

Aus dem Lehrstuhl für Chirurgie
Prof. Dr. med. Hans J. Schlitt
Der Fakultät für Medizin
Der Universität Regensburg

Ätiologie und Therapie von Komplikationen bei shuntversorgten Hydrozephalus
beim Kind im Langzeitverlauf

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
Der Universität Regensburg

vorgelegt von
Marisa Meier

2023

Aus dem Lehrstuhl für Chirurgie
Prof. Dr. med. Hans J. Schlitt
Der Fakultät für Medizin
Der Universität Regensburg

Ätiologie und Therapie von Komplikationen bei shuntversorgten Hydrozephalus
beim Kind im Langzeitverlauf

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
Der Universität Regensburg

vorgelegt von
Marisa Meier

2023

Dekan: Prof. Dr. Dirk Hellwig

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Hans J. Schlitt

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Michael Melter

Tag der mündlichen Prüfung: 24.10.2023

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	5
1.1	Einführung.....	5
1.2	Das Krankheitsbild des Hydrozephalus.....	6
1.2.1	Definition und Epidemiologie.....	6
1.2.2	Ätiologie.....	6
1.2.3	Pathophysiologie.....	7
1.2.4	Symptome.....	9
1.2.5	Therapie.....	9
1.3	Liquorshunts.....	10
1.3.1	Funktionsweise des Liquorshunts.....	10
1.3.2	Komponenten des Liquorshunts.....	14
1.3.3	Komplikationen.....	19
1.3.3.1	Infektion.....	19
1.3.3.2	Obstruktion.....	20
1.3.3.3	Diskonnektion.....	21
1.3.3.4	Migration.....	22
1.3.3.5	Überdrainage.....	23
1.3.3.6	Spezifische Komplikationen je nach Ableitungsort.....	23
1.3.4	Outcome.....	24
1.4	Ziel der Arbeit.....	25
2	Material und Methoden.....	26
2.1	Patientenkollektiv.....	26
2.2	Methodik.....	28
2.2.1	Datenerhebung.....	28
2.2.2	Datenanalyse.....	30
3	Ergebnisse.....	31
3.1	Patientenkollektiv.....	31
3.2	Shuntanlage.....	32
3.3	Komplikationen.....	32
3.4	Beobachtungszeitraum ein Jahr.....	36
3.5	Beobachtungszeitraum fünf Jahre.....	36
3.5.1	Vergleich verstellbare/ nicht-verstellbare Ventile.....	37
3.5.2	Vergleich CODMAN MEDOS-HAKIM Ventil mit anderen Ventilen.....	38
4	Diskussion.....	40

4.1	Patientenkollektiv	40
4.2	Limitationen der Studie	41
4.3	Ursachen und zeitliches Auftreten der Komplikationen.....	41
4.4	Gruppenvergleiche.....	44
4.4.1	Kein Vorteil durch verstellbare Ventile	44
4.4.2	Kein signifikanter Unterschied zwischen dem Shuntüberlebens des CODMAN Hakim Ventil und anderer Ventile	45
4.5	Ausblick.....	47
5	Zusammenfassung.....	48
6	Anhang.....	49
6.1	Tabellenverzeichnis	49
6.2	Abbildungsverzeichnis	49
6.3	Abkürzungsverzeichnis	50
7	Literaturverzeichnis	51
8	Danksagung.....	

1 Einleitung

1.1 Einführung

Bereits die alten Griechen punktierten zur Behandlung des Hydrozephalus die Ventrikel, wie von Galen (130 – 200 n. Chr.) berichtet wird. Auch im 18. Jahrhundert wurde diese Therapie angewandt und bis ins späte 19. Jahrhundert fortgesetzt. Um das kontinuierliche Abfließen des Liquors zu gewährleisten, wurden Kanülen in der Öffnung belassen. Diese Methode war allerdings sehr komplikationsreich und viele Patient*innen starben an einer Meningitis. Daher wurde Ende des 19. Jahrhunderts versucht, eine geschlossene Ableitung zu realisieren. Der Liquor wurde zunächst in den Subkutan- oder Subduralraum geleitet. Dafür wurden Gold- und Glasröhrchen verwendet, allerdings mit geringem Erfolg. Auch Streifen aus Catgut und Leinen wurden vom Ventrikel in den Subduralraum gelegt. Des Weiteren wurden Gummiröhrchen getestet. Beim ersten vaskulären Shunt legte Payr eine Kalbsvene vom Ventrikel in den Sinus longitudinalis, wobei 8 von 15 Patient*innen überlebten. Ein besseres Verständnis der Pathophysiologie des Hydrozephalus führte zu zwei neuen Strategien, der Drittventrikulostomie und der Exzision des Plexus choroideus (1). Nach Versuchen lumbourethral zu drainieren, berichten Nulsen und Spitz (2) 1952 schließlich von einem erfolgreichem ventriculojugulären Shunt mit einem rostfreien-Stahlkugel-Ventil und einem Feder-Ventil. Die Ventile befanden sich in einem Gummischlauch, der an jedem Ende mit einem Polyethenkateter verbunden war. Eine Okklusion des venösen Katheters durch Blutkoagel war ein gängiges Problem dieses Shunts. John Holter konzipierte ein Schlitzventil, welches das erste aus Silikon gefertigte Ventil war (1). Zur gleichen Zeit forschte Robert Pucenz an verschiedenen Materialien und kam zu dem Schluss, dass sich Silikon am besten eigne. Außerdem entwarf er zwei verschiedenen Ventile für ventriculoatriale Ableitungen (3). Dem folgten Versuche einen besseren Ableitungsort anstelle des vaskulären Systems zu finden, woraufhin das Peritoneum als Absorptionort favorisiert wurde. Seitdem wurde mit vielen Modifikationen dieser ersten Ventile experimentiert, aber auch einige neuartige Elemente wie der Anti-Siphon-Device (ASD) und das ORBIS SIGMA Ventil wurden entwickelt. Zu Beginn schienen die Liquorshunts ein großer Erfolg zu sein, doch dann traten zahlreiche unerwartete Komplikationen auf, welche bis heute ein großes Problem darstellen (1). In dieser Arbeit werden die Daten der Shuntanlagen und Revisionsoperationen, die in der KUNO Klinik St. Hedwig der Barmherzigen Brüder Regensburg in den letzten Jahren durchgeführt wurden, retrospektiv ausgewertet. Dabei wird untersucht, welcher Art die Komplikationen sind und ob bestimmte Ventile einen Vorteil liefern.

1.2 Das Krankheitsbild des Hydrozephalus

1.2.1 Definition und Epidemiologie

Unter einem Hydrozephalus versteht man eine pathologische Liquoransammlung innerhalb des Hirnventrikelsystems, durch die es zu einer Erweiterung der Ventrikel, beziehungsweise des Subarachnoidalraums kommt. Grundlage für die Entstehung ist eine pathologische Liquorproduktion oder –resorption oder eine gestörte Passage des Liquors, die in den meisten Fällen eine Erhöhung des Schädelinnendrucks zur Folge hat (4). Die Prävalenz von kongenitalem und infantilem Hydrozephalus in Europa und den Vereinigten Staaten wird zwischen 0.5 und 0.8 pro 1000 Lebend- und Stillgeburten beschrieben (5–8).

1.2.2 Ätiologie

Den häufigsten Grund für den kongenitalen Hydrozephalus stellt die Myelomeningozele dar und ist hiermit für 15 bis 25 Prozent der Hydrozephalusfälle insgesamt verantwortlich (6,8,9). Erworbene Hydrozephalus resultieren vor allem aus intraventrikulären Blutungen, die durch Frühgeburtlichkeit entstehen (10). Weitere Gründe für die Entwicklung eines Hydrozephalus sind Aquäduktstenosen, Tumore, Entzündungen und vaskuläre Fehlbildungen. Zu den Faktoren, die mit einem erhöhten Risiko von infantilem Hydrozephalus einhergehen, gehören ein Geburtsgewicht unter 1500g, Frühgeburtlichkeit, mütterlicher Diabetes, ein niedriger sozioökonomischer Status, männliches Geschlecht sowie die Ethnie (Asiat*innen haben ein geringeres Risiko) (8,9). Außerdem besteht eine familiäre Häufung für kongenitalen Hydrozephalus (11). Angeborener Hydrozephalus kann sowohl als primäre Fehlbildung, als auch in Verbindung mit anderen Hirnfehlbildungen wie Neuralrohrdefekten, dem X-chromosomalem Hydrozephalus oder dem Dandy-Walker-Syndrom auftreten. Bei der Dandy-Walker-Fehlbildung besteht eine Hypoplasie des Kleinhirnwurms, eine zystische Erweiterung des IV. Ventrikels und eine insgesamt Erweiterung der hinteren Schädelgrube. Beim X-chromosomalen Hydrozephalus besteht meist eine Aquäduktstenose. Darüber hinaus tritt ein Hydrozephalus im Rahmen von Chromosomenabberationen wie Trisomie 13, 18 und 9 auf (12).

1.2.3 Pathophysiologie

Liquor cerebrospinalis wird von dem, von Ependymzellen bedeckten, Plexus choroideus der Seitenventrikel und des III. und IV. Ventrikels gebildet. Dieses Ultrafiltrat des Blutes wird bei Erwachsenen täglich in einer Menge von ca. 500 bis 700 ml gebildet. Das entspricht etwa 20 ml/Stunde und führt drei bis viermal am Tag zu einem kompletten Umsatz des Liquors. Bei Kindern ist die Liquorproduktion proportional zur Größe des Gehirns. Durch Messungen des Flusses externer Ventrikeldrainagen geht man davon aus, dass die Liquorproduktion logarithmisch mit Alter und Körpergewicht ansteigt und von 0,1 bis 26,5 ml/Stunde reicht. Im Alter von zwei Jahren beträgt die Menge des produzierten Liquors bereits zwei Drittel des Erwachsenenenniveaus (13). Von den Seitenventrikeln fließt er durch die Foramina Monroi (Foramina interventriculare) in den III. Ventrikel und von dort durch den Aquaeductus mesencephali in den IV. Ventrikel. Aus diesem strömt er durch das medial gelegene Foramen Magendii (Apertura mediana ventriculi quarti) und die beiden lateral gelegenen Foramina Luschkae (Apertura lateralis ventriculi quarti) in die Cisterna cerebellomedullaris bzw. die Cisternae pontis laterales. 20 % gelangen erst in die perimedullären Systeme, die restlichen 80 % fließen direkt durch das System der basalen Zisternen zu den Paccioni-Granulationen. Hier wird der Liquor wieder resorbiert und gelangt mittels der großen Sinus zurück in den Blutkreislauf, so dass die Menge der tatsächlich zirkulierenden Flüssigkeit im Liquorsystem auf 150 ml limitiert bleibt. Beim Neugeborenen sind es etwa 50 ml (Abb.1).

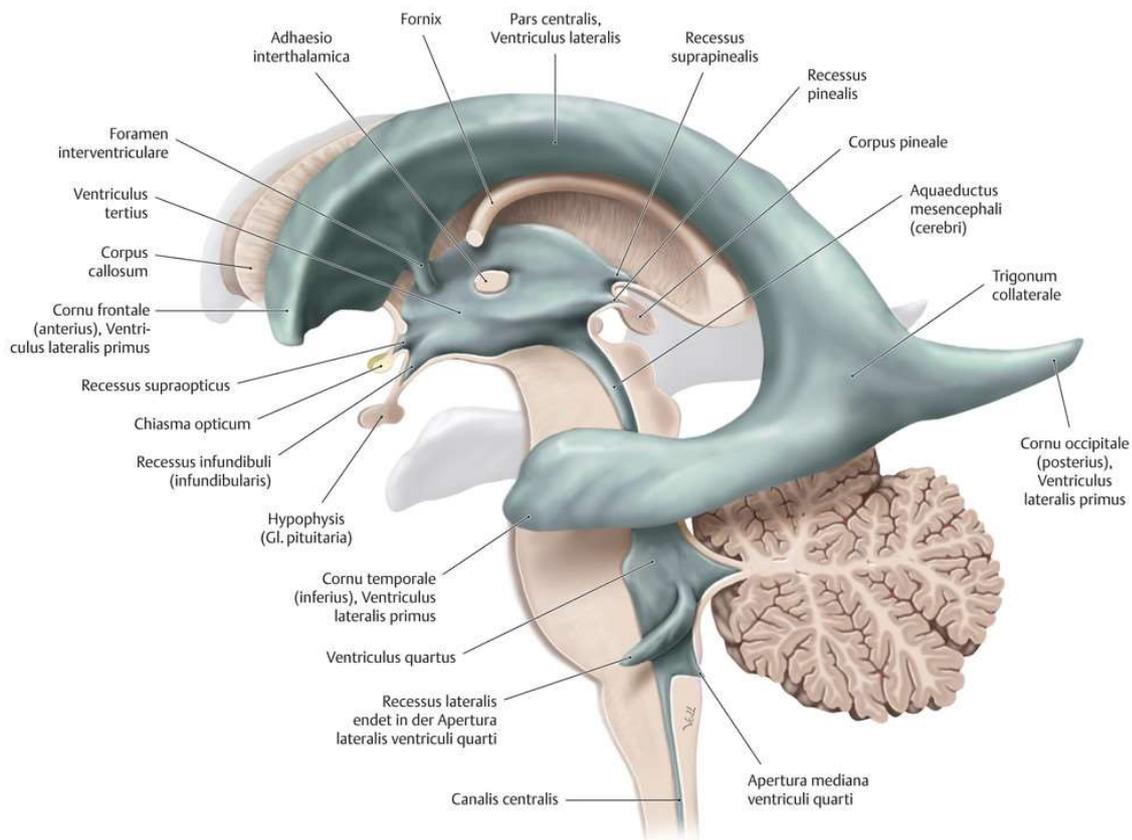


Abbildung 1: Ventrikelsystem (14)

Befindet sich zwischen dem Ursprung und dem Absorptionort eine Abflusshinderung, kommt es zum Liquorstau. Eine Obstruktion innerhalb der Ventrikel bezeichnet man als nicht-kommunizierenden Hydrozephalus (Hydrocephalus oclusus). Eine Obstruktion im Subarachnoidalraum oder eine Störung der Absorption (Hydrocephalus malresorptivus) hingegen nennt man kommunizierenden Hydrozephalus. Auch kann eine gesteigerte Liquorproduktion auftreten (Hydrocephalus hypersecretorius). Eine weitere Form ist der Hydrocephalus e vacuo, bei dem sich die Liquorräume durch das Auftreten einer Hirnatrophie erweitern allerdings ohne, dass sich dabei der intrakranielle Druck erhöht. Eine Spezialform stellt der Normaldruckhydrozephalus dar. Ein Normaldruckhydrozephalus kann primär (idiopathisch) oder sekundär aufgrund einer Liquorresorptionsstörung im Anschluss an eine Subarachnoidalblutung, eine Meningitis, ein Schädel-Hirn-Trauma oder einen neurochirurgischen Eingriff entstehen. Typisch ist die Symptom-Trias aus Gangstörung, Gedächtnisstörung und Inkontinenz. Trotz der Bezeichnung „Normaldruckhydrozephalus“ können intermittierende Druckerhöhungen gemessen werden (4,13,15–18).

1.2.4 Symptome

Der Hydrozephalus wird symptomatisch, wenn der intrakranielle Druck (Intracranial pressure, ICP) steigt. Bei noch offenen Fontanellen kann diese Drucksteigerung besser kompensiert werden. Der noch verformbare Schädelknochen wird dabei von innen ballonartig aufgetrieben, so dass das sogenannte Sonnenuntergangsphänomen auftreten kann. Dies bezeichnet ein Verdrehen des Augapfels nach unten. Die Pupille wirkt dabei am Lid wie die untergehende Sonne. Auslöser hierfür ist die Kompression der Hirnnerven, welche die Augenmotilität steuern. Nach Fontanellenschluss zeigen sich schneller Symptome eines erhöhten Hirndrucks. Zu diesen gehören sowohl Kopfschmerzen, welche vor allem morgens aufgrund des höheren Drucks in liegender Position auftreten, als auch Verhaltensänderungen, Entwicklungsverzögerung, Übelkeit, Erbrechen und Stauungspapillen. Steigt der Hirndruck noch weiter an, kann es schließlich zu Bewusstseinsverlust und Atemstillstand kommen (4).

1.2.5 Therapie

Die Notwendigkeit und der Zeitpunkt einer chirurgischen Intervention hängen von der Schwere der Symptomatik und der Bildgebung ab: Patient*innen mit einem rasch fortschreitenden Hydrozephalus benötigen eine chirurgische Intervention. Meist wird ein Liquorshunt angelegt (CSF-Shunt) oder eine endoskopische Drittventrikulostomie (ETV) durchgeführt. Ein systematisches Review von 2014 beschreibt, dass sich in den Outcomes von CSF-Shunts und der ETV keine signifikanten Unterschiede zeigen. Allerdings unterscheiden sich die Patient*innen der verschiedenen Behandlungsgruppen in ihren Ätiologien. So sind die ETV Patient*innen im Schnitt älter und haben oft eine Aquäduktstenose (19). Falls die Operation aus verschiedensten Gründen kontraindiziert ist, besteht die Möglichkeit, zeitweise eine externe Drainage anzubringen. Eine diuretische Therapie zeigte sich als nicht effektiv und auch serielle Lumbalpunktionen sind nicht empfohlen. Diese werden zwar häufig durchgeführt, die Notwendigkeit einer späteren Shuntanlage wird dadurch allerdings nicht statistisch signifikant vermindert. Außerdem gehen sie mit einem erhöhten Infektionsrisiko einher (20). Wenn keine Symptome auftreten, die für einen erhöhten intrakraniellen Druck sprechen, wie zum Beispiel eine Stauungspapille oder eine pralle Fontanelle, wird unter Beobachtung abgewartet. Der Kopfumfang der Säuglinge wird regelmäßig gemessen und monatlich oder zwei-monatlich wird eine Ultraschalluntersuchung durchgeführt. Nach dem Schluss der vorderen Fontanelle ist die Magnetresonanztomographie die Untersuchungsmethode der Wahl (21).

