

Aus der Klinik für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie –
Arbeitsbereich Pädiatrische Neurochirurgie der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Der Effekt von verstellbaren Differentialdruckventilen mit
Gravitationseinheit nach Revisionsoperationen beim pädiatrischen
Hydrozephalus**

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Sara Alavi
aus Berlin

Datum der Promotion: 01.03.2019

Vorwort

Teilergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden im Mai 2017 in folgender Publikation veröffentlicht:

S. Alavi, M. Schulz, A. Schaumann, K. Schwarz, Ulrich W. Thomale; Valve exchange towards an adjustable differential pressure valve with gravitational unit, clinical outcome of a single-center study. Childs Nerv Syst. 2017 May;33(5):759-765

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|-----------|
| Vorwort | 2 |
| Abstract - Englisch | 6 |
| Abstract - Deutsch | 7 |
| 1 Einleitung | 8 |
| 1.1 Das Krankheitsbild des Hydrozephalus | 8 |
| 1.1.1 Liquor cerebrospinalis..... | 8 |
| 1.1.1.1 Liquorproduktion und -resorption..... | 9 |
| 1.1.2 Theorien zur Pathogenese des Hydrozephalus..... | 10 |
| 1.1.2.1 Die Bulk-Flow-Theorie..... | 10 |
| 1.1.2.2 Die Hydrodynamische Theorie..... | 11 |
| 1.1.2.3 Das Pulsationsmodell..... | 11 |
| 1.1.2.4 Transmantle pressure gradient..... | 12 |
| 1.1.3 Die Ätiologie und Einteilung des Hydrozephalus..... | 12 |
| 1.1.4 Das Klinisches Erscheinungsbild des Hydrozephalus..... | 14 |
| 1.2 Die radiologische Diagnostik des Hydrozephalus | 14 |
| 1.2.1 Die Ermittlung der Ventrikelweite..... | 15 |
| 1.2.1.1 Frontal and occipital horn ratio..... | 15 |
| 1.2.1.2 Frontal and occipital horn width ratio..... | 16 |
| 1.3 Die Therapie des Hydrozephalus | 17 |
| 1.3.1 Shuntkomplikationen..... | 18 |
| 1.3.1.1 Shuntinfektion..... | 18 |
| 1.3.1.2 Überdrainage..... | 19 |
| 1.3.1.3 Hyperostosis cranii ex vacuo..... | 21 |
| 1.3.1.4 Unterdrainage..... | 21 |
| 1.4 Das verstellbare Differenzialdruckventil mit fixer Gravitationseinheit | 22 |
| 1.4.1 Funktionsweise des Ventils..... | 22 |
| 1.4.2 Ventilverstellung..... | 24 |
| 1.4.4 Das verstellbare Differenzialdruckventil mit verstellbarer Gravitationseinheit..... | 25 |
| 1.5 Fragestellung der Studie | 26 |
| 2 Methoden | 27 |
| 2.1 Ermittlung des Patientenkollektivs | 27 |
| 2.2 Ermittlung des Kontrollkollektivs | 27 |
| 2.3 Radiologische Messungen | 28 |
| 2.3.1 FOHR..... | 28 |
| 2.3.2 FOHWR..... | 29 |
| 2.3.3 Kalottendicke..... | 29 |
| 2.4 Fragebogen | 30 |
| 2.4.1 Krankheitsgeschichte..... | 30 |
| 2.4.2 Subjektive Einschätzung..... | 30 |
| 2.4.3 Symptomverlauf..... | 31 |
| 2.4.4 Revisionen und Druckstufenänderungen..... | 31 |
| 2.4.5 Weitere Betreuung..... | 31 |
| 2.5 Statistische Auswertung | 33 |
| 3 Ergebnisse | 34 |
| 3.1 Votum der Ethikkommission | 34 |
| 3.2 Demographische Daten | 34 |

| | | |
|------------|--|-----------|
| 3.2.1 | Patientenkollektiv | 34 |
| 3.2.2 | Alter und Geschlecht | 35 |
| 3.2.3 | Ätiologie des Hydrozephalus | 36 |
| 3.2.4 | Vorherig implantierte Ventile | 37 |
| 3.2.4.1 | Ventil | 37 |
| 3.2.4.2 | Implantationslänge | 37 |
| 3.2.5 | Kontrollkollektiv | 38 |
| 3.3 | Die initiale Revisionsoperation | 39 |
| 3.3.1 | Art der initialen Revision | 39 |
| 3.3.2 | Einstellung des Ventils | 39 |
| 3.4 | Behandlungsergebnisse nach Implantation des Ventils mit Gravitationseinheit | 41 |
| 3.4.1 | Ventil- und Shunterhaltungsrate | 41 |
| 3.4.2 | Follow-Up-Revisionen | 42 |
| 3.4.2.1 | Follow-Up-Revisionen des gesamten Kollektivs | 42 |
| 3.4.2.2 | Follow-Up-Revisionen der in den Fragebogen involvierten Patienten | 44 |
| 3.5 | Radiologische Messungen | 46 |
| 3.5.1 | Zeitintervalle der Bildgebung | 47 |
| 3.5.2 | FOHR und FOHWR | 48 |
| 3.5.2.1 | Ergebnisse des FOHR | 49 |
| 3.5.2.2 | Ergebnisse des FOHWR | 52 |
| 3.5.3 | FOHR und FOHWR des Kontrollkollektivs | 54 |
| 3.5.4 | Kalottendicke | 55 |
| 3.6 | Ergebnisse des Fragebogens | 57 |
| 3.6.1 | Krankheitsgeschichte | 57 |
| 3.6.2 | Subjektive Einschätzung | 57 |
| 3.6.3 | Symptomverlauf | 59 |
| 3.6.4 | Verhältnis zwischen radiologischen Messdaten und klinischem Outcome | 62 |
| 3.6.5 | Revisionen und Druckstufenänderung | 64 |
| 3.6.6 | Weitere Betreuung | 65 |
| 4 | Diskussion | 66 |
| 4.1 | Zusammenfassung | 66 |
| 4.2 | Evaluation der Methoden | 67 |
| 4.2.1 | Patientenkollektiv | 67 |
| 4.2.2 | Radiologische Messungen | 67 |
| 4.2.3 | Fragebogen | 68 |
| 4.3 | Evaluation der Ergebnisse | 69 |
| 4.3.1 | Shuntkomplikationen | 69 |
| 4.3.1.1 | Shunt- und Ventilüberlebensrate | 70 |
| 4.3.1.2 | Revisionsrate | 72 |
| 4.3.2 | Ventilabhängige Revisionen | 74 |
| 4.3.2.1 | Ventilversagen | 74 |
| 4.3.2.2 | Überdrainage und funktionelle Unterdrainage | 75 |
| 4.3.3 | Ventilunabhängige Revisionen | 77 |
| 4.3.3.1 | Shuntinfektion | 77 |
| 4.3.3.2 | Shuntdiskonnektion, -obstruktion und -dislokation | 78 |
| 4.3.4 | Evaluation der radiologischen Messungen | 78 |
| 4.3.4.1 | FOHR und FOHWR | 78 |
| 4.3.4.2 | Evaluation der Kalottendicke | 80 |
| 4.3.5 | Evaluation der Ergebnisse des Fragebogens | 80 |
| 4.3.5.1 | Evaluation des klinischen Ergebnisse | 80 |
| 4.3.5.2 | Korrelation zwischen radiologischen Messdaten und klinischen Ergebnissen | 83 |
| 4.3.6 | Evaluation der postoperativen Druckstufenänderung | 84 |
| 4.3.6.1 | Anzahl der Druckstufenänderungen | 84 |
| 4.3.6.2 | Durchführung der Druckstufenänderung | 86 |

| | | |
|----------|--|------------|
| 4.3.7 | Evaluation des proSA-Ventils..... | 87 |
| 5 | Schlussfolgerung..... | 88 |
| 6 | Literaturverzeichnis..... | 89 |
| 7 | Anhang..... | 96 |
| | Bildverzeichnis | 96 |
| | Tabellenverzeichnis..... | 97 |
| | Diagrammverzeichnis | 98 |
| | Abkürzungsverzeichnis | 100 |
| | Eidesstattliche Versicherung..... | 100 |
| | Anteilerklärung an etwaigen erfolgten Publikationen | 101 |
| | Lebenslauf..... | 103 |
| | Publikationsliste | 104 |
| | Danksagung..... | 105 |

Abstract – Englisch

Objective: In pediatric patients with shunted hydrocephalus the problem of overdrainage is a well-known long-term complication. In order to compensate the chronic overdrainage the pediatric skull and the ventricular system undergo long-term anatomical changes. The aim of this study was to detect any benefits of a shunt system including an adjustable differential pressure valve as well as a gravitational unit in a patient collective where a preventive valve exchange was performed.

Methods: Between 2009 and 2014 all patients who received a valve exchange towards an adjustable differential pressure valve with gravitational unit treated at the pediatric neurosurgical division of our medical center were analyzed. The patients' shunt history was documented; furthermore an image analysis of the ventricular width was performed. In addition patients and caretakers were interviewed regarding symptom changes and treatment experience.

Results: Forty-six patients could be included in this study (26 girls, 20 boys, mean age 11.8 ± 6.1 years) with a mean follow-up of 36.3 ± 15 months. The frontal and occipital horn ratio showed a significant increase of the ventricular width after valve exchange. After 12 month shunt and valve survival rates were 88% and 95%, respectively. After implantation of the gravitational unit the amount of performed revisions was significantly reduced. Furthermore the majority of patients suffering from acute symptoms prior to valve exchange showed an improvement after treatment. A good tolerability of valve adjustment was seen.

Conclusion: The results of our study were able to show that valve exchange to prevent chronic overdrainage is well tolerated and seem to improve patient's clinical outcome. A high rate of subjectively improved symptoms and significantly lower rates of required surgeries in a patient collective with a preexisting complication rate justify for a further use of this valve.

Abstract – Deutsch

Objekt: Beim pädiatrischen Patientenkollektiv mit dem Krankheitsbild des Hydrozephalus ist die chronischen Überdrainage eine bekannte Problematik der Langzeittherapie mit Shuntsystemen. Um diese zu kompensieren unterläuft der kindliche Schädel und das Ventrikelsystem langfristige Veränderungen, die in einer Verminderung der Compliance resultieren. Ziel der vorliegenden Studie ist die Vorteile eines Ventils mit verstellbarer Differentialdruck- und Gravitationseinheit hinsichtlich des klinischen Outcomes zur untersuchen.

Methoden: Eingeschlossen wurden alle Patientin, die zwischen 2009 und 2014 eine Shuntrevision zugunsten eines Ventils mit verstellbarer Differentialdruck- sowie einer Gravitationseinheit erhalten haben. Der Zeitpunkt der Implantation sowie sämtliche Revisionen vor und nach der Indexrevision wurden dokumentiert. Weiterhin wurde eine Auswertung der Bildgebung hinsichtlich der Ventrikelweite durchgeführt. Anhand eines Fragebogens wurden zusätzlich die subjektive Erfahrung der Patienten bezüglich des Symptomverlaufes und Behandlung ermittelt.

Ergebnisse: Insgesamt konnten 46 Patientin in die Studie eingeschlossen werden (26 Mädchen, 20 Jungen, mit einem medianen Alter von 11.8 ± 6.1 Jahren). Das mediane Follow-Up betrug 36.3 ± 15 Monate. Nach einem Zeitraum von zwölf Monaten lag die Überlebensrate des Shuntsystems bei 88%, die des Ventiles bei 95%. Die frontal and occipital horn ratio (FOHR) zeigte eine Erweiterung der Ventrikelweite nach Ventilrevision zugunsten eines Ventils mit zusätzlicher Gravitationseinheit. Die Anzahl der benötigten Operationen am Shuntsystem nach Implantation des gravitationsassistierten Ventils waren signifikant reduziert. Bei 89% der Patienten mit akuter Symptomatik vor konnte eine Symptombesserung festgestellt werden. Weiterhin konnte eine gute Tolerierbarkeit der Ventilverstellung festgestellt werden.

Schlussfolgerung: Die Studie konnte zeigen, dass eine Shuntrevision zugunsten eines Ventils mit verstellbarer Differenzialdruck- und Gravitationseinheit zur Vermeidung einer chronischen Überdrainage gut toleriert wird und das klinische Outcome verbessert. Die hohe Rate an subjektiver Symptomverbesserung und die signifikant niedrigere Rate an Revisionen in einem Patientenkollektiv mit vorbestehender Komplikationsrate rechtfertigen den weiteren Einsatz dieses Ventils.

1 Einleitung

1.1 Das Krankheitsbild des Hydrozephalus

Der Ursprung des Wortes „Hydrozephalus“ liegt im Altgriechischen. Es setzt sich aus den Wörtern „hydro“ für Wasser und „kephale“ für Kopf zusammen. Der Hydrozephalus ist demzufolge im eigentlichen Wortsinn keine eigenständige Erkrankung, sondern stellt vielmehr ein Symptom verschiedener Krankheitsbilder dar.

Im Rahmen der Pathogenese kommt es zu einer unphysiologischen Erweiterung der inneren Hirnkammern und relativ dazu zum Vorhandensein von zu viel Liquor cerebrospinalis (Abbildung 1). Als Folge dessen steigt der intrakranielle Druck entweder permanent oder intermittierend. Da die Pathologie des Hydrozephalus und vor allem dessen Ätiologie sehr eng mit der physiologischen Liquorproduktion, -zirkulation und -absorption verknüpft sind, ist ein Verständnis derer zwingend erforderlich und wird im Folgenden erklärt.

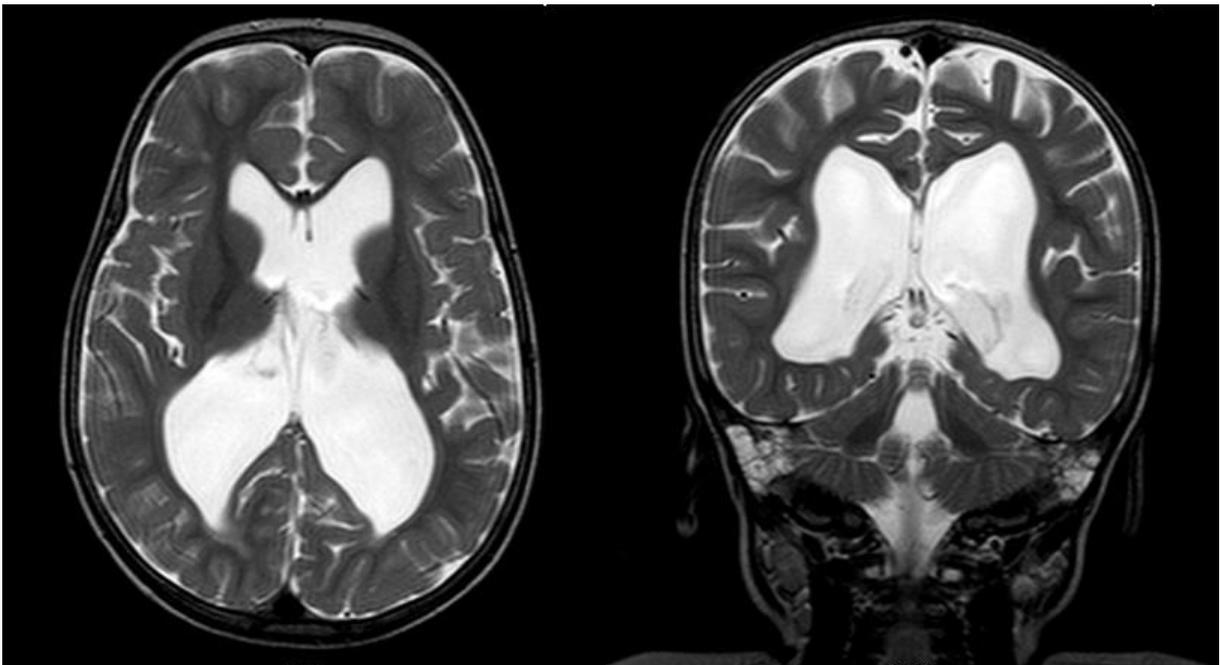


Abbildung 1: MRT eines Patienten mit Hydrozephalus

1.1.1 Liquor cerebrospinalis

Das Liquorsystem setzt sich aus dem miteinander in Verbindung stehenden inneren und äußeren Liquorraum zusammen. Der innere Liquorraum befindet sich innerhalb des Hirnparenchyms und wird durch ein kommunizierendes Ventrikelsystem gebildet. Dieses

besteht aus zwei Seitenventrikeln, die sich im Telencephalon jeweils innerhalb einer Großhirnhemisphäre befinden, einem unpaaren dritten Ventrikel im Diencephalon und einem unpaaren vierten Ventrikel im Rhombencephalon. Die Seitenventrikel stehen jeweils über ein Foramen interventriculare (Foramen Monroi) mit dem dritten Ventrikel in Verbindung. Der Aqueductus mesencephali, der dem dritten Ventrikel entspringt, verläuft innerhalb des Mesencephalons und verbindet diesen mit dem vierten Ventrikel. Die Kommunikation des Ventrikelsystems mit dem Subarachnoidalraum, dem äußeren Liquorraum, findet durch die paarigen Aperturæ lateralis (Luschkae) und die unpaare Apertura mediana (Magendi) des vierten Ventrikels statt.

Der Subarachnoidalraum ist ein Spaltraum zwischen den beiden weichen Hirnhäuten, der Arachnoidea mater und Pia mater, und umgibt das Gehirn und Rückenmark. Lokale Erweiterungen des Subarachnoidalraumes werden Zisternen genannt.

1.1.1.1 Liquorproduktion und -resorption

Die Gesamtliquormenge, die sich im physiologischen Zustand im inneren und äußeren Liquorraum befindet, ist altersabhängig und entspricht etwa zwischen 50 ml bei Neugeborenen und bis zu 200 ml bei Erwachsenen. Dabei werden pro Stunde durchschnittlich ca. 20 ml Liquor produziert, sodass insgesamt das Liquorvolumen etwa dreimal am Tag komplett ausgetauscht wird¹⁻⁶.

Es wird angenommen, dass die Produktion des Liquors cerebrospinalis zu etwa 70-80% im Plexus choroideus stattfindet. Dieser ist besonders gefäßreich und befindet sich an den Wänden der Seitenventrikel und jeweils am Dach des dritten und vierten Ventrikels. Die restlichen 20-30% werden extrachoroidal produziert, unter anderem durch das Hirnparenchym und durch die ventrikelauskleidenden Ependymzellen. Innerhalb des Plexus choroideus verläuft die Produktion dabei in zwei aufeinanderfolgenden Schritten. Zunächst erfolgt dem hydrostatischen Druckgradienten folgend eine passive Filtration von Plasma über die semipermeable Membran der Plexuskapillaren in das Interstitium. Im zweiten Schritt wird das Ultrafiltrat modifiziert und durch einen aktiven metabolischen Prozess vom Plexusepithel in das Ventrikellumen sezerniert^{1-3,5,7}.

Die Resorption des Liquor cerebrospinalis findet hauptsächlich im Subarachnoidalraum innerhalb der Granulationes arachnoideales statt, welche fingerförmige Ausstülpungen der Arachnoidea mater in den Sinus durae matris darstellen. Dort wird das Nervenwasser entlang eines hydrostatischen Druckgradienten durch passive Resorption in das venöse System aufgenommen^{1-4,6,8,9}. Neben den Granulationes arachnoideales wird der Liquor cerebrospinalis in einem gewissen Umfang und in Abhängigkeit vom Druckgradienten zusätzlich über andere Wege resorbiert. Dazu gehören unter anderem die Nervenscheiden der Hirn- und Spinalnerven, die Ependymzellen, das Lymphsystem und das Hirngewebe. Weiterhin kann eine Resorption über die zerebralen Blutgefäße und Kapillaren und durch den Plexus choroideus stattfinden^{1,2,5,7,10}.

1.1.2 Theorien zur Pathogenese des Hydrozephalus

Der Liquor cerebrospinalis ist ein zirkulierendes Medium. Neben dem Blut- und Lymphkreislauf benannte Harvey Cushing diesen daher 1925 als „The Third Circulation“ – die dritte Zirkulation^{11,12}. Den Grundstein für diese Feststellung legten u.a. Sir Walter Dandy und Kenneth Blackfan mit ihren Arbeiten aus dem Jahr 1914. Dabei machten sie die Zirkulation innerhalb der Liquorräume sichtbar, indem sie den Liquorfluss innerhalb des Aqueductus mesencephali bei Hunden blockierten und als Folge dessen eine Erweiterung der Ventrikelräume feststellten¹³. Was dabei die treibende Kraft dieser Zirkulation ist und welcher Pathomechanismus dem Hydrozephalus zugrunde liegt ist Gegenstand verschiedener Theorien. Dabei ist bis heute, insbesondere dem kommunizierenden Hydrozephalus, kein zugrunde liegender eindeutiger und befriedigender Pathomechanismus bekannt, sodass keine der im Folgenden beschriebenen Theorie als erwiesener anzusehen ist.

1.1.2.1 Die Bulk-Flow-Theorie

Die Bulk-Flow-Theorie begründet sich auf drei Faktoren: die aktive Sezernierung des Liquor cerebrospinalis durch den Plexus choroideus, die passive Absorption im Subarachnoidalraum und der unidirektionale Fluss zwischen diesen beiden Orten. Dabei herrscht durch die stetige Produktion von Nervenwasser am Produktionsort ein höherer hydrostatischer Druck als am Resorptionsort. Dieser Druckunterschied bildet die Antriebskraft, der den „Bulk-flow“, wörtlich übersetzt „Massenstrom“, in Bewegung setzt, und für den unidirektionalen Fluss zum Ort der Resorption verantwortlich ist^{2,7,10,12}. Laut dieser Theorie ist der Hydrozephalus

ein Resultat eines Ungleichgewichts zwischen Erzeugung und Wiederaufnahme von Liquor cerebrospinalis. Dabei liegt dem entweder eine übermäßige Produktion, eine verminderte Resorption oder eine gestörte Liquorpassage zu Grunde und ist demzufolge immer von einer intrakraniellen Druckerhöhung begleitet¹⁰.

1.1.2.2 Die Hydrodynamische Theorie

Die hydrodynamische Theorie beruht auf der Annahme, dass sich während der Systole das intrakranielle Blutvolumen zeitweise erhöht und sich eine arterielle Pulswelle auf das Hirngewebe überträgt, die jedoch zum Teil durch die Windkesselfunktion der zerebralen Arterien abgefangen wird. Da der Schädelknochen die Expansion des durch die Dilatation von Kapillaren anschwellenden Hirngewebes begrenzt, wird diese durch eine Bewegung des Hirnwassers ausgeglichen und als Konsequenz daraus entsteht eine pulsierende Strömung^{2,14,15}.

Laut dieser Theorie entsteht der Hydrozephalus durch eine Abnahme der Gefäßcompliance, was zum Einen zu einer Verringerung des intrakraniellen Blutvolumens und zum Anderen zu einer Pulswelle mit einer erhöhten Druckamplitude führt. Die verstärkte Pulswelle wird auf das Hirngewebe und von dort auf den Liquor cerebrospinalis übertragen. Dabei kommt es durch die vermehrte Dilatation der intrazerebralen Kapillaren zu einer vergrößerten, jedoch asymmetrischen Expansion des Hirngewebes in Richtung des Schädelknochens, was sich zu Gunsten der Ventrikel und zu Lasten des Subarachnoidalraums auswirkt. Als Folge der erhöhten Pulsatilität kommt es zusätzlich zu einem beschleunigten Fluss innerhalb des Aqueductus mesencephali^{10,16}.

1.1.2.3 Das Pulsationsmodell

Nachdem Dandy und Blackfan in ihrer Arbeit aus dem Jahr 1914 den Plexus choroideus als Ort der Liquorproduktion deklarierten, stellte Dandy in einer Arbeit von 1919 fest, dass nach unilateraler Plexektomie bei verschlossenem Foramen interventrikulare keine Erweiterung des ipsilateralen Ventrikels entsteht^{13,17}. Auf Grundlage dieser Arbeit installierte Di Rocco einen herzsynchron pulsierenden Ballon in den Seitenventrikel gesunder Schafe, was zu einer Ventrikeldilatation führte. Daraus entwickelte er die Theorie, dass die Pulsation des Plexus choroideus ein entscheidender Faktor für die Entstehung des Hydrozephalus darstellt¹⁸.

1.1.2.4 **Transmantle pressure gradient**

Der „Transmantle pressure gradient“, wörtlich übersetzt der Druckgradient über dem Hirnmantel, ist die ätiologische Grundlage dieser Theorie zu Entstehung des in erster Linie kommunizierenden Hydrozephalus. Es wird davon ausgegangen, dass die Erweiterung der Ventrikel durch einen erhöhten Druck im Ventrikelsystem in Relation zum Subarachnoidalraum entsteht^{7,15,19}.

1.1.3 **Die Ätiologie und Einteilung des Hydrozephalus**

Im eigentlichen Sinne ist der Hydrozephalus kein eigenständiges Krankheitsbild, sondern kann vielmehr als Symptom einer langen Reihe von Erkrankungen gesehen werden, die sowohl kongenital als auch erworben sein können. Eine Sonderstellung nimmt hierbei der ideopathische Hydrozephalus ein. Da man die auslösenden Faktoren nicht kennt wird dieser als primäre Form des Hydrozephalus betrachtet^{6,7,20}.

Klassischerweise wird bei der Einteilung zwischen dem „kommunizierenden“ und „nicht-kommunizierenden“ Hydrozephalus unterschieden^{6,7,21,22}. Dabei stellt nach dem heutigen Kenntnisstand jede Form des Hydrozephalus (mit Ausnahme des sehr seltenen Plexuspapilloms mit einer Liquorüberproduktion) die Folge einer Obstruktion dar, sodass eine Unterscheidung zwischen obstruktiven und nicht-obstruktiven Hydrozephalus überholt ist²³.

Beim kommunizierenden Hydrozephalus ist die Liquorpassage zwischen den Ventrikelräumen und dem Subarachnoidalraum ungestört. Die Ursache liegt hier in der Regel in der verminderten Resorption des Liquor cerebrospinalis. Häufige erworbene Ätiologien sind hierfür inflammatorische Prozesse mit ventrikulärer und/oder subarachnoidaler Beteiligung und intraventrikuläre Hämorrhagien (IVH). Letzteres stellt vor allem bei Frühgeborenen mit einem Gewicht von unter 1500g mit einer Inzidenz von ca. 20% eine sehr häufige Ursache dar²⁴. Die IVH ist dabei die Folge einer Blutung innerhalb der germinalen Matrix. Diese Matrix ist ein Gefäßsystem in den Wänden der Seitenventrikel, welches zum Zeitpunkt der Geburt bei Frühgeborenen noch nicht ausgereift ist und Blutdruckschwankungen aufgrund einer noch insuffizienten Autoregulation nicht standhalten kann²⁴⁻²⁶.

Im Gegensatz dazu ist auslösender Faktor beim nicht-kommunizierenden Hydrozephalus ein Passagehindernis innerhalb des Ventrikelsystems. Dieses Passagehindernis kann wiederum entweder erworben (z. B. durch maligne und benigne Raumforderungen) oder angeboren sein.

Beispiele für die kongenitale Form des nicht-kommunizierenden Hydrozephalus sind unter anderem die Aqueductstenose, die Dandy-Walker-Malformation und die Chiari-Malformation. Bei dem zuletzt genannten Krankheitsbild, bei welchem insgesamt vier Subtypen unterschieden werden können, ist die hintere Schädelgrube zu klein angelegt, sodass es zu einer kaudalen Verlagerungen von verschiedenen Gehirnteilen kommt. Infolgedessen entsteht eine Passagestörung des Liquor cerebrospinalis mit der Folge einer Ausbildung eines Hydrozephalus.

Einen zusammenfassenden Überblick über die kongenitalen und erworbenen Formen des Hydrozephalus zeigt Tabelle 1. Dabei liegt der Schwerpunkt dieser Arbeit auf dem pädiatrischen Hydrozephalus, dementsprechend wird im Folgenden vor allem auf dessen Ätiologie und dessen klinische Symptomatik eingegangen.

| | Kongenital | Erworben |
|-----------------------------|---|---|
| Nicht-kommunizierend | Aqueductstenose | Tumoren Zysten (z.B. Arachnoidalzyste) u.a. Raumforderungen |
| Kommunizierend | | Sinusthrombose Liquorüberproduktion (Plexuspapillom) Pseudotumor cerebri |
| Kombiniert | Dandy-Walker-Malformation Spina bifida | Schädel-Hirn-Trauma Intraventrikuläre Hämorrhagie Entzündung mit Beteiligung der Liquorräume Meningeosis carcinomatosa |

Tabelle 1: Übersicht über die Ätiologien des Hydrozephalus^{6,20-22}

1.1.4 Das Klinische Erscheinungsbild des Hydrozephalus

Das klinische Erscheinungsbild des pädiatrischen Hydrozephalus unterscheidet sich je nach Alter des Patienten und hängt hauptsächlich davon ab, ob die Verknöcherung der Schädelnähte und der Schluss der Fontanellen bereits stattgefunden haben oder nicht, welches in der Regel um das zweite Lebensjahr herum geschieht.

Vor dem Verschluss kann der kindliche Schädel dem erhöhten intrakraniellen Druck nachgeben, sodass es zu folgender typischer Symptomkonstellation kommen kann: unproportionale Zunahme des Kopfumfanges, gespannte Fontanelle, gestaute Venen der Kopfhaut und zum sogenannten Sonnenuntergangssphänomen. Das letztgenannte klinische Zeichen weist auf einen erhöhten Hirndruck hin und entsteht durch eine vertikale Blickparese, bei dem beim geöffneten Auge die Kornea teilweise hinter dem Unterlid verschwindet. Weitere Symptome dieses Patientenkollektivs sind Gedeihstörungen, eine erschwerte Nahrungsaufnahme, phasenhaft auftretende Bradykardie und Apnoe und eine generelle erhöhte Reizbarkeit^{6,20-23}.

Bei Kindern mit verschlossenen Schädelnähten steht die Hirndrucksymptomatik mit Cephalgien, Übelkeit, Erbrechen und Vigilanzminderung im Vordergrund. Weiterhin kann der erhöhte intrakranielle Druck u.a. zu Visusveränderungen, einer Gangataxie, Papillenödem und im äußersten Fall zum Koma führen^{6,20-23}.

1.2 Die radiologische Diagnostik des Hydrozephalus

Zur Komplettierung der Diagnosestellung des Hydrozephalus und zur Planung des weiteren therapeutischen Vorgehens ist neben der Evaluation der klinischen Symptomatik und einer möglichen intrakraniellen Druckmessung (durch externe Ventrikeldrainage, intraparenchymatöse Hirndrucksonde oder einer Augenhintergrundspiegelung) eine kraniale Bildgebung zwingend erforderlich. Bei Säuglingen mit einer noch offenen Fontanelle können dazu sonographische Verfahren verwendet werden, um zum einen die Weite der Ventrikel zu beurteilen und zum anderen eine eventuell stattgefundene intrakranielle Blutung zu diagnostizieren. Die Methode der Wahl bei Kindern mit geschlossenen Schädelnähten zur primären Diagnostik und zur Langzeitkontrolle ist die Magnetresonanztomographie. Röntgenologische Verfahren nehmen aufgrund der Strahlenexposition immer weiter an Bedeutung ab^{21,22}.

1.2.1 Die Ermittlung der Ventrikelweite

Das Ventrikelvolumen gilt als der beste radiologische Indikator für einen Hydrozephalus. Um dieses valide zu ermitteln sind computergestützte Volumenanalyseverfahren nötig, die jedoch sehr arbeits- und zeitintensiv sind, da die Ventrikelfläche manuell auf jedem Schnittbild einzeln bestimmt werden muss²⁷. Auch steht das Analyseverfahren nicht immer zur Verfügung, sodass eine Integration in den klinischen Alltag sich als schwierig erweist²⁸⁻³¹.

Über die Jahre sind verschiedene verlässliche und einfacher durchführbare lineare Messmethoden entwickelt worden, um einerseits eine Einschätzung über das Ventrikelvolumen zu erhalten und andererseits Therapieerfolge radiologisch objektivieren zu können³¹. Einen zusammenfassenden Überblick über die im Folgenden beschriebene exemplarische Auswahl an linearen Messmethoden gibt Abbildung 2.

Die am weitesten verbreitete Messmethode ist der *Evan's Index*. Dieser wird bestimmt, indem die Weite der Frontalhörner durch den größten Schädelinnendurchmesser dividiert wird. Ein Ergebnis von größer als 0,3 gilt als pathologische Erweiterung der Ventrikel³².

Huckman's measurement (die Messung nach Huckman) wird durchgeführt, indem auf Höhe der Foramina interventriculare die maximale Weite der Frontalhörner und die minimale Distanz zwischen den Nuclei caudati direkt ventral des dritten Ventrikels bestimmt wird. Die Summe dieser beider Messwerte ergibt die Ventrikelgröße³³.

Der biventrikulärer Index wird bestimmt, indem die Distanz zwischen den Nuclei caudati durch den Durchmesser beider Gehirnhemisphären auf gleiche Höhe dividiert wird³⁴.

Der Frontalhornindex ergibt sich aus dem bifrontalen Durchmesser geteilt durch die maximale Weite der Frontalhörner³⁵.

Der Celle-Media-Index ergibt sich aus der Division des maximalen Schädeldurchmessers durch die minimale Weite der Seitenventrikel. Beide Messungen werden auf Höhe der Celle media durchgeführt^{36,37}.

1.2.1.1 Frontal and occipital horn ratio

O'Hayon et al. entwickelten die „Frontal and occipital horn ration“ (FOHR) als neue lineare Messmethode zur Einschätzung des Ventrikelvolumens bei pädiatrischen Patienten mit Hydrozephalus. Die Messung ist auf Bildern verschiedener alltäglicher Bildgebungsverfahren wie die Magnetresonanztomographie (MRT) und Computertomographie (CT) simpel und gut

durchführbar, zeigt eine valide Korrelation zum tatsächlichen Ventrikelvolumen und ist zusätzlich verlässlich reproduzierbar^{27,29,30}.

Der FOHR ist definiert als der Durchschnittswert der Summe jeweils der Weite der Frontalhörner und der Occipitalhörner geteilt durch den biparietalen Durchmesser. Als altersunabhängiger Normwert wurde in der Studie von O'Hayon et al. $0,37 \pm 0,026$ (Range 0.31– 0.44) angegeben²⁷.

1.2.1.2 Frontal and occipital horn width ratio

Ausgehend von der „Frontal and occipital horn ratio“ entwickelten Jamous et al. die „Frontal and occipital horn width ratio“ (FOHWR). Im Gegensatz zum FOHR werden bei dieser Messmethode der Mittelwert die Weiten der jeweiligen Frontal- und Occipitalhörner durch den biparietalen Durchmesser geteilt. Auch hier zeigt sich eine gute Korrelation zum tatsächlichen Ventrikelvolumen und eine Überlegenheit gegenüber dem FOHR bei Patienten mit sehr schmalen oder sehr weiten Ventrikeln und einer asymmetrischen Ventrikelkonfiguration^{29,38}.

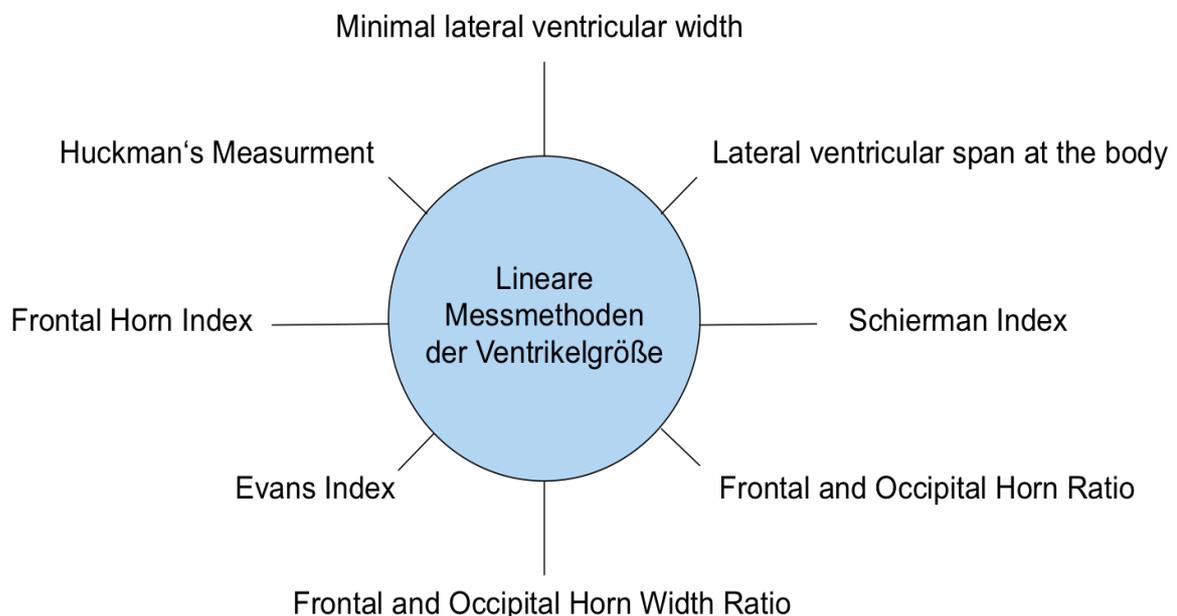


Abbildung 2: Überblick über anwendbare lineare Messmethoden der Ventrikelweite

1.3 Die Therapie des Hydrozephalus

Der Therapieansatz zur Behandlung des Hydrozephalus ist in erster Linie von kausaler und kurativer Natur. Falls jedoch die zugrunde liegende Ursache nicht behoben werden kann, wird die Indikation zu einer in der Regel chirurgischen Therapie gestellt. Dabei hat sich die Implantation eines liquorableitenden Shuntsystems zum Goldstandard entwickelt. Der intraventrikuläre Liquor wird hierbei über ein Ableitungssystem in ein körpereigenes Niederdrucksystem drainiert. Zum Ableitungssystem gehören ein Ventrikelkatheter, der über eine Bohrlochtrepanation in den Seitenventrikel eingeführt wird, ein zwischengeschaltetes Ventil und ein distaler Katheter. Bei einem Großteil der Patienten wird der distale Katheter in die Peritonealhöhle (ventrikuloperitonealer Shunt) implantiert. Weitere seltenere Alternativen der Liquordrainage sind ein ventrikuloarterialer Shunt mit Implantation des distalen Anteils in den rechten Vorhof, ein ventrikulopleuraler und lumboperitonealer Shunt^{21-23,39}. Einen Überblick über die verschiedenen Ventilmechanismen gibt Tabelle 2.

| Ventiltyp | Mechanismus |
|---|---|
| Differenzialdruckventil <ul style="list-style-type: none"> • Schlitzventil • Membranventil • Kugel-Konus-Ventil • postoperativ einstellbar / nicht-einstellbar | Die Öffnung des Ventils erfolgt bei Überschreitung einer definierten Druckstufe. Der Differentialdruck zwischen zwei Kompartimenten bestimmt damit ob die Drainage einsetzt. |
| „Flussgesteuertes“ Ventil | Die pro Zeiteinheit drainierte Liquormenge wird durch eine Veränderung der Ventilfunktion angepasst. Der Differentialdruck kann als Einflussgröße jedoch nie wirklich ausgeschaltet werden |
| Anti-Siphon-Ventil | Eine elastische Membran, die unter Sog ihre Form verändert und die Liquordrainage verhindert soll in diesem Ventil den Siphon-Effekt ausschalten Die Liquorpassage ist nur in einem System ohne Sog möglich. |
| Gravitationsventil | Bei einem Wechsel in eine vertikale Körperposition wird der Widerstand der Gravitationseinheit graduell erhöht. Dabei wird in vertikaler Körperposition die Liquorpassage stärker eingeschränkt. Erst die Überschreitung des gesamten Widerstands der Gravitationseinheit führt zur Öffnung des Ventils in vertikaler Position. |

Tabelle 2: Ventiltypen und ihre Funktionsweise^{22,23,39}

Vor allem zur Behandlung eines nicht-kommunizierenden Hydrozephalus mit einer gestörten Drainage von Liquor cerebrospinalis aus dem dritten Ventrikel hat sich die endoskopische Third-Ventrikulostomie (ETV) zunehmend als Methode der Wahl etabliert. Dabei wird ein Umgehungskreislauf erstellt, indem durch die Eröffnung des Bodens des dritten Ventrikels eine neue Verbindung zwischen dem inneren Liquorraum und dem Subarachnoidalraum erstellt wird^{21,23}.

1.3.1 Shuntkomplikationen

Obwohl die Implantation eines Shuntsystems die Hauptsäule der Hydrozephalustherapie darstellt, ist sie gleichzeitig mit einer relevanten Komplikationsrate verbunden. So sind in der Literatur Shuntversagensraten von 40% im ersten Jahr und bis zu 50% im zweiten Jahr beschrieben⁴⁰⁻⁴². Auf der einen Seite stehen die operationsbezogenen Komplikationen, die eine Intervention an sich und die Implantation eines Fremdkörpers mit sich bringen und auf der anderen Seite die ventil- und shuntbezogenen Komplikationen in Form von Infektion, Über- bzw. Unterdrainage und mechanischen Fehlfunktionen.

Einige Risikofaktoren für wiederholte Shuntfehlfunktionen konnten in Studien identifiziert werden. So stellt unter anderem das Alter der Patienten einen prädiktiver Faktor für eine höhere Rate an Shuntkomplikationen dar, insbesondere bei Shuntimplantation vor Vollendung des ersten Lebensjahres^{41,43}. Weiterhin gelten eine vorangegangene intraventrikuläre Blutung, postinflammatorischer und posttumoröser Hydrozephalus sowie Intervalle von weniger als sechs Monaten zwischen Shuntoperationen als Einflussfaktoren für wiederholte Shuntrevisionen^{41,42}.

1.3.1.1 Shuntinfektion

Mit einer Infektionsrate von 8-10 % stellt die Shuntinfektion eine der häufigsten und gleichzeitig auch eine der schwerwiegendsten Komplikationen der Hydrozephalustherapie dar, da meist eine Reihe von weiterer Eingriffe und damit längere Aufenthalte im Krankenhaus folgen^{40,44-46}. Aufgrund des Auftretens von einem Großteil der Infektionen innerhalb der ersten drei Monate nach Implantation und einem hauptsächlich der Hautflora entsprechendem Erregerspektrum, geht man von einer Übertragung der Keime während der Operation aus^{44,47,48}.

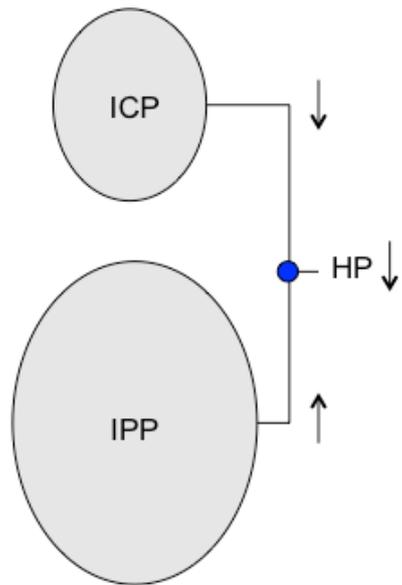
Als bekannter Risikofaktor für eine Shuntinfektion gilt das Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Shuntimplantation. Je jünger der Patient ist, desto höher ist das Risiko. Weitere Faktoren sind die Anzahl an vorherigen Shuntoperationen und die Ätiologie des Hydrozephalus. Patienten mit einer posthämorrhagischen, infektiösen oder malignen Genese haben ein größeres Risiko eine Shuntinfektion zu entwickeln^{44,45,47,49,50}.

Die typischen Symptome sind Fieber und Zeichen einer Shunt Dysfunktion wie Erbrechen, Kopfschmerzen und Vigilanzminderung. Jedoch kann sich die Diagnose einer Shuntinfektion als schwierig gestalten, zum einen aufgrund der unspezifischen Symptomatik und zum anderen eines möglichen fieberfreien Verlaufs. Bei infiziertem intraabdominellen Katheter können Zeichen einer Peritonitis auftreten. Eine Infektion des subkutan verlaufenden Shuntteils kann zu lokalen Schmerzen, Rötung und Schwellung führen^{47,49-52}.

Die Therapie der Wahl ist die Shuntexplantation und das Einsetzen einer externen Liquordrainage zur Überbrückung. Nach Ausheilen der Infektion kann eine Reimplantation des Shuntsystems erfolgen^{44,45,47,50,53}.

1.3.1.2 Überdrainage

In liegender Position wird die Ableitung des Liquor cerebrospinalis durch die Druckdifferenz zwischen dem erhöhten intrakraniellen Druck (ICP) und dem niedrigeren intraperitonealen Druck (IPP) erzeugt. Sobald sich der Patient in eine stehende Position begibt, addiert zum ICP der hydrostatische Druck (HP), welcher definiert wird durch die Höhe der Wassersäule innerhalb des ableitenden Mediums; in diesem Fall ist dies die Differenz zwischen der Höhe des Foramen interventrikulare als Produktionsort und des Peritoneum auf Höhe des Diaphragmas als Ableitungsort. Zusammengefasst ist der Perfusionsdruck also als Ergebnis aus der Subtraktion des intraperitonealen Drucks von der Summe des intrakraniellen und hydrostatischen Drucks zu verstehen (Abbildung 3)⁵⁴⁻⁵⁶. Neben der Körperposition des Patienten haben auch die Körperlänge sowie der Grad der Aktivität einen Einfluss auf die Liquorableitung⁵⁵.



$$\text{Perfusionsdruck} = \text{ICP} + \text{HP} - \text{IPP}$$

ICP= Intrakranieller Druck
 IPP= Intraperitonealer Druck
 HP= Hydrostatischer Druck

Abbildung 3: Die physikalische Grundlage der Shuntableitung

Die akute Symptomatik der Überdrainage ähnelt stark der eines erhöhten intrakraniellen Druckes aufgrund einer Shuntdysfunktion, sodass eine eindeutige Diagnose sich oftmals als schwierig erweisen kann. Die Patienten leiden u.a. an rezidivierenden Kopfschmerzen begleitet von Übelkeit und Erbrechen. Die Symptomatik nimmt in der Regel in liegender Position ab und in stehender Position zu⁵⁷.

Die rezidivierenden Kopfschmerzen und deren Aggravation in stehender Körperlage sind neben schlitzartig verschmälerten Ventrikeln, einer verzögerten Füllung des Reservoirs sowie einer intrakraniellen Hypertension ohne Ventrikelerweiterung Zeichen des Schlitz-Ventrikel-Syndroms (SVS). Dieses entsteht unter anderem durch den sogenannten Siphon-Effekt^{54,57-61}. Der Unterdruck im Ableitungsort führt zu einem konstanten Sog innerhalb des Ableitungsmediums, welches wiederum zu einem Kollaps des Ventrikelsystems führt. Als Folge dessen kann es zunächst zu intermittierenden und schließlich zu einer manifesten Obstruktion des Ventrikelkatheters und damit wiederholt zu Shuntrevisionen kommen. Da das eigentliche Problem durch eine alleinige Revision des Ventrikelkatheters nicht behoben wird, ist eine erneute übermäßige Liquordrainage möglich und es entsteht ein Circulus vitiosus^{56,59,62,63}.

Die Folgen einer chronischen Überdrainage sind durch die Elastizität des kindlichen Schädels und Ventrikelsystems meist von permanenter Natur und manifestieren sich in der Regel erst Jahre nach Shuntimplantation^{60,64}. Neben dem SVS sind weitere Langzeitfolgen der chronischen Überdrainage eine Abnahme des Ventrikelvolumens, intrakranielle Hypotension, ein vorzeitiger Verschluss der Schädelnähte, ein verringertes Kopfwachstum, Mikrozephalie und Hyperostosen des Schädelknochens. In Summe ist die Folge dieser Veränderungen eine Abnahme der Compliance des Ventrikelsystems, sodass auch nur kleinere Druckschwankungen nur noch insuffizient ausgeglichen werden können^{54,56,57,59,61,62,65,66}.

1.3.1.3 **Hyperostosis cranii ex vacuo**

Hyperostosis cranii ex vacuo, erstmalig beschrieben durch Moseley et al. in 1966, beschreibt die diffuse Zunahme der Kalottendicke in direkter Assoziation mit der chronischen Shunttherapie beim Hydrozephalus⁶⁷⁻⁷². Es wird davon ausgegangen, dass, nach Implantation eines Shuntsystems mit der Komplikation einer chronischen Überdrainage, der intrakranielle Druck kontinuierlich niedrig ist und somit einen Wachstumsreiz vor allem für die innere Schicht des Schädelknochens vorhanden ist, welcher wiederum zur Zunahme der Kalottendicke führt.

1.3.1.4 **Unterdrainage**

Die häufigste Komplikation der Shunttherapie ist die Shuntobstruktion. Obwohl die Obstruktion in jedem Anteil des Shuntsystems auftreten kann, ist in einem Großteil der Fälle der Ventrikelkatheter betroffen. Durch Verschleppung von Anteilen des Plexus choroideus, Blut oder Geweberückständen in den proximalen Katheter kommt es zu einer Verlegung des Lumens und somit zu einer insuffizienten Drainage von Liquor cerebrospinalis. Weiterhin kann auch eine Fehlpositionierung des Ventrikelkatheters zu einer Verlegung des Katheterlumens führen. Insbesondere Patienten mit sehr schmalen Ventrikeln sind prädisponiert für diese Komplikation.

Das Shuntsystem ist ein mechanisches Bauteil, welches Materialversagen unterliegen kann. Einerseits kann es dadurch zu einer Diskonnektion kommen und andererseits zu einem Bruch meist des distalen Katheters^{22,40,57}. Im Gegensatz zur Shuntobstruktion, -diskonnektion und –

dislokation, die meist sehr zeitnah nach der Shuntimplantation stattfinden, ist der Materialbruch eine späte Komplikation, die erst Jahre später auftritt^{40,57}.

Die Konsequenz sämtlicher in diesem Abschnitt beschriebener Shuntfehlfunktionen ist eine Unterdrainage. Als Folge dessen leidet der Patient an einem erhöhten intrakraniellen Druck mit den typischen Symptomen wie Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und einer Vigilanzminderung. In der Bildgebung macht sich die Shuntfehlfunktion durch eine Erweiterung der Ventrikel bemerkbar⁴⁰.

1.4 Das verstellbare Differenzialdruckventil mit fixer Gravitationseinheit

1.4.1 Funktionsweise des Ventils

In unserer Klinik für pädiatrische Neurochirurgie verwenden wir zur Therapie eines shuntpflichtigen Hydrozephalus seit 2007 standartmäßig das proGAV^{54,64,73,74}. Die Ventilfunktion des proGAV setzt sich aus einer verstellbaren Differenzialdruckeinheit und einer fixen Gravitationseinheit zusammen und variiert abhängig von der Körperposition des Patienten im Öffnungsdruck. Die Differenzialdruckeinheit besteht aus einem Kugel-Konus-System, bei dem je nach klinischer Indikation für den Patienten ein Öffnungsdruck zwischen 0 und 20 cmH₂O gewählt werden kann. Dabei wird innerhalb des Ventils die Liquorpassage durch eine Kugel verhindert, welche durch eine Feder in einen Metallkonus gepresst wird. Steigt der hydrostatische Druck des Liquors soweit, dass der Liquordruck die Federkraft übersteigt, wird die Kugel verdrängt und der Weg für die Liquorpassage ist frei.

Bei einem Wechsel der Körperlage von einer horizontalen in eine vertikale Position addiert sich schrittweise der Widerstand der Gravitationseinheit, welcher in horizontaler Position stets vollständig ausgeschaltet ist, zum Widerstand der Differenzialdruckeinheit hinzu (Abbildung 5).

Der Widerstand der Gravitationseinheit wird durch eine Tantalkugel erzeugt, die in vertikaler Körperposition aufgrund der Schwerkraft in den Ableitungskanal gepresst wird und somit die Liquorpassage unterbricht. Die Schwere der Kugel bestimmt den Öffnungsdruck und kann je nach Körpergröße des Patienten in einer Druckstufe von 20 und 25 cmH₂O gewählt werden. Weitere optional verfügbare Druckstufen sind 10, 15, 30 und 35 cmH₂O.

Somit muss der hydrostatische Druck des Liquors beim stehenden Patienten die Summe beider Widerstände des Ventils überwinden um diese zu öffnen⁷⁵.



Abbildung 4: Das proGAV-Ventil. A: verstellbare Differenzialdruckeinheit.
B: Gravitationseinheit⁷⁶

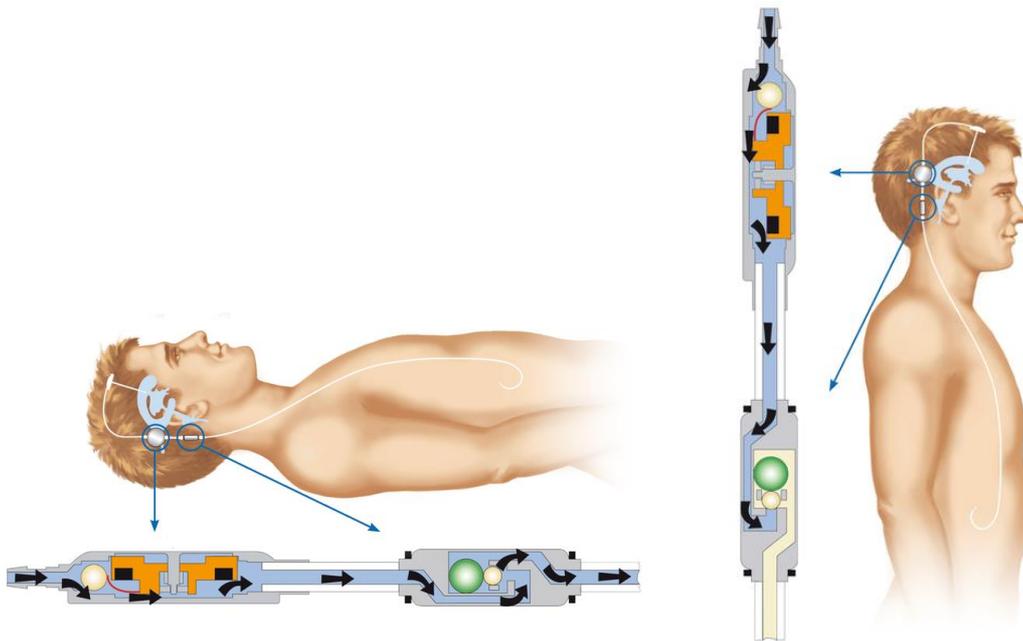


Abbildung 5: Das proGAV in liegender Position und stehender Position⁷⁶

Pädiatrische Patienten, die unter dem Krankheitsbild des Hydrozephalus leiden, benötigen im Laufe ihres Lebens eine größere Anzahl an kranialer Bildgebung. Da eine zunehmende Besorgnis im Bezug auf die Strahlenbelastung und die potenziellen strahleninduzierten malignen Neoplasien durch computertomographische Untersuchungen bei Kindern besteht⁷⁷⁻⁸¹, nimmt die magnetresonanztomographische Untersuchung eine immer größere Rolle in der Verlaufskontrolle der pädiatrischen Hydrozephalus ein. Hier bietet das proGAV im Vergleich zu anderen verstellbaren Ventilen einige klare Vorteile:

- Durch den im Ventil integrierten Bremsmechanismus besteht keine Gefahr eines unbeabsichtigten Verstellens des Systems durch externe Magnetfelder bis zu einer untersuchten Feldstärke von 3 Tesla⁸²⁻⁸⁴.

- Nach Neueinstellung des Öffnungsdrucks durch das Verstellinstrument kann die Einstellung zuverlässig durch das Prüfinstrument ermittelt werden. Dadurch können folgende, den Öffnungsdruck kontrollierende Röntgenuntersuchungen und somit auch eine weitere Strahlenbelastungen eingespart werden.

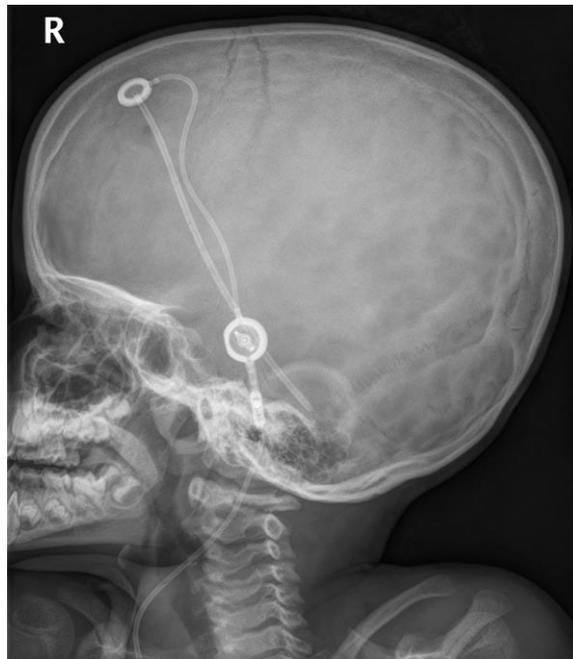


Abbildung 6: Das proGAV im Röntgenbild

1.4.2 Ventilverstellung

Zum Verstellen der Differenzialdruckeinheit benötigt man zwei Instrumente. Zum einen das Kontrollinstrument, welches den aktuell eingestellten Öffnungsdruck des Ventils misst, und zum anderen ein Verstellinstrument, das durch epikutanen Druck auf das Ventil ein Drehen eines Verstellrotors ermöglicht. Dieser Rotor enthält einen integrierten Bremsmechanismus, der ein Verstellen des Systems durch Einflüsse externer Magnetfelder verhindert. Diese Bremse muss zunächst durch das Verstellinstrument gelöst werden. Anschließend wird durch Drehen des Rotors der Öffnungsdruck des Kugel-Konus-Systems verändert, indem die Federspannung der Feder verändert wird, welche die Kugel in den Konus presst. Anschließend kann wiederum durch das Prüfinstrument festgestellt werden, ob dieser Vorgang erfolgreich war⁷⁵.

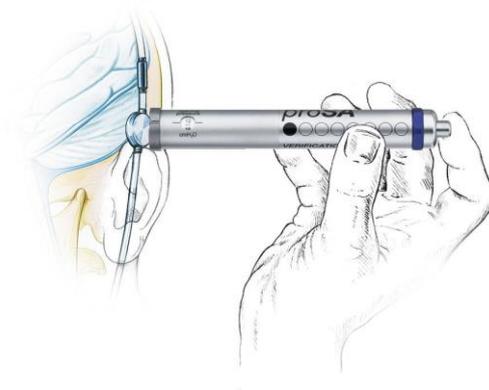


Abbildung 7: Prüfung des eingestellten Öffnungsdrucks mittels des Kontrollinstruments⁷⁶

1.4.4 Das verstellbare Differenzialdruckventil mit verstellbarer Gravitationseinheit

Das proSA hat als Innovation eine verstellbare Gravitationseinheit und kann bei bereits vorhandenem proGAV oder miniNAV zusätzlich implantiert werden. Wie beim proGAV ist die Gravitationseinheit in horizontaler Körperposition vollständig geöffnet. Das Ventil besteht wie die Differenzialdruckeinheit des proGAV aus einem Kugel-Konus-System, bei dem die Federspannung der die Kugel haltenden Feder durch einen Rotor verändert werden kann. In vertikaler Körperposition oder Körperschräglage wird das Ventil aktiviert und der Öffnungsdruck, der für die stehende Körperlage zwischen 0 und 40 cmH₂O gewählt werden kann, summiert sich zum Öffnungsdruck des Differenzialdruckventils.



Abbildung 8: Das proSA-Ventil⁷⁶

1.5 Fragestellung der Studie

Die Entwicklung des ersten Shunts durch Frank Nulsen und Eugene Spitz liegt nun mehr als 60 Jahre zurück. Seitdem hat sich die Implantation eines Shuntsystems zum Goldstandard der Therapie des Hydrozephalus entwickelt^{85,86}. Trotz der nun jahrzehntelangen Erfahrung und mittlerweile mehr als 200 verschiedenen seitdem entwickelten Shuntsysteme^{21,87}, ist es uns jedoch bisher nicht gelungen ohne relevante Komplikationsrate den intrakraniellen Druck langfristig innerhalb der physiologischen Grenzen zu halten und das Problem der chronischen Überdrainage mit der Konsequenz der nachfolgenden funktionellen Unterdrainage zu lösen. Das ist vor allem vor dem Hintergrund wichtig, dass dieses Krankheitsbild in der Regel eine lebenslange Therapie mit sich bringt. Insbesondere das pädiatrische Patientenkollektiv stellt dabei eine zusätzliche Herausforderung dar. Vor allem langfristige Komplikationen sind von besonderer Bedeutung, da der sich noch im Wachstum befindliche kindliche Körper andere Kompensationsmechanismen zur Verfügung hat, als ein vergleichbares erwachsenes Patientenkollektiv. Um den pathologisch schwankenden intrakraniellen Druck zu kompensieren, kommt es zu bleibenden Veränderungen des kindlichen Schädels und Gehirns, die sich wiederum negativ auf die gesunde Entwicklung des Kindes auswirken können. Insgesamt führt die Kompensation zu einer verminderten Compliance des Ventrikelsystems, sodass auch kleinere Schwankungen des intrakraniellen Drucks zu akuten Symptomen führen können, was wiederum zu wiederholten Shuntrevisionen mit den einhergehenden Belastungen für Kind und Umfeld führt. Diesem Problem möchte das proGAV- und das proSA-Ventil durch eine zusätzliche Gravitationseinheit zu einer verstellbaren Differentialdruckeinheit entgegenwirken. In stehender Position addiert sich dabei der Widerstand der Gravitationseinheit zum Widerstand der Differenzialdruckeinheit und soll somit eine übermäßige Drainage in dieser Körperposition verhindern. Das Ziel dieser Studie war es den Therapieerfolg dieser Ventile klinisch, in Form eines an den Patienten und/oder Erziehungsberechtigten gerichteten Fragebogens, und radiologisch, durch die Messung der Ventrikelweiten, in einem Patientenkollektiv zu ermitteln, welches zunächst mit einem Shuntsystem ohne Gravitationseinheit für einen relevanten Zeitraum therapiert wurde und im Rahmen einer Revisionsoperation ein Shuntsystem erhielt, welches sowohl ein verstellbarer Differentialdruckeinheit als auch eine Gravitationseinheit enthielt. Zusätzlich soll versucht werden die Frage zu beantworten, ob es gerechtfertigt ist bei wenig bzw. unspezifischen oder keinen klinischen Symptomen aber radiologischen Zeichen der chronischen Überdrainage eine prophylaktische Ventilrevision durchzuführen.

2 Methoden

2.1 Ermittlung des Patientenkollektivs

Aus dem gesamten Patientenkollektiv unserer pädiatrisch neurochirurgischen Klinik, die im Zeitraum vom 01.06.2009 bis zum 31.01.2014 eine operative Intervention erhalten haben, wurden unter den Stichworten „Ventilrevision“, „Shuntrevision“ und „Entfernter Liquorshunt“ alle möglich relevanten Patienten für diese Studie ermittelt. Aus dem Kollektiv des Suchergebnisses wurden diejenigen Patienten in die Studie eingeschlossen, die folgende Einschlusskriterien erfüllten:

- Shuntrevision eines ventrikuloperitonealen- oder ventrikuloatrialen Shunts mit Austausch eines Ventils mit Differentialdruckeinheit ohne Gravitationseinheit durch ein Ventil mit Differentialdruckeinheit mit Gravitationseinheit oder die zusätzliche Implantation des verstellbaren Gravitationsventils proSA bei bereits vorhanden Differenzialdruckventil
- Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Revision von mindestens zwei Jahren
- Erstmalige Shuntimplantation mindestens sechs Monate vor Revision durch ein Ventil mit Differentialdruckeinheit und Gravitationseinheit

Kriterien, die zum Ausschluss der Patienten führten, waren:

- Behandlung des Patienten mittels „Charité International Health Care“, da dadurch eine ausreichende Follow-Up-Periode nicht gewährleistet werden konnte.
- Eine zu ausgeprägte Deformierung des Ventrikelsystems um die Vergleichbarkeit der Daten zu gewährleisten.

2.2 Ermittlung des Kontrollkollektivs

Zusätzlich zu den Studienpatienten erfolgte die Ermittlung eines alterskorrespondierenden Kontrollkollektivs. Aus dem gesamten Patientenkollektiv unserer neurologischen und pädiatrisch-neurologischen Klinik wurden alle Patienten bestimmt, die aufgrund einer diagnostizierten Migräne ein kraniales MRT im Zeitraum zwischen dem 01.01.2009 und dem 31.12.2014 erhalten haben. Insgesamt ergab die Suche 183 Patienten, wobei bei 29 Patienten innerhalb dieses Zeitfensters zwei MRT-Bildgebungen erhalten haben. Als korrespondierende Kontrollpatienten wurden diejenigen identifiziert, die zum Zeitpunkt der Bildgebung das gleiche Alter wie das Studienkollektiv bei Bildgebung vor der Revision aufwiesen. Dabei wurde ein Altersunterschied von maximal drei Monaten toleriert.

2.3 Radiologische Messungen

Alle Patienten erhielten eine präoperative und postoperative kraniale Bildgebung. Die letzte präoperative und alle postoperativen Bilder wurden dabei retrospektiv analysiert. Die Messungen erfolgten bevorzugt auf T2-gewichteten axialen MRT-Schnittbildern auf Höhe der Foramina Interventrikulares (Foramina Monroi). Bei nicht vorhandenen MRT-Untersuchungen wurden computertomographische Schnittbilder verwendet, jeweils in korrespondierender Schnitthöhe zum MRT-Bild. In einem Fall war sowohl die präoperative als auch die postoperative Bildgebung computertomographisch.

Für das Kontrollkollektiv wurden die Messungen in gleicher Weise wie oben beschrieben durchgeführt. Gewählt wurden die MRT-Bilder, bei der die Alterskorrespondenz zum präoperativen Bild des Studienkollektivs gewährleistet war.

2.3.1 FOHR

Um den FOHR zu bestimmen wurden jeweils die weiteste Ausdehnung der Frontal- (A) und Okzipitalhörner (B) und der biparietale Durchmesser (BPD) auf Höhe der Foramina Interventrikulares bestimmt. Anschließend wurde der FOHR nach folgender Formel berechnet:

$$\text{FOHR} = (\text{A} + \text{B}) / (2 \times \text{BPD})$$

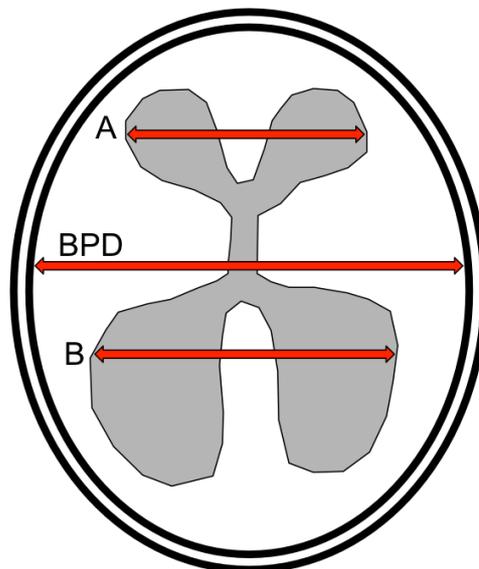


Abbildung 9: Bestimmung des FOHR: [Breite der Frontalhörner (A) + Breite der Okzipitalhörner (B)] / [2 x Biparietaler Durchmesser (BPD)]

2.3.2 FOHWR

Zum Bestimmen des FOHWR wurde jeweils die weiteste Ausdehnung der einzelnen Frontal- [(A) und (B)] bzw. Okzipitalhörner [(C) und (D)] zusätzlich zum biparietalen Durchmesser (BPD) auf Höhe der Foramina Interventrikulares gemessen. Anschließend wurde der FOHWR nach folgender Formel berechnet:

$$\text{FOHWR} = (A + B + C + D) / (2 \times \text{BPD})$$

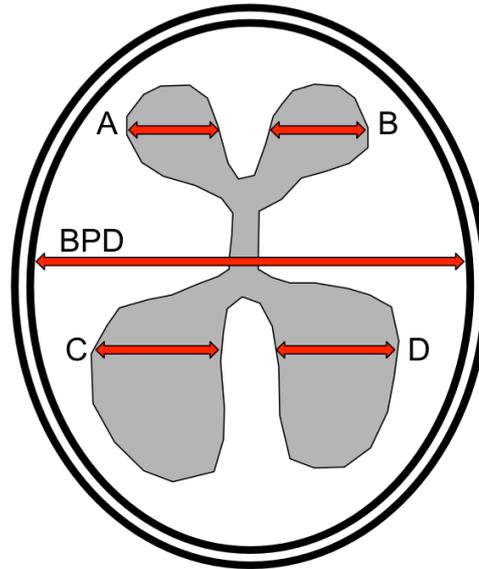


Abbildung 10: Bestimmung des FOHWR: [Breite des linken Frontalhorns (A) + Breite des rechten Frontalhorns (B) + Breite des linken Okzipitalhorns (C) + Breite des rechten Okzipitalhorns (D)] / [2 x Biparietaler Durchmesser (BPD)]

2.3.3 Kalottendicke

Die Kalottendicke wurde bestimmt, indem in einem Winkel von 45° zur Geraden des biparietalen Durchmessers die Dicke des Stirnbeins (Os frontale) gemessen wurde. Dabei wurde beachtet, dass die Messung nicht im Bereich des Schläfenmuskels (Musculus temporalis) durchgeführt wurde.

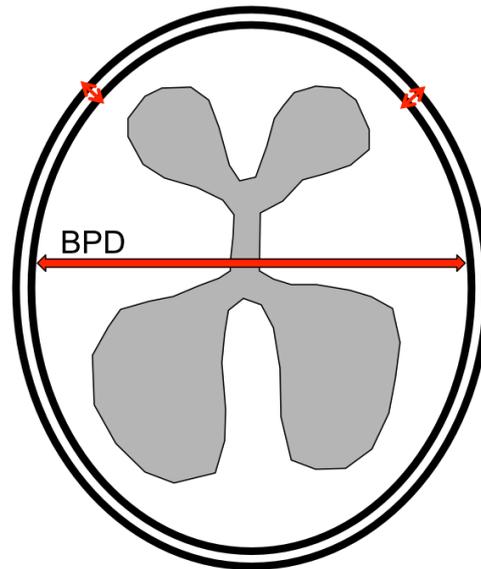


Abbildung 11: Bestimmung der Kalottendicke

2.4 Fragebogen

Das Ausfüllen des Fragebogens erfolgte im Rahmen einer routinemäßig durchgeführten Nachsorgeuntersuchung. Je nach Alter und Kenntnisstand des Patienten über seinen Krankheits- und Therapieverlauf fand ein gemeinsames Gespräch entweder mit dem Patienten, einem Elternteil oder einem Erziehungsberechtigten statt. Die Angaben zur medizinischen Behandlung in unserer Klinik wurden mit den aufgezeichneten Daten verglichen und gegebenenfalls ergänzt. Wie in Abbildung 12 zu sehen, ist der Fragebogen in fünf Bereiche gegliedert.

2.4.1 Krankheitsgeschichte

Im ersten Teil des Fragebogens wurde der Zeitpunkt der erstmaligen Implantation eines Shuntsystems, die Anzahl der Revisionen vor Implantation des gravitationsassistierten Ventils und zur Abgleichung der Daten das Datum der initialen Revision erfragt.

2.4.2 Subjektive Einschätzung

Der zweite Abschnitt des Fragebogens erfragte, ob akute Symptome zur initialen Revisionsoperation geführt haben und falls ja, ob diese Symptome sich verbessert oder verschlechtert haben. Weiterhin wurden die Befragten gebeten in Prozentzahl den Ausmaß der subjektiv, allgemeinen klinischen Verbesserung oder Verschlechterung anzugeben.

2.4.3 **Symptomverlauf**

In diesem Bereich des Fragebogens werden die einzelnen Symptome erfragt und wie sich diese nach der Implantation des GAV bzw. nach Druckstufenänderungen entwickelt haben.

2.4.4 **Revisionen und Druckstufenänderungen**

In diesem Abschnitt des Fragebogens wurde ermittelt, ob es weitere Revisionen und Druckstufenänderungen nach Implantation des proGAV bzw. proSA gegeben hat und wie diese Druckstufenänderungen vom Patienten / von der Patientin empfunden worden sind.

2.4.5 **Weitere Betreuung**

Im letzten Teil des Fragebogens wurde ermittelt, ob sich der Patient bzw. die Patientin weiterhin in neurochirurgischer Betreuung befindet und falls ja, ob er/sie zufrieden ist mit der aktuellen Betreuung.

Fragebogen

1. Krankheitsgeschichte

Erstmalige Anlage des Shuntsystems:

Anzahl der Revisionen vor der Umstellung auf das gravitationsgesteuerte Ventil:

Datum der Anlage des gravitationsgesteuerten Ventils:

2. Persönliche Meinung

Hatten Sie bzw. Ihr Kind Beschwerden vor der Operation zur Anlage des GAV? JA / NEIN

Wenn, Ja: Haben sich die Beschwerden im Vergleich zu vor der Operation
verbessert / verschlechtert / nicht verändert?

Um wie viel Prozent haben sich die Beschwerden allgemein verbessert/verschlechtert? (+/- X%)

3. Symptome

jeweils vor und nach der Operation bzw. vor und nach Veränderung der Druckstufe
JA / NEIN, wenn JA: nach Intervention – verbessert / verschlechtert / unverändert

Kopfschmerzen
Schwindel
Übelkeit/Erbrechen
Sehstörungen
Vermehrte Müdigkeit
Krampfanfälle
Vigilanzverschlechterung
Reduzierter Allgemeinzustand
Gangstörung
Fieber
Bauchschmerzen
Sprachstörungen
Sonstiges: _____

4. Revisionen

Wie viele Revisionen gab es seit der Umstellung auf das gravitationsgesteuerte Ventil?
(vor allem außerhalb des CVK)

War eine Änderung der Druckstufe nach dem Eingriff nötig? JA / NEIN
Wenn ja, wie oft?

Wie war die Änderung der Druckstufe für den/die Patientin?
schmerzhaft und nicht tolerierbar / unangenehm, aber tolerierbar / schmerzfrei

5. Weitere Betreuung

Ist der/die PatientIn regelmäßig in neurochirurgischer Betreuung? JA / NEIN
Sind Sie zufrieden mit der aktuellen Betreuung? JA / NEIN

Abbildung 12: Der Fragebogen

2.5 Statistische Auswertung

Die statistischen Analysen und graphische Darstellungen wurden mittels MS Excel, MS Word, und GraphPad Prism 6 (La Jolla, CA, USA) erstellt. Alle Werte sind als Mittelwert \pm der Standardabweichung angegeben. Der Vergleich der Ventrikelweiten vor und nach der initialen Revisionsoperation wurde mittels des Wilcoxon-Tests durchgeführt. Der Vergleich der Ventrikelweiten des Studienkollektivs zum Kontrollkollektiv wurde mittels des Mann-Whitney-Tests durchgeführt. Ein p-Wert unter 5% wurde als signifikant angenommen. Zur vereinfachten Darstellung wurden alle Prozentwerte entsprechend gerundet.

3 Ergebnisse

3.1 Votum der Ethikkommission

Für die im Folgenden beschriebene Studie liegt ein positives Votum der Ethikkommission (EA2/066/14) der Charité – Universitätsmedizin Berlin vor.

3.2 Demographische Daten

3.2.1 Patientenkollektiv

Die Einschlusskriterien, die in Kapitel 2.1 beschrieben wurden, ergaben 256 Patienten, bei denen im Zeitraum zwischen 01.Juni 2009 und 31.Januar 2014 in unserer Abteilung für pädiatrische Neurochirurgie eine Shuntoperation durchgeführt wurde. Von diesen 256 Patienten wurden 46 in diese Studie eingeschlossen. Die Gründe für das Ausscheiden der übrigen Patienten sind in Tabelle 3 dargestellt.

| Grund des Ausscheidens | Anzahl der Patienten |
|---|----------------------|
| Erstimplantation paediGAV | n=46 (21,8%) |
| Erstimplantation proGAV | n=24 (11,3%) |
| Anderes Ventil mit Gravitationseinheit bereits vorhanden | n=2 (1%) |
| Zum Zeitpunkt der Revision < 2 Jahre | n=56 (26,7%) |
| Shuntimplantation < 6 Monate vor Revision | n=3 (1,4%) |
| Shuntrevision vor Juni 2009 | n=55 (26,2%) |
| Shuntexplantation | n=11 (5,2%) |
| Zu stark deformiertes Ventrikelsystem (fehlende Vergleichbarkeit) | n=2 (1%) |
| Zystoperitonealer Shunt | n=2 (1%) |
| Lumboperitonealer Shunt | n=1 (0,5%) |
| Subduroperitonealer Shunt | n=1 (0,5%) |
| Charité-International | n=5 (2,4%) |
| Keine Daten vorhanden | n=2 (1%) |
| Insgesamt | n=210 (100%) |

Tabelle 3: Gründe des Ausscheidens aus der Studie

3.2.2 Alter und Geschlecht

Von den 46 Patienten waren 20 männlich (43%) und 26 weiblich (57%). Das Alter der Patienten lag zwischen 2 und 24 Jahren mit einem Durchschnittsalter von $11,8 \pm 6,1$ Jahren und einem Median von 11 Jahren. Wie in Diagramm 1 zu erkennen ist, hatte der Großteil des Patientenkollektivs zum Zeitpunkt der initialen Revisionsoperation ein Alter zwischen 5 und 20 Jahren.

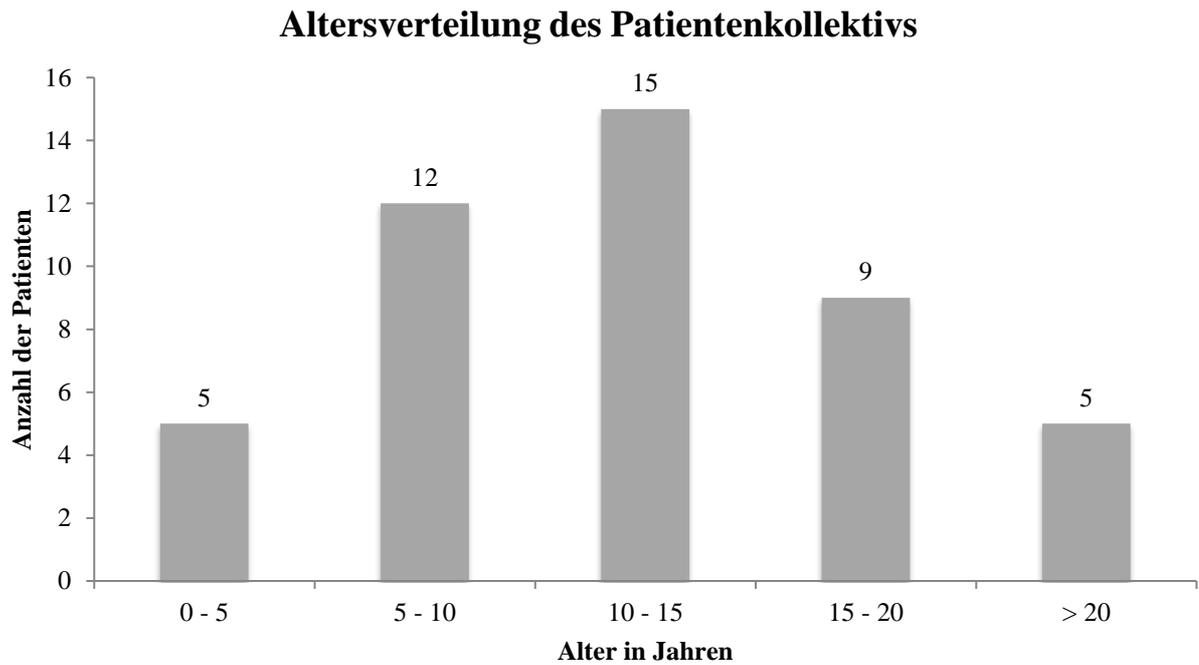


Diagramm 1: Altersverteilung des Patientenkollektivs zum Zeitpunkt der Revision

3.2.3 Ätiologie des Hydrozephalus

Die Ursachen des Hydrozephalus, die zur erstmaligen Shuntimplantation führten, waren intraventrikuläre Hämorrhagie (n=13, 28,3%), Chiari-Malformation (n=7, 15,2%), Tumor (n=5, 10,9%), Infektion (n=5, 10,9%), Spina bifida (n=5, 10,9%), Aquaeduktstenose (n=2, 4,3%), Schädel-Hirn-Trauma (n=2, 4,3%) und Pseudotumor cerebri (n=1, 2,2%). Bei den restlichen 6 Patienten (13%) handelt es sich um einen Hydrozephalus unklarer Genesen (Tabelle 4).

| Ätiologie des Hydrozephalus | Anzahl der Patienten |
|-------------------------------|----------------------|
| Intraventrikuläre Hämorrhagie | n=13 (28,3%) |
| Chiari-Malformation | n=7 (15,2%) |
| Tumor | n=5 (10,9%) |
| Infektion | n=5 (10,9%) |
| Spina bifida | n=5 (10,9%) |
| Aquaeduktstenose | n=2 (4,3%) |
| Schädel-Hirn-Trauma | n=2 (4,3%) |
| Pseudotumor cerebri | n=1 (2,2%) |
| Hydrozephalus unklarer Genese | n=6 (13%) |
| Insgesamt | n=46 (100%) |

Tabelle 4: Ätiologie des Hydrozephalus

3.2.4 Vorherig implantierte Ventile

3.2.4.1 Ventil

Die Ventile, die vor der initialen Revisionsoperation mit Ersatz durch ein proGAV- bzw. proSA-Ventil bei den Patienten implantiert waren, sind in Tabelle 5 dargestellt. Bei zwei Patienten (4,3%) konnte das Ventil weder durch ein Gespräch mit dem Patienten oder seiner Angehörigen noch durch bildgebende Verfahren ermittelt werden.

| Name des Ventils | Anzahl der Patienten |
|---|----------------------|
| Spitz-Holter-Ventil | n=14 (30,4%) |
| verstellbare Medos-Codman-Hakim-Ventil | n=14 (30,4%) |
| Medtronic CSF-Ventil | n=4 (8,7%) |
| Sophysa-Ventil | n=3 (6,6%) |
| Codman-Hakim-Micro-Valve | n=2 (4,3%) |
| miniNAV | n=1 (2,2%) |
| Medtronic Strata-Ventil | n=3 (6,6%) |
| Medtronic Delta-Ventil | n=2 (4,3%) |
| Codman-Certas-Ventil | n=1 (2,2%) |
| Unbekannte einfache Differentialdruck Ventile | n=2 (4,3%) |
| Insgesamt | n=46 (100%) |

Tabelle 5: Vorherig implantierte Ventile des Patientenkollektivs

3.2.4.2 Implantationslänge

Die durchschnittliche Implantationslänge des Ventils ohne Gravitationseinheit betrug 9 Jahre und 4 Monate mit einem Median von 7 Jahren und 3 Monaten. Die kürzeste Implantationslänge waren 11 Monate die längste Implantationslänge 24 Jahre und 3 Monate. Dabei beziehen sich diese Zahlen ausschließlich auf die 36 in den Fragebogen involvierten Patienten, da nur bei diesem Patientenkollektiv durch das Gespräch der genaue Zeitpunkt der erstmaligen Shuntimplantation ermittelt werden konnte.

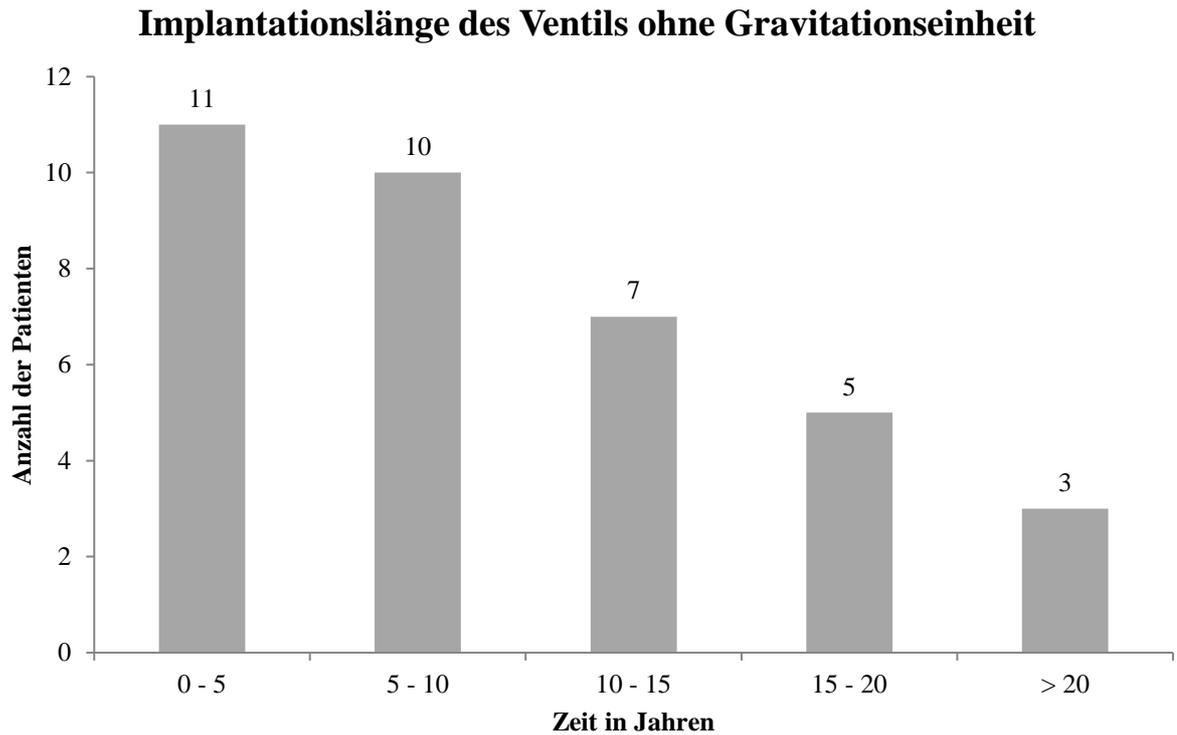


Diagramm 2: Implantationslänge des Ventils ohne Gravitationseinheit

3.2.5 Kontrollkollektiv

Die in Kapitel 2.2 beschriebene Suche ergab ein Kontrollkollektiv von 34 Patienten, die in dem angegebenen Zeitraum aufgrund von Migräne ein kraniales MRT in unserer neurologischen oder pädiatrisch neurologischen Klinik erhalten haben.

Von diesen Patienten waren 21 männlich (61,8%) und 13 weiblich (38,2%). Das Alter der Patienten lag zwischen 2 und 24 Jahren mit einem Durchschnittsalter von $11,6 \pm 6$ Jahren und einem Altersmedian von 10,6 Jahren zum Zeitpunkt der Bildgebung.

3.3 Die initiale Revisionsoperation

Zehn Shuntrevisionen (21,7%) erfolgten elektiv. Bei den restlichen 36 Patienten (78,3%) führten akute oder subakute Symptome zu der Operation. Bei 44 Patientin (95,6%) erfolgte eine Implantation eines alleinigen proGAV-Ventils, während ein Patient (2,2%) sowohl ein proGAV-Ventil als auch ein proSA-Ventil erhielt und bei einem weiteren Patient (2,2%) zum bereits vorhandenen miniNAV ein proSA-Ventil implantiert wurde.

3.3.1 Art der initialen Revision

In 22 Fällen (47,8%) erfolgte eine komplette Shuntrevision. Bei 16 Patienten (34,8%) wurde zusätzlich zum Ventil nur der Ventrikelkatheter ersetzt und in 5 Fällen (10,9%) zusätzlich zum Ventil nur der abdominelle Katheter. Zwei Patienten (4,3%) erhielten ausschließlich eine Revision des Ventils ohne Wechsel des ventrikulären oder abdominellen Katheters (Tabelle 6).

| Art der Revision | Anzahl der Patienten |
|---|----------------------|
| Komplette Shuntrevision | n=22 (47,8%) |
| Ventil inklusive des ventrikulären Katheters | n=16 (34,8%) |
| Ventil inklusive des abdominellen Katheters | n=5 (10,9%) |
| Alleinige Ventilrevision | n=2 (4,3%) |
| Implantation eines zusätzlichen proSA-Ventils | n=1 (2,2%) |
| Insgesamt | n=46 (100%) |

Tabelle 6: Art der initialen Revision

3.3.2 Einstellung des Ventils

Die Einstellungen der proGAV-Ventile zum Zeitpunkt der Implantation sind in Tabelle 7 dargestellt. Die endgültige Entscheidung erfolgte individuell durch den Operateur in Abhängigkeit von Alter, Körpergröße und klinischem Status des Patienten. Für alle Patienten wurde für die Gravitationseinheit die Druckstufe 20 cmH₂O gewählt.

Die Druckstufeneinstellung bei dem Patienten mit Implantation sowohl eines proGAVs als auch proSAs war 15/25 + 20 cmH₂O und die Druckstufe, welche bei der Implantation des proSAs zusätzlich zu einem miniNAV gewählt wurde, war 5/30 cmH₂O.

| Einstellung des proGAV (Differential-/ Gravitations-Widerstand in cmH ₂ O) | Anzahl der Patienten |
|---|-----------------------------|
| 1/20 | n=1 (2,4%) |
| 5/25 | n=2 (4,8%) |
| 6/26 | n=1 (2,4%) |
| 7/27 | n=5 (11,9%) |
| 8/28 | n=3 (7,1%) |
| 9/29 | n=9 (21,4%) |
| 10/30 | n=11 (26,1%) |
| 11/31 | n=7 (16,7%) |
| 12/32 | n=2 (4,8%) |
| 13/33 | n=2 (4,8%) |
| unbekannt | n=1 (2,4%) |
| Insgesamt | n=44 (100%) |

Tabelle 7: Einstellung des proGAV bei Implantation

3.4 Behandlungsergebnisse nach Implantation des Ventils mit Gravitationseinheit

Die Follow-Up-Periode des gesamten Patientenkollektivs betrug $36,3 \pm 15$ Monate mit einer Zeitspanne von 9 bis 72 Monaten.

3.4.1 Ventil- und Shunterhaltungsrate

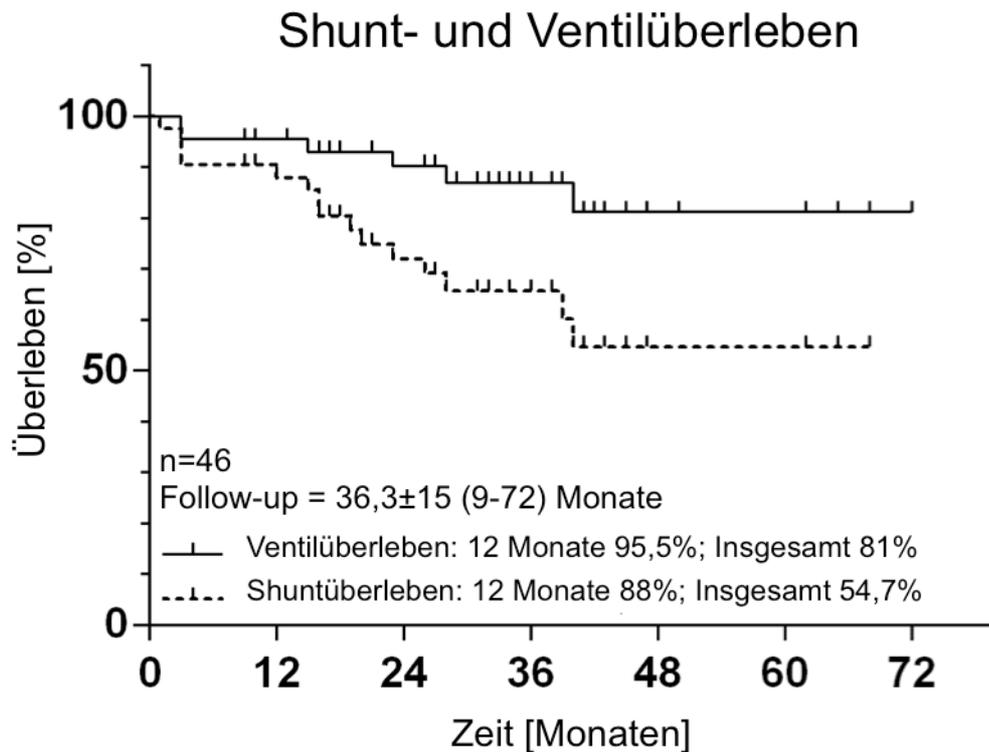


Diagramm 3: Shunt- und Ventilüberlebensrate

Wie in der Kaplan-Meier-Kurve zu sehen ist, war die Shunt- und Ventil-Revisionsfreie Rate des gesamten Patientenkollektivs von 46 Patienten nach zwölf Monaten 88% und nach Ende der Follow-Up-Periode von $36,3 \pm 15$ Monaten 54,7%. Die Ventilerhaltungsrate war nach zwölf Monaten 95,5% und insgesamt 81%.

3.4.2 Follow-Up-Revisionen

3.4.2.1 Follow-Up-Revisionen des gesamten Kollektivs

Innerhalb des Beobachtungszeitraums benötigten 28 (60,9%) Patienten keine weitere Operation.

Die gesamte Revisionsrate des Patientenkollektivs nach Implantation der Gravitationseinheit betrug 0,8. Bei 18 (39,1%) Patienten wurden insgesamt 41 Folgerevisionen durchgeführt. Die Anzahl der Eingriffe pro Patient variierte zwischen einer und sieben Operationen, dabei wurden bei sechs Patienten mehr als eine Operation durchgeführt. Bei jeder Follow-Up-Revision mit Austausch des Ventils wurde erneut ein gravitationsassistiertes Ventil implantiert.

Vergleicht man im Patientenkollektiv mit bekannter Implantationslänge des vorherig implantierten Ventils ohne Gravitationseinheit (n=34) die Patienten mit (n=14, Implantationslänge 119 ± 85 Monate) