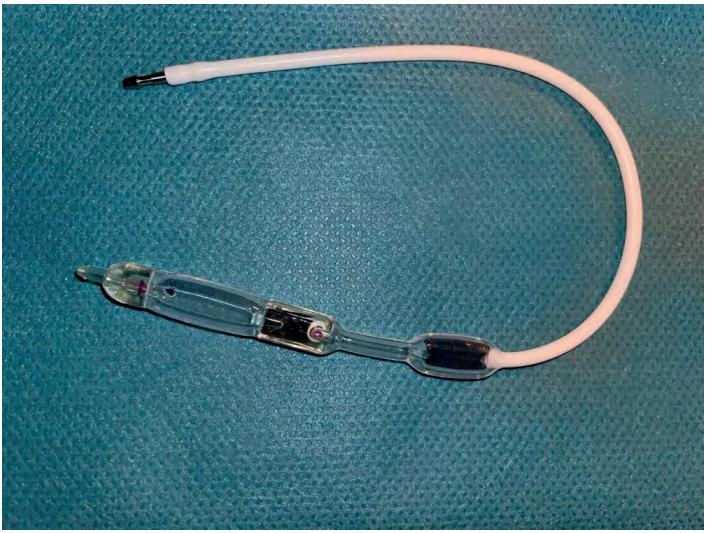


Abbildung 7: Verstellbares Differentialdruckventil (Quelle: eigene Aufnahme).

Das nicht verstellbare Differentialdruckventil mit zusätzlicher Gravitationseinheit weist hingegen zwei Druckkontrollmechanismen auf, durch die der Öffnungsdruck horizontal und vertikal kontrolliert wird. Dadurch wird der Gravitation in den verschiedenen Lagepositionen Rechnung getragen. Der Mechanismus der vertikalen Druckeinheit, d. h. die Drucksteuerung im Liegen, besteht aus einer Kugel-Konus-Einheit. Ist die festgelegte Druckstufe der horizontalen Druckeinheit erreicht, gibt der Konus dem Druck der Kugel nach und der Liquor kann abfließen. Die vertikale Druckkontrolleinheit ist dabei offen. Bei Lageänderung in den Stand wird der Liquorabfluss durch zwei Kugeln verschlossen, die sich in der vertikalen Druckkontrolleinheit befinden. Auch in diesem Fall werden die Kugeln durch eine festgelegte Druckstufe so bewegt, dass Liquor abfließt. Durch das Überwinden zweier Druckstufen soll eine Überdrainage durch Lageänderung verhindert werden (Christoph Miethke GmbH & Co. KG, 2020).

Neben den verschiedenen Drainagemechanismen setzen die Hersteller weitere Schwerpunkte. Ein Fokus liegt beispielsweise auf möglichst kleinen Ventilen, um das Anwendungsgebiet auf Neugeborene zu erweitern. Andere Hersteller versuchen, der Problematik der Obstruktion durch Zellen oder Eiweiß mit erhöhten Flussgeschwindigkeiten durch das Ventil entgegenzuwirken oder das Ventil

widerstandfähiger zu gestalten, um es gegen äußere Einflüsse zu schützen (©DePuy Synthes 2019).

1.6.2.3 Komplikationen

Neben den Operationsrisiken bei Shuntimplantationen, wie der Verletzung des Hirnes beim Einbringen des zentralen Katheters, Verletzungen der Haut, der Bauchorgane beim Legen des distalen Katheters oder allgemeiner Operationsrisiken, gibt es Komplikationen, die im Langzeitverlauf auftreten können. Die häufigste Komplikation ist eine Über- oder Unterdrainage des Liquors, die sich durch Kopfschmerzen, Übelkeit oder Erbrechen bemerkbar macht (Benzel et al. 1992). Auch andere neurologische Symptome wie Gangataxie, Doppelbilder oder Krampfanfälle können ein klinisches Anzeichen für diese Komplikation sein (Ros et al. 2018), die sich zumeist durch eine Umstellung des Shuntventils beheben lässt.

Weitere Komplikationen sind eine Infektion oder mechanische Dysfunktion des Shunts. Erstere tritt meist innerhalb der ersten sechs Monaten nach Anlage auf (Browd et al. 2006). Je nach Studie variiert die Anzahl an betroffenen Patienten von 3–15 % (Mallucci et al. 2019). Bei einer Infektion des Shunts muss das komplette Shuntsystem entfernt, der Patient stationär antibiotisch behandelt und nach Abklingen der Infektion ein neues Shuntsystem implantiert werden.

Bei einer mechanischen Dysfunktion handelt es sich beispielsweise um eine Diskonnektion des Katheters vom Ventil, die zu einer Abflussstörung führt. Therapeutisch ist nur eine operative Revision und Rekonnektion möglich. Eine weitere mechanische Ursache für ein Shuntversagen ist die Okklusion. Bei Hydrozephalus finden sich oft erhöhte Eiweißwerte oder Zellen im Liquor, die zu einer Obstruktion der Katheter oder des Ventils führen. Auch äußere mechanische Einwirkungen, durch die das Ventil beschädigt wird, können zu einem Shuntversagen führen (Schwarm et al. 2020).

Insgesamt stellen Shunts zur Liquorableitung eine komplikationsreiche Therapie dar. Im ersten Jahr sind bei 30–40 % der Patienten (Kinder und Erwachsene) und im zweiten Jahr bei 50 % behandlungsbedürftige Komplikationen zu erwarten (Mallucci et al. 2019).

1.7 Zielsetzung der Arbeit

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Einflussfaktoren auf und die Zusammenhänge zwischen Komplikationen eines einliegenden Shuntsystems mithilfe einer explorativen Datenanalyse zu analysieren, um dadurch Ansatzpunkte für eine Verbesserung der Therapie des Hydrozephalus bei pädiatrischen Patienten zu eruieren. Die Zielfragestellungen lauteten wie folgt:

- Welche Epidemiologie des pädiatrischen Hydrozephalus besteht im vorliegenden Kollektiv?
- Wie wird der Hydrozephalus behandelt?
- Welche Revisionsoperationen wurden durchgeführt?
- Was sind die Einflussfaktoren auf die Anzahl der Revisionen?
- Was sind die Einflussfaktoren auf die Gründe für eine operative Revision?
- Was sind die Einflussfaktoren auf den Abstand zur ersten Revisionsoperation?

2. Material und Methoden

2.1 Studiendesign und Patientenkollektiv

Im Rahmen einer retrospektiven, unizentrischen Kohortenstudie wurden die Langzeitverläufe pädiatrischer Patienten, die an einem Shunt operiert wurden, analysiert. Diese Studie wurde von der lokalen Ethikkommission geprüft und zugelassen (AZ 206/19).

Eingeschlossen wurden Patienten, die zwischen den Jahren 2013 und 2018 in der Neurochirurgischen Klinik des Universitätsklinikums Gießen und Marburg (UKGM), Standort Gießen, erstmalig einen Shunt erhielten oder bei denen eine Revisionsoperation eines bereits implantierten Shuntsystems erforderlich wurde. Das Patienteneinschlussalter lag bei maximal 18 Jahren und betrug im Median 35 Tage ($IQB^{25–75}$: 17–170 Tage). Es wurden keine Patienten ausgeschlossen.

2.2 Parameter und Datenbankerstellung

Zur Ermittlung der Parameter wurden die digitalen Krankenakten mithilfe der Krankenhausinformationssysteme KAOS (UKGM Gießen, 2018) und Meona (MEONA GmbH, Freiburg, Deutschland, 2021) durchsucht. Folgende Parameter wurden in eine Datenbank in anonymisierter Form übertragen: Geschlecht, Alter bei initialer Shuntanlage sowie bei den Revisionen, Diagnose, verwendete Materialien (Ventil, zentraler und peripherer Katheter), Operationsdaten, Revisionseingriffe, Revisionsart und Revisionsgrund. Die Erstellung der Datenbank erfolgte mittels Microsoft® Excel 365 (Microsoft®, Redmond, USA, 2021). Weitere Parameter, die aus den vorhandenen Daten berechnet wurden, wie das Alter bei der ersten Revisionsoperation, die Liegezeit des Shunts und die Anzahl an Operationen wurden mittels Microsoft® Excel 365 (Microsoft®, Redmond, USA, 2021) ermittelt.

2.3 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung wurde mit IBM SPSS Statistics 24 (IBM Corp.©, Armonk, USA, 2016) und Microsoft® Excel 365 (Microsoft®, Redmond, USA, 2021) durchgeführt.

Für die deskriptiven Statistiken wurden absolute und relative Häufigkeiten ermittelt. Des Weiteren wurden arithmetische Mittelwerte mit dazugehörigen Standardabweichungen sowie Modal- und Medianwerte mit entsprechenden Konfidenzintervallen berechnet. Zur Untersuchung der Homogenität und Verteilung bzw. Normalverteilung innerhalb der Gruppen wurden der Chi^2-Verteilungstest und der Kolmogorov-Smirnov-Test angewandt. Zum Vergleich der Verteilung zweier Patientengruppen wurde der Chi^2-Test verwendet. Als parametrischer Test bei Vorliegen einer Normalverteilung wurden mittels t-Test für unverbundene Stichproben Unterschiede zwischen Gruppen auf ihre Signifikanz hin untersucht. Als Erweiterung wurde zur abschließenden Analyse eine Varianzanalyse mittels einfaktorieller ANOVA (Post hoc: Bonferroni) durchgeführt. Bei einer fehlenden Normalverteilung wurden als nicht parametrische Tests der Kruskal-Wallis-Test (Post hoc: Dunn-Bonferroni) und der Mann-Whitney-U-Test angewandt. Zur grafischen Darstellung der Ergebnisse wurden Balken- und Liniendiagramme sowie Boxplots erstellt. Eine statistische Signifikanz wurde ab einem p-Wert von unter 0,05 angenommen.

3. Ergebnisse

3.1 Epidemiologische Daten der Patienten

Das untersuchte Patientenkollektiv bestand aus 131 Patienten im Alter von 0–18 Jahren, von denen 67 männlich (51 %) und 64 weiblich (49 %) waren. Von diesen Patienten wurden 112 während der gesamten Beobachtungszeit am UKGM Gießen behandelt. Diese konnten daher hinsichtlich sämtlicher Zielparameter untersucht werden. Von 19 Patienten konnten nur die Ätiologie und das Alter bei der initialen Shuntoperation ermittelt werden, da die Patienten danach in anderen Kliniken weiterbehandelt wurden und keine ausreichende Dokumentation vorliegt.

3.1.1 Ätiologie

Es konnten fünf Gruppen mit folgenden häufigen Pathomechanismen ermittelt werden:

- Hydrozephalus malresorptivus kongenital und MMC-assoziiert
- Hydrozephalus malresorptivus kongenital nicht MMC-assoziiert
- Hydrozephalus malresorptivus posthämorrhagisch
- Hydrozephalus occlusus tumorbedingt
- Hydrozephalus occlusus stenosebedingt (Aquäduktstenose, Stenose des Foramen Monroi)

Zu den seltenen Ursachen des pädiatrischen Hydrozephalus in unserer Patientengruppe zählten der Hydrozephalus malresorptivus postinfektiös oder tumorbedingt und der Hydrozephalus occlusus zystenbedingt oder mit unbekannter Ursache.

Die Patienten verteilten sich heterogen über diese Diagnosegruppen ($p < 0{,}001$; $df = 10$, $chi^2 = 171{,}0$). Die häufigste Ursache für einen Hydrozephalus war der malresorptive MMC-assoziierte Hydrozephalus mit einem Anteil von 35,1 %. Weitere malresorptive Ätiologien waren posthämorrhagisch (24,4%) und kongenital, aber nicht MMC-assoziiert (9,2%). Den deutlich geringeren Anteil nahm der stenosebedingte (8,4%) und tumorbedingte (7,6%) Hydrozephalus occlusus ein (siehe Abbildung 8).

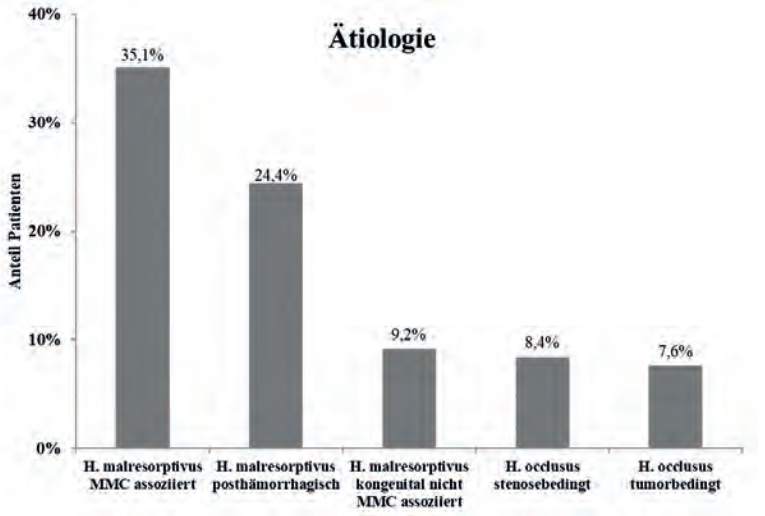


Abbildung 8: Prozentuale Anteile der fünf häufigsten Ätiologien des Hydrozephalus im untersuchten Patientenkollektiv (n = 131). Den größten Anteil bildet der MMC-assoziierte Hydrozephalus, den kleinsten der tumorbedingte Hydrozephalus occlusus.

3.1.2 Alter

Das durchschnittliche Alter bei der initialen Operation lag bei 13 ± 33,8 Monate, das mediane Alter betrug 35 Tage (IQB^{25-75}: 17–170 Tage) bzw. einen Monat (IQB^{25-75}: 0–5,5 Monate). Hinsichtlich des Alters ließ sich demzufolge eine deutliche Schieflage zugunsten jüngerer Patienten beobachten ($p < 0{,}001$; $df = 28$, $chi^2 = 695{,}2$). Die meisten (48,5 %) Patienten waren zum Zeitpunkt der initialen Shuntanlage jünger als ein Monat. Insgesamt 22,3 % befanden sich im 2. Lebensmonat (siehe Abbildung 9).

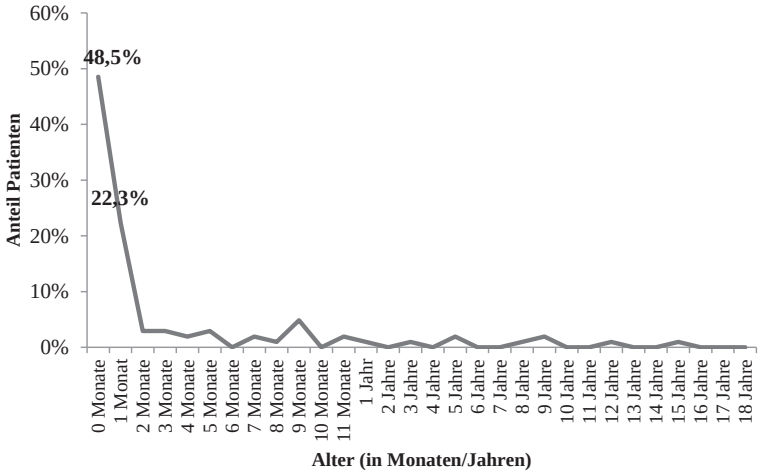


Abbildung 9: Altersverteilung der Patienten (n = 131). 70,8 % der Patienten waren zum Zeitpunkt der initialen Shuntanlage jünger als zwei Monate.

Wird das mittlere Alter der Patienten zwischen den unterschiedlichen Diagnosegruppen betrachtet, ergeben sich signifikant unterschiedliche Werte ($chi^2(10) = 42,4$; $p < 0,001$) (siehe Abbildung 10 und Tabelle 2).

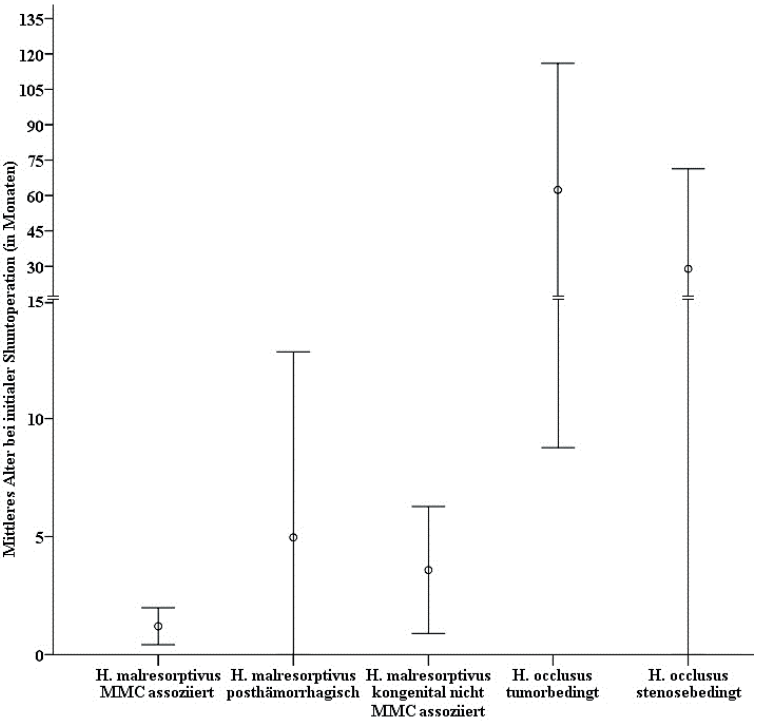


Abbildung 10: Mittleres Alter der Patienten bei der initialen Shuntanlage. Es wurden die fünf häufigsten zugrundeliegenden Diagnosen verglichen. Es zeigt sich deutlich das höhere Alter der Patienten mit einem okklusiven Hydrozephalus gegenüber Patienten mit einem malresorptiven Hydrozephalus (chi2(10) = 42,4; p < 0,001; Mittelwert ± Standardabweichung).

Diagnosen	Mittelwert (Standardabweichung)	Median (Interquartilsbereich 25-75)
Alle	13 ± 33,8 Monate	1 Monat (0-6 Monate)
H. malresorptivus MMC assoziiert	1,2 ± 2,6 Monate	0 Monate (0-1 Monat)
H. malresorptivus posthämorrhagisch	5 ± 20,7 Monate	0 Monate (0-1 Monat)
H. malresorptivus nicht MMC assoziiert	3,6 ± 4,2 Monate	2 Monate (0-9 Monate)
H. occlusus stenosebedingt	28,9 ± 55,2 Monate	1 Monat (0-57 Monate)
H.occlusus tumorbedingt	62,4 ± 64,1 Monate	51 Monate (8-106 Monate)

Tabelle 2: Mittleres und medianes Alter der Patienten, gruppiert nach der zugrundeliegenden Diagnose.

Während die Kinder mit einem malresorptiven Hydrozephalus (MMC- oder nicht MMC-assoziiert, posthämorrhagisch) bei der ersten operativen Therapie noch sehr jung waren, war das Alter beim okklusiven Hydrozephalus signifikant höher ($chi^2(10) = 4\ 2{,}4$; $p < 0{,}001$).

3.1.3 Verwendete Materialien

Bei jeder der initialen Shuntanlagen der 112 vollständig dokumentierten Patienten wurde das verwendete Material aufgezeichnet und analysiert. Von besonderem Interesse für diese Arbeit waren die verwendeten Shuntventile.

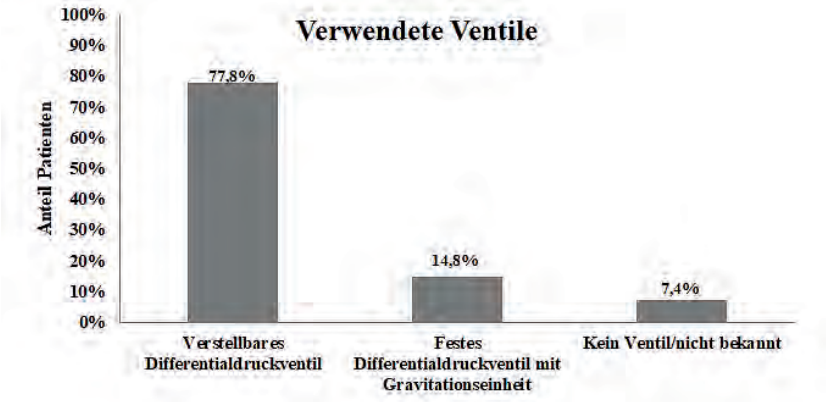


Abbildung 11: Verwendete Ventile (n = 112) bei der initialen operativen Therapie. Am häufigsten wurden verstellbare Differentialdruckventile benutzt. In den meisten anderen Fällen wurde ein festes Differentialdruckventil mit Gravitationseinheit implantiert.

Das häufigste Ventil, das bei der initialen Shuntoperation verwendet wurde, war ein verstellbares Differentialdruckventil (77,8 %). Mit einem Anteil von 14,8 % war das feste Differentialdruckventil mit Gravitationseinheit das am zweithäufigsten verwendete Ventil (siehe Abbildung 11).

3.1.4 Shuntableitung

Die häufigste Ableitungsform bei der initialen Anlage eines Shuntsystems war der VP-Shunt mit einem Anteil von 84,8 %. Bei zwölf Patienten (10,7 %) erfolgte initial die alleinige Anlage eines subkutanen Reservoirs, da aufgrund der Körpergröße noch kein vollständiges Shuntsystem eingebaut werden konnte. In 3,5 % der Fälle wurde eine zystoperitoneale (Verbindung einer intrakraniellen Zyste und dem Bauchraum) bzw. zystoventrikuläre (Verbindung einer intrakraniellen Zyste und dem inneren Ventrikelsystem) Ableitung angelegt. In einem Fall (0,9 %) wurde ein VA-Shunt als initiale Shuntform gewählt (siehe Abbildung 12).

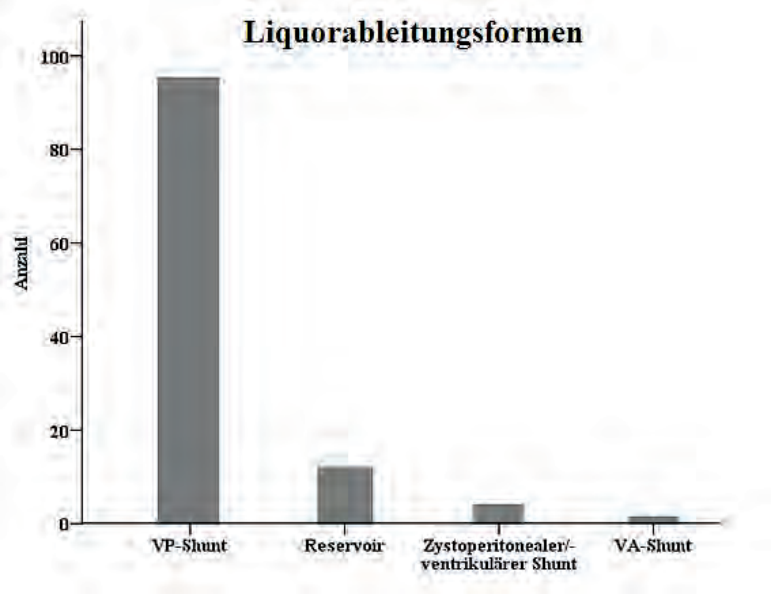


Abbildung 12: Art der Liquorableitung bei der initialen Operation in absoluten Zahlen. Die mit Abstand häufigste Form war der VP-Shunt.

3.2 Revisionsoperationen

Insgesamt wurden bei den 112 Patienten 333 Hydrozephalus-assoziierte Operationen durchgeführt, davon 101 Operationen zur Erstanlage eines Shunts, elf zur Anlage eines Reservoirs und 220 Revisionseingriffe. Insgesamt 66 % aller Hydrozephalus-assoziierten Operationen sind demnach Revisionsoperationen.

Innerhalb des gesamten Untersuchungszeitraumes wurden 62 Patienten operativ revidiert, was einem Anteil von 55 % entspricht. Davon wurden 29 % (33 Patienten) mehrfach revidiert. Der Großteil der Revisionen erfolgte nach kurzer Zeit. Innerhalb eines Nachuntersuchungszeitraumes von einem Jahr wurden 50 % der pädiatrischen Patienten reoperiert und innerhalb von zwei Jahren 52 %.

Die Revisionsoperationen wurden in zwei Gruppen zusammengefasst. In die Gruppe mit 61 % aller Revisionseingriffe wurden Operationen aufgrund einer mechanischen

Dysfunktion eingeschlossen. Die andere Gruppe (12 %) beinhaltet Revisionseingriffe, die aufgrund einer Infektion durchgeführt wurden. Die restlichen 27 % der Revisionen aufgrund seltener Operationsgründe, z. B. den Anschluss eines Rickham-Reservoirs an ein Shuntsystem, konnten keiner Gruppe zugeordnet werden.

Insgesamt 135 Operationen waren bei einer mechanischen Dysfunktion indiziert. In 82 % der Fälle wurde mindestens ein Anteil des Shunts ausgetauscht, in 15 % mehr als ein Anteil (aber nicht komplett) und in 20 % das komplette System. Bei 18 % der Patienten konnte die Dysfunktion ohne einen dokumentierten Austausch des Shuntmaterials behoben werden. Das am häufigsten ausgetauschte Teil des Shunts war das Ventil mit 63 %, gefolgt vom Ventrikelkatheter mit 56 % und dem peripheren Katheter mit 34 % (siehe Abbildung 13).

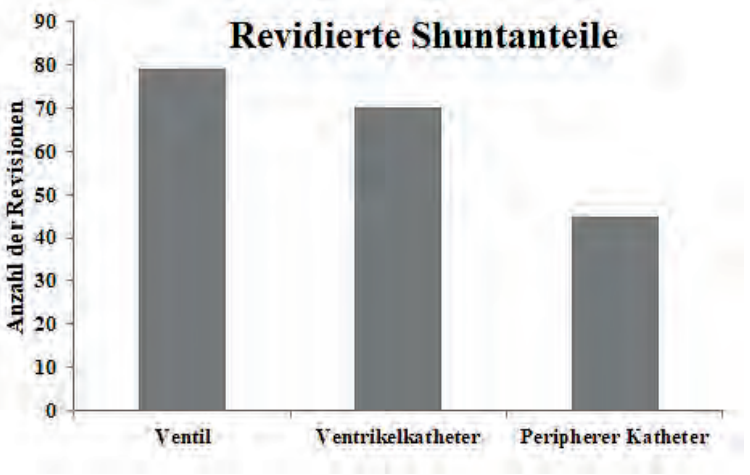


Abbildung 13: Revidierte Shuntanteile in absoluten Zahlen. Das Ventil war das am häufigsten revidierte Shuntteil.

Eine Infektion war der Grund für insgesamt 26 Revisionen bei 14 Patienten. Bei den meisten Revisionseingriffen wurde das komplette System zunächst komplett entfernt und in einem zweiten Eingriff neu implantiert (89 %). In zwei Fällen wurde der Shunt

externalisiert und in einem weiteren Fall unmittelbar durch ein komplettes neues System ersetzt. Des Weiteren zeigte sich die Reinfektionsrate auffällig. War ein Shunt bereits einmal infiziert, lag das Risiko einer erneuten Operation aufgrund einer Shuntinfektion bei 27 %. Der häufigste Erreger war mit 42,3 % Staphylococcus epidermidis. Eine Übersicht aller Erreger ist in Tabelle 3 dargestellt:

Infektionserreger	Anzahl (prozentualer Anteil)
Staphylococcus epidermidis	11 (42,3%)
Entercoccus faecialis	2 (7,7%)
Streptococcus pyogenes	1 (3,8%)
Escherichia coli	1 (3,8%)
Staphylococcus capitis	1 (3,8%)
Streptococcus pneumoniae	1 (3,8%)
Kein Keimnachweis	9 (34,6%)

Tabelle 3: Erregerspektrum bei Shuntinfektionen.

Die Revisionsrate wurde in dieser Arbeit definiert als Anzahl der Revisionen pro Patient pro Jahr. Ein Mindest-Follow-up von einem Jahr war die Voraussetzung. Die Revisionsrate betrug unabhängig von den Diagnosen oder verwendeten Materialien im Mittel 0,38 ± 0,54. Der niedrigste Wert lag bei 0 der höchste bei 3.

Neben dem Revisionsgrund und der -rate wurde der zeitliche Abstand von der initialen Shuntoperation bis zur ersten Revision analysiert. Dieser betrug 0 Tage (Revisionsoperation am selben Tag wie initiale Shuntanlage) bis 76 Monate. Das mittlere zeitliche Intervall lag bei 4,5 ± 12,1 Monate. Es zeigte sich eine signifikante Ungleichverteilung bezüglich eines kürzeren Abstands ($p < 0.001$; $df = 13$; $chi^2 = 137,0$). Insgesamt 38 % der Revisionsoperationen fanden innerhalb eines Monats und 68 % innerhalb der ersten beiden Monate nach der initialen Shuntoperation statt (siehe Abbildung 14).

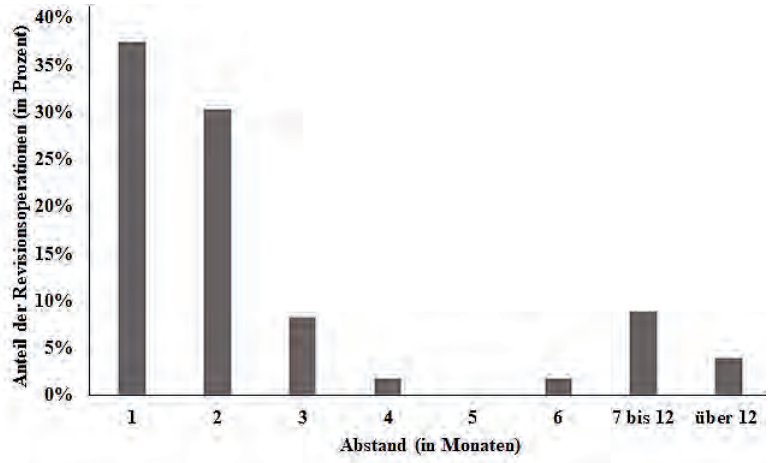


Abbildung 14: Zeitlicher Abstand der Revisionsoperationen zur initialen Shuntanlage (n = 220). Die meisten Revisionsoperationen (38 %) wurden innerhalb eines Monats nach der initialen Shuntanlage durchgeführt.

3.3 Revisionsrate

Zur genaueren Analyse des Auftretens von Revisionsoperationen pro Patient pro Jahr wurden die Einflüsse der Ätiologie des Hydrozephalus, des Patientenalters bei initialer Operation und der verwendeten Materialien untersucht.

Im Vergleich der Ätiologie des Hydrozephalus zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($chi^2(9) = 26,2$; $p = 0,002$) in den Revisionsraten (siehe Abbildung 15). Die höchste Rate war mit einer mittleren Revisionsrate von 0,60 ± 0,45 beim posthämorrhagisch bedingten Hydrozephalus zu finden und die niedrigste Rate mit einer mittleren Revisionsrate von 0,21 ± 0,43 beim MMC-assoziierten Hydrozephalus.

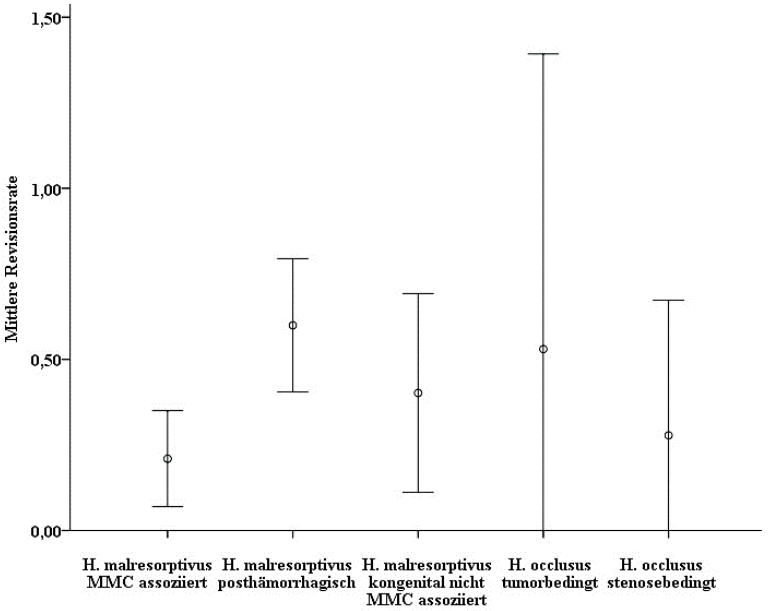


Abbildung 15: Revisionsraten in Abhängigkeit von der Ätiologie. Es zeigte sich eine deutlich höhere Revisionsrate beim posthämorrhagischen im Vergleich zum MMC-assoziierten Hydrozephalus (chi2(9) = 26,2; p = 0,002; Mittelwert ± Standardabweichung).

Hinsichtlich der Revisionsraten bezogen auf das Alter bei der initialen Shuntoperation in Monaten zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($chi^2(3) = 1,3$; $p = 0,725$). Zur übersichtlicheren Darstellung wurden vier Altersgruppen gebildet (siehe Abbildung 16). Die höchste Revisionsrate ließ sich bei Kindern beobachten, die in einem Alter von über einem Jahr operiert wurden, mit einer mittleren Revisionsrate von 0,49 ± 0,86. Die mittlere Revisionsrate bei Patienten der Altersgruppe 1 (Operation im 1. Lebensmonat) lag bei 0,41 ± 0,48, der Altersgruppe 2 (Operation im 2. Lebensmonat) bei 0,36 ± 0,47, und der Altersgruppe 3 (Operation im 3.–12. Lebensmonat) bei 0,29 ± 0,49.

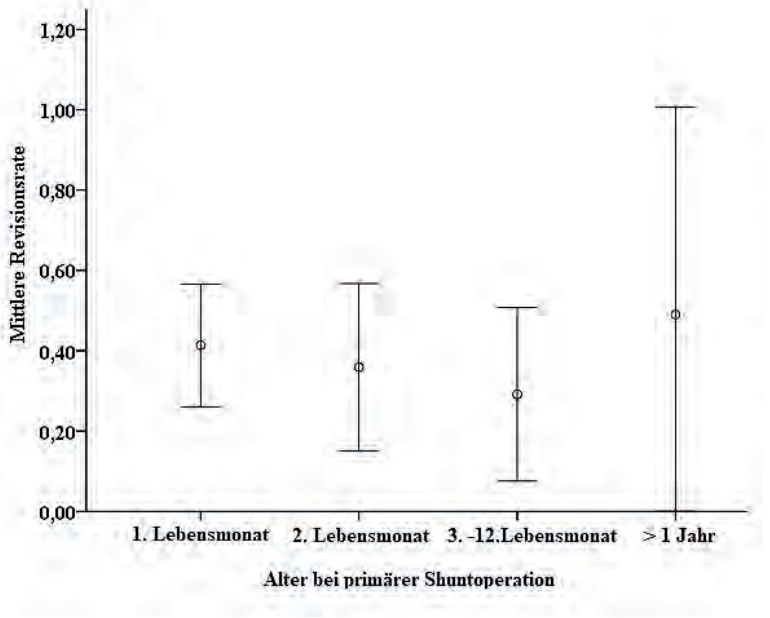


Abbildung 16: Mittlere Revisionsraten in den verschiedenen Altersgruppen. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied (Mittelwert ± Standardabweichung).

Beim Vergleich des Auftretens von Revisionsoperationen pro Patient pro Jahr konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den verwendeten Ventilen dargestellt werden (U = 639; Z = 78,4; p = 0,029; siehe Abbildung 17). Die Revisionsrate beim verstellbaren Differentialdruckventil war mit einer mittleren Revisionsrate von 0,21 ± 0,43 signifikant geringer als beim festen Differentialdruckventil mit Gravitationseinheit mit einer medianen Revisionsrate von 0,30 ± 0,33.

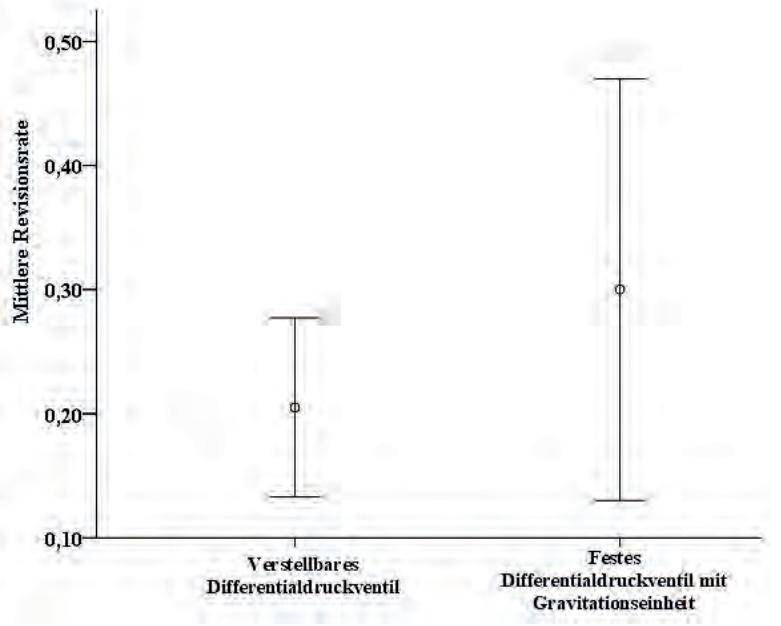


Abbildung 17: Mittlere Revisionsraten in Abhängigkeit der verwendeten Ventile. Das verstellbare Differentialdruckventil war mit einer geringeren Revisionsrate als das feste Differentialdruckventil mit Gravitationseinheit assoziiert (U = 639; Z = 78,4; p = 0,029; Mittelwert ± Standardabweichung).

Zusammenfassend zeigt sich bei den Revisionsraten ein Einfluss der zugrundeliegenden Diagnosen ($chi^2(3) = 1,3$; p = 0,725) und der verwendeten Ventile (U = 639; Z = 78,4; p = 0,029).

3.4 Revisionsgründe

Anschließend wurden das Alter bei der initialen Shuntoperation, die Ätiologie des Hydrozephalus, die verwendeten Materialien und der Abstand zur ersten Revisionsoperation im Hinblick auf ihren Einfluss auf das Auftreten von Infektionen oder mechanischen Dysfunktionen bei Shuntpatienten analysiert.

Über die gesamte Patientenkohorte hinweg zeigte sich eine große Ungleichverteilung hinsichtlich Infektionen und mechanischen Dysfunktionen in Abhängigkeit vom Alter ($p = 0{,}001$; $df = 10$; $chi^2 = 28{,}502$; siehe Abbildung 18). Insgesamt 49 % der Revisionsoperationen aufgrund einer mechanischen Dysfunktion fanden bei Patienten statt, die ihre initiale Operation im 1. Lebensmonat erhalten hatten. Eine ähnliche Häufung konnte in Bezug auf Infektionen festgestellt werden. Alle Patienten mit einer Shuntinfektion waren bei der initialen Shuntanlage zwei Jahre alt oder jünger. Davon waren 92 % zwölf Monate alt oder jünger und 73 % sechs Monate alt oder jünger.

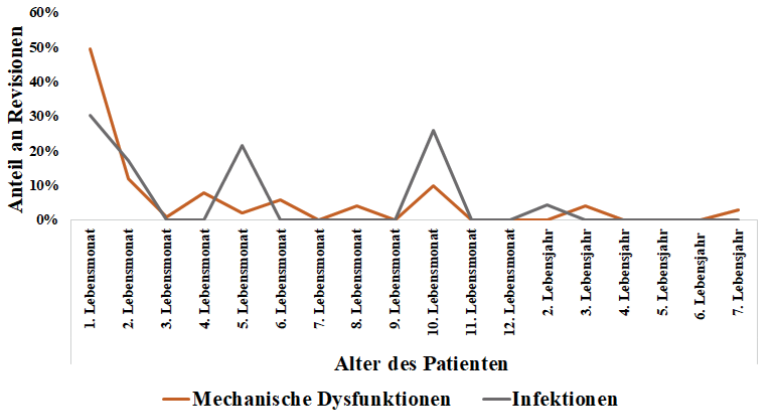


Abbildung 18: Revisionsgrund (in Prozent) in Abhängigkeit vom Alter bei der initialen Operation (n = 220). Es zeigte sich eine Häufung der Revisionen in den ersten Lebensmonaten ohne Unterschied zwischen den Revisionsgründen.

Zwischen den Revisionsgründen ergab sich allerdings kein Unterschied aufgrund des Alters. Patienten, die an einer Infektion litten, waren bei der initialen Shuntoperation im Mittel 4,15 ± 7,06 Monate alt, und Patienten, die wegen einer mechanischen Dysfunktion operiert wurden, waren bei ihrer initialen Shuntoperation im Mittel 7,86 ± 22,8 Monate alt (siehe Abbildung 19).

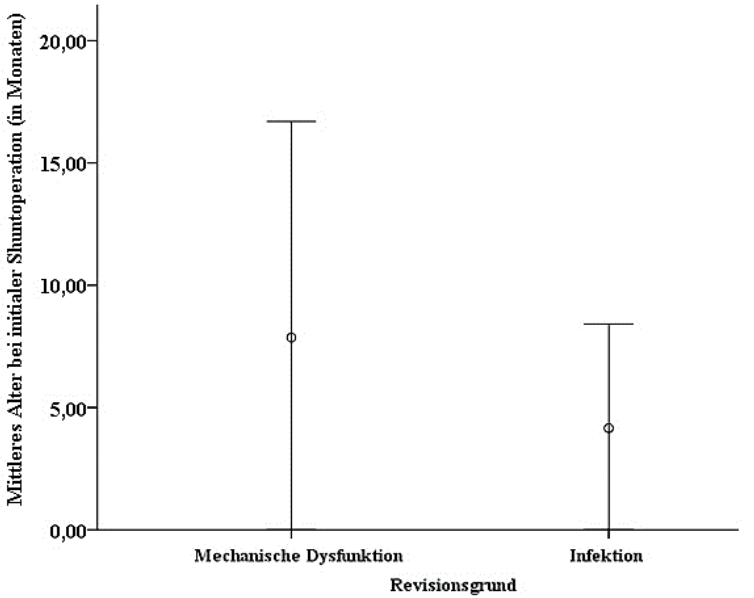


Abbildung 19: Revisionsgründe in Zusammenhang mit dem Alter bei der initialen Operation (in Monaten; Mittelwert ± Standardabweichung). Es war kein signifikanter Unterschied zu erkennen.

Beim Auftreten einer mechanischen Dysfunktion als Ursache für eine Shuntrevision zeigten sich Unterschiede innerhalb der Ätiologien (siehe Abbildung 20). In 48,1 % der Fälle trat die mechanische Dysfunktion im Zusammenhang mit einem posthämorrhagisch bedingten malresorptiven Hydrozephalus auf, der einen Patientenanteil von 24,4 % hat. Obwohl 35,1 % der Patienten die Diagnose eines MMC-assoziierten Hydrozephalus erhalten hatten, entfielen nur 11,9 % der mechanischen Dysfunktionen auf diese Gruppe. Demzufolge wies der posthämorrhagisch bedingte Hydrozephalus die signifikant höchste Rate an mechanischen Dysfunktionen auf und der MMC-assoziierte Hydrozephalus die signifikant niedrigste Rate ($chi^2(8) = 16{,}189$; $p = 0{,}040$).

Die Aufteilung der Infektionen hinsichtlich der Ätiologie verhielt sich analog zur Verteilung der Patienten. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Diagnosegruppen ($chi^2(8) = 2{,}870$; $p = 0{,}942$).

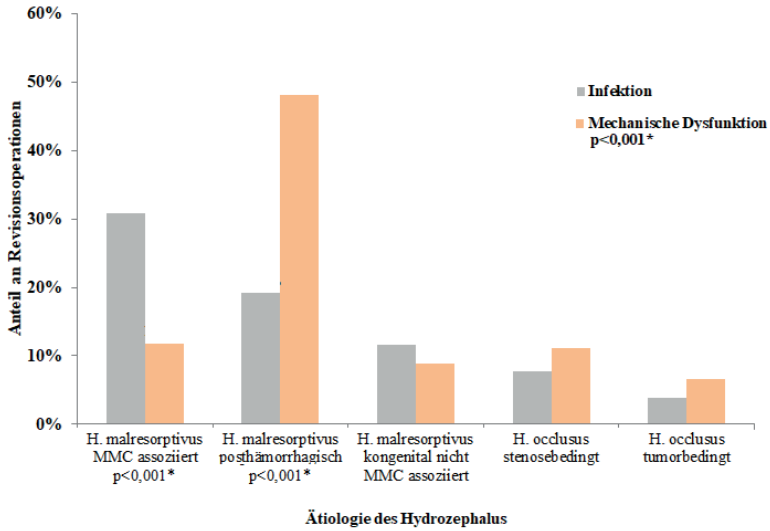


Abbildung 20: Anteile der verschiedenen Ätiologiegruppen am jeweiligen Revisionsgrund (mechanische Dysfunktion und Infektion ; n = 220). Bei den mechanischen Dysfunktionen zeigt sich eine signifikant inhomogene Verteilung über die Ätiologiegruppen hinweg.

Innerhalb der Gruppe des MMC-assoziierten Hydrozephalus stellte sich ein signifikant höherer Anteil an Infektionen im Vergleich zu mechanischen Dysfunktionen dar ($p < 0,001$; $df = 1$; $chi^2 = 21,77$). Beim posthämorrhagischen Hydrozephalus nahm hingegen die mechanische Dysfunktion den signifikant höheren Anteil an ($p < 0,001$; $df = 1$; $chi^2 = 29,03$).

Bei der Untersuchung des Einflusses des verwendeten Materials auf die Revisionsgründe bei mechanischen Dysfunktionen (siehe Abbildung 21) zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Ventilen ($U = 718,5$; $Z = 74,7$; $p = 0,001$). Bei Verwendung eines verstellbaren Differentialdruckventilen lag die mittlere Rate bei $0,13 \pm 0,24$ und bei Verwendung eines festen Differentialdruckventil mit Gravitationseinheit bei $0,30 \pm 0,33$.

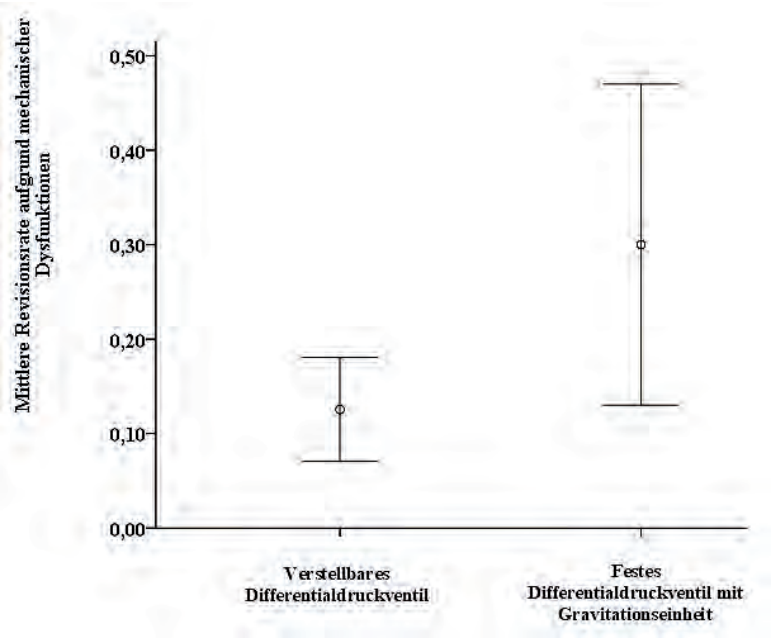


Abbildung 21: Rate an Revisionen aufgrund einer mechanischen Dysfunktion. Das verstellbare Differentialdruckventil stand mit einer signifikant niedrigeren Rate als das feste Differentialdruckventil mit Gravitationseinheit in Verbindung (U = 718,5; Z = 74,7; p = 0,001, Mittelwert ± Standardabweichung).

Als weiterer Einflussfaktor wurde der zeitliche Abstand von der initialen Shuntoperation bis zum Auftreten einer Infektion oder einer mechanischen Dysfunktion untersucht. Es zeigte sich, dass der zeitliche Abstand bei einer Revision aufgrund einer mechanischen Dysfunktion signifikant größer war als bei einer Infektion (U = 126,5; Z = 45,7; p = 0,002; siehe Abbildung 22). Der mittlere Abstand zu einer Revisionsoperation, die aufgrund einer mechanischen Dysfunktion durchgeführt wurde, betrug 9,70 ± 16,98 Monate. Im Gegensatz dazu lag der Abstand beim Auftreten einer Infektion im Mittel bei 0,83 ± 1,29 Monate. Alle Infektionen traten innerhalb von sechs Monaten nach Shuntanlage auf.

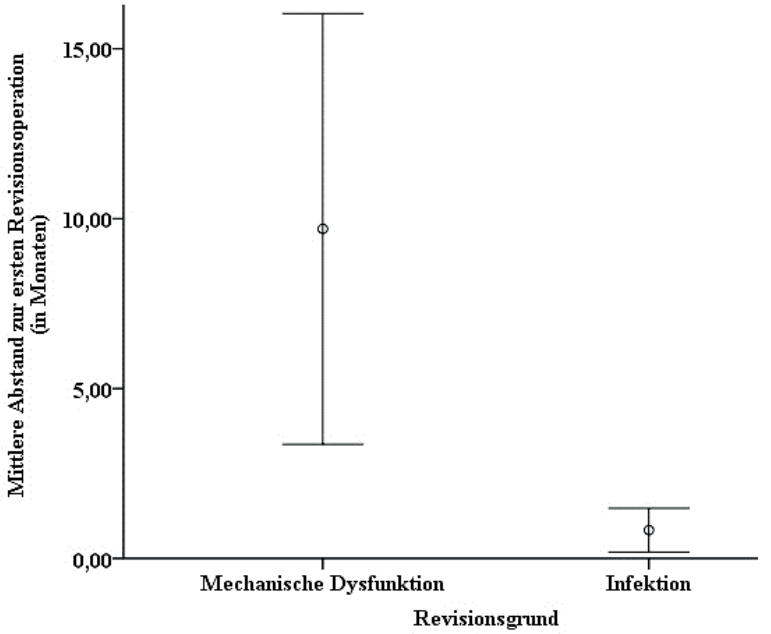


Abbildung 22: Abstand der initialen Shuntoperation, gruppiert nach Revisionsgrund. Die mechanischen Dysfunktionen waren signifikant mit einem größeren Abstand assoziiert (U = 126,5; Z = 45,7; p = 0,002, Mittelwert ± Standardabweichung).

3.5 Abstand der Revisionsoperationen zur initialen Operation

Zur Analyse der Einflussfaktoren des zeitlichen Abstandes von der Erstanlage eines Shuntsystems bis zur ersten Revision wurde der Zusammenhang mit dem Alter der Patienten, der Ätiologie des Hydrozephalus und der verwendeten Materialien untersucht.

Ein signifikanter Unterschied im Hinblick auf den zeitlichen Abstand von der Erstanlage eines Shuntsystems bis zur ersten Revisionsoperation zeigte sich im Zusammenhang mit dem Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Shuntimplantation ($chi^2(2) = 17,081$; $p < 0,001$; siehe Abbildung 23). Mit 2,43 ± 4,48 Monaten konnte der kürzeste Abstand bei Patienten, deren Shunt im ersten Lebensmonat implantiert wurde, beobachtet werden. Der längste Abstand zeigte sich mit 11,38 ± 20,76 Monaten bei Patienten, die ihren Shunt

nach dem 3. Lebensmonat erhalten hatten. Der mittlere Abstand bei Patienten, die ihren Shunt im 2. und 3. Lebensmonat erhielten, liegt bei 6,64 ± 12,97 Monaten.

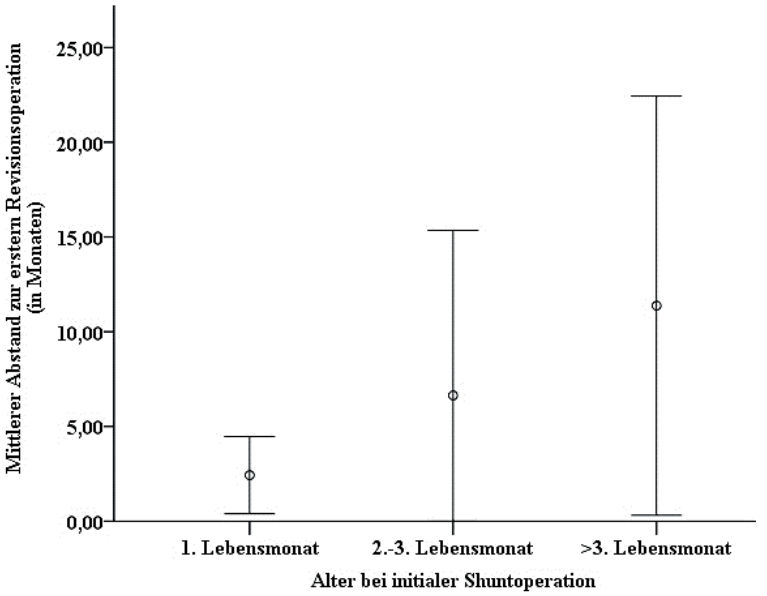


Abbildung 23: Abstand zur ersten Revisionsoperation im Zusammenhang mit dem Alter. Ein sehr junges Alter zeigte sich hier assoziiert mit einem kurzen Abstand zwischen der initialen Shunt- und der ersten Revisionsoperation (chi2(2) = 17,081; p< 0,001, Mittelwert ± Standardabweichung).

Im Hinblick auf den Abstand zur ersten operativen Revision ließen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Diagnosegruppen beobachten ($chi^2 = 12,656$; p = 0,124; siehe Abbildung 24).

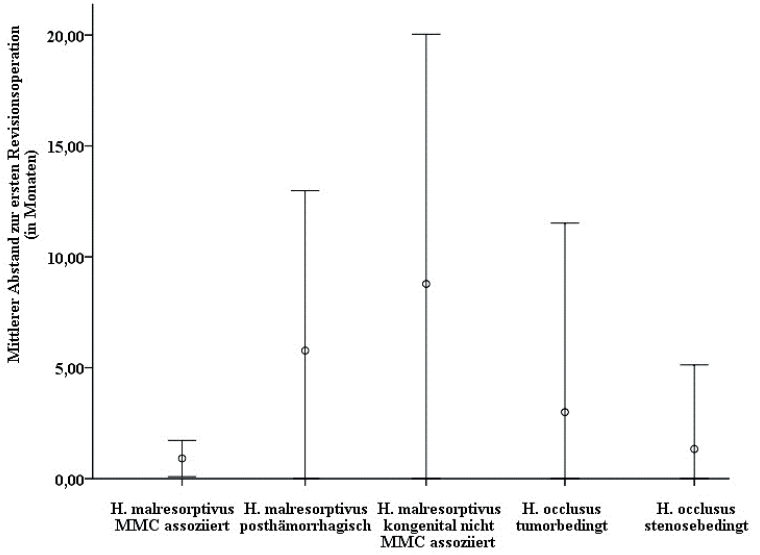


Abbildung 24: Zeitintervall zur ersten Revisionsoperation in Zusammenhang mit der Ätiologie. Es war kein signifikanter Unterschied zu eruieren (Mittelwert ± Standardabweichung).

Zwischen den verwendeten Ventilen (siehe Abbildung 25) zeigte sich ebenfalls kein signifikanter im Hinblick auf den zeitlichen Abstand von der Erstanlage bis zur ersten operativen Revision ($U = 162,0$; $Z = 33,2$; $p = 0,056$). Der mittlere Abstand beim verstellbaren Differentialdruckventil betrug $6,16 \pm 14,35$ Monate, beim festen Differentialdruckventil mit Gravitationseinheit $0,78 \pm 0,67$ Monate.

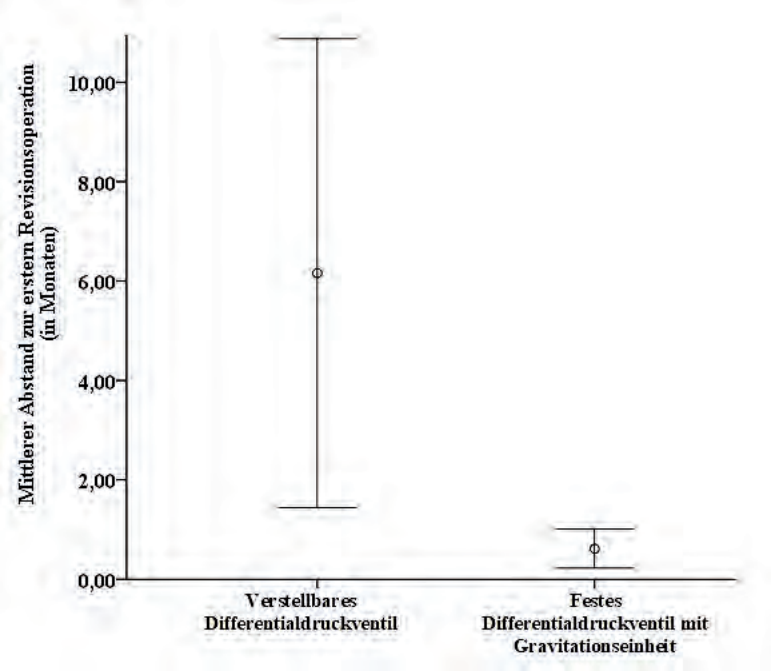


Abbildung 25: Zeitintervall zur ersten Revisionsoperation im Zusammenhang mit den verwendeten Ventilen. Es konnte kein signifikanter Unterschied eruiert werden (Mittelwert ± Standardabweichung).

4. Diskussion

4.1 Ergebnisse

4.1.1 Epidemiologische Daten

Die häufigsten Formen des pädiatrischen Hydrozephalus sind der malresorptive kongenitale (nicht MMC-assoziiert und MMC-assoziiert), der malresorptive posthämorrhagische und der okklusive tumorbedingte Hydrozephalus (Amacher 1984; Isaacs 2018; Dewan 2018; Fernández-Méndez 2019). In der untersuchten Kohorte waren der malresorptive MMC-assoziierte (35,1 %) und der malresorptive posthämorrhagische Hydrozephalus (24,4 %) die häufigste Form. Die okklusive Form des Hydrozephalus fand sich seltener (8,4 % stenosebedingt; 7,6 % tumorbedingt). Beim Vergleich mit der Häufigkeit mit den in der Literatur angegebenen Daten findet sich nur eine geringe Abweichung, eine leicht erhöhte Häufigkeit des MMC-assoziierten Hydrozephalus, die in den Standortbesonderheiten unserer Klinik, die angebundene universitäre Kinderklinik, begründet liegt. Im Wesentlichen entspricht jedoch unsere Patientengruppe in Bezug auf die Ätiologie den von anderen Arbeitsgruppen publizierten Daten und kann somit als repräsentativ angesehen werden. Als ebenfalls repräsentativ anzusehen sind die gewählten Ableitungsformen, da 85 % der initialen Liquorableitungen in unserer Kohorte als ventrikuloperitoneale Shunts implantiert wurden (Reddy 2014; Mallucci 2019). Aktuell werden im Vergleich zu den letzten zwei Jahrzehnten seltener ventrikuloatriale Ableitungen (VA-Shunt) verwendet, meist erst nach einem mehrmaligen Versagen des VP-Shunts (Huanjiang 2019). Entsprechend wurde in unserer Kohorte nur bei einem Patienten initial ein VA-Shunt angelegt.

Die Heterogenität der Altersverteilung des Hydrozephalus beschrieben Isaacs und Dewan (2018) in Metaanalysen. Insbesondere bei jungen Patienten (0–18 Jahre) zeigte sich eine erhöhte Prävalenz (87,8/100 000) sowie bei Patienten über 60 Jahren (174,8/100 000). Auf eine Verteilung innerhalb der pädiatrischen Patienten wurde in dieser Analyse nicht eingegangen. Auch in älteren epidemiologischen Übersichtsarbeiten (z. B. Tully 2014) wird nicht auf die Inzidenz innerhalb der pädiatrischen Patientengruppe Bezug genommen. In der vorliegenden Arbeit wurde dieser Aspekt jedoch genauer analysiert. Es konnte gezeigt werden, dass innerhalb der pädiatrischen Gruppen eine Heterogenität im Hinblick auf das Alter besteht, wann der erste Shunt implantiert wird. Zum Zeitpunkt

der ersten Operation befanden sich 48,5 % der Patienten im 1. und 22,3 % der Patienten im 2. Lebensmonat. Demzufolge sind die pädiatrischen Hydrozephalus-Patienten beinahe zur Hälfte Neugeborene und mehr als zwei Drittel der Kinder werde in den ersten beiden Lebensmonaten operiert. Des Weiteren konnte in unserer Kohorte mittels Varianzanalyse nachgewiesen werden, dass das Alter bei der ersten Operation in einem Zusammenhang mit der Ätiologie des Hydrozephalus steht ($p < 0{,}001$). Das mittlere Alter für den MMC assoziierten Hydrozephalus lag bei 1,2 ± 2,6 Monaten, deutlich niedriger als das mittlere Alter beim okklusiven stenosebedingten Hydrozephalus mit 28,9 ± 55,2 Monaten und beim tumorbedingten Hydrozephalus mit 62,4 ± 64,1,2 Monate.

Insgesamt konnte dadurch die in den bisherigen Publikationen nicht eindeutig dargestellte Altersverteilung der pädiatrischen Patienten präzisiert werden, die eine Häufung des behandlungswürdigen Hydrozephalus in den jüngsten Lebensmonaten zeigt.

4.1.2 Revisionsoperationen im Allgemeinen

Trotz der Fortschritte in Bezug auf das Verständnis der Pathophysiologie des Hydrozephalus und die Operationstechniken bleibt die operative Behandlung des Hydrozephalus ein komplikationsträchtiges Verfahren (Hanak 2017). In der Literatur schwanken die Zahlen für Shuntrevisionen zwischen 25 % (Mallucci et al. 2019) und 50 % (Tervonen et al. 2017) innerhalb des ersten Jahres nach Shuntimplantation. In die prospektive BASICS-Studie von Malluci et al. waren Patienten aller Altersklassen eingeschlossen. Dabei stellt sich heraus, dass die Revisionsrate bei pädiatrischen Patienten deutlich höher als bei erwachsenen Patienten ist. In einer retrospektiven Analyse konnten Reddy et al. (2014) bei einem medianen Follow-up von 6,5 Jahren zeigen, dass bei 32,5 % der Erwachsenen und 78,2 % der pädiatrischen Patienten eine Shuntrevision erforderlich war. In der vorliegenden Arbeit wurde jeder zweite Patient der pädiatrischen Patientenkohorte reoperiert, was bedeutet, dass auch die in dieser Arbeit untersuchte pädiatrische Patientenkohorte eine deutlich höhere Revisionsrate hat als in der Literatur beschriebene Kohorten von erwachsenen Hydrozephaluspatienten (Malluci et al. 2019; Reddy et al. 2014). Patienten unter 18 Jahren können somit als eine besondere Risikogruppe für Shunt-assoziierte Revisionsoperation angesehen werden.

Insgesamt 5 % (Malluci et al. 2019) bis 13,2 % (Reddy et al. 2012) der Revisionsoperationen werden aufgrund einer Shuntinfektion durchgeführt. Sowohl

Malluci et al. als auch Reddy et al. stellten einen erhöhten prozentualen Anteil bei pädiatrischen Patienten fest, der bei 12 % bzw. 21,3 % lag. In unserer Kohorte lag der Anteil infektionsassoziierter Revisionsoperationen, übereinstimmend mit den genannten Studien, bei 12 %. In den mikrobiologischen Untersuchungen konnte bei unseren Patienten zu 65,4 % ein Keimnachweis erzielt werden. Am häufigsten fanden sich Staphylococcus epidermidis und andere gramnegative Bakterien. Auch Malucci et al. (2019) sowie weitere Forschungsteams fanden als häufigste Erreger gramnegative Bakterien, z. B. Staphylococcus aureus oder epidermidis. Ein erfolgreicher Keimnachweis gelang in der Studie von Malluci et al. zu 71 %. Mit unseren Ergebnissen konnte nicht nur das gehäufte Auftreten von Infektionen bei pädiatrischen Patienten im Vergleich zu erwachsenen Patienten bestätigt werden, sondern es wurde zudem ein Keimspektrum nachgewiesen, das vor allem aus Hautkeimen bzw. Keimen besteht, die am ehesten durch Kontamination des Implantationsmaterials auftreten. Es liegt demzufolge nahe, dass eine Kontamination des Shunts bereits während der Implantation stattfindet, da die häufig jungen Hydrozephalus-Patienten (siehe Kapitel 4.1.1) ein schwächeres Immunsystem als Erwachsene besitzen und besonders empfindlich auf die oben genannten Keime reagieren können. Diese Erkenntnis könnte als Ansatzpunkt für die Optimierung der Therapie dienen, damit Shuntinfektionen vermieden werden können.

Da die Infektion eines Shuntsystems eine aufwändige Krankenhausbehandlung mit mehreren Operationen sowie eine Einschränkung der Lebensqualität nach sich zieht, ist deren Vermeidung das Hauptziel aktueller Studien (Reddy et al. 2012; Thomas et al. 2012; Richards et al. 2009; Vinchon und Dhelemmes 2006). Zuletzt hatten Mallucci et al. (2019) die Überlegenheit eines Antibiotika-beschichteten Shuntkatheters im Vergleich zu einem silberbeschichteten oder Silikonkatheters nachgewiesen.

Der größere Anteil an Revisionsoperationen findet jedoch aufgrund mechanischer Dysfunktionen statt (Mallucci et al. 2019; Kraemer et al. 2017; Hanak et al. 2017; Reddy et al. 2014). Prozentual wird dieser Anteil nur selten beziffert. Malluci et al. nannten in ihrer Studie einen Revisionsoperationen-Anteil von 81 %, die nicht aufgrund von Infektionen stattfanden. Browd et al. beschrieben in ihrer Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2006 Obstruktionen des zentralen und peripheren Katheters und des Ventils als Hauptgründe für mechanische Dysfunktionen, allerdings ohne quantitative Angabe. In der Mehrheit der Studien wird ein erhöhter Revisionsanteil des zentralen Katheters,

gefolgt vom peripheren Katheter, angegeben. Das Ventil scheint bei diesen Studien eine geringere Rolle im Hinblick auf mechanische Dysfunktionen zu spielen (siehe Tabelle 4):

	Ventrikelkatheter	Peripherer Katheter	Ventil
Stone 2013	38 %	37 %	26 %
Turhan 2011	44%	47 %	9 %
Hanak 2017	50-60 %	40-50 %	4-6 %
Patientenkohorte	56 %	34 %	63%

Tabelle 4: Prozentualer Anteil der verschiedenen Shuntabschnitte an den gesamtrevidierten Anteilen. Vergleich unterschiedlicher Studien mit der eigenen Patientenkohorte.

Im Gegensatz hierzu war in unserer Patientenkohorte das Ventil das am häufigsten revidierte Shuntteil. Ursächlich für diesen Unterschied im Vergleich zu den anderen Studien könnte die Patientenkohorte sein. In den in Tabelle 4 angeführten Studien wurden Patienten aller Altersgruppen eingeschlossen, während unsere Kohorte nur aus pädiatrischen Patienten bestand. Hanak et al. (2017) nannten in ihrer Arbeit eine entzündliche Reaktion, die in verschiedenen Stufen nach mehreren Monaten bzw. mehreren Jahren zu einer Obstruktion des zentralen Katheters führt, als Grund für Dysfunktionen des zentralen Katheters. Im Zusammenhang mit nichtinfektiösen Dysfunktionen des peripheren Katheters führte er unter anderem die Katheterlänge und die nachlassende Resorptionsfähigkeit bei einem belasteten Peritoneum an, die beispielweise durch intraabdominelle Operationen hervorgerufen werden. Diese Problematik betrifft allerdings nicht Neugeborene und Kleinkinder, die die größte Risikogruppe der pädiatrischen Shuntpatienten für Shuntrevisionen darstellen. Dabei könnte der sehr häufig vorkommende posthämorrhagische Hydrozephalus ursächlich sein, bei dem es aufgrund der dadurch erhöhten Eiweißwerte im Liquor häufiger zu einer Verklebung und dadurch Dysfunktion der Ventile kommt.

4.1.3 Ätiologie und Revisionsrate

In unserer pädiatrischen Patientengruppe konnte als statistisch signifikanter Einflussfaktor auf die Revisionsrate die Ätiologie des Hydrozephalus eruiert werden. Die Revisionsrate, definiert als Anzahl der Revisionen pro Patient pro Jahr, betrug in der gesamten Kohorte im Mittel $0{,}38 \pm 0{,}54$. Als größter Risikofaktor stellte sich der posthämorrhagisch bedingte Hydrozephalus mit einer mittleren Revisionsrate von

0,60 ± 0,45 heraus und als kleinster Risikofaktor mit einer mittleren Revisionsrate von 0,21 ± 0,43 der MMC-assoziierte Hydrozephalus.

In der Literatur wurde bereits in einigen Studien ein Zusammenhang zwischen Ätiologie des Hydrozephalus und Auftreten von Komplikationen aufgezeigt. Reddy et al. (2014) analysierten die Langzeitfolgen von Patienten aller Altersklassen und konnte einen Einfluss durch das Alter des Patienten, die Ätiologie des Hydrozephalus, vorangegangene Therapien und das Geschlecht der Patienten eruieren. Der Einfluss der Ätiologie konnte auch in unserer Kohorte nachgewiesen werden. Gegensätzlich zeigte sich jedoch die Identifizierung als hoher und geringer Risikofaktor. Während bei unserer rein pädiatrischen Patientengruppe der angeborene MMC-assoziierte Hydrozephalus mit einer geringen Revisionsrate verbunden war, stellte der MMC-assoziierte Hydrozephalus bei Reddy et al. ein erhöhtes Risiko für Revisionsoperationen dar. Dieser Unterschied könnte in der Zusammenstellung der Patientenkohorte begründet liegen. Reddy et al. erwähnten in ihrer Studie, dass pädiatrische Patienten für sich alleinstehend eine deutlich höhere Revisionsrate als erwachsene Shuntpatienten aufweisen. Darüber hinaus ist der MMC-assoziierte Hydrozephalus bei pädiatrischen Patienten eine der häufigsten Ätiologien. Demzufolge könnte es so erscheinen, dass Patienten mit MMC-assoziierten Hydrozephalus im Vergleich zu erwachsenen Patienten eine erhöhte Revisionsrate haben.

Die niedrige Komplikationsrate in unserer Studie unterstützend veröffentlichten Al-Hakim et al. im Jahr 2018 eine Studie, in deren Rahmen das Shuntüberleben bei Patienten mit einem MMC-assoziierten Hydrozephalus mit anderen Ätiologien verglichen wurde. Bei pädiatrischen Patienten mit einem MMC-assoziierten Hydrozephalus konnte ein deutlich höheres Shuntüberleben beobachtet werden. Al-Hakim et al. berichteten des Weiteren, dass sich diese Patienten aufgrund der syndromalen Erkrankung in einer langen Nachbehandlung und intensiven Betreuung befinden. Dadurch können selbst geringfügige Veränderungen, die auf ein beginnendes Shuntversagen hindeuten, erkannt und frühzeitig behandelt werden. Außerdem erhalten MMC-Patienten aufgrund der meist zusätzlich notwendigen operativen MMC-Versorgung eine postoperative antibiotische Therapie. Diese könnte zur Verringerung bzw. Vermeidung postoperativer Shuntinfektionen beitragen.

4.1.4 Ventile und Revisionsrate

In der wissenschaftlichen Literatur wurden die verwendeten Materialien bislang selten auf ihren Einfluss auf die Revisionsrate hin untersucht oder es ergab sich kein signifikanter Einfluss der verwendeten Shuntventile auf die Revisionsrate (Reddy et al. 2014; Tervonen et al. 2017; Alavi et al. 2017). Reddy et al. konnten in ihrer Studie im Jahr 2014 zwar den Einfluss von Alter, Ätiologie und vorausgegangenen Operationen auf das Auftreten von Shuntkomplikationen nachweisen, untersuchten allerdings nicht die Art der verwendeten Ventile. Tervonen et al. verglichen im Jahr 2017 programmierbare und nicht programmierbare Ventile. Sie konnten jedoch keinen signifikanten Unterschied feststellen. Auch Alavi et al. (2017) fanden keinen Unterschied zwischen Gravitationsventilen und Ventilen ohne Gravitationseinheit im Hinblick auf die Revisionsrate. In unserer Studie fand sich eine signifikant niedrigere Anzahl an Revisionsoperationen bei verstellbaren Differentialdruckventilen im Vergleich zu festen Differentialdruckventilen mit Gravitationseinheit. Die Gründe hierfür sind wahrscheinlich multifaktoriell bedingt. Die verstellbaren Differentialdruckventile wurden aufgrund ihrer geringeren Größe eher bei Patienten mit einem MMC-assoziierten Hydrozephalus verwendet, der in unserer Studie mit einer niedrigen operativen Revisionsrate assoziiert war, während die festen Differentialdruckventile mit Gravitationseinheit in unserer Kohorte häufiger bei einem posthämorrhagischen Hydrozephalus eingesetzt wurden, der mit einer höheren Revisionsrate assoziiert ist.

Eine weitere Ursache könnte die Bauweise des Ventils mit Gravitationseinheit sein, das neben der Differentialdruckeinheit eine zusätzliche Gravitationseinheit aufweist. Der Liquor muss daher mehr Mechanismen als bei einem verstellbaren Differentialdruckventil passieren. Insbesondere bei einem posthämorrhagischen Hydrozephalus, der häufig mit einem erhöhten Eiweißgehalt im Liquor assoziiert ist, kann es zu Obstruktionen kommen, die einer operativen Revision bedürfen (Hanak et al. 2017).

Bei der Untersuchung der Einflüsse auf die Revisionsgründe zeigten sich noch weitere Auffälligkeiten in Bezug auf die verwendeten Ventile, die in Kapitel 4.1.5 näher erläutert werden und die zudem Gründe für die unterschiedlichen Revisionsraten der Ventile sein können.

4.1.5 Zeitintervall bis zur ersten Revision

Das zeitliche Intervall zwischen initialer Shuntanlage und erster Revisionsoperation ist in der vorliegenden Studie relativ kurz und liegt im Median bei einem Monat. 38% aller Revisionsoperationen fanden bereits innerhalb eines Monats nach Shuntanlage statt. Als Einflussfaktor auf das Intervall zwischen Shuntimplantation und –revision fand sich bei unseren pädiatrischen Patienten das Alter zum Zeitpunkt der initialen Shuntimplantation. Umso jünger die Patienten bei der ersten Operation waren, desto früher traten operativ revisionsbedürftige Komplikationen auf. Ein genauer Vergleich mit der vorhandenen Literatur ist schwierig, da meist die allgemeine Revisionsrate oder das Auftreten von Revisionsoperationen in Bezug auf das Alter, nicht auf den zeitlichen Abstand zur initialen Shuntoperation untersucht wurden (Alatas et al. 2018; Wang et al. 2015). Nur Dupepe et al. (2016) untersuchten analog zu unserer Fragestellung den Einfluss des zeitlichen Intervalls zwischen initialer Shuntanlage und erster Revisionsoperation auf die Revisionsrate. Auch sie konnten eine maximale Häufung der Revisionen innerhalb des ersten Jahres nach der perinatalen Shuntversorgung bei MMC-Patienten beobachten. Gurburz und Yuksel (2020) verglichen drei Gruppen pädiatrischer Patienten, die sich durch ihren zeitlichen Abstand zwischen Geburt und Implantation des Shunts unterschieden. Es zeigte sich, dass das Auftreten einer Shuntinfektion umso seltener war, desto später der Shunt nach der Geburt eingesetzt wurde. Dadurch konnte bestätigt werden, dass die jüngsten Shuntpatienten Risikopatienten sind und die unmittelbar postoperative Zeit die vulnerable Phase darstellt.

Nicht zuletzt zeigte sich im Rahmen der differenzierten Betrachtung der Infektionen und mechanischen Dysfunktionen der zeitliche Abstand von der ersten Shuntoperation bis zur ersten Revisionsoperation auffällig. Im Vergleich zu mechanischen Dysfunktionen traten Infektionen in einem deutlich geringeren zeitlichen Abstand zur initialen Operation auf. In der Literatur erfolgten diesbezüglich bislang nur allgemeine Betrachtungen einer speziellen Patientengruppe (siehe Kapitel 4.1.5; Dupepe 2016; Gurburz 2020). Zusammen mit dem bereits in Kapitel 4.1.2 diskutierten Keimspektrum, das auf eine Kontamination während der initialen Shuntoperation hindeutet, liegt der Schwerpunkt zum Vermeiden von Infektionen auf der initialen Shuntoperation und dem Risikozeitraum für eine Shuntinfektion innerhalb der ersten postoperativen Wochen und Monate.

4.2 Methodenkritik

Als Limitation der vorliegenden Arbeit ist zunächst deren retrospektiver Charakter zu nennen. Als Schwierigkeit im Rahmen der retrospektiven Analyse erwies es sich, die zu untersuchenden Parameter für jeden Patienten vollständig zu erheben. Aufgrund des retrospektiven Charakters konnten zudem keine individuellen Einflussfaktoren wie soziales Umfeld, häusliche Betreuung oder Lebensqualität einbezogen werden. Daher bleibt deren Einfluss unberücksichtigt. Die untersuchten Parameter beschränkten sich infolgedessen auf retrospektiv nachzuvollziehende Faktoren wie z.B. die bei der Operation verwendeten Materialien, Alter und Behandlungszeitpunkte der Kinder oder die Ursache des Hydrozephalus, da diese im Krankeninformationssystem für jede Operation hinterlegt sind.

Kritisch zu erwähnen ist zudem die untersuchte Anzahl von 131 Patienten, die möglicherweise einem Selektionsbias unterliegt. Eine valide Übertragbarkeit auf die gesamte Bevölkerung ist bei dieser geringen Anzahl an Patienten kaum möglich. Da unsere Untersuchungen explorativ waren und nicht der Untersuchung verschiedener Therapiekonzepte und deren Überlegenheit dienten, ist diese Limitierung jedoch weniger bedeutsam.

Des Weiteren handelte sich um eine unizentrische Studie. Durch die Standortbesonderheit als Universitätsklinikum mit einer großen Kinderklink könnte es zu einer Abweichung des Patientenkollektivs im Vergleich zu der in der Literatur beschriebenen Gesamtpopulation gekommen sein. In Kapitel 4.1.1 wurden daher explizit die demografischen Eigenschaften unserer Patientenkohorte mit denen der Patienten in bereits durchgeführten, multizentrischen und internationalen Studien verglichen. Es konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden, so dass von einer kongruenten Verteilung der Ätiologie des pädiatrischen Hydrozephalus in unserer Patientengruppe analog zur Gesamtbevölkerung ausgegangen werden kann.

4.3 Ausblick und Bewertung

Die Behandlung des pädiatrischen Hydrozephalus war und ist eine Herausforderung für Neurochirurgen und Pädiater. Beim Hydrozephalus handelt es sich um eine lebenslange Erkrankung, deren Ätiologie und Pathologie ebenso vielgestaltig ist wie deren Komplikationen. Die Behandlung ist üblicherweise die Anlage eines ventrikuloperitonealen Shunts. Obwohl dies technisch kein schwieriger Eingriff ist, ist er doch mit einem relevanten Risiko für einen Revisionseingriff verbunden.

Anhand der vorliegenden Arbeit konnten wir verschiedene Risikofaktoren für das Auftreten einer Shuntkomplikation bei Kindern nachweisen. So scheinen das Alter, die Ätiologie des Hydrozephalus und die verwendeten Materialien wesentlich mit dem Auftreten von Shuntkomplikationen assoziiert zu sein. Besonders häufig fanden sich Komplikationen bei Neugeborenen, die aufgrund ihres Alters ein noch schwaches Immunsystems aufweisen. Weiterhin lassen sich auch unterschiedliche Risikogruppen anhand der Ätiologie des Hydrozephalus differenzieren. Im klinischen Alltag bedeutet dies, dass sich durch das Erstellen eines Risikoprofils einschätzen lässt, wie wahrscheinlich eine behandlungsbedürftige Komplikation auftreten wird: Ein Patient, dem vor zehn Jahren ein Shunt implantiert wurde und der nun unter leichten Symptomen wie intermittierenden Kopfschmerzen leidet, scheint weniger wahrscheinlich eine Problematik mit dem Shuntsystem aufzuweisen als ein Neugeborenes im ersten Lebensmonat nach der Shuntimplantation mit Fieber und Erbrechen. Auf diese Weise kann der Nutzen einer Diagnostik abgewogen oder ein unnötiger invasiver Eingriff vermieden werden. Ebenso kann durch die Festlegung von Risikogruppen ein angepasster Nachsorgeplan erstellt werden, der je nach Risikoeinschätzung mehr oder weniger Nachsorgetermine vorsieht, um mögliche Auffälligkeiten früh genug zu erkennen und damit präventiv möglichen Shuntkomplikationen entgegenzuwirken.

Hervorzuheben sind hierbei die individuellen Aspekte eines jeden einzelnen Hydrozephaluspatienten. So zeigten Patienten mit einem MMC-assoziierten Hydrozephalus in unserer Studie zwar eine besonders niedrige Revisionsrate, wiesen aber häufiger Infektionen auf. Daher ist es sinnvoll, bei diesen Patienten Implantate zu verwenden, die weniger anfällig für Infektionen sind, wie z.B. mit Antibiotika beschichtete Katheter (Malluci, 2019). Der posthämorrhagische Hydrozephalus war besonders stark mit mechanischen Dysfunktionen verbunden. Das verstellbare

Differentialdruckventil wies hingegen eine besonders niedrige Rate an Dysfunktionen auf. Eine Schlussfolgerung könnte sein, dieses Ventil bevorzugt beim posthämorrhagischen Hydrozephalus zu verwenden, um das Auftreten mechanischer Dysfunktionen bei dieser Erkrankung zu vermeiden.

Weiterführende Untersuchungen und Studien sollten sich zum Ziel nehmen, die Pathologien des Hydrozephalus noch weiter zu differenzieren und zu analysieren. Einige Pathologien erschienen anfälliger für Komplikationen zu sein als andere. Eine Ursachenklärung könnte neue Therapieansätze schaffen. Darüber hinaus konnte mit den in dieser Arbeit gewonnenen Erkenntnissen die hohe Bedeutung routinemäßiger und vor allem aufgrund des Risikoprofils kurzfristiger Nachuntersuchungen hervorgehoben werden. Im Rahmen einer prospektiven Studie wäre daher die Erfassung der Behandlungsdaten von Shuntpatienten sinnvoll, um frühzeitig Anzeichen für Komplikationen oder anderweitige Auffälligkeiten zu erkennen und diesen entgegenzuwirken.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass pädiatrische Shuntpatienten individuell zu betrachten sind. Aspekte wie Therapiewahl, verwendete Materialien und erforderliche Nachuntersuchungen sollten auf den Patienten und dessen individuelle Risiken zugeschnitten sein.

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund: Ein Hydrozephalus, definiert als eine Erweiterung der Liquorräume und Resultat eines Ungleichgewichts zwischen Liquorproduktion und -resorption, hat vielfältige Ursachen. In dieser Arbeit wurde der Einfluss verschiedener Faktoren, wie die Ätiologie des Hydrozephalus, das Patientenalter oder die Art des Shuntsystems auf das Auftreten von Komplikationen nach Shuntimplantation untersucht, um Ansatzpunkte für eine Optimierung der Therapie des Hydrozephalus bei pädiatrischen Patienten zu eruieren.

Methoden: In die Untersuchung eingeschlossen wurden 131 Kinder unter 18 Jahren, die zwischen den Jahren 2013 und 2018 aufgrund eines Hydrozephalus in unserer Klinik behandelt wurden. Retrospektiv wurden Krankenakten, Operationsberichte und Verlaufsuntersuchungen analysiert. Statistische Analysen wurden mittels t-Test und ANOVA (Post hoc: Bonferroni) oder mittels Kruskal-Wallis-T und Mann-Whitney-Test durchgeführt.

Ergebnisse: In unserer Kohorte war die Pathogenese des Hydrozephalus am häufigsten mit einer Meningomyelozele (MMC) assoziiert (35,1 %) oder posthämorrhagisch (24,4 %) bedingt. Am häufigsten wurde ein verstellbares Differentialdruckventil (72,6 %) implantiert, weit seltener ein nicht verstellbares Differentialdruckventil mit Gravitationseinheit (15,2 %). Insgesamt wurden 333 shuntassoziierte Operationen durchgeführt. Davon waren 220 Revisionsoperationen, 61 % erfolgten aufgrund einer mechanischen Dysfunktion, 12 % aufgrund einer Infektion und 27 % aus anderen Gründen. Die mittlere Rate an Revisionen eines Patienten innerhalb eines Jahres betrug 0,38 ± 0,54 und wurde beeinflusst durch die Ätiologie des Hydrozephalus ($p = 0,045$) und die verwendeten Ventile ($p = 0,029$). Die höchste Revisionsrate ließ sich beim posthämorrhagischen Hydrozephalus und beim nicht verstellbaren Differentialdruckventil mit Gravitationseinheit beobachten, die niedrigste beim MMC-assoziierten Hydrozephalus und beim verstellbaren Differentialdruckventil. Mechanische Dysfunktionen traten besonders häufig bei Patienten auf, denen ein Ventil mit Gravitationseinheit implantiert worden war ($p = 0,014$). Der mediane Zeitabstand zwischen der initialen Shuntversorgung und dem Auftreten einer operationsbedürftigen Komplikation war bei Infektionen deutlich niedriger als bei mechanischen Dysfunktionen ($p = 0,033$).

Schlussfolgerung: Im Rahmen der vorliegenden Arbeit konnten wir Einflussfaktoren (Alter, Ätiologie, verwendete Shuntmaterialien) auf das Auftreten von Revisionsoperationen beim pädiatrischen Hydrozephalus-Patienten identifizieren. Mit dem Erfassen eines individuellen Risikoprofils können wir Shunt-assoziierte Komplikationen schneller erkennen sowie vermeiden, und durch die Auswahl individueller Shuntmaterialien zudem präventiv verhindern.

ABSTRACT

Purpose: Paediatric hydrocephalus is a result of cerebrospinal fluid circulatory dysfunction and has diverse pathogenesis. This study investigates the epidemiology of paediatric hydrocephalus and effects of aetiology and type of implants on complications to develop novel therapeutic approaches.

Methods: A retrospective analysis of 131 children < 18 years with hydrocephalus treated between 2013 and 2018 was conducted. Medical charts, operative reports, and clinical follow-up reports were reviewed. Statistical analysis was performed using t-test/ANOVA posthoc Bonferroni- test, Kruskal–Wallis test, and Mann–Whitney U test.

Results: The most common pathogenesis of hydrocephalus among our patients was meningomyelocele-associated (MMC) and post-haemorrhagic. The majority of patients received a programmable differential pressure valve (77.8%), or less often a fixed differential pressure valve with a gravitational unit (14.8%). 333 shunt-associated surgeries were performed. Thereby 220 were revision surgeries, 66% were performed because of mechanical shunt dysfunction (61%), infection (12%), or other reasons (27%). The median rate of revisions for each patient within 1 year was 0,38 ± 0,54 and was influenced by aetiology ($p = 0.045$) and the type of valve used ($p = 0.029$). The highest rates were seen in patients with post-haemorrhagic hydrocephalus and in those with fixed differential pressure valve with gravitational unit, whereas the lowest were observed in MMC-associated hydrocephalus and a programmable differential pressure valve. Mechanical dysfunction was associated with fixed differential pressure valve with gravitational unit ($p = 0.014$). The median time interval between initial shunt surgery and infections was shorter than that between initial shunt surgery and mechanical dysfunction ($p = 0.033$).

Conclusions: The present study identified several factors (age, etiology, type of implants) associated with the revision shunts in patients with paediatric hydrocephalus. By assessing the risk profiles of paediatric patients with hydrocephalus, unnecessary examinations or invasive procedures may be avoided and revisions surgeries may be prevented by using individual and specific shunt materials.

VERZEICHNISSE

Abkürzungsverzeichnis

IQB	Interquartilsbereich
MMC	Meningomyelozele
CT	Computertomografie
MRT	Magnetresonanztomografie
VP-Shunt	Ventrikuloperitonealer Shunt
VA-Shunt	Ventrikuloatrialer Shunt
ANOVA	Varianzanalyse
UKGM	Universitätsklinikum Gießen und Marburg

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Kind mit einem ausgeprägten und bis dato unbehandeltem Hydrozephalus (Quelle: Prof. Dr. med. Kolodziej, UKGM Gießen). 4

Abbildung 2: Ultraschallbild seitlich (links) und von vorne (rechts) durch die Fontanelle eines Kleinkindes mit Hydrozephalus. Es sind deutlich erweiterte Seitenventrikel (links und rechts) und Temporalhörner (rechts) zu sehen (Quelle: eigene editierte Aufnahme). 5

Abbildung 3: Axiale MRT in T2- (links) und T1-Wichtung (rechts) zweier Kleinkinder mit Hydrozephalus. Es sind deutlich erweiterte Temporalhörner mit verstrichenen Sulci und Gyri zu sehen (Quelle: eigene editierte Aufnahme). 5

Abbildung 4: Koronare (links) und axiale (rechts) MRT in T1-Wichtung eines Kindes mit Hydrozephalus. Es zeigen sich deutlich ballonierte Ventrikel. Rechts ist ein Beispiel für eine deutlich erhöhte Evans-Ratio (Quotient aus breitester Stelle der Frontalhörner und biparietaler Durchmesser auf gleicher Höhe) zu sehen (Quelle: eigene editierte Aufnahme). 6

Abbildung 5: Endoskopische Drittventrikulozisternostomie. A: Foramen Monroi mit angeschnittenem Plexus choroideus (mit Pfeil markiert). B: Boden des dritten Ventrikels, Corpora mamillaria (unten, mit Sternen markiert). C: Aufweitung der Inzision mittels Fogarty-Katheter. D: Endgültiges Stoma (Quelle: Prof. Dr. med. Kolodziej, UKGM Gießen). 8

Abbildung 6: Verschiedene zentrale Shuntkatheter mit Mandrin. A: Standartkatheter. B: Antibiotika-beschichteter Katheter (Quelle: eigene Aufnahme). 10

Abbildung 7: Verstellbares Differentialdruckventil (Quelle: eigene Aufnahme)......11

Abbildung 8: Prozentuale Anteile der fünf häufigsten Ätiologien des Hydrozephalus im untersuchten Patientenkollektiv (n = 131). Den größten Anteil bildet der MMC-assoziierte Hydrozephalus, den kleinsten der tumorbedingte Hydrozephalus occlusus. 17

Abbildung 9: Altersverteilung der Patienten (n = 131). 70,8 % der Patienten waren zum Zeitpunkt der initialen Shuntanlage jünger als zwei Monate......18

Abbildung 10: Mittleres Alter der Patienten bei der initialen Shuntanlage. Es wurden die fünf häufigsten zugrundeliegenden Diagnosen verglichen. Es zeigt sich deutlich das höhere Alter der Patienten mit einem okklusiven Hydrozephalus gegenüber Patienten mit einem malresorptiven Hydrozephalus (chi2(10) = 42,4; p < 0,001; Mittelwert ± Standardabweichung)......19

Abbildung 11: Verwendete Ventile (n = 112) bei der initialen operativen Therapie. Am häufigsten wurden verstellbare Differentialdruckventile benutzt. In den meisten anderen Fällen wurde ein festes Differentialdruckventil mit Gravitationseinheit implantiert. 21

Abbildung 12: Art der Liquorableitung bei der initialen Operation in absoluten Zahlen. Die mit Abstand häufigste Form war der VP-Shunt. 22

Abbildung 13: Revidierte Shuntanteile in absoluten Zahlen. Das Ventil war das am häufigsten revidierte Shuntteil. 23

Abbildung 14: Zeitlicher Abstand der Revisionsoperationen zur initialen Shuntanlage (n = 220). Die meisten Revisionsoperationen (38 %) wurden innerhalb eines Monats nach der initialen Shuntanlage durchgeführt. 25

Abbildung 15: Revisionsraten in Abhängigkeit von der Ätiologie. Es zeigte sich eine deutlich höhere Revisionsrate beim posthämorrhagischen im Vergleich zum MMC-assoziierten Hydrozephalus (chi2(9) = 26,2; p = 0,002; Mittelwert ± Standardabweichung)......26

Abbildung 16: Mittlere Revisionsraten in den verschiedenen Altersgruppen. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied (Mittelwert ± Standardabweichung)......27

Abbildung 17: Mittlere Revisionsraten in Abhängigkeit der verwendeten Ventile. Das verstellbare Differentialdruckventil war mit einer geringeren Revisionsrate als das feste Differentialdruckventil mit Gravitationseinheit assoziiert (U = 639; Z = 78,4; p = 0,029; Mittelwert ± Standardabweichung). 28

Abbildung 18: Revisionsgrund (in Prozent) in Abhängigkeit vom Alter bei der initialen Operation (n = 220). Es zeigte sich eine Häufung der Revisionen in den ersten Lebensmonaten ohne Unterschied zwischen den Revisionsgründen......29

Abbildung 19: Revisionsgründe in Zusammenhang mit dem Alter bei der initialen Operation (in Monaten; Mittelwert ± Standardabweichung). Es war kein signifikanter Unterschied zu erkennen. 30

Abbildung 20: Anteile der verschiedenen Ätiologiegruppen am jeweiligen Revisionsgrund (mechanische Dysfunktion und Infektion ; n = 220). Bei den mechanischen Dysfunktionen zeigt sich eine signifikant inhomogene Verteilung über die Ätiologiegruppen hinweg. 31

Abbildung 21: Rate an Revisionen aufgrund einer mechanischen Dysfunktion. Das verstellbare Differentialdruckventil stand mit einer signifikant niedrigeren Rate als das feste Differentialdruckventil mit Gravitationseinheit in Verbindung (U = 718,5; Z = 74,7; p = 0,001, Mittelwert ± Standardabweichung)......32

Abbildung 22: Abstand der initialen Shuntoperation, gruppiert nach Revisionsgrund. Die mechanischen Dysfunktionen waren signifikant mit einem größeren Abstand assoziiert (U = 126,5; Z = 45,7; p = 0,002, Mittelwert ± Standardabweichung). 33

Abbildung 23: Abstand zur ersten Revisionsoperation im Zusammenhang mit dem Alter. Ein sehr junges Alter zeigte sich hier assoziiert mit einem kurzen Abstand zwischen der initialen Shunt- und der ersten Revisionsoperation (chi2(2) = 17,081; p< 0,001, Mittelwert ± Standardabweichung)......34

Abbildung 24: Zeitintervall zur ersten Revisionsoperation in Zusammenhang mit der Ätiologie. Es war kein signifikanter Unterschied zu eruieren (Mittelwert ± Standardabweichung)......35

Abbildung 25: Zeitintervall zur ersten Revisionsoperation im Zusammenhang mit den verwendeten Ventilen. Es konnte kein signifikanter Unterschied eruiert werden (Mittelwert ± Standardabweichung). 36

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klassifikation und Ätiologie des pädiatrischen Hydrozephalus (in Anlehnung an Amacher und Wellington 1984)......2

Tabelle 2: Mittleres und medianes Alter der Patienten, gruppiert nach der zugrundeliegenden Diagnose. 20

Tabelle 3: Erregerspektrum bei Shuntinfektionen. 24

Tabelle 4: Prozentualer Anteil der verschiedenen Shuntabschnitte an den gesamtrevidierten Anteilen. Vergleich unterschiedlicher Studien mit der eigenen Patientenkohorte. 40

Literaturverzeichnis

©DePuy Synthes 2012. Hakim Product Brochure. Online verfügbar unter http://synthes.vo.llnwd.net/o16/LLNWMB8/US%20Mobile/Synthes%20North%20America/Product%20Support%20Materials/Brochures/Hakim%20Product%20Brochure%20VAL-14-005.pdf, zuletzt aktualisiert 2012, zuletzt geprüft am 17.08.2022.

©DePuy Synthes 2019. Hydrocephalus Portfolio. Online verfügbar unter https://emea.depuysynthes.com/binary/org/DPY_SYN_EMEA_DE/DPY_SYN_EMEA_DE/files/Codman_HydrozephalusProduktkatalog.pdf, zuletzt aktualisiert 2019, zuletzt geprüft am 17.08.2022.

Alatas I, Canaz G, Kayran NA, Kara N, Canaz H. Shunt revision rates in Mylemeningozele patients in the first year of life: a retrospective study of 52 patients. Childs Nerv Syst 2018;34 (5):919–923. DOI: 10.1007/s00381-017-3663-z.

Alavi S, Schulz M, Schaumann A, Schwarz K, Thomale UW. Valve exchange towards an adjustable differential pressure valve with gravitational unit, clinical outcome of a single-center study. Childs Nerv Syst 2017;33 (5):759–765. DOI: 10.1007/s00381-017-3387-0.

Al-Hakim S, Schaumann A, Schneider J, Schulz M, Thomale U-W. Experience in shunt management on revision free survival in infants with Mylemeningozele. Childs Nerv Syst 2018;34 (7):1375–1382. DOI: 10.1007/s00381-018-3781-2.

Amacher AL, Wellington J. Infantile hydrocephalus: long-term results of surgical therapy. Childs Brain;11 (4):217–229.

Benzel EC, Reeves JD, Kesterson L, Hadden TA. Slit ventricle syndrome in children: clinical presentation and treatment. Acta Neurochir (Wien) 1992;117 (1-2):7–14. DOI: 10.1007/bf01400628.

Boockvar JA, Loudon W, Sutton LN. Development of the Spitz-Holter valve in Philadelphia. J Neurosurg 2001;95 (1):145–147. DOI: 10.3171/jns.2001.95.1.0145.

Browd SR, Ragel BT, Gottfried ON, Kestle JRW. Failure of cerebrospinal fluid shunts: part I: Obstruction and mechanical failure. Pediatr Neurol 2006;34 (2):83–92. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2005.05.020.

Chesler DA, Pendleton C, Ahn ES, Quinones-Hinojosa A. Harvey Cushing's early management of hydrocephalus: an historical picture of the conundrum of hydrocephalus until modern shunts after WWII. Clin Neurol Neurosurg 2013;115 (6):699–701. DOI: 10.1016/j.clineuro.2012.08.018.

CHRISTOPH MIETHKE GMBH & CO. K 2020. paediGAV®. Online verfügbar unter https://www.miethke.com/fileadmin/user_upload/user_upload/01_Produkte/02_Voreingestellte_Ventile/01_GAV_2.0_GAV_paediGAV/paediGAV/Downloads/csm_GBA_paediGAV.pdf, zuletzt aktualisiert 2020, zuletzt geprüft am 17.08.2022.

Cserr HF. Physiology of the choroid plexus. Physiol Rev 1971;51 (2):273–311. DOI: 10.1152/physrev.1971.51.2.273.

Dewan MC, Rattani A, Mekary R, Glancz LJ, Yunusa I, Baticulon RE et al. Global hydrocephalus epidemiology and incidence: systematic review and meta-analysis. J Neurosurg 2018:1–15. DOI: 10.3171/2017.10.JNS17439.

Di Rocco C, Massimi L, Tamburrini G. Shunts vs endoscopic third ventriculostomy in infants: are there different types and/or rates of complications? A review. Childs Nerv Syst 2006;22 (12):1573–1589. DOI: 10.1007/s00381-006-0194-4.

Drake JM, Kestle JR, Tuli S. CSF shunts 50 years on--past, present and future. Childs Nerv Syst 2000;16 (10-11):800–804. DOI: 10.1007/s003810000351.

Dupepe EB, Hopson B, Johnston JM, Rozzelle CJ, Jerry Oakes W, Blount JP, Rocque BG. Rate of shunt revision as a function of age in patients with shunted hydrocephalus due to Mylemeningozele. Neurosurg Focus 2016;41 (5):E6. DOI: 10.3171/2016.8.FOCUS16257.

Fernández-Méndez R, Richards HK, Seeley HM, Pickard JD, Joannides AJ. Current epidemiology of cerebrospinal fluid shunt surgery in the UK and Ireland (2004-2013). J Neurol Neurosurg Psychiatry 2019;90 (7):747–754. DOI: 10.1136/jnnp-2018-319927.

Gemeinsamer Bundesausschuss 2019. Mutterschafts-Richtlinien. Online verfügbar unter https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1829/Mu-RL_2019-03-22_iK_2019-05-28.pdf, zuletzt geprüft am 14.07.2019.

Gurbuz MS, Yuksel MO. The Association between the Timing of Shunt Placement and Shunt Infection in Hydrocephalus Associated with Mylemeningozele. Turk Neurosurg 2020;30 (1):94–98. DOI: 10.5137/1019-5149.JTN.26510-19.1.

Hanak BW, Bonow RH, Harris CA, Browd SR. Cerebrospinal Fluid Shunting Complications in Children. Pediatr Neurosurg 2017;52 (6):381–400. DOI: 10.1159/000452840.

Isaacs AM, Riva-Cambrin J, Yavin D, Hockley A, Pringsheim TM, Jette N et al. Age-specific global epidemiology of hydrocephalus: Systematic review, metanalysis and global birth surveillance. PLoS ONE 2018;13 (10):e0204926. DOI: 10.1371/journal.pone.0204926.

Kahle KT, Kulkarni AV, Limbrick DD, Warf BC. Hydrocephalus in children. The Lancet 2016;387 (10020):788–799. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60694-8.

Kestle JRW, Riva-Cambrin J. Prospective multicenter studies in pediatric hydrocephalus. J Neurosurg Pediatr 2019;23 (2):135–141. DOI: 10.3171/2018.10.PEDS18328.

Kraemer MR, Sandoval-Garcia C, Bragg T, Iskandar BJ. Shunt-dependent hydrocephalus: management style among members of the American Society of Pediatric Neurosurgeons. J Neurosurg Pediatr 2017;20 (3):216–224. DOI: 10.3171/2017.2.PEDS16265.

Kulkarni AV, Drake JM, Mallucci CL, Sgouros S, Roth J, Constantini S. Endoscopic third ventriculostomy in the treatment of childhood hydrocephalus. J Pediatr 2009;155 (2):254-9.e1. DOI: 10.1016/j.jpeds.2009.02.048.

LeMay M, Hochberg FH. Ventricular differences between hydrostatic hydrocephalus and hydrocephalus ex vacuo by computed tomografy. Neuroradiology 1979;17 (4):191–195.

Mallucci CL, Jenkinson MD, Conroy EJ, Hartley JC, Brown M, Dalton J et al. Antibiotic or silver versus standard ventriculoperitoneal shunts (BASICS)A multicentre, single-blinded, randomised trial and economic evaluation. The Lancet 2019;394 (10208):1530–1539. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31603-4.

McAllister JP. Pathophysiology of congenital and neonatal hydrocephalus. Semin Fetal Neonatal Med 2012;17 (5):285–294. DOI: 10.1016/j.siny.2012.06.004.

O'Hayon BB, Drake JM, Ossip MG, Tuli S, Clarke M. Frontal and occipital horn ratio: A linear estimate of ventricular size for multiple imaging modalities in pediatric hydrocephalus. Pediatr Neurosurg 1998;29 (5):245–249. DOI: 10.1159/000028730.

Oi S. Classification of hydrocephalus: critical analysis of classification categories and advantages of "Multi-categorical Hydrocephalus Classification" (Mc HC). Childs Nerv Syst 2011;27 (10):1523–1533. DOI: 10.1007/s00381-011-1542-6.

Raybaud C. MR assessment of pediatric hydrocephalus: a road map. Childs Nerv Syst 2016;32 (1):19–41. DOI: 10.1007/s00381-015-2888-y.

Reddy GK, Bollam P, Caldito G. Ventriculoperitoneal shunt surgery and the risk of shunt infection in patients with hydrocephalus: long-term single institution experience. World Neurosurg 2012;78 (1-2):155–163. DOI: 10.1016/j.wneu.2011.10.034.

Reddy GK, Bollam P, Caldito G. Long-term outcomes of ventriculoperitoneal shunt surgery in patients with hydrocephalus. World Neurosurg 2014;81 (2):404–410. DOI: 10.1016/j.wneu.2013.01.096.

Richards GD, Anton SC. Craniofacial configuration and postcranial development of a hydrocephalic child (ca. 2500 B.C.-500 A.D.): with a review of cases and comment on diagnostic criteria. Am J Phys Anthropol 1991;85 (2):185–200. DOI: 10.1002/ajpa.1330850207.

Richards HK, Seeley HM, Pickard JD. Efficacy of antibiotic-impregnated shunt catheters in reducing shunt infection: data from the United Kingdom Shunt Registry. J Neurosurg Pediatr 2009;4 (4):389–393. DOI: 10.3171/2009.4.PEDS09210.

Ros B, Iglesias S, Martín Á, Carrasco A, Ibáñez G, Arráez MA. Shunt overdrainage syndrome: review of the literature. Neurosurg Rev 2018;41 (4):969–981. DOI: 10.1007/s10143-017-0849-5.

Schwarm FP, Nagl J, Bender M, Stein M, Giese K, Hahn A et al. Programmable valve breakage in shunt systems of children with posthemorrhagic hydrocephalus after minor head trauma-a case series. Childs Nerv Syst 2020. DOI: 10.1007/s00381-020-04541-6.

Stone JJ, Walker CT, Jacobson M, Phillips V, Silberstein HJ. Revision rate of pediatric ventriculoperitoneal shunts after 15 years. J Neurosurg Pediatr 2013;11 (1):15–19. DOI: 10.3171/2012.9.PEDS1298.

Tamber MS, Klimo P, Mazzola CA, Flannery AM. Pediatric hydrocephalus: systematic literature review and evidence-based guidelines. Part 8: Management of cerebrospinal fluid shunt infection. J Neurosurg Pediatr 2014;14 Suppl 1:60–71. DOI: 10.3171/2014.7.PEDS14328.

Tervonen J, Leinonen V, Jääskeläinen JE, Koponen S, Huttunen TJ. Rate and Risk Factors for Shunt Revision in Pediatric Patients with Hydrocephalus-A Population-Based Study. World Neurosurg 2017;101:615–622. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.02.030.

Thomas R, Lee S, Patole S, Rao S. Antibiotic-impregnated catheters for the prevention of CSF shunt infections: a systematic review and meta-analysis. Br J Neurosurg 2012;26 (2):175–184. DOI: 10.3109/02688697.2011.603856.

Tomycz LD, Hale AT, George TM. Emerging Insights and New Perspectives on the Nature of Hydrocephalus. Pediatr Neurosurg 2017;52 (6):361–368. DOI: 10.1159/000484173.

Tully HM, Dobyns WB. Infantile hydrocephalus: a review of epidemiology, classification and causes. Eur J Med Genet 2014;57 (8):359–368. DOI: 10.1016/j.ejmg.2014.06.002.

Vinchon M, Dhellemmes P. Cerebrospinal fluid shunt infection: risk factors and long-term follow-up. Childs Nerv Syst 2006;22 (7):692–697. DOI: 10.1007/s00381-005-0037-8.

Wang JY, Jackson EM, Jallo GI, Ahn ES. Shunt revision requirements after posthemorrhagic hydrocephalus of prematurity: insight into the time course of shunt dependency. Childs Nerv Syst 2015;31 (11):2123–2130. DOI: 10.1007/s00381-015-2865-5.

Zhou W-J-L, Wang X, Peng J-Y, Ma S-C, Zhang D-N, Guan X-D et al. Clinical Features and Prognostic Risk Factors of Choroid Plexus Tumors in Children. Chin Med J 2018;131 (24):2938–2946. DOI: 10.4103/0366-6999.247195.

Publikationsverzeichnis

Originalarbeit:

Nagl J, Schwarm FP, Bender M, Gencer A, Ehrhardt H, Hahn A, Neubauer BA, Kolodziej MA. Neurosurgical shunt treatment of paediatric hydrocephalus: Epidemiology and influencing factors on revision surgeries – a single-centre retrospective analysis of 131 Patients. Minerva Pediatr (Torino) 2022 Oct 25. doi: 10.23736/S2724-5276.22.06816-1.

In Teilen veröffentlicht:

Schwarm FP, Nagl J, Bender M, Stein M, Giese K, Hahn A, Uhl E, Kolodziej MA. Programmable valve breakage in shunt systems of children with posthemorrhagic hydrocephalus after minor head trauma—a case series. Childs Nerv Syst. 2020 Feb 20. doi: 10.1007/s00381-020-04541-6

Publizierte Abstracts:

Nagl J, Schwarm FP, Graf K, Stein M, Uhl E, Kolodziej MA. Paediatric Hydrocephalus: Pathogenesis, Therapy and Complications in 131 Patients. Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie. 70. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC), Joint Meeting mit der Skandinavischen Gesellschaft für Neurochirurgie. Würzburg, 12.-15.05.2019. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2019. DocP036 (doi: 10.3205/19dgnc374)

Sonstige Vorträge und Poster:

Nagl J, Schwarm FP, Graf K, Stein M, Uhl E, Kolodziej MA: Pädiatrischer Hydrozephalus: Ursachen, Therapie und Komplikationen bei 131 Patienten.
- 3. Science Day der Justus-Liebig-Universität Gießen (01.11.2019)

EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG

„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, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. 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

An dieser Stelle möchte mich bei allen bedanken, die mich bei der Anfertigung dieser Arbeit begleitet haben. Zuerst möchte ich einen großen Dank an meine Betreuerin Frau Prof. Dr. Kolodziej aussprechen, begonnen bei der Überlassung des Themas, der Hilfestellung bei der Durchführung und der stetigen Motivation. Ein großes Dankeschön auch an Prof. Dr. Uhl für seine Anregungen und konstruktive Kritik und an alle meine Kollegen für die sowohl akademische als auch außercurriculare Unterstützung.

Mein besonderer Dank geht an Frau Barbara Krenig, die bereits in jungen Jahren meinen Forschergeist geweckt hat. Leider kann ich das getroffene Versprechen nicht mehr einlösen und meine Doktorarbeit persönlich überreichen.

Der Inhalt wurde aus Datenschutzgründen entfernt.

édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
STAUFENBERGRING 15
D-35396 GIESSEN

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890
redaktion@doktorverlag.de
www.doktorverlag.de

ISBN: 978 3 8359 7150 9

Photo cover: © Lari Bat @ iStockPhoto.com