1.3 Liquorshunts

1.3.1 Funktionsweise des Liquorshunts

Ein Liquorshunt ermöglicht das Abfließen des Liquors in das rechte Atrium (ventrikuloatrialer Shunt, VA-Shunt), das Peritoneum (ventrikuloperitonealer Shunt, VP-Shunt) oder seltener den Pleuraraum (ventrikulopleuraler Shunt, VPL-Shunt), wo er absorbiert werden kann.

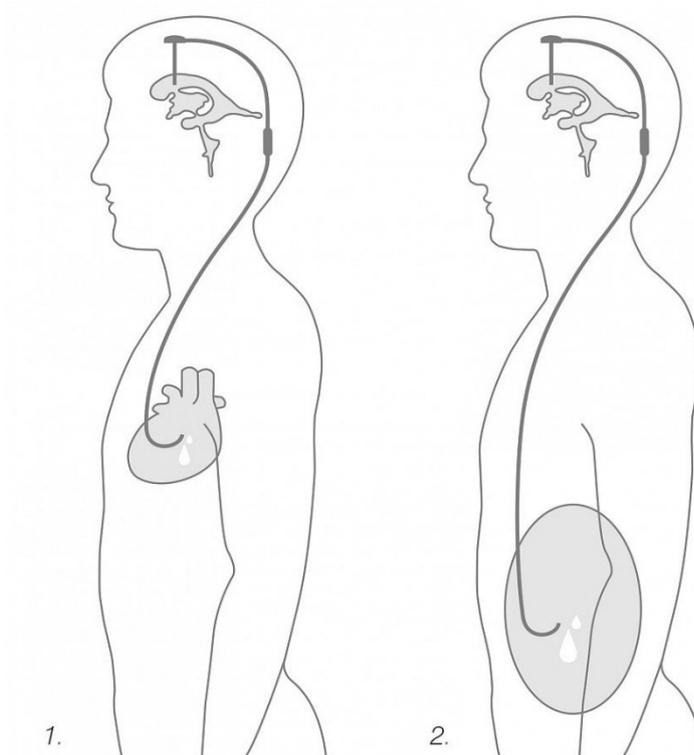


Abbildung 2: Ableitungsmethoden: li. VA-Shunt, re. VP-Shunt (22)

Es handelt sich dabei um einen dünnen Plastikschauch, dem ein Ventil zwischengeschaltet ist. Er verläuft vom Kopf, unter der Haut, hinter den Ohren und am Hals entlang, zum Atrium bzw. Peritoneum/Pleuraraum. Hierbei ist wichtig, dass der Shunt ab einem bestimmten intraventrikulärem Druck Liquor abführt, es jedoch nicht zu einer Überdrainage kommt. Um die Funktionsweise eines Shunts zu verstehen, ist ein gewisses physikalisches Grundwissen notwendig. Vor allem die physikalischen Prinzipien des Drucks, des Volumenstroms und des Widerstands sind hierfür wichtig. Diese werden im Folgenden beschrieben.

Druck

Der Druck ist die auf eine Fläche einwirkende Kraft. Ein Festkörper exprimiert den Druck auf seiner Grundfläche. Dieser Druck errechnet sich aus dem Gewicht des Körpers dividiert durch seine Grundfläche. Das Gewicht von Flüssigkeiten wird durch das Volumen multipliziert mit der Dichte der Flüssigkeit multipliziert mit der Erdbeschleunigung ermittelt. Wenn sich die Flüssigkeit in einem Zylinder befindet, ist das Volumen die Grundfläche multipliziert mit der Höhe des Zylinders. Der Druck am Boden des Zylinders wird berechnet, indem man das Gewicht durch die Grundfläche dividiert. Hierdurch kürzt sich die Grundfläche heraus. Daraus resultiert, dass der Druck gleich der Höhe multipliziert mit der Dichte multipliziert mit der Erdbeschleunigung ist.

$$p = F/A$$

$$= (\rho * V * g)/A$$

$$= (\rho * h * A * g)/A$$

$$= \rho * h * g$$

$$p = \text{Druck}$$

$$F = \text{Kraft}$$

$$\rho = \text{Dichte}$$

$$V = \text{Volumen}$$

$$g = \text{Erdbeschleunigung}$$

$$h = \text{Höhe der Flüssigkeit}$$

$$A = \text{Fläche}$$

Dies bedeutet, dass je höher die Flüssigkeitssäule ist und je größer ihre Dichte, desto höher ist der Druck am Grund der Säule. Druck wird in der Medizin meist angegeben in Millimeter Wassersäule (mmH₂O). Hierbei entspricht ein mmH₂O dem Druck, der benötigt wird, um eine Wassersäule 1 mm gegen die Gravitation in die Höhe zu bewegen. Der Nullpunkt wurde auf den atmosphärischen Druck gelegt. Wenn es um die Funktion von Shunts geht, ist meist von Differentialdruck die Rede, was den Unterschied der beiden Drücke an den Shuntenden beschreibt. Dieser ist ursächlich für den Volumenstrom durch den Shunt.

Volumenstrom

Volumenstrom bezeichnet, wie viel Volumen eines Mediums pro Zeitspanne durch einen festgelegten Querschnitt transportiert wird.

$$Q = V/t$$

Die Strömung kann laminar oder turbulent sein. Der Fluss des Liquors durch den Shunt kann als laminar angesehen werden. Aufgrund von Reibung ist die Geschwindigkeit in der Mitte des Schlauches am höchsten und am Rand am niedrigsten. Der Fluss durch die kleine Öffnung des Ventils hingegen ist vermutlich turbulent. Dies erhöht den Widerstand des Ventils.

Widerstand

Hydraulischer Widerstand wird ausgedrückt als Druck pro Volumeneinheit pro Zeiteinheit (mmH₂O/cc/min). Der Widerstand ist von vielen Faktoren abhängig, wie dem Durchmesser des Schlauches, der Geometrie des Ventils, dem Vorhandensein von Turbulenzen und der Viskosität der Flüssigkeit. Volumenstrom, Druck und Widerstand sind durch folgende Gleichung verknüpft:

$$Q = \Delta p / R$$

Q: Volumenstrom

Δp : Druckdifferenz

R: Widerstand

Dies bedeutet, je höher die Druckdifferenz und je niedriger der Widerstand ist, desto höher ist der Volumenstrom. Der Widerstand eines Shuntkatheters entspricht im Prinzip dem Widerstand einer Röhre gegenüber einer laminaren Strömung, was als Hagen-Poiseuillesches Gesetz beschrieben wird:

$$R = 8L\mu/\rho gr^4$$

r: Radius der Röhre

L: Länge der Röhre

μ : Viskosität der Flüssigkeit

Dies zeigt, dass der Widerstand des Silikonkatheters abhängig von seiner Länge ist. Bei der Kürzung des distalen Katheters, sollte dem Beachtung geschenkt werden. Außerdem ist er stark abhängig vom Radius des Katheters, da dieser in der vierten Potenz in die Formel eingeht.

Viskosität

Die Viskosität ist eine Eigenschaft von Flüssigkeiten, die ihren Widerstand gegen Schubspannung beschreibt. Diese ist in Bezug auf Shunts von Bedeutung, da sie sehr temperaturabhängig ist und eine große Auswirkung bei Ventilen mit kleinen Öffnungen hat. Da der Widerstand linear abhängig von der Viskosität ist, wäre der Volumenstrom, wenn ein Shunt einmal mit Wasser bei Raumtemperatur und danach bei Körpertemperatur getestet werden würde, um 30 % höher (1).

Druckgradient im Shuntsystem

Der Druckgradient, der den Liquorfluss in einem Shuntsystem antreibt, wird bestimmt durch:

$$\Delta p = IVP + \rho gh - OPV - DCP$$

IVP: intraventrikulärer Druck

ρgh : (Dichte*Gravitationskonstante*Höhe): hydrostatischer Druck = HP

OPV: Öffnungsdruck des Ventils

DCP: distal cavity pressure: intraabdomineller Druck beim VP-Shunt = IAP)
(12)

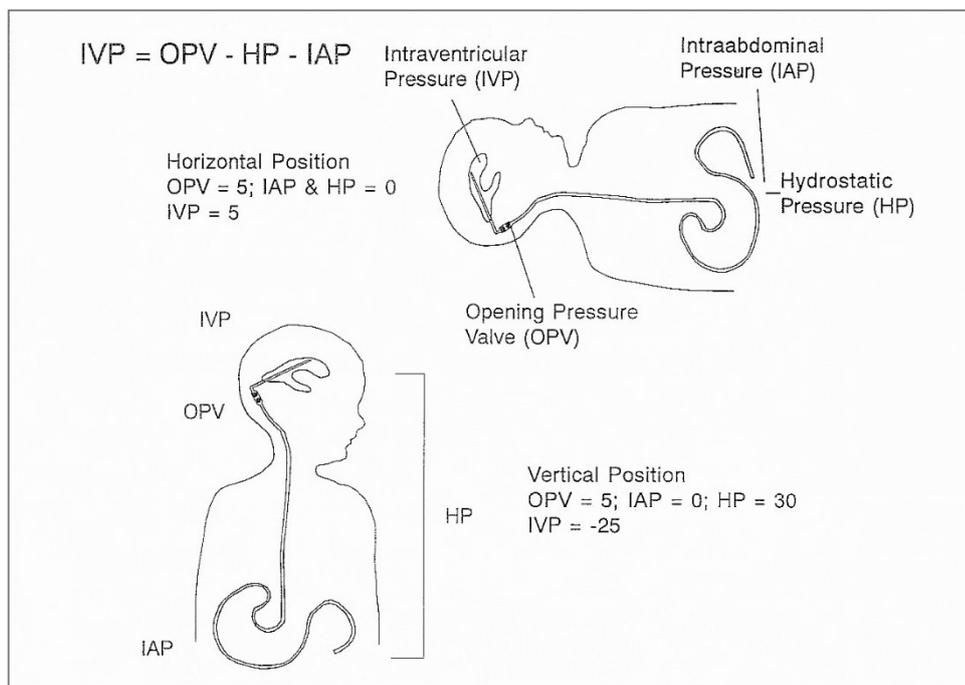


Abbildung 3: Druckverhältnisse im Shuntsystem (1)

Siphon-Effekt

Der Siphon-Effekt tritt auf, wenn Ventrikelkatheter und distaler Katheter auf unterschiedlichen Höhen sind. Wenn der/die Patient*in von der liegenden in die aufrechte Position wechselt, wird ein Differentialdruck (ρgh) erzeugt und es entsteht eine rasche Zunahme des Volumenstroms. Da das Ventrikelsystem nicht offen zum atmosphärischen Druck ist, wird der Liquor abfließen, bis der intrakranielle Druck auf $-\rho gh$ absinkt und den Siphon-Effekt ausgleicht (12). Das birgt die Gefahr von Symptomen eines niedrigen intrakraniellen Drucks (23), der Entstehung subduraler Hämatome, dem vorzeitigem Verschluss der Suturen oder dem Auftreten eines Schlitzventrikelsyndroms (Slit-Ventricle Syndrom). Zu Symptomen eines niedrigen intrakraniellen Drucks kommt es bei ca. zehn bis zwölf Prozent der Patient*innen. Somit gibt es eine Vielzahl von Patient*innen, die nicht unter dem Siphon-Effekt leiden (24). Wichtig zu verstehen ist, dass der hydrostatische Druck, der durch die aufrechte Position entsteht (25 bis 50 cmH₂O) deutlich höher ist als der Öffnungsdruck eines typischen Niedrig- (1 bis 4 cmH₂O) oder Hochdruckventils (8 bis 10 cmH₂O). Das bedeutet, wechselt man zu einer höheren Ventilstufe, reduziert dies nur das Ausmaß des negativen intrakraniellen Drucks, der erzeugt wird, aber verhindert ihn nicht (12).

1.3.2 Komponenten des Liquorshunts

Das Shuntsystem besteht aus einem Ventrikelkatheter, einem Ventil und einem distalen Katheter. Der Ventrikelkatheter wird in einem der Seitenventrikel platziert. Meistens wird entweder ein frontaler oder ein occipitaler Zugangsweg gewählt. Bisher konnte keine Präferenz eines bestimmten Zugangsweges gezeigt werden (25). Manchmal wird die Platzierung des Ventrikelkatheters unter ventrikuloskopischer Kontrolle durchgeführt. Allerdings gibt es auch hier nicht genügend Evidenz dafür, dass Komplikationsraten dadurch verbessert werden können (26). Alle ventrikulären und distalen Katheter, die zurzeit verwendet werden, sind aus synthetischem Silikon. Eine Vielzahl von ihnen ist in ihrer ganzen Länge mit Barium beschichtet oder hat separate Tantalmarker für die radiologische Kontrolle. Ventrikelkatheter werden so entworfen, dass sie einerseits starr genug sind, um Knicke zu vermeiden und andererseits trotzdem nachgiebig genug, um Verletzungen des Hirngewebes zu verhindern, falls die Ventrikel auf den Katheter kollabieren. Es gibt die Katheter in verschiedenen Längen, Formen und inneren bzw. äußeren Durchmessern. Die inneren Durchmesser variieren von 1.0 mm bis 1.6 mm. Wechselt

man von einem Durchmesser von 1.3 mm zu 1.0 mm, resultiert hieraus ein annähernd dreifacher Widerstand. Es wurden Katheter mit vertieften Öffnungen sowie gerade, gewinkelte und angeflanschte Katheter entwickelt (12). Angeflanschte Katheter wurden entworfen, um den Plexus choroideus fernzuhalten und so einen Verschluss der Öffnungen zu verhindern. Sie konnten allerdings die Zahl mechanischer Obstruktionen nicht senken (27).

Der Ventrikelkatheter ist verbunden mit einem Ventil, das sich öffnet, wenn im Ventrikelsystem ein bestimmter Druck erreicht wird. Der Liquor kann nun abfließen, wodurch der Druck wieder sinkt und sich das Ventil schließt. Um Komplikationen zu reduzieren, wurden verschiedenste Shuntsysteme entwickelt, doch kein Ventil weist einen klaren Vorteil den anderen Shunts gegenüber auf (28–32). Die gebräuchlichsten Ventile heutzutage sind Differentialdruck Ventile (statisch und programmierbar), flussregulierende Ventile, Anti-Siphon-Devices und Gravitationsventile.

Differentialdruck Ventile

Es wurden zahlreiche verschiedene Differentialdruckventile entwickelt, darunter Schlitzventile, Mitralventile, Membranventile und Kugel-Konus-Ventile (1).

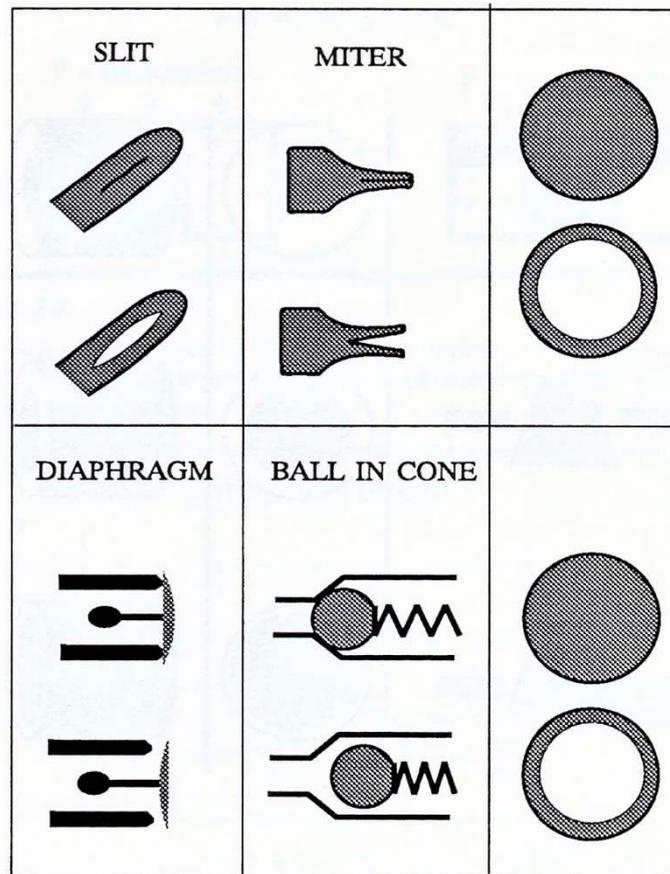


Abbildung 4: li. oben Schlitzventil, re. oben Mitralventil, li. unten Membranventil, re. unten Kugel-Konus-Ventil (1)

Differentialdruckventile zeichnen sich durch einen festgelegten Öffnungs- und Verschlussdruck aus. Steigt der IVP über diesen Druck, öffnet sich das Ventil und lässt den Liquor bei einem vom Widerstand des Systems bestimmten Volumenstrom abfließen, bis der Druck unter den Verschlussdruck fällt. Programmierbare Ventile funktionieren nach dem gleichen Prinzip, nur dass der Öffnungsdruck verstellbar sein kann (12). Das in der KUNO Klinik St. Hedwig der Barmherzigen Brüder Regensburg unter anderem verwendete programmierbare Ventil CODMAN MEDOS hat einen verstellbaren Kugel-Feder-Mechanismus, bei welchem die Spannung der Feder verstellbar ist und so der Öffnungsdruck zwischen 30 und 200 mmH₂O variiert werden kann (1).

Flussregulierende Ventile

Flussregulierende Ventile wurden entwickelt, um bei ansteigendem Druckgradienten den hydrodynamischen Widerstand zu erhöhen, damit die Flussrate konstant bleibt. Der Differenzdruck kontrolliert also den Widerstand. Die Druck-Fluss-Kurven solcher Ventile sind sigmoidförmig. Ein Ventil dieser Gruppe ist beispielsweise das CORDIS ORBIS SIGMA Ventil. Es besitzt eine Rubinadel, die in einen beweglichen Rubinring passt. Erhöht sich der Druck, wird der Rubinring nach unten verlagert. Da die Nadel kegelförmig ist, verkleinert sich dadurch die Öffnung, was den Widerstand erhöht und somit den Fluss reduziert. Erhöht sich der Druck weiter, wird der Ring noch weiter nach unten bewegt, bis der Widerstand wieder geringer ist und es zu einer starken Zunahme des Flusses kommt (12).

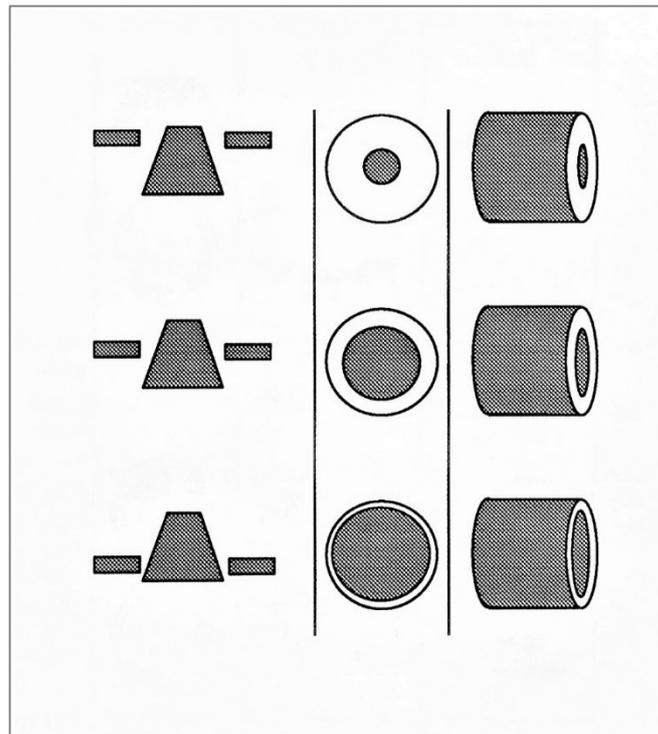


Abbildung 5: Schema des Mechanismus, mit welchem eine Flussregulierung erreicht wird (1)

Bei flussregulierenden Ventilen kommt es weniger zum Siphon-Effekt und zur Überdrainage und sie können Symptome eines niedrigen intrakraniellen Drucks verringern (23). Allerdings begünstigen die kleinen Öffnungen flussregulierender Ventile Obstruktionen (30) und sie neigen durch den hohen Widerstand zu postoperativen Liquoransammlungen unter der Kopfhaut, sogenannten Liquorkissen (12).

Anti-Siphon-Device (ASD)

ASDs wurden entwickelt, um eine Überdrainage zu verhindern. Der ASD wird normalerweise unter der Kopfhaut platziert und hat eine kleine Membran, die den Liquorfluss reduziert, wenn der Druck im Shunt unter den atmosphärischen Druck fällt. Steigt der Druck im Inneren, bewegt sich die Membran weg von der Öffnung und der Liquor kann abfließen. Sinkt er, bewegt sich die Membran nach unten und verschließt die Öffnung (33).

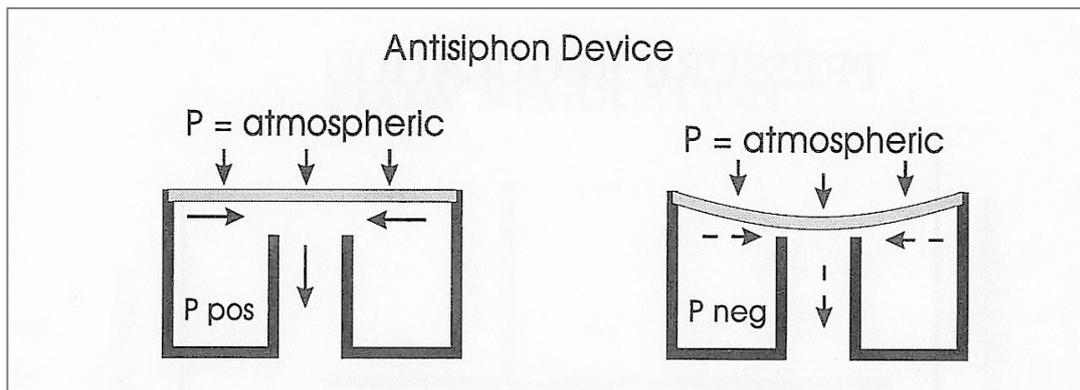


Abbildung 6: Schema eines Anti-Siphon-Devices (1)

Gravitationsgesteuerte Ventile

Mit gravitationsgesteuerten Ventilen versucht man den Siphon-Effekt zu reduzieren, indem sich, wenn der/die Patient*in steht oder sitzt, der Öffnungsdruck durch die Gravitation erhöht. Ein solches Ventil ist beispielsweise das *Cordis-Horizontal-Vertikal* Ventil für lumboperitoneale Ableitungen. Dieses hat zwei Ventile. Das Einlassventil ist ein Kugel-Feder Ventil und verändert sich nicht durch die räumliche Position des Körpers. Das Auslassventil besitzt eine Rubinkugel, die in einem Konus sitzt und drei rostfreie Stahlkugeln, über der Rubinkugel. In der aufrechten Position drücken die Stahlkugeln die Rubinkugel in den Konus und sorgen so für einen hohen Widerstand. In der liegenden Position rollen die Kugeln weg vom Konus und erlauben einen Fluss bei geringem Widerstand. Deshalb ist bei Gravitationsventilen die richtige Positionierung sehr wichtig (12) (Abb.7).

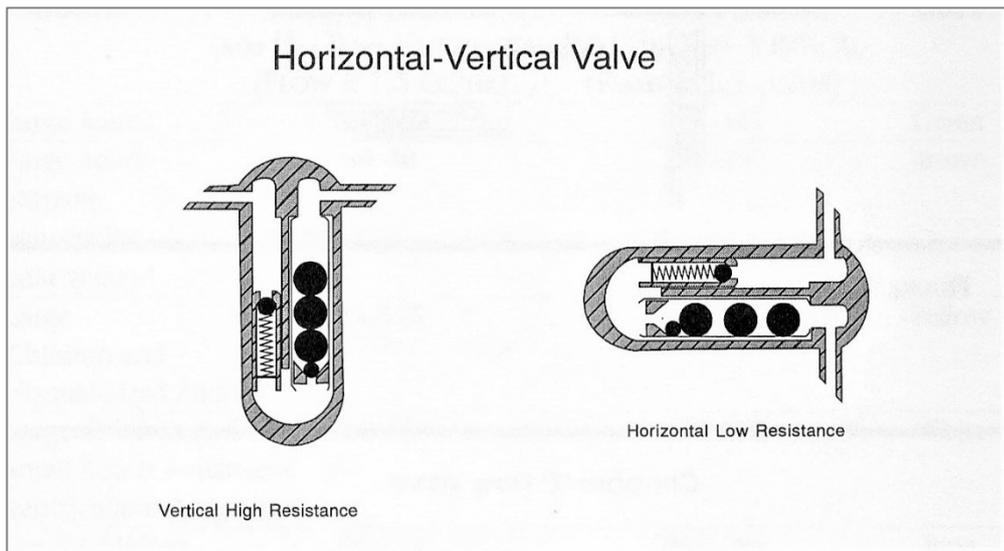


Abbildung 7: Schema eines Gravitationsgesteuerten Ventils (1)

Nachdem nun die Funktionsweise eines Liquorshunts und dessen Komponenten beschrieben wurden, werden im Folgenden die verschiedenen Komplikationen, die mit Shunts einhergehen können, erläutert.

1.3.3 Komplikationen

Zu den häufigsten Shuntkomplikationen zählen mechanische Probleme und Infektionen. Die meisten Komplikationen treten im ersten Jahr nach der Shuntanlage auf. (34)

1.3.3.1 Infektion

Die Infektionsrate wird sehr unterschiedlich beschrieben, liegt meist aber zwischen 5 und 15 % (30,35,36). Hiervon treten in etwa zwei Drittel im ersten Monat nach der Shuntanlage auf (37). Shuntinfektionen entstehen meist durch Kolonisation mit Keimen der Hautflora, welche die Ventrikel entweder während der Operation oder postoperativ über die Wunde besiedeln. Typische Keime sind Staphylokokkus epidermidis und Staphylokokkus aureus (35,38–40). Die Risiken, die eine Infektionen begünstigen, sind gut erforscht. So konnte beispielsweise ein Zusammenhang zwischen Shuntinfektionen und niedrigerem Alter des Kindes bei der

Shuntanlage gezeigt werden. Des Weiteren stellt die operative Revision des Shunts ein erhöhtes Risiko dar. Autoren berichten, dass eine Revision mit einem mehr als 3-fach höherem Risiko für eine Infektion einhergeht, zwei oder mehr Revisionen mit einem 13-fach höherem Risiko (36,41). Weitere Variablen, die das Risiko einer Infektion erhöhen, sind das Auftreten eines postoperativen Liquorlecks und unbeabsichtigte Berührungen des Shuntsystems mit kaputten Handschuhen während der Operation (39). Kein Zusammenhang besteht hingegen zwischen Infektionen und der Länge des Klinikaufenthalts vor der Shuntanlage (36). Präoperative Antibiotikagabe senkt das Risiko einer Infektion (42) und auch die Verwendung von antibiotisch-impregnierten Kathetern scheint das Risiko zu reduzieren (43). Eine Shuntinfektion äußert sich oft durch sehr wenige oder teilweise keine Symptome. Anzeichen können Fieber, Shuntfunktion und meningeale Reizerscheinungen, sowie Bauchschmerzen bei VP-Shunts sein (44). Meist wird der Shunt (teilweise) entfernt, zeitweise eine Außenableitung angelegt und eine antibiotische Therapie begonnen. Ist der Liquor wieder keimfrei, erfolgt eine Neuanlage. Es liegt nicht ausreichend Evidenz vor, um entweder die vollständige oder die teilweise Entfernung des Shunts als bevorzugte Strategie zu empfehlen. Außerdem konnte auch nicht ausreichend Evidenz gefunden werden, um eine intrathekale Applikation von Antibiotika zusätzlich zur systemischen Antibiotikatherapie zu empfehlen (45). Bei der parenteralen Antibiotikagabe erfolgt zunächst eine kalkulierte Therapie. Hierfür wird Vancomycin (15 mg/kg KG i.v. pro Dosis alle 6 Stunden) und ein weiterer Wirkstoff, um die gram-negativen Bakterien abzudecken, empfohlen (z.B. Ceftriaxon 100 mg/kg KG i.v. pro Tag aufgeteilt in zwei Dosen). Sobald ein bestimmter Erreger in einer Kultur nachgewiesen wird, sollte auf eine gezielte Antibiotikatherapie umgestiegen werden (46).

1.3.3.2 Obstruktion

Ein weiterer wichtiger Grund für Shuntversagen sind mechanische Komplikationen. Auch diese treten vor allem im ersten Jahr nach der Anlage auf. Am häufigsten sind Obstruktionen, vor allem des Ventrikelkatheters. Diese äußern sich klinisch in Form eines erhöhten intrakraniellen Druck (ICP). Bei Säuglingen zeigt sich dies meist durch Fütterungsprobleme, Übelkeit, Erbrechen, Reizbarkeit und eine ballonierete Fontanelle. Ältere Kinder und Erwachsene präsentieren sich mit Kopfschmerzen, kognitiven Schwierigkeiten, Übelkeit, Erbrechen und Schläfrigkeit. In der Bildgebung können meist vergrößerte Ventrikel nachgewiesen werden (47). Ventrikelkatheterobstruktionen machen, wie oben erwähnt, den größten Teil der Shuntversagen aus (48).

In der Literatur werden zahlreiche Zellen und Gewebe beschrieben, die hierfür verantwortlich sind, allerdings unterscheidet sich die Literatur sehr darin, welchen Zellen und Geweben sie eine größere Rolle zuteilt. Der Plexus choroideus wird oft als hauptverantwortliches Gewebe für Ventrikelkatheterobstruktionen gesehen. Allerdings wurde die Rolle, die er an Obstruktionen des zentralen Katheters spielt, innerhalb des letzten halben Jahrhunderts für immer geringer erachtet (47). Blegvad et al. (49) untersuchten elf Ventrikelkatheter und fanden in sechs davon Gewebspfropfen. Bei der näheren Untersuchung dieser zeigte sich, dass alle aus vaskularisiertem Gliagewebe bestanden. Des Weiteren fanden sie aktivierte Makrophagen, Riesenzellen und teilweise Eosinophile. Auch in Ventilen konnten die gleichen Zellen nachgewiesen werden. Sarkiss et al. (50) untersuchten 85 verstopfte Ventrikelkatheter und teilten die Obstruktionen in drei Gruppen ein:

1. Entzündlich: Vorhandensein entzündlicher Zellen wie Makrophagen, aktivierte Mikroglia und Lymphozyten
2. Reaktiv: Vorhandensein reaktiver Astrozyten, Rosenthalfasern
3. Normales Hirngewebe: Plexus choroideus

Entzündliche Zellen machten hierbei 31 % aus, reaktive 59 % und Plexus choroideus nur 7 %. Sie setzten diese verschiedenen Reaktionen in den zeitlichen Zusammenhang und gehen davon aus, dass nach der Shunt-Anlage und der damit verbundenen mechanischen Belastung zunächst entzündliche Vorgänge im Vordergrund stehen und später eher die Reaktion auf den Fremdkörper. Hanak et al. (48) verlegten 2016 den Fokus weiter weg vom Plexus choroideus und zeigten, dass vor allem Astrozyten und Mikroglia direkt an die Katheteroberfläche binden.

1.3.3.3 Diskonnektion

Neben Obstruktionen treten auch Diskonnektionen des Shuntsystems auf. Diese sind verantwortlich für etwa 14 % der Komplikationen (27). Da die meisten Shuntsysteme aus mehreren Komponenten bestehen, kann eine Lösung der verschiedenen Komponenten voneinander zu einer Shunt Dysfunktion führen. Diskonnektionen gehören zu den frühen Komplikationen und sind meist eine Folge von Fehlern bei der Operation. Hierzu zählt, dass die Katheter nicht vollständig auf die Konnektoren gesteckt wurden oder die Knoten nicht fest genug geknüpft wurden (47). Wenn die Kontinuität des Shuntsystems unterbrochen wird, hemmt dies den Liquorfluss und es kommt zu Symptomen eines Hydrozephalus. Bei Schlauchabbrüchen kann es

zu milderen oder gar keinen Symptomen kommen. Bei der Untersuchung können sich in der CT/MRT Liquoransammlungen entlang des Shuntverlaufs abbilden. Eine Diskonnektion erfordert eine chirurgische Reparatur. Teilweise können die Komponenten wieder verbunden werden, ohne dass sie ausgetauscht werden müssen. Manchmal ist es allerdings notwendig, einzelne Teile zu erneuern. Um eine Diskonnektion zu verhindern, ist darauf zu achten, dass keine zu große Spannung auf den Kathetern ist, da auch dies Diskonnektionen verursachen kann. Zudem ist eine suffiziente Knotentechnik wichtig (47). Eine Studie von 2020 zeigt, dass es bei der Verwendung chirurgischer Knoten seltener zu Diskonnektionen kommt als bei der Verwendung von Würgeknoten (51). Zur Reduzierung dieser Gefahren gibt es zwar Shuntsysteme, die nur aus einem Teil bestehen, jedoch stellen diese größere Schwierigkeiten bei der Revision dar und limitieren die Ventilauswahl (47).

1.3.3.4 Migration

Ein weiterer Grund für eine Shuntkomplikation besteht in einer Lageveränderung des Shunts. Dies kann zum einen beim zentralen Katheter vorkommen, wenn er aus dem Ventrikel zurückrutscht. Zum anderen kommt es auch vor, dass der distale Katheter aus dem Atrium, Pleuraraum oder dem Peritoneum gleitet. Durch das Wachstum des Kopfes kann sich die Position des Ventrikels verändern, dies ist jedoch sehr selten. Meist bleibt der Ventrikelkatheter, wenn er richtig platziert wurde, im Ventrikel, selbst wenn das Kind wächst. Der weitaus häufigere Grund für eine Migration des Ventrikelkatheters ist, dass distale Shuntanteile nicht mehr frei beweglich im Gewebe liegen und dadurch den Ventrikelkatheter, wenn das Kind wächst, aus dem Ventrikel ziehen. Die Diagnose dieser Komplikation wird in aller Regel radiologisch gestellt und die Therapie besteht aus der Anlage eines neuen Ventrikelkatheters. Auch Lageveränderungen des distalen Katheters treten aufgrund von Wachstum auf. Dies spielt vor allem eine Rolle bei VA-Shunts, bei welchen die Katheterspitze zurück ins venöse System und dann in das Gewebe des Halses gezogen werden kann. Seltener passiert dies bei VP-Shunts, weil die distalen Katheter hier nicht eine bestimmte Länge haben müssen und man einen längeren Katheter, der Raum für Wachstum lässt, implantieren kann. Dies bietet einen großen Vorteil gegenüber anderen Ableitungen. Obwohl bei VP- und VPL-Shunts das Risiko für Lageveränderungen des Katheters gering ist, empfiehlt es sich, regelmäßige radiologische Kontrollen des Shuntverlaufs durchzuführen (47).

1.3.3.5 Überdrainage

Ein weiteres Problem ist die Überdrainage. Unter Überdrainage versteht man einen zu starken Liquorabfluss bei funktionierendem Shunt. Dies tritt vor allem in aufrechter Position auf und führt zu einem niedrigen intrakraniellen Druck. Hierdurch treten Symptome wie posturale Kopfschmerzen und Übelkeit auf, aber auch subdurale Hämatome und Kraniosynostose (52). Durch chronische Überdrainage werden die Ventrikel enger, was dazu führen kann, dass der Katheter am Ependym und dem Plexus choroideus anliegt. In der Folge werden die Löcher im Katheter verschlossen, der Liquorabfluss wird gestört und es kommt zu einem erhöhten ICP. Dies wird als Schlitzventrikelsyndrom bezeichnet (53).

1.3.3.6 Spezifische Komplikationen je nach Ableitungsort

Außerdem gibt es spezifische Komplikationen je nach Körperhöhle, in welche abgeleitet wird. VP-Shunts werden heutzutage am häufigsten verwendet, da das Peritoneum leicht chirurgisch zugänglich ist und es eine große Fläche zur Absorption des Liquors bietet. Daher wird es, solange keine Kontraindikation besteht, bei allen initialen Shuntanlagen als Absorptionsort gewählt (47). Bei VP-Shunts ist es wichtig zu verstehen, dass der intraabdominelle Druck den Widerstand des Liquorflusses maßgeblich beeinflusst. Bei Patient*innen, die an Obstipation leiden, kann dies zu einem erhöhten intraabdominellen Druck führen und so den Liquorfluss behindern. Dies kann zu den gleichen Symptomen führen wie ein Shuntversagen. Wenn also ein Kind, bei welchem Obstipationen bekannt sind, mit milden bis mäßigen Kopfschmerzen oder Übelkeit vorstellig wird, kann es hilfreich sein, zunächst die Obstipation zu behandeln (54). Außerdem kann es bei VP-Shunts zu peritonealen Pseudozysten kommen, welche eine Manifestation einer nicht-schmerzhaften leichtgradigen Shuntinfektion sind. Diese ähneln in ihrer Symptomatik Shuntobstruktionen und treten oft in Kombination mit abdominellen Schmerzen und Magen-Darm-Beschwerden auf. Eine Pseudozyste entsteht durch eine Verdickung der serösen Haut des Peritoneums aufgrund einer chronischen Entzündung. Wenn es zu einem Shuntversagen in Folge einer Pseudozyste kommt, wird zunächst eine externe Drainage angelegt und bei Wiederanlage des Shuntsystems das Peritoneum als Ableitungsort gemieden. Nach der Untersuchung von Liquorproben sollte eine empirische Antibiotikatherapie begonnen werden. Die Neuanlage kann erfolgen, wenn die Kulturen steril bleiben (47,55,56). Weitere seltene Komplikationen von VP-Shunts sind Allergien gegen Katheterbestandteile oder die

Perforation der Darm- oder Blasenwand durch den Peritonealkatheter, wobei er schließlich durch die Harnröhre oder den Anus zum Vorschein kommen kann (57,58).

Bei Patient*innen mit VA-Shunts ist ein häufiger Grund für eine Revision, dass der distale Katheter verlängert werden muss, weil das Kind gewachsen ist. In einer Studie zu Langzeit-Ergebnissen von VA-Shunts war dies für 66 % der Revisionen verantwortlich (59). Außerdem kann es bei atrialen Shunts zur Thrombenbildung und zu Rhythmusstörungen kommen (60). Eine seltene, aber sehr ernstzunehmende Komplikation, ist die Shunt-Nephritis. Es handelt sich dabei um eine progressive sekundäre Nierenerkrankung, welche mit Proteinurie einhergeht. Symptome sind ein Nephrotisches Syndrom, Hämaturie, Fieber, Anämie, Hepatosplenomegalie und Bluthochdruck. Auch die Shunt-Nephritis wird meist durch Keime der Hautflora ausgelöst und tritt daher in aller Regel in den ersten Monaten nach der Shuntanlage auf. Wird eine Shunt-Nephritis diagnostiziert, sollte sofort die Entfernung des Shuntsystems erfolgen und eine zunächst breite Antibiotikatherapie begonnen werden, bis der Erreger bestimmt wurde (47,61).

1.3.4 Outcome

Das Outcome ist abhängig von der Ätiologie des Hydrozephalus, den damit assoziierten Abnormitäten und Komplikationen wie z.B. Infektionen. Ohne Therapie ist die Überlebensrate sehr niedrig. Die Wahrscheinlichkeit für ein Neugeborenes mit Hydrozephalus das Erwachsenenalter unbehandelt zu erreichen liegt zwischen 20 und 23 % (62). Die chirurgische Therapie verbesserte das Überleben deutlich und senkte die Mortalität von nicht-tumor-assoziiertem Hydrozephalus auf unter 5 %. In einer Langzeitstudie von Hoppe-Hirsch et al. (63) zeigen neurologische Untersuchungen nach zehn Jahren motorische Defizite bei 60 % der Kinder, visuelle oder auditive Defizite in 25 %, und Epilepsie bei 30 %. Der IQ (Intelligenzquotient) ist bei 32 % der Kinder über 90 und eine Integration in das normale Schulsystem ist für 60 % möglich. In dieser Studie wurden Kinder mit verschiedenen Ätiologien des Hydrozephalus untersucht. So hatten 20 % einen posthämorrhagischen Hydrozephalus, 18 % postinfektiösen Hydrozephalus, 16 % eine Meningomyelozele, 12 % eine Aqäduktstenose, 27 % Hydrozephalus unklarer Genese und sieben Prozent andere Ursachen. Auffallend war, dass die Meningomyelozelepatient*innen die besten Intelligenzquotienten hatten. Auch neuere Studien zeigen ähnliche Ergebnisse. So berichtet eine Langzeitstudie von 2016 über einen IQ von mindestens 85 in 42 % der Kinder. 86 % der Kinder können ohne Hilfsmittel gehen (64). Das revisionsfreie Überleben

des Shunts liegt laut einem Review von 2012 bei 70 % nach einem Jahr und bei 40 % nach zehn Jahren. Eine Shuntunabhängigkeit kann laut diesem Review bei 3 bis 9 % der Patient*innen erreicht werden, allerdings gibt es hier Unterschiede in der Definition (65).

1.4 Ziel der Arbeit

Die Entwicklung des ersten implantierten Shunts von Nulsen und Spitz im Jahr 1949 revolutionierte damals die Therapie des Hydrozephalus (2). Da die Zahl der Komplikationen dieses Shunts sehr hoch war, wurden seitdem zahlreiche Modifikationen dessen und andere Ventile getestet (66). Doch noch immer versagen 30 % der Shunts innerhalb des ersten Jahres nach Implantation (65). In der KUNO Klinik St. Hedwig der Barmherzigen Brüder Regensburg wurden in den letzten Jahren viele Kinder mit Hydrozephalus behandelt. Die Auswertung der Daten kann nun Aufschluss über die Art der aufgetretenen Komplikationen und deren Behandlung geben. Ziel ist es, zu untersuchen, ob es signifikante Unterschiede zwischen den verschiedenen Ventiltypen gibt. Zum einen zwischen programmierbaren und nicht programmierbaren Ventilen und zum anderen zwischen dem CODMAN MEDOS-HAKIM Ventil und verschiedenen anderen Ventilen, wie dem DELTA-VENTIL, dem PAEDIGAV Ventil und dem SPITZ-HOLTER Ventil. Dies wird sowohl für einen Ein-Jahres-Zeitraum als auch für einen Fünf-Jahres-Zeitraum ab der Anlage des Shunts untersucht. Da es sich um ein retrospektives Studiendesign handelt, können jedoch keine Kausalzusammenhänge nachgewiesen werden. Außerdem sind die Fallzahlen der Untergruppen teilweise sehr gering. Der Hydrozephalus stellt allerdings ein seltenes Krankheitsbild dar, weswegen es schwierig ist, größere Fallzahlen zu erlangen. Ein Vorteil der Studie ist, dass Daten über einen langen Zeitraum gesammelt wurden und so Aussagen über einen Langzeitverlauf gemacht werden können.

2 Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv setzt sich zusammen aus allen Shuntanlagen und Revisionsoperationen bei der Diagnose Hydrozephalus in der KUNO Klinik St. Hedwig der Barmherzigen Brüder Regensburg von 01.01.2000 bis 05.09.2018, sowie aus Patient*innen, die sich zwischen 01.01.2015 und 20.09.2018 in der Hydrozephalussprechstunde vorgestellt haben. Einschlusskriterien der Studie sind die Diagnosen G91.-, Q03.-, Q05.- und P91.7 nach ICD 10 Code sowie ein Alter unter 18 Jahren.

Ausschlusskriterien sind, wenn keine Shuntanlage erfolgte, wenn Operationen in einem anderen Klinikum durchgeführt wurden und keine Informationen über die Art der aufgetretenen Komplikation vorliegen oder aus anderen Gründen wichtige Daten fehlen (Tab.1).

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Diagnosen G91.-	Keine Shuntanlage
Q03.-	Shuntanlage extern
Q05.-	Revisionsoperation extern
P91.7	Fehlende Daten
Alter < 18 Jahre	

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien

Primär wurden 125 Patient*innen ermittelt, hiervon mussten 21 Patient*innen ausgeschlossen werden, welche keine Shuntanlage und z.B. stattdessen nur eine externe Drainage oder ein Rickham-Reservoir erhielten, 12 Patient*innen, bei welchen die Shuntanlage extern erfolgte und 12 Patient*innen, bei welchen eine Revisionsoperation in einem anderen Klinikum durchgeführt wurde oder aus anderen Gründen wichtige Daten fehlen. So blieben am Ende 80 Patient*innen übrig. Aussagen zu einem 5-Jahres-Verlauf können bei 68 Patient*innen gemacht werden, da die Operation bei sieben Patient*innen noch nicht fünf Jahre zurückliegt und fünf Patient*innen einen Beobachtungszeitraum von weniger als fünf Jahren haben, telefonisch aber nicht zu erreichen sind (Abb. 8).

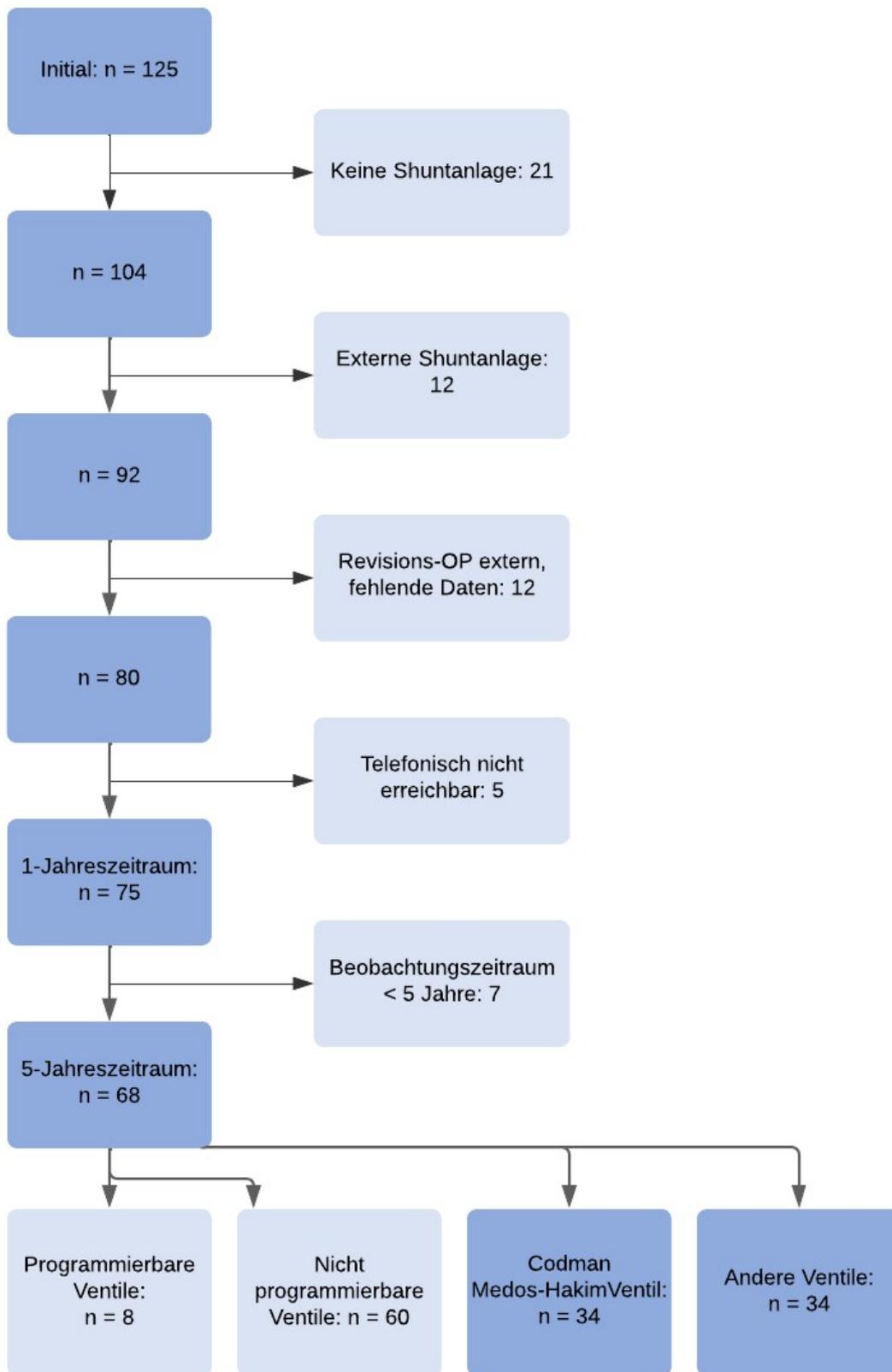


Abbildung 8: Patientenkollektiv

2.2 Methodik

2.2.1 Datenerhebung

Zunächst wurden anhand der elektronisch vorliegenden Akten Daten erhoben. Danach folgte die Datenerhebung anhand der Papierakten der Patient*innen, deren Shuntanlage vor 2007 stattfand. Hierbei wurden folgende Parameter erfasst:

- *Persönliche Daten*

- *Geburtsdatum*
- *Geschlecht*
- *Frühgeburtlichkeit*
- *Mehrling*

Es wurde erfasst, ob es sich um eine Zwillings- oder Drillingsgeburt handelt.

- *Grund des Hydrozephalus*

Hierbei wurde unterschieden zwischen einem posthämorrhagischen Hydrozephalus nach einer intraventrikulären Blutung (meist bei Frühgeborenen), einem Hydrozephalus bei Spina bifida (Meningomyelozele), einem Hydrozephalus aufgrund eines Tumors oder einer anderen Raumforderung, einem Hydrozephalus nach einem traumatischen Geschehen, einer Aquäduktstenose, einem Hydrozephalus unklarer Genese und weiteren Ursachen (zu diesen zählen die Arachnoidalzyste, die Dandy-Walker-Fehlbildung, das Charge-Syndrom und subdurale Hygrome)

- *Daten zur Erstanlage des Shunts*

- *Art der primären Versorgung*

Hierbei wurde unterschieden zwischen einem VP-Shunt, einem VA-Shunt, einem subduroperitonealen Shunt, einer zystoperitonealen Ableitung und einem Subarachnoperitoneal-Shunt.

- *Anlage einer Außenableitung*

Es wurde registriert, ob vor der Shuntanlage eine Außenableitung angelegt wurde.

- *Anlage eines Rickham-Reservoirs*

Auch eine Anlage eines Rickham-Reservoirs vor der Shuntanlage wurde erfasst.

- *Datum der Erstanlage*

Hieraus kann das Alter der Patient*innen zum Operationszeitpunkt errechnet werden.

- *Ventiltyp*
Die Ventiltypen wurde unterteilt in das CODMAN HAKIM MEDIUM/HIGH Ventil mit bzw. ohne ASD, das CODMAN HAKIM MEDIUM/LOW Ventil mit bzw. ohne ASD, das DELTA-VENTIL, das programmierbare CODMAN-HAKIM Ventil, das PAEDIGAV Ventil, das SPITZ-HOLTER Ventil und sonstige Ventile.
- *Seite des Shunts*
Es wurde notiert, in welchem Seitenventrikel der Shunt platziert wurde.
- *Druckumstellung bei verstellbaren Ventilen*
Es wurde dokumentiert, wenn bei programmierbaren Ventilen eine Umstellung der Druckstufe durchgeführt wurde.
- *Daten zu allen Revisionsoperationen*
 - *Zeitpunkt des Auftretens der Komplikation*
Zur Vereinheitlichung wurde als Zeitpunkt der Komplikation das Datum der Revisionsoperation gewählt. Hieraus kann berechnet werden, nach welcher Zeit die Komplikation auftrat.
 - *Art der Komplikation*
Hier wurde zwischen einer Obstruktion, einer Dislokation, einer Diskonnektion, einer Infektion, einem Hautdefekt, einer Überdrainage, einem fälschlichen Verdacht auf eine Komplikation und sonstigen Komplikationen differenziert. Zu den sonstigen Komplikationen zählen beispielsweise eine Bildung von Liquorkissen, Liquorzysten oder eine notwendige Verlängerung des distalen Katheters bei VA-Shunts.
 - *Therapie der Komplikation*
Es wurde sowohl dokumentiert, ob eine teilweise/komplette Revision des Shunt-systems stattfinden musste, als auch, ob zeitweise eine Außenableitung durchgeführt wurde. Darüber hinaus wird festgehalten, wenn eine antibiotische Behandlung notwendig war oder ein Wechsel auf eine andere Ableitungsart vollzogen wurde.
- *Exitus letalis*
Der tödliche Ausgang einer Komplikation wurde erfasst.
- *Letzte komplikationsfreie Sichtung des Kindes*
Es wurde das Datum notiert, an welchem das Kind zuletzt komplikationsfrei gesichtet wurde oder telefonisch die Komplikationsfreiheit bestätigt wurde.

Diese Informationen fanden sich in Arztbriefen, Operationsberichten und Ambulanznotizen. Danach wurde telefonisch Kontakt aufgenommen mit den Patient*innen, bei denen keine Komplikation bekannt war, aber deren Beobachtungszeitraum kürzer als fünf Jahre war.

Eine Revisionsoperation oder die Notwendigkeit einer antibiotischen Therapie wurden als Komplikation angesehen. Auch offene Ventilprüfungen, bei starkem Verdacht auf Ventildysfunktion, wurden dazugezählt. Bei programmierbaren Ventilen wurde es nicht als Komplikation gewertet, wenn das Ventil umgestellt werden musste.

Die Daten wurden anonymisiert, indem jedem Kind eine Identifikationsnummer zugeteilt wurde.

2.2.2 Datenanalyse

Die Daten wurden mit dem Tabellenkalkulationsprogramm Excel erfasst und anschließend mit Hilfe des Programms IBM SPSS Statistics 25 für Windows ausgewertet. Die deskriptive Analyse kategorischer Parameter erfolgte durch die Berechnung absoluter und relativer Häufigkeiten, sowie Mittelwert, Median und Standardabweichung. Mit Hilfe von Kreuztabellen und des exakten Tests nach Fisher wurden Differenzen zwischen den verschiedenen Vergleichsgruppen berechnet. Hierbei wurde ein p-Wert von $< .05$ als statistisch signifikant gewertet. Außerdem wurden Kaplan-Meier-Kurven erstellt.

3 Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv setzt sich zusammen aus 80 Patient*innen, von welchen 49 (61.3 %) männlich und 31 weiblich (38.8 %) sind. Sie wurden zwischen 1990 und 2018 geboren und waren bei der Shuntanlage zwischen null Tagen und acht Jahren alt ($Mdn = 69.0$ Tage, $IQA = 98$, $M = 131.5$, $SD = 374.1$).

Die häufigsten Ursachen für den Hydrozephalus waren ein posthämorrhagischer Hydrozephalus nach intraventrikulärer Blutung, meist im Rahmen einer Frühgeburt, und ein Hydrozephalus bei Meningomyelozele (MMC) (Tab.2).

	<i>Absolute Häufigkeit</i>	<i>Relative Häufigkeit</i>
<i>Posthämorrhagisch</i>	41	51.3 %
<i>MMC</i>	15	18.8 %
<i>Aquäduktstenose</i>	5	6.3 %
<i>Traumatisch</i>	3	3.8 %
<i>Tumor /Raumforderung</i>	3	3.8 %
<i>Unklarer Genese</i>	4	5.0 %
<i>Sonstiges</i>	9	11.3 %
<i>Gesamt</i>	80	100 %

Tabelle 2: Ätiologien des Hydrozephalus.

Zu den sonstigen Ursachen zählen die Arachnoidalzyste, die Dandy-Walker-Fehlbildung, das Charge-Syndrom, subdurale Hygrome und drei Kinder, bei welchen die Ursache nicht nachvollzogen werden konnte. 47 der Kinder sind Frühgeborene (58.8 %). Außerdem sind zehn der Kinder Zwillinge (12.5 %) und eines ein Drilling. Nur in einem Fall sind beide Zwillinge betroffen. In den restlichen Fällen sind die Geschwisterkinder nicht betroffen.

3.2 Shuntanlage

Die Shuntanlagen fanden zwischen 27.06.1990 und 06.06.2018 statt. 71 davon waren VP-Shunts, sechs subduroperitoneale Shunts, zwei zystoperitoneale Ableitungen und ein subarachnoperitonealer Shunt. Bei sieben Patient*innen wurde der VP-Shunt im Verlauf durch einen VA-Shunt ersetzt. Die Gründe hierfür waren viermal Infektionen, einmal eine Obstruktion des Peritonealkatheters, einmal eine weitere Zunahme des Kopfumfanges nach Austausch des VP-Shunts und einmal eine peritoneale Liquorzyste. Bei zwei wurde danach wieder zu einem VP-Shunt gewechselt. In einem Fall, weil der Herzkatheter zu kurz war und ausgetauscht werden musste. Stattdessen wurde die Entscheidung zur erneuten VP-Shuntanlage getroffen. Im anderen Fall bestand eine Abknickung des Katheters im Halsbereich. Hieraufhin wurde der Katheter zurückgezogen. Bei jedoch weiterhin bestehenden Hirndruckzeichen erfolgte die Anlage einer Peritonealableitung. 12 Patient*innen (15 %) hatten vor der Anlage des Shunts zunächst eine externe Drainage und 25 (31.3 %) hatten vorher ein Rickham-Reservoir.

3.3 Komplikationen

Insgesamt traten 120 Komplikationen bei 52 Patient*innen in einem Nachbeobachtungszeitraum von im Median 8.6 Jahren auf ($Mdn = 103$ Monate, $IQA = 108$, $M = 99.6$, $SD = 70.5$). Sie ereigneten sich zwischen zwei Tagen und 16 Jahren nach der Shuntanlage ($Mdn = 440.5$ Tage, $IQA = 2332$, $M = 1394.4$, $SD = 1748.8$). Die häufigste Ursache für eine Komplikation war eine Obstruktion, meist des Ventrikelkatheters, gefolgt von Infektionen des Shuntsystems (Tab.3).

	<i>Absolute Häufigkeit</i>	<i>Relative Häufigkeit</i>
<i>Obstruktion</i>	59	49.2 %
<i>Infektion</i>	18	15.0 %
<i>Dislokation</i>	9	7.5 %
<i>Diskonnektion</i>	7	5.8 %
<i>Überdrainage</i>	6	5.0 %
<i>Hautdefekt</i>	4	3.3 %
<i>Sonstiges</i>	14	11.7 %

<i>Fälschlicher Verdacht auf Komplikation</i>	2	1.7 %
<i>Fehlende Daten</i>	1	0.8 %
<i>Gesamt</i>	120	100 %

Tabelle 3: Ursache der Komplikationen

14 Komplikationen hatten andere Ursachen, zu welchen die Bildung von Liquorkissen (n = 3) oder Liquorzysten (n = 3), die Erweiterung eines weiteren Ventrikels (n = 2) und die notwendige Verlängerung des distalen Katheters bei VA-Shunts (n = 1) zählt. Außerdem zählen hierzu auch Infektionen im Abdomen, bei welchen der Shunt entfernt werden musste, um eine Shuntinfektion zu verhindern (n = 2). In einem Fall konnte das programmierbare Ventil nicht mehr verstellt werden und in einem weiteren war der Öffungsdruck des Ventils zu hoch. Außerdem kam es bei einem Kind zu einer unklaren Hirnstammeinklemmung. Zu einer Komplikation fehlen die Daten und der Grund ist daher unbekannt und zwei Mal fand eine Operation bei einem Verdacht auf eine Komplikation statt, der sich intraoperativ nicht bestätigte. Hiervon bestand in einem Fall bei Fieber und Erbrechen der Verdacht auf eine Shuntinfektion, die sich in einer explorativen Laparoskopie nicht bestätigte. Im anderen Fall wurde bei einer MRT der Verdacht auf eine Shuntobstruktion gestellt. Hieraufhin erfolgte eine offene Ventilprüfung, bei welcher der Shunt durchgängig war. Möglicherweise war hier die Spülung bereits die Therapie und das Abflusshindernis konnte durch die Spülung gelöst werden.

Die Lokalisation der Obstruktionen zeigt Tabelle 4. Am häufigsten waren sie im zentralen Katheter lokalisiert (n = 24, 40.7 %). Bei den Fällen, bei welchen die genaue Lokalisation nicht bestimmt werden konnte, erfolgte meist (n = 6) ein kompletter Wechsel aller Shuntbestandteile, worauf der Shunt wieder durchgängig war. In einem Fall bestand eine Abknickung des Shunts am Halsbereich. Auch hier erfolgte eine komplette Neuanlage.

	<i>Absolute Häufigkeit</i>	<i>Relative Häufigkeit</i>
<i>Zentraler Katheter</i>	24	40.7 %
<i>Ventil & ASD</i>	8	13.6 %
<i>Distaler Katheter</i>	8	13.6 %
<i>Zentraler Katheter & Ventil/ ASD</i>	9	15.3 %
<i>Distaler Katheter & Ventil/ASD</i>	3	5.1 %
<i>Lokalisation der Obstruktion unbekannt</i>	7	11.9 %
<i>Gesamt</i>	59	100 %

Tabelle 4: Lokalisation der Obstruktion

Das zeitliche Auftreten der Komplikationen ist in Abbildung 9 dargestellt. Die meisten Komplikationen (n = 59, 46.7 %) traten innerhalb des ersten Jahres auf. Weitere zehn Prozent im zweiten Jahr. 35 Komplikationen (29.2 %) traten nach mehr als fünf Jahren auf. Zwei Patient*innen verstarben in Folge einer Komplikation.

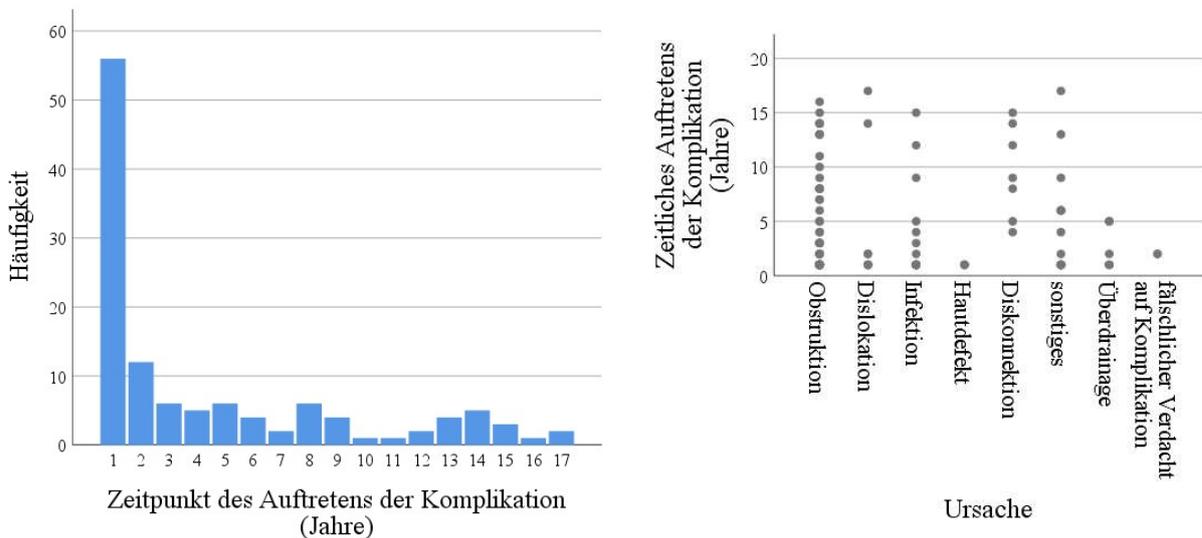


Abbildung 9: Zeitliches Auftreten der Komplikationen

Elf von 18 Shuntinfektionen traten im ersten Jahr nach der Erstanlage auf. Hiervon zeigte sich allerdings nur eine Infektion in den ersten drei Wochen nach der Shuntanlage (Tab. 5).

<i>Zeitliches Auftreten der Infektion in Monaten nach Anlage (Revision)</i>	<i>Absolute Häufigkeit</i>	<i>Relative Häufigkeit</i>
0	3	16.7 %
1	4	22.2 %
2 (davon 1 x 1 Monat nach Revision)	2	11.1 %
3	1	5.6 %
4 (2 Monate nach Revision)	1	5.6 %
23 (3 Monate nach Revision)	1	5.6 %
32 (4 Monate nach Revision)	1	5.6 %
43	1	5.6 %
54 (3 Monate nach Revision)	1	5.6 %
100	1	5.6 %
136 (36 Monate nach Revision)	1	5.6 %
168 (18 Monate nach Revision)	1	5.6 %
Gesamt	18	100 %

Tabelle 5: Zeitliches Auftreten der Shuntinfektionen

Bei der ersten auftretenden Komplikation waren die Kinder zwischen 14 Tagen und 12 Jahren alt ($Mdn = 5$ Monate, $IQA = 14$, $M = 23.0$, $SD = 37.9$). Sie trat zwei Tage bis 12 Jahre nach der Erstanlage des Shunts auf ($Mdn = 107$ Tage, $IQA = 335$, $M = 629.3$, $SD = 1133.2$).

Bei den programmierbaren Ventilen wurde bei drei von neun nie die Druckstufe verstellt, bei fünf Patient*innen wurde sie einmal umgestellt und bei einem zweimal.

3.4 Beobachtungszeitraum ein Jahr

Bei 75 Patient*innen konnten Aussagen zu einem 1-Jahres-Verlauf gemacht werden. Fünf Patient*innen waren telefonisch nicht erreichbar. Innerhalb eines Beobachtungszeitraumes von einem Jahr waren noch 35 der Kinder komplikationsfrei (46.7 %), 40 hatten bereits mindestens eine Komplikation (53.3 %) (Abb.10).

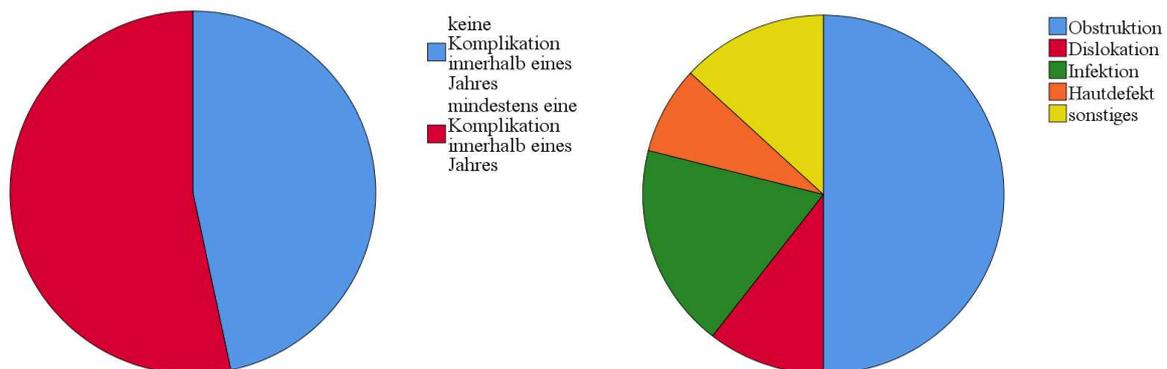


Abbildung 10: li.: Komplikationsrate innerhalb eines Jahres, re: Ätiologie der ersten Komplikation

Die Ursachen der ersten aufgetretenen Komplikation waren in 50.0 % der Fälle Obstruktionen, in 10.5 % Dislokationen, in 18.4 % Infektionen und in 7.9 % Hautdefekte (Abb.10).

3.5 Beobachtungszeitraum fünf Jahre

Es konnten bei 68 Patient*innen Aussagen zu einem 5-Jahres-Verlauf gemacht werden, da bei sieben Patient*innen die Erstanlage noch nicht fünf Jahre zurücklag und fünf Patient*innen telefonisch nicht erreicht werden konnten. Innerhalb eines Beobachtungszeitraums von fünf Jahren waren noch 18 Patient*innen komplikationsfrei (26.5 %), 50 Patient*innen hatten mindestens eine Komplikation (73.5 %).

3.5.1 Vergleich verstellbare/ nicht-verstellbare Ventile

Von den 68 Patient*innen hatten acht verstellbare Ventile und 60 nicht-verstellbare. Um festzustellen, ob es Unterschiede zwischen programmierbaren und nicht-programmierbaren Ventilen gab, wurden Kreuztabellen erstellt. Außerdem wurde ein exakter Test nach Fisher zwischen Ventilart (verstellbar/nicht-verstellbar) und komplikationsfreiem Verlauf über fünf Jahre durchgeführt. Es gab keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen Ventilart und komplikationsfreiem Verlauf ($p = .645$).

<i>Verstellbare Ventile</i>	<i>Nichtverstellbare Ventile</i>
CODMAN MEDOS-HAKIM programmierbares Ventil	CODMAN MEDOS-HAKIM Ventil (medium/high oder medium/low mit oder ohne ASD)
	DELTA-VENTIL
	PAEDIGAV-VENTIL
	SPITZ-HOLTER-SHUNTVENTIL

Tabelle 6: Auflistung verstellbare und nichtverstellbare Ventile

	<i>verstellbare Ventile</i>	<i>nichtverstellbare Ventile</i>
<i>Insgesamt</i>	8	60
♂:♀	6 2	38 22
<i>Medianes Alter in Tagen bei Erstanlage</i>	25.5 ($IQA = 90, M = 47.6, SD = 56.2$)	69 ($IQA = 100, M = 11.2, SD = 395.9$)
<i>Frühgeborene</i>	3	38
<i>Ätiologie des Hydrozephalus</i>		
- <i>Posthämorrhagisch</i>	4	30
- <i>MMC</i>	2	12
- <i>Aquäduktstenose</i>	0	4
- <i>Traumatisch</i>	0	2

- Tumor	0	2
- Unklare Genese	0	3
- Sonstiges	2	4
Komplikationsfrei	2	16

Tabelle 7: Vergleich Pat. mit verstellbaren/ nicht-verstellbaren Ventilen

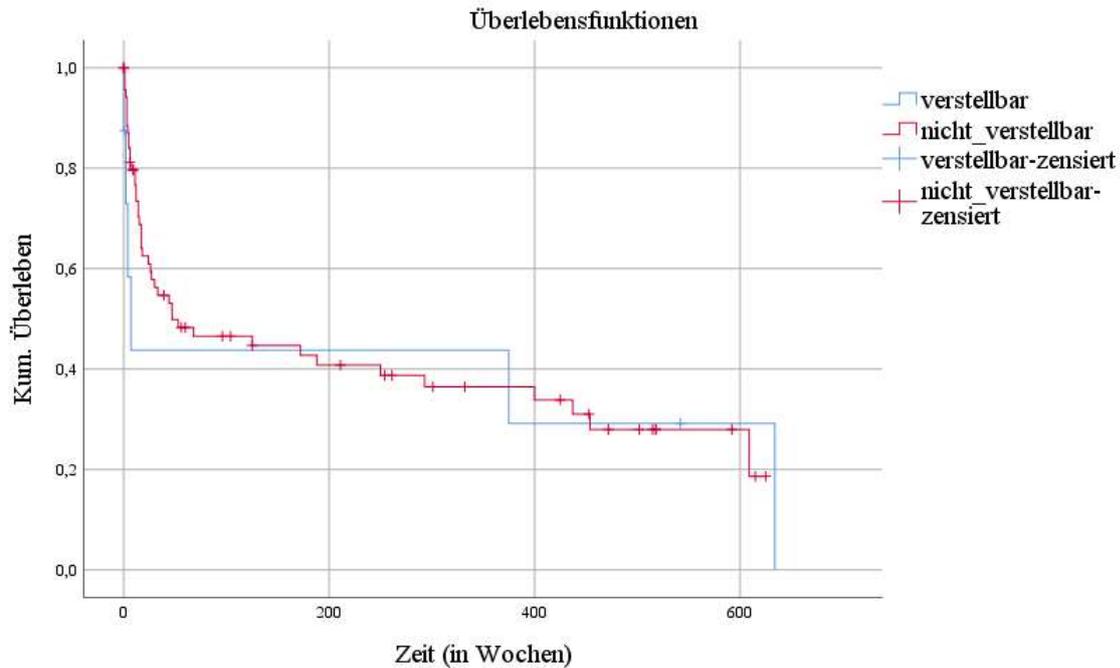


Abbildung 11: Revisionsfreies Überleben von verstellbaren/ nicht-verstellbaren Ventilen ab der Zeit der Shuntanlage

3.5.2 Vergleich CODMAN MEDOS-HAKIM Ventil mit anderen Ventilen

34 Patient*innen bekamen ein CODMAN MEDOS-HAKIM Ventil (medium/high oder medium/low mit oder ohne ASD) und 34 Patient*innen wurden andere Ventile (DELTA-VENTILE, PAEDIGAV-VENTILE, SPITZ-HOLTER-SHUNTVENTILE und programmierbare Ventile) implantiert. Um festzustellen, ob es zwischen diesen Unterschiede gab, wurde auch hier eine Kreuztabelle erstellt. Wiederum wurde ein exakter Test nach Fisher zwischen Ventilart (CODMAN MEDOS-HAKIM Ventil/andere Ventile) und komplikationsfreiem Verlauf über fünf Jahre durchgeführt. Es gab auch hier keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen Ventilart und komplikationsfreiem Verlauf ($p = .608$).

**CODMAN MEDOS-
HAKIM Ventil** **DELTA-VENTIL, PAEDIGAV-VENTIL,
SPITZ-HOLTER-SHUNTVENTIL, pro-
grammierbare Ventile**

<i>Insgesamt</i>	34	34
♂:♀	21 13	23 11
<i>Medianes Alter in Tagen bei Erstanlage</i>	55 (IQA = 106, M = 147.7, SD = 490.4)	70.5 (IQA = 99, M = 112.7, SD = 163.1)
<i>Frühgeborene</i>	24	17
<i>Ätiologie des Hydrozephalus</i>		
- <i>Posthämorrhagisch</i>	18	16
- <i>MMC</i>	9	5
- <i>Aquäduktstenose</i>	3	1
- <i>Traumatisch</i>	0	2
- <i>Tumor</i>	1	1
- <i>Unklare Genese</i>	2	1
- <i>Sonstiges</i>	0	6
<i>Komplikationsfrei</i>	9	9

Tabelle 8: Vergleich Pat. mit MEDOS-HAKIM Ventil/ anderen Ventilen

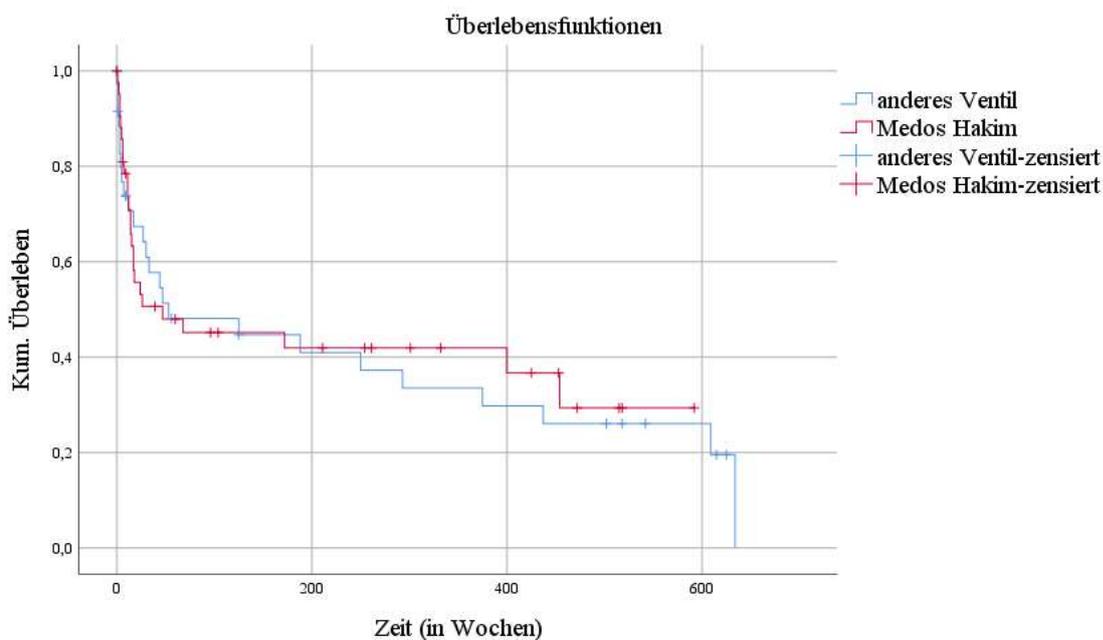


Abbildung 12: Revisionsfreies Überleben von MEDOS HAKIM/ anderen Ventilen ab der Zeit der Shuntanlage

4 Diskussion

Hydrozephalusshunts sind nach wie vor mit vielen Komplikationen assoziiert. Obwohl in verschiedenste Richtungen geforscht wird, konnte dies bis heute nicht verbessert werden. Da der Hydrozephalus ein eher seltenes Krankheitsbild darstellt, sind randomisierte kontrollierte Studien hierzu aufgrund der geringen Fallzahlen schwierig. Man ist daher bei der Forschung auf multizentrale Studien über lange Zeiträume und retrospektive Studien angewiesen. Vor allem in Deutschland ist die Zahl der Studien zu Hydrozephalusshunts sehr gering. In der KUNO Klinik St. Hedwig der Barmherzigen Brüder Regensburg wurden die Daten zu den Liquorshuntanlagen der letzten 28 Jahre gesammelt. Dies bietet eine seltene Möglichkeit, Aussagen über Langzeitkomplikationen liefern zu können. In dieser Arbeit wurden hierzu retrospektiv 80 pädiatrische Patient*innen, die zwischen Juni 1990 und Juni 2018 einen Liquorshunt erhielten, untersucht. Ziel der Arbeit war es, festzustellen, was die Ursachen der Komplikationen waren und ob es Unterschiede der Komplikationsrate verschiedener Ventile gibt. Die häufigste Ursache einer Komplikation stellte die Obstruktion, vor allem des Ventrikelkatheters, dar. Daneben waren auch Shuntinfektionen häufig. Weitere Komplikationsursachen waren Dislokationen oder Diskonnektionen des Shunts und Hautdefekte. Zwischen programmierbaren und nicht-programmierbaren Ventilen konnte kein Unterschied des 5-Jahres-Überlebens festgestellt werden. Auch zwischen dem CODMAN HAKIM-Ventil, einem Differentialdruckventil, und verschiedenen anderen Ventilen konnte kein Vorteil eines bestimmten Ventils gezeigt werden.

4.1 Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv bestand wie bei den meisten Studien zu diesem Krankheitsbild zum Großteil aus Neugeborenen und Säuglingen, mit einem leicht größeren Anteil an Jungen ($n = 49$) als Mädchen ($n = 31$). Bei etwa der Hälfte der Kinder lag ein posthämorrhagischer Hydrozephalus nach intraventrikulärer Blutung vor. Eine weitere häufige Ätiologie des Hydrozephalus stellte die Meningomyelozele mit 18.8 % dar. Außerdem lag bei 6.3 % eine Aquäduktstenose vor, bei 5.0 % ein kongenitaler Hydrozephalus unklarer Genese und bei jeweils 3.8 % ein traumatischer Hydrozephalus bzw. ein tumorbedingter Hydrozephalus. Andere Studien berichten von einem geringeren Anteil von Kindern mit posthämorrhagischem Hydrozephalus (30,32,67). Dies könnte dadurch bedingt sein, dass die KUNO Klinik St. Hedwig der

Barmherzigen Brüder Regensburg zu den größten Geburtskliniken Deutschlands zählt und dort sehr viele Frühgeborene behandelt werden.

4.2 Limitationen der Studie

Die hier vorliegende Studie wird dadurch limitiert, dass die Daten retrospektiv erhoben wurden und dass die Fallzahlen bei der Einteilung in Untergruppen teilweise sehr gering werden. Dies ist allerdings, wie bereits erwähnt, sehr schwierig zu umgehen. In einem prospektiven Studiendesign hätten noch mehr Variablen mit aufgenommen werden können, wie beispielsweise der Öffnungsdruck der Ventile. Zudem war in der Dokumentation der Revisionsoperationen oft unklar, welches Ventil verwendet wurde, weshalb die späteren Komplikationen nicht für einen Vergleich der Ventile herangezogen werden konnten. Dies könnte in einer prospektiven Studie einen Vorteil bieten, allerdings müsste eine derartige Studie über einen sehr langen Zeitraum geführt werden, was mit einem hohen Zeit- und Kostenaufwand einhergeht. Auch ist nicht klar, nach welchen Kriterien die verschiedenen Ventile ausgewählt wurden. Hierbei kann daher auch eine Stichprobenverzerrung nicht ausgeschlossen werden.

4.3 Ursachen und zeitliches Auftreten der Komplikationen

Die häufigste Ursache für eine Komplikation war eine Obstruktion des Shuntsystems, vor allem des Ventrikelkatheters, was auch Kestle et al. (68), Sainte-Rose et al. (27) und McGirt et al. (69) zeigen. Obstruktionen sind bei weitem nicht so gut untersucht wie beispielsweise Infektionen des Shuntsystems. Hier liegt also noch großes Forschungspotential. Obstruktionen traten zwar vermehrt im ersten Jahr nach der Shuntanlage auf, kamen aber über die restliche Zeit gleich verteilt vor. Eventuell ist dies durch eine vermehrte inflammatorische Komponente in der Anfangszeit begründet (50). Eine Möglichkeit Shuntobstruktionen zu verhindern könnte beispielsweise eine genauere Shuntpositionierung ohne Ventrikel-Shunt-Kontakt sein (49). Dies könnte durch eine sonographische oder ventrikuloskopische intraoperative Lagekontrolle oder durch navigationsgestützte Operationsverfahren erreicht werden.

15 % der Komplikationen waren Shuntinfektionen. Die hiergegen bekannten Maßnahmen wurden allerdings alle bereits ergriffen. So bekamen alle Patient*innen eine systemische Antibiotikaphylaxe bei der Shuntanlage, es wurden antibakteriell beschichtete Katheter verwendet und es wurde versucht Revisionsoperationen, wenn möglich, zu umgehen. Elf von 18

Infektionen traten innerhalb des ersten Jahres auf und es kam nur zu zwei Infektionen nach mehr als fünf Jahren. Dies ist also eine Komplikation, die vor allem nach der Shuntanlage oder nach Revisionsoperationen auftritt. Das ist vereinbar mit der Theorie, dass meist eine Kolonisation durch Keime der Hautflora ursächlich für eine Infektion ist. Allerdings trat nur eine Shuntinfektion innerhalb der ersten drei Wochen auf. Somit ist davon auszugehen, dass die meisten Infektionen nach der Wundheilung auftraten. Um Shuntinfektionen weiter zu reduzieren, sollte darauf geachtet werden die Bestandteile des Shunts während der Operation so wenig wie möglich mit den Händen zu berühren (70). Auch das Tragen von zwei Paar Handschuhen kann das Infektionsrisiko senken, da hierdurch Perforationen der Handschuhe reduziert werden (71,72).

Weitere 7.5 % der Komplikationen stellten Dislokationen dar. Auch diese traten vermehrt im ersten Jahr auf (5 von 9), was durch das exponentielle Wachstum eines Kindes im ersten Jahr bedingt sein könnte. Eine weitere Ursache für Komplikationen war eine Diskonnektion des Shuntsystems, welche für 5.8 % der Komplikationen verantwortlich war. Zu Diskonnektionen kam es vor allem nach mehr als fünf Jahren (5 von 7). Folglich ist dies eher eine späte Komplikation, was daran liegen könnte, dass Diskonnektionen vor allem durch das Wachstum des Kindes und Verwachsungen des Shuntsystems ausgelöst werden.

Zu einer Überdrainage kam es in sechs Fällen (5.0 % der Komplikationen). Drei davon traten innerhalb des ersten Jahres auf, was möglicherweise durch einen falsch gewählten Öffnungsdruck des Ventils bedingt sein könnte. In drei Fällen erfolgte der Wechsel zu einem programmierbaren Ventil, in einem Fall zu einem Ventil mit höherer Druckstufe und in einem Fall wurde zusätzlich ein ASD implantiert. Außerdem bestand in einem Fall der Verdacht auf ein Schlitzventrikelsyndrom. In allen Fällen besserte sich die Symptomatik nach der Revisionsoperation.

Des Weiteren kam es in vier Fällen zu Hautdefekten, welche alle innerhalb der ersten Monate auftraten (zwei Tage nach Erstanlage, sechs Wochen nach Erstanlage, 15 Wochen nach Erstanlage, vier Wochen nach Revision).

Generell traten die meisten Komplikationen innerhalb des ersten Jahres nach der Implantation auf. Daher scheinen häufige Kontrolluntersuchungen in dieser Zeit sinnvoll. Innerhalb eines Zeitraumes von einem Jahr trat in 53.3 % der Fälle mindestens eine Komplikation auf. In der randomisierten Studie von Drake et al. (30) kam es nur in 39 % der Fälle zu einem Shuntversagen innerhalb eines Jahres. Auch Davis et al. (29) beschreiben geringere Komplikationsraten

(67 bis 71 % komplikationsfrei nach einem Jahr). In der prospektiven Studie von Warf et al. (73) beträgt die Komplikationsfreiheit nach einem Jahr sogar 84 %. In der Metaanalyse von Stein et al. (34) ergibt sich eine Versagensrate von 31.3 % (25.7 bis 36.8 %) im ersten Jahr. Ein Grund für die im Vergleich hohen Komplikationsraten dieser Studie ist vermutlich, dass bei einem großen Anteil der Patient*innen ein posthämorrhagischer Hydrozephalus vorliegt, was mit einem höheren Risiko für Obstruktion einherzugehen scheint (74). So ist der Hydrozephalus in der hier vorliegenden Studie in 51.3 % posthämorrhagischer Genese und 50 % der Komplikationen im ersten Jahr sind Obstruktionen des Shuntsystems. In der Studie von Drake et al. (30) sind dagegen je nach Vergleichsgruppe nur 19.1 bis 28.1 % posthämorrhagischer Genese und Obstruktionen machen nur 27 bis 33 % der Komplikationen aus. Davis et al. (29) geben die Aufteilung der verschiedenen Ätiologien nicht genauer an. Auch Stein et al. (34) teilen die Daten nicht nach der Ätiologie auf.

Nach fünf Jahren trat bereits bei 73.5 % der Patient*innen mindestens eine Komplikation auf. In der prospektiven Kohortenstudie von Jain et al. (31) war das 5-Jahres-Überleben der Shunt-systeme 58.6 bzw. 58.7 %. Auch hier sind die Komplikationsraten dieser Studie also höher. Bei genauerer Betrachtung der Daten fällt allerdings auf, dass bei Jain et al. (31) der Anteil der posthämorrhagischen Hydrozephalus nur 16 % betrug. Außerdem wurden hier Kinder mit Dandy-Walker-Fehlbildung oder tumorbedingtem Hydrozephalus aus der Studie ausgeschlossen, wie auch alle Kinder, bei welchen zuvor eine externe Ableitung stattfand. In dieser Studie dagegen wurden diese alle inkludiert, was vermutlich die deutlich höheren Komplikationsraten erklärt. Hatlen et al. (75) berichten in ihrer retrospektiven Kohortenstudie von 2012 von einem 5-Jahres-Überleben des Shunts von 45.8 % bei nicht-programmierbaren Ventilen und 19.8 % bei programmierbaren Ventilen (In dieser Studie liegt es bei 26.7 % bei nicht programmierbaren Ventilen und bei 25.0 % bei programmierbaren Ventilen). Hier wurden allerdings das Austauschen von nur dem distalen oder proximalen Katheter und auch Infektionen des Shuntsystems nicht als Shuntversagen gewertet. Da dies die Mehrzahl der hier vorliegenden Komplikationen ausmacht, können auch diese Zahlen nicht gut verglichen werden. Zudem wurden auch in dieser Studie Kinder mit tumorbedingtem Hydrozephalus ausgeschlossen.

4.4 Gruppenvergleiche

4.4.1 Kein Vorteil durch verstellbare Ventile

Es konnte kein Unterschied in der Komplikationsanfälligkeit zwischen verstellbaren und nicht-verstellbaren Ventilen nachgewiesen werden. Natürlich kann in Frage gestellt werden, inwieweit die geringe Zahl programmierbarer Ventile ausreicht, um ein repräsentatives Ergebnis zu liefern. Allerdings kommen zu diesem Ergebnis auch größere Studien. Pollack et al. (32) zeigen in einer randomisiert kontrollierten Multicenterstudie keinen signifikanten Unterschied des Shuntüberlebens zwischen verstellbaren und nicht-verstellbaren Ventilen. Auch Notarianni et al. (67) können in einer retrospektiven Analyse von 2009 keinen signifikanten Unterschied zwischen programmierbaren und nicht-programmierbaren Ventilen in der 5-Jahres-Shunt-Überlebensrate feststellen.

Hatlen et al. (75) zeigen in einer retrospektiven Kohortenstudie signifikant höhere 5-Jahres-Shunt-Überlebensraten für nicht-programmierbare Ventile als für programmierbare. Allerdings wurden in dieser Studie, wie bereits erwähnt, ein notwendiges Austauschen des zentralen oder peripheren Katheters nicht als Komplikation gewertet und auch Shuntinfektionen wurden nicht als Shuntversagen angesehen. Da diese jedoch die häufigsten Probleme eines Shunts darstellen, sind die Überlebensraten kritisch zu betrachten. McGirt et al. (69) untersuchten retrospektiv 279 Patient*innen, die entweder ein programmierbares (STRATA oder CODMAN HAKIM) oder ein nicht-programmierbares Ventil (PS MEDICAL DELTA) implantiert bekamen. Sie beschreiben ein, mit dem programmierbaren Ventil assoziiertes, reduziertes Risiko für Shuntrevisionen und proximale Shuntobstruktion.

Es gibt also keine ausreichenden Nachweise dafür, dass ein programmierbares Ventil Komplikationsraten verbessern kann. In den meisten Fällen scheint es nicht entscheidend zu sein, welches Ventil implantiert wird. Daher ist es fraglich, ob der finanzielle Mehraufwand eines programmierbaren Ventils gerechtfertigt ist. Natürlich gibt es auch Ausnahmen, wie beispielsweise Patient*innen, die zu einer Überdrainage neigen, bei welchen ein programmierbares Ventil vielleicht von Vorteil sein könnte. Dies gilt es noch nachzuweisen. Die Annahme, dass durch eine besser angepasste Drainage auch Komplikationen wie Obstruktionen verhindert werden können, weil dadurch die Ventrikelwand weniger am Katheter anliegen würde, lässt sich durch diese Studie nicht bestätigen.

4.4.2 Kein signifikanter Unterschied zwischen dem Shuntüberlebens des CODMAN Hakim Ventil und anderer Ventile

Verglichen wurden das CODMAN HAKIM PRECISION Ventil (MEDOS S. A. [JOHNSON & JOHNSON CO.], Schweiz) mit einer Gruppe verschiedener anderer Ventile, darunter das MEDTRONIC PS MEDICAL DELTA Ventil, das MIETHKE PAEDIGAV Ventil (AESCULAP AG) und das SPITZ-HOLTER Ventil. Das CODMAN HAKIM PRECISION Ventil ist ein Differentialdruckventil mit einem Kugel-Feder-Mechanismus. Es wurde mit und ohne zusätzlichem ASD verwendet. Das MEDTRONIC PS MEDICAL DELTA VENTIL ist ein Differentialdruckventil mit Membran-Mechanismus, welches zusätzlich einen ASD integriert hat. Das MIETHKE PAEDIGAV Ventil ist ein Gravitationsventil mit verschiedenen Öffnungsdrücken bei horizontaler oder vertikaler Körperposition (76–78). Das SPITZ-HOLTER Ventil ist ein Ventil mit Kugel-Feder-Mechanismus, welches 1956 entwickelt wurde, heutzutage jedoch von neueren Ventilen ersetzt wurde (79).



Abbildung 13: CODMAN HAKIM PRECISION Ventil (77)

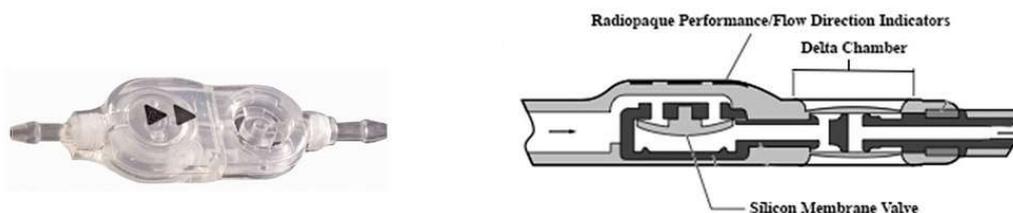


Abbildung 14: MEDTRONIC PS MEDICAL DELTA Ventil (78)

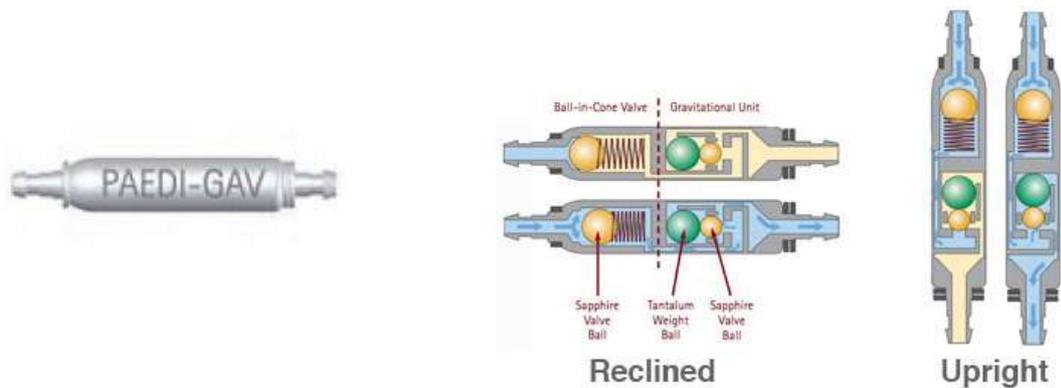


Abbildung 15: PAEDI-GAV Ventil (76)

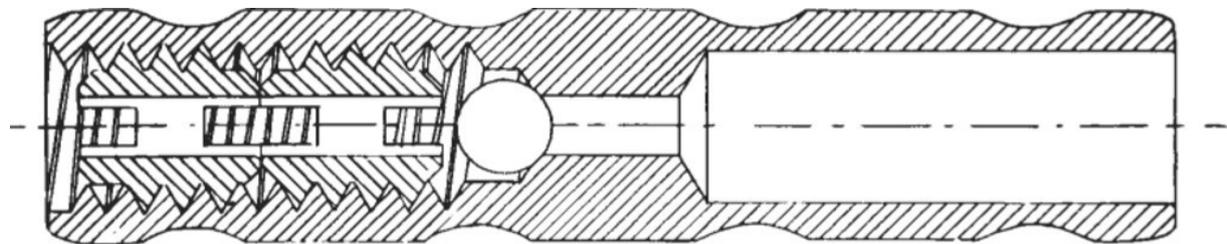


Abbildung 16: SPITZ-HOLTER Ventil (79)

Insgesamt wurde 34 Patient*innen ein CODMAN HAKIM Ventil und 34 Patient*innen ein Ventil aus der Gruppe der anderen oben genannten Ventile implantiert. Die Geschlechterverteilung war in beiden Gruppen ähnlich und auch die Ätiologien des Hydrozephalus waren ähnlich verteilt. In beiden Gruppen betrug die Shuntüberlebensrate 26.5 % in einem 5-Jahres-Zeitraum. Auch andere Studien, die verschiedene Ventile gegenüber stellen, finden keinen signifikanten Unterschied der Komplikationsraten verschiedener Shuntdesigns, wie ein systemisches Literaturreview von 2014 beschreibt (28). So verglichen Kestle et al. (68) in einer randomisierten kontrollierten Studie ein Differentialdruck-Ventil mit einem *DELTA-VENTIL* und dem flussregulierendem *ORBIS-SIGMA* Ventil, Jain et al. (31) verglichen in einer prospektiven Kohortenstudie Differentialdruck-Ventile mit dem *DELTA-VENTIL* und auch Davis et al. (29) untersuchten in einer retrospektiven Kohortenstudie den Unterschied zwischen zwei Differentialdruck-Ventilen und dem *DELTA-VENTIL*.

4.5 Ausblick

Die Ergebnisse dieser Studie können am besten in einer prospektiven multizentralen Studie bewiesen werden. Viel eher aber halte ich es für wichtig, die Pathophysiologie und die zellulären Grundlagen von Obstruktionen zu untersuchen. Wir scheinen grundlegende Ursachen noch immer nicht zu verstehen, denn das Shuntdesign hat lange nicht das Ausmaß auf das Outcome, von welchem wir einst ausgingen. Viel mehr könnte unter Umständen ein anderes Material eine Verbesserung mit sich bringen. Dennoch wäre es meiner Meinung nach sinnvoll, in Zukunft genauer zu dokumentieren und so wichtige Daten zu sammeln. Mit einem einheitlichen Dokumentationsbogen wäre dies eventuell auch klinikübergreifend möglich.

5 Zusammenfassung

Liquorshunts bei Hydrozephalus sind noch immer sehr komplikationsreich. Diese retrospektive Studie sollte zeigen, ob bestimmte Ventile einen Vorteil bei der Therapie des Hydrozephalus liefern können. Hierzu wurden die Daten von 80 Kindern analysiert, welche zwischen 1990 und 2018 eine Shuntanlage in der KUNO Klinik St. Hedwig der Barmherzigen Brüder Regensburg erhielten. Es wurden deskriptive Analysen durchgeführt und mit Hilfe des exakten Tests nach Fisher und Kaplan-Meier-Kurven Differenzen zwischen den verschiedenen Vergleichsgruppen untersucht. Diese waren zum einen programmierbare und nicht-programmierbare Ventile und zum anderen das CODMAN HAKIM Ventil und eine Gruppe anderer Ventile (u.a. das MIETHKE PAEDIGAV Ventil, das MEDTRONIC PS MEDICAL DELTA Ventil und das SPITZ-HOLTER Ventil). Insgesamt traten 120 Komplikationen bei 52 Patient*innen in einem mittleren Nachbeobachtungszeitraum von acht Jahren auf. Hiervon waren 59 Obstruktionen, 18 Infektionen, sieben Diskonnektionen und sechs Überdrainagen. Die meisten Komplikationen traten im ersten Jahr nach der Shuntanlage auf. Innerhalb eines Jahres mussten 53.3 % der Shunts revidiert werden, innerhalb eines 5-Jahres-Zeitraumes bereits 73.5 %. Zwischen der Art des Ventils und des Shuntüberlebens besteht kein Zusammenhang. Die Revisionsraten von Liquorshunts bleiben sehr hoch und es scheint nicht von Bedeutung zu sein, welches Shuntdesign gewählt wird. Vielmehr scheint es wichtig zu sein, die Pathophysiologie und zelluläre Reaktionen, welche zu Shuntobstruktionen führen, zu untersuchen.

6 Anhang

6.1 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien	26
Tabelle 2: Ätiologien des Hydrozephalus.	31
Tabelle 3: Ursache der Komplikationen.....	33
Tabelle 4: Lokalisation der Obstruktion.....	34
Tabelle 5: Zeitliches Auftreten der Shuntinfektionen	35
Tabelle 6: Auflistung verstellbare und nichtverstellbare Ventile.....	37
Tabelle 7: Vergleich Pat. mit verstellbaren/ nicht-verstellbaren Ventilen	38
Tabelle 8: Vergleich Pat. mit MEDOS-HAKIM Ventil/ anderen Ventilen.....	39

6.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ventrikelsystem (14).....	8
Abbildung 2: Ableitungsmethoden: li. VA-Shunt, re. VP-Shunt (22).....	10
Abbildung 3: Druckverhältnisse im Shuntsystem (1)	13
Abbildung 4: li. oben Schlitzventil, re. oben Mitralventil, li. unten Membranventil, re. unten Kugel-Konus-Ventil (1)	16
Abbildung 5: Schema des Mechanismus, mit welchem eine Flussregulierung erreicht wird (1)	17
Abbildung 6: Schema eines Anti-Siphon-Devices (1).....	18
Abbildung 7: Schema eines Gravitationsgesteuerten Ventils (1).....	19
Abbildung 8: Patientenkollektiv.....	27
Abbildung 9: Zeitliches Auftreten der Komplikationen.....	34
Abbildung 10: li.: Komplikationsrate innerhalb eines Jahres, re: Ätiologie der ersten Komplikation.....	36
Abbildung 11: Revisionsfreies Überleben von verstellbaren/ nicht-verstellbaren Ventilen ab der Zeit der Shuntanlage	38
Abbildung 12: Revisionsfreies Überleben von MEDOS HAKIM/ anderen Ventilen ab der Zeit der Shuntanlage	39
Abbildung 13: CODMAN HAKIM PRECISION Ventil (77)	45
Abbildung 14: MEDTRONIC PS MEDICAL DELTA Ventil (78)	45
Abbildung 15: PAEDIGAV Ventil (76).....	46
Abbildung 16: SPITZ-HOLTER Ventil (79).....	46

6.3 Abkürzungsverzeichnis

Abb	Abbildung
ASD	Anti-Siphon-Device
CSF	Liquor cerebrospinalis (cerebrospinal fluid)
CT	Computertomographie
DCP	Druck am distalen Ende des Shunts (distal cavity pressure)
ETV	endoskopische Drittventrikulostomie
HP	hydrostatischer Druck (hydrostatic pressure)
i.v.	intravenös
ICP	Intrakranieller Druck (intracranial pressure)
IQ	Intelligenzquotient
IQA	Interquartilsabstand
IVP	intraventrikulärer Druck
M	Mittelwert
Mdn	Median
MMC	Meningomyelozele
MRT	Magnetresonanztomographie
n. Chr.	nach Christus
OPV	Öffnungsdruck des Ventils
SD	Standardabweichung
Tab.	Tabelle
VA-Shunt	Ventrikuloatrialer Shunt
VPL-Shunt	Ventrikulopleuraler Shunt
VP-Shunt	Ventrikuloperitonealer Shunt

7 Literaturverzeichnis

1. Drake JM, Sainte-Rose C. The shunt book. Cambridge, Mass: Blackwell Science; 1995. 228 p. eng.
2. NULSEN FE, SPITZ EB. Treatment of hydrocephalus by direct shunt from ventricle to jugular vein. *Surg Forum*. 1951;399–403. Cited in: PubMed; PMID 14931257.
3. PUDENZ RH, RUSSELL FE, HURD AH, SHELDEN CH. Ventriculo-auriculostomy; a technique for shunting cerebrospinal fluid into the right auricle; preliminary report. *J Neurosurg*. 1957;14(2):171–9. doi:10.3171/jns.1957.14.2.0171 Cited in: PubMed; PMID 13416948.
4. Kahle KT, Kulkarni AV, Limbrick DD, Warf BC. Hydrocephalus in children. *The Lancet*. 2016;387(10020):788–99. doi:10.1016/S0140-6736(15)60694-8
5. Fernell E, Hagberg G, Hagberg B. Infantile hydrocephalus epidemiology: an indicator of enhanced survival. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1994;70(2):F123-8. Cited in: PubMed; PMID 8154905.
6. Persson E-K, Anderson S, Wiklund L-M, Uvebrant P. Hydrocephalus in children born in 1999-2002: epidemiology, outcome and ophthalmological findings. *Childs Nerv Syst*. 2007;23(10):1111–8. doi:10.1007/s00381-007-0324-7 Cited in: PubMed; PMID 17429657.
7. Garne E, Loane M, Addor M-C, Boyd PA, Barisic I, Dolk H. Congenital hydrocephalus--prevalence, prenatal diagnosis and outcome of pregnancy in four European regions. *Eur J Paediatr Neurol*. 2010;14(2):150–5. doi:10.1016/j.ejpn.2009.03.005 Cited in: PubMed; PMID 19410489.
8. Jeng S, Gupta N, Wrensch M, Zhao S, Wu YW. Prevalence of congenital hydrocephalus in California, 1991-2000. *Pediatr Neurol*. 2011;45(2):67–71. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2011.03.009 Cited in: PubMed; PMID 21763944.
9. Tully HM, Capote RT, Saltzman BS. Maternal and infant factors associated with infancy-onset hydrocephalus in Washington State. *Pediatr Neurol*. 2015;52(3):320–5. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2014.10.030 Cited in: PubMed; PMID 25542767.
10. Tully HM, Dobyens WB. Infantile hydrocephalus: a review of epidemiology, classification and causes. *Eur J Med Genet*. 2014;57(8):359–68. doi:10.1016/j.ejmg.2014.06.002 Cited in: PubMed; PMID 24932902.
11. Munch TN, Rostgaard K, Rasmussen M-LH, Wohlfahrt J, Juhler M, Melbye M. Familial aggregation of congenital hydrocephalus in a nationwide cohort. *Brain*. 2012;135(Pt 8):2409–15. doi:10.1093/brain/aws158 Cited in: PubMed; PMID 22763745.
12. Cinalli G, Sainte-Rose C, Maixner WJ. *Pediatric Hydrocephalus*. Milano: Springer Milan; 2005.
13. Yasuda T, Tomita T, McLone DG, Donovan M. Measurement of cerebrospinal fluid output through external ventricular drainage in one hundred infants and children: correlation with cerebrospinal fluid production. *Pediatr Neurosurg*. 2002;36(1):22–8. doi:10.1159/000048344 Cited in: PubMed; PMID 11818742.

14. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. Prometheus Lernatlas - Kopf, Hals und Neuroanatomie. 5th ed. Stuttgart: Thieme; 2018. 11 p. (Thieme eRef). ger.
15. Oi S. Hydrocephalus research update--controversies in definition and classification of hydrocephalus. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2010;50(9):859–69. Cited in: PubMed; PMID 20885121.
16. Dandy WE. EXPERIMENTAL HYDROCEPHALUS*. *Ann Surg*. 1919;70(2):129–42. Cited in: PubMed; PMID 17864139.
17. Mattle H, Mumenthaler M. *Neurologie*. 13th ed. s.l.: Georg Thieme Verlag KG; 2013. 768 p. ger.
18. Berlit P, editor. *Klinische Neurologie: Mit 363 Tabellen*. 3rd ed. Berlin: Springer Medizin; 2011. 1556 p. ger.
19. Limbrick DD, Baird LC, Klimo P, Riva-Cambrin J, Flannery AM. Pediatric hydrocephalus: systematic literature review and evidence-based guidelines. Part 4: Cerebrospinal fluid shunt or endoscopic third ventriculostomy for the treatment of hydrocephalus in children. *J Neurosurg Pediatr*. 2014;14 Suppl 130–4. doi:10.3171/2014.7.PEDS14324 Cited in: PubMed; PMID 25988780.
20. Mazzola CA, Choudhri AF, Auguste KI, Limbrick DD, Rogido M, Mitchell L, Flannery AM. Pediatric hydrocephalus: systematic literature review and evidence-based guidelines. Part 2: Management of posthemorrhagic hydrocephalus in premature infants. *J Neurosurg Pediatr*. 2014;14 Suppl 18–23. doi:10.3171/2014.7.PEDS14322 Cited in: PubMed; PMID 25988778.
21. Hydrocephalus in children: Management and prognosis - UpToDate [Internet]. 2018 [updated 2018 Oct 22; cited 2018 Nov 23]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/hydrocephalus-in-children-management-and-prognosis>
22. Christoph Miethke GmbH & Co. KG - Behandlungsmethoden bei Hydrozephalus [Internet] [cited 2019 Feb 11]. Available from: https://www.miethke.com/fileadmin/user_upload/Hydrocephalus/Behandlung/Ableitungsmethoden.jpg
23. Foltz EL, Blanks JP. Symptomatic low intracranial pressure in shunted hydrocephalus. *J Neurosurg*. 1988;68(3):401–8. doi:10.3171/jns.1988.68.3.0401 Cited in: PubMed; PMID 3343612.
24. Pudenz RH, Foltz EL. Hydrocephalus: Overdrainage by ventricular shunts. A review and recommendations. *Surgical Neurology*. 1991;35(3):200–12. doi:10.1016/0090-3019(91)90072-H
25. Kemp J, Flannery AM, Tamber MS, Duhaime A-C. Pediatric hydrocephalus: systematic literature review and evidence-based guidelines. Part 9: Effect of ventricular catheter entry point and position. *J Neurosurg Pediatr*. 2014;14 Suppl 172–6. doi:10.3171/2014.7.PEDS14329 Cited in: PubMed; PMID 25988785.
26. Flannery AM, Duhaime A-C, Tamber MS, Kemp J. Pediatric hydrocephalus: systematic literature review and evidence-based guidelines. Part 3: Endoscopic computer-assisted electromagnetic navigation and ultrasonography as technical adjuvants for shunt placement. *J Neurosurg Pediatr*. 2014;14 Suppl 124–9. doi:10.3171/2014.7.PEDS14323 Cited in: PubMed; PMID 25988779.

27. Sainte-Rose C, Piatt JH, Renier D, Pierre-Kahn A, Hirsch JF, Hoffman HJ, Humphreys RP, Hendrick EB. Mechanical complications in shunts. *Pediatr Neurosurg*. 1991;17(1):2–9. doi:10.1159/000120557 Cited in: PubMed; PMID 1811706.
28. Baird LC, Mazzola CA, Auguste KI, Klimo P, Flannery AM. Pediatric hydrocephalus: systematic literature review and evidence-based guidelines. Part 5: Effect of valve type on cerebrospinal fluid shunt efficacy. *J Neurosurg Pediatr*. 2014;14 Suppl 135–43. doi:10.3171/2014.7.PEDS14325 Cited in: PubMed; PMID 25988781.
29. Davis SE, Levy ML, McComb JG, Sposto R. The delta valve: how does its clinical performance compare with two other pressure differential valves without antisiphon control? *Pediatr Neurosurg*. 2000;33(2):58–63. doi:10.1159/000028988 Cited in: PubMed; PMID 11070430.
30. Drake JM, Kestle JR, Milner R, Cinalli G, Boop F, Piatt J, Haines S, Schiff SJ, Cochrane DD, Steinbok P, MacNeil N. Randomized Trial of Cerebrospinal Fluid Shunt Valve Design in Pediatric Hydrocephalus. *Neurosurgery*. 1998;43(2):294–303. doi:10.1097/00006123-199808000-00068
31. Jain H, Sgouros S, Walsh AR, Hockley AD. The treatment of infantile hydrocephalus: "differential-pressure" or "flow-control" valves. A pilot study. *Child's Nerv Syst*. 2000;16(4):242–6. doi:10.1007/s003810050505 Cited in: PubMed; PMID 10855523.
32. Pollack IF, Albright AL, Adelson PD. A randomized, controlled study of a programmable shunt valve versus a conventional valve for patients with hydrocephalus. Hakim-Medos Investigator Group. *Neurosurgery*. 1999;45(6):1399-408; discussion 1408-11. Cited in: PubMed; PMID 10598708.
33. Portnoy HD, Schulte RR, Fox JL, Croissant PD, Tripp L. Anti-siphon and reversible occlusion valves for shunting in hydrocephalus and preventing post-shunt subdural hematomas. *J Neurosurg*. 1973;38(6):729–38. doi:10.3171/jns.1973.38.6.0729 Cited in: PubMed; PMID 4710652.
34. Stein SC, Guo W. Have we made progress in preventing shunt failure? A critical analysis. *J Neurosurg Pediatr*. 2008;1(1):40–7. doi:10.3171/PED-08/01/040 Cited in: PubMed; PMID 18352802.
35. Choux M, Genitori L, Lang D, Lena G. Shunt implantation: reducing the incidence of shunt infection. *J Neurosurg*. 1992;77(6):875–80. doi:10.3171/jns.1992.77.6.0875 Cited in: PubMed; PMID 1432129.
36. Simon TD, Hall M, Riva-Cambrin J, Albert JE, Jeffries HE, LaFleur B, Dean JM, Kestle JRW. Infection rates following initial cerebrospinal fluid shunt placement across pediatric hospitals in the United States. *J Neurosurg Pediatr*. 2009;4(2):156–65. doi:10.3171/2009.3.PEDS08215 Cited in: PubMed; PMID 19645551.
37. Vinchon M, Dhellemmes P. Cerebrospinal fluid shunt infection: risk factors and long-term follow-up. *Child's Nerv Syst*. 2006;22(7):692–7. doi:10.1007/s00381-005-0037-8 Cited in: PubMed; PMID 16534646.
38. Kestle JRW, Garton HJL, Whitehead WE, Drake JM, Kulkarni AV, Cochrane DD, Muszynski C, Walker ML. Management of shunt infections: a multicenter pilot study. *J Neurosurg*. 2006;105(3 Suppl):177–81. doi:10.3171/ped.2006.105.3.177 Cited in: PubMed; PMID 16970229.

39. Kulkarni AV, Drake JM, Lamberti-Pasculli M. Cerebrospinal fluid shunt infection: a prospective study of risk factors. *J Neurosurg.* 2001;94(2):195–201. doi:10.3171/jns.2001.94.2.0195 Cited in: PubMed; PMID 11213954.
40. Schoenbaum SC, Gardner P, Shillito J. Infections of Cerebrospinal Fluid Shunts: Epidemiology, Clinical Manifestations, and Therapy. *Journal of Infectious Diseases.* 1975;131(5):543–52. doi:10.1093/infdis/131.5.543
41. Simon TD, Butler J, Whitlock KB, Browd SR, Holubkov R, Kestle JRW, Kulkarni AV, Langley M, Limbrick DD, Mayer-Hamblett N, Tamber M, Wellons JC, Whitehead WE, Riva-Cambrin J. Risk factors for first cerebrospinal fluid shunt infection: findings from a multi-center prospective cohort study. *J Pediatr.* 2014;164(6):1462-8.e2. doi:10.1016/j.jpeds.2014.02.013 Cited in: PubMed; PMID 24661340.
42. Klimo P, van Poppel M, Thompson CJ, Baird LC, Duhaime A-C, Flannery AM. Pediatric hydrocephalus: systematic literature review and evidence-based guidelines. Part 6: Preoperative antibiotics for shunt surgery in children with hydrocephalus: a systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg Pediatr.* 2014;14 Suppl 144–52. doi:10.3171/2014.7.PEDS14326 Cited in: PubMed; PMID 25988782.
43. Klimo P, Thompson CJ, Baird LC, Flannery AM. Pediatric hydrocephalus: systematic literature review and evidence-based guidelines. Part 7: Antibiotic-impregnated shunt systems versus conventional shunts in children: a systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg Pediatr.* 2014;14 Suppl 153–9. doi:10.3171/2014.7.PEDS14327 Cited in: PubMed; PMID 25988783.
44. Kontny U, Höfling B, Gutjahr P, Voth D, Schwarz M, Schmitt HJ. CSF shunt infections in children. *Infection.* 1993;21(2):89–92. Cited in: PubMed; PMID 8491526.
45. 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 160–71. doi:10.3171/2014.7.PEDS14328 Cited in: PubMed; PMID 25988784.
46. Infections of cerebrospinal fluid shunts and other devices - UpToDate [Internet]. 2019 [updated 2019 Jan 22; cited 2019 Jan 31]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/infections-of-cerebrospinal-fluid-shunts-and-other-devices?section-Name=Device%20removal&topicRef=111138&anchor=H12&source=see_link#H12
47. 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 Cited in: PubMed; PMID 28249297.
48. Hanak BW, Ross EF, Harris CA, Browd SR, Shain W. Toward a better understanding of the cellular basis for cerebrospinal fluid shunt obstruction: report on the construction of a bank of explanted hydrocephalus devices. *J Neurosurg Pediatr.* 2016;18(2):213–23. doi:10.3171/2016.2.PEDS15531 Cited in: PubMed; PMID 27035548.
49. Blegvad C, Skjolding AD, Broholm H, Laursen H, Juhler M. Pathophysiology of shunt dysfunction in shunt treated hydrocephalus. *Acta Neurochir (Wien).* 2013;155(9):1763–72. doi:10.1007/s00701-013-1729-6 Cited in: PubMed; PMID 23645322.
50. Sarkiss CA, Sarkar R, Yong W, Lazareff JA. Time dependent pattern of cellular characteristics causing ventriculo-peritoneal shunt failure in children. *Clin Neurol Neurosurg.* 2014;12730–2. doi:10.1016/j.clineuro.2014.09.029 Cited in: PubMed; PMID 25459240.

51. Okasha M, Dobson GM, Tsonis I, Hussain M, Ross N. Shunt disconnection is less likely using a surgeon's knot compared with a surgical constrictor knot. *Br J Neurosurg.* 2021;35(2):216–9. doi:10.1080/02688697.2020.1782834 Cited in: PubMed; PMID 32608285.
52. CHUMAS P, TYAGI A, LIVINGSTON J. Hydrocephalus—what's new? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2001;85(3):F149-54. doi:10.1136/fn.85.3.F149 Cited in: PubMed; PMID 11668153.
53. Agarwal N, Vernier E, Ravenscroft S, Schwartz L, Oleske J, Ming X. Slit ventricle syndrome: a case report of intermittent intracranial hypertension. *J Child Neurol.* 2013;28(6):784–6. doi:10.1177/0883073812449906 Cited in: PubMed; PMID 22805245.
54. Muzumdar D, Ventureyra ECG. Transient ventriculoperitoneal shunt malfunction after chronic constipation: case report and review of literature. *Child's Nerv Syst.* 2007;23(4):455–8. doi:10.1007/s00381-006-0232-2 Cited in: PubMed; PMID 17009006.
55. Browd SR, Gottfried ON, Ragel BT, Kestle JRW. Failure of cerebrospinal fluid shunts: part II: overdrainage, loculation, and abdominal complications. *Pediatr Neurol.* 2006;34(3):171–6. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2005.05.021 Cited in: PubMed; PMID 16504785.
56. Burchianti M, Cantini R. Peritoneal cerebrospinal fluid pseudocysts: a complication of ventriculoperitoneal shunts. *Childs Nerv Syst.* 1988;4(5):286–90. Cited in: PubMed; PMID 3242798.
57. Hussain NS, Wang PP, James C, Carson BS, Avellino AM. Distal ventriculoperitoneal shunt failure caused by silicone allergy. Case report. *J Neurosurg.* 2005;102(3):536–9. doi:10.3171/jns.2005.102.3.0536 Cited in: PubMed; PMID 15796391.
58. Ghritlaharey RK, Budhwani KS, Shrivastava DK, Gupta G, Kushwaha AS, Chanchlani R, Nanda M. Trans-anal protrusion of ventriculo-peritoneal shunt catheter with silent bowel perforation: report of ten cases in children. *Pediatr Surg Int.* 2007;23(6):575–80. doi:10.1007/s00383-007-1916-8 Cited in: PubMed; PMID 17387494.
59. Vernet O, Campiche R, Tribolet N de. Long-term results after ventriculoatrial shunting in children. *Child's Nerv Syst.* 1993;9(5):253–5. Cited in: PubMed; PMID 8252512.
60. Natarajan A, Mazhar S. Right heart complications of ventriculoatrial shunt. *Eur Heart J.* 2011;32(17):2134. doi:10.1093/eurheartj/ehr164 Cited in: PubMed; PMID 21609972.
61. Searle M, Lee HA. Ventriculo-atrial shunt nephritis. *Postgrad Med J.* 1982;58(683):566–9. Cited in: PubMed; PMID 6216469.
62. Laurence KM, Coates S. The Natural History of Hydrocephalus: Detailed Analysis of 182 Unoperated Cases. *Arch Dis Child.* 1962;37(194):345–62. Cited in: PubMed; PMID 14462827.
63. Hoppe-Hirsch E, Laroussinie F, Brunet L, Sainte-Rose C, Renier D, Cinalli G, Zerah M, Pierre-Kahn A. Late outcome of the surgical treatment of hydrocephalus. *Child's Nerv Syst.* 1998;14(3):97–9. doi:10.1007/s003810050186 Cited in: PubMed; PMID 9579862.
64. Melot A, Labarre A, Vanhulle C, Rondeau S, Brasseur M, Gilard V, Castel H, Marret S, Proust F. Neurodevelopmental long-term outcome in children with hydrocephalus

- requiring neonatal surgical treatment. *Neurochirurgie*. 2016;62(2):94–9. doi:10.1016/j.neuchi.2015.10.009 Cited in: PubMed; PMID 26853800.
65. Vinchon M, Rekate H, Kulkarni AV. Pediatric hydrocephalus outcomes: a review. *Fluids Barriers CNS*. 2012;9(1):18. doi:10.1186/2045-8118-9-18 Cited in: PubMed; PMID 22925451.
 66. Drake JM, Kestle JR, Tuli S. CSF shunts 50 years on--past, present and future. *Childs Nerv Syst*. 2000;16(10-11):800–4. doi:10.1007/s003810000351 Cited in: PubMed; PMID 11151733.
 67. Notarianni C, Vannemreddy P, Caldito G, Bollam P, Wylen E, Willis B, Nanda A. Congenital hydrocephalus and ventriculoperitoneal shunts: influence of etiology and programmable shunts on revisions. *J Neurosurg Pediatr*. 2009;4(6):547–52. doi:10.3171/2009.7.PEDS08371 Cited in: PubMed; PMID 19951042.
 68. Kestle J, Drake J, Milner R, Sainte-Rose C, Cinalli G, Boop F, Piatt J, Haines S, Schiff S, Cochrane D, Steinbok P, MacNeil N. Long-term follow-up data from the Shunt Design Trial. *Pediatr Neurosurg*. 2000;33(5):230–6. doi:10.1159/000055960 Cited in: PubMed; PMID 11155058.
 69. McGirt MJ, Buck DW, Sciubba D, Woodworth GF, Carson B, Weingart J, Jallo G. Adjustable vs set-pressure valves decrease the risk of proximal shunt obstruction in the treatment of pediatric hydrocephalus. *Child's Nerv Syst*. 2007;23(3):289–95. doi:10.1007/s00381-006-0226-0 Cited in: PubMed; PMID 17106749.
 70. Faillace WJ. A no-touch technique protocol to diminish cerebrospinal fluid shunt infection. *Surgical Neurology*. 1995;43(4):344–50. doi:10.1016/0090-3019(95)80060-t Cited in: PubMed; PMID 7792703.
 71. Jensen SL, Kristensen B, Fabrin K. Double gloving as self protection in abdominal surgery. *Eur J Surg*. 1997;163(3):163–7. Cited in: PubMed; PMID 9085056.
 72. Chapman S, Duff P. Frequency of glove perforations and subsequent blood contact in association with selected obstetric surgical procedures. *Am J Obstet Gynecol*. 1993;168(5):1354–7. doi:10.1016/s0002-9378(11)90764-9 Cited in: PubMed; PMID 8498411.
 73. Warf BC. Comparison of 1-year outcomes for the Chhabra and Codman-Hakim Micro Precision shunt systems in Uganda: a prospective study in 195 children. *J Neurosurg*. 2005;102(4 Suppl):358–62. doi:10.3171/ped.2005.102.4.0358 Cited in: PubMed; PMID 15926385.
 74. A survey of the first complication of newly implanted CSF shunt devices for the treatment of nontumoral hydrocephalus [Internet] [cited 2022 Jun 5]. Available from: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/BF00335171.pdf>
 75. Hatlen TJ, Shurtleff DB, Loeser JD, Ojemann JG, Avellino AM, Ellenbogen RG. Non-programmable and programmable cerebrospinal fluid shunt valves: a 5-year study. *J Neurosurg Pediatr*. 2012;9(5):462–7. doi:10.3171/2012.1.PEDS10482 Cited in: PubMed; PMID 22546022.
 76. Aesculap Gravity Activated Valves - The ISPN Guide to Pediatric Neurosurgery [Internet] [cited 2019 Oct 2]. Available from: <https://www.ispn.guide/hydrocephalus-and-other-anomalies-of-csf-circulation-in-children/the-ispn-shunt-guide/aesculap-gravity-activated-valves/>

77. Codman Hakim Precision Pressure Differential Valves - The ISPN Guide to Pediatric Neurosurgery [Internet] [cited 2019 Oct 2]. Available from: <https://www.ispn.guide/hydrocephalus-and-other-anomalies-of-csf-circulation-in-children/the-ispn-shunt-guide/codman-hakim-precision-valve/>
78. Medtronic PS Medical Delta Valves - The ISPN Guide to Pediatric Neurosurgery [Internet] [cited 2019 Oct 2]. Available from: <https://www.ispn.guide/hydrocephalus-and-other-anomalies-of-csf-circulation-in-children/the-ispn-shunt-guide/medtronic-ps-medical-delta-valves/>
79. Boockvar JA, Loudon W, Sutton LN. Development of the Spitz-Holter valve in Philadelphia. *J Neurosurg.* 2001;95(1):145–7. doi:10.3171/jns.2001.95.1.0145 Cited in: PubMed; PMID 11453388.

8 Danksagung

Zunächst möchte ich Herrn Prof. Dr. Schlitt für die Möglichkeit an seiner Klinik zu promovieren danken.

Weiterhin möchte ich mich herzlich bei Herrn Dr. Knorr für die Überlassung dieses interessanten Themas bedanken, sowie für die Besprechung meiner Arbeit und die wertvollen Ratschläge.

Außerdem bedanke ich mich bei Herrn Dr. Michael Kertai für die gute Betreuung, die Geduld und die schnelle Beantwortung meiner Fragen.

Des Weiteren gilt mein Dank dem ganzen Team der Abteilung für Kinderchirurgie der KUNO Klinik St. Hedwig der Barmherzigen Brüder Regensburg, das mir immer mit Rat und Tat zur Seite stand und dessen Arztzimmer ich freundlicherweise mitbenutzen durfte.

Abschließend möchte ich meinen Freunden und meiner Familie danken, die mich immer unterstützt und motiviert haben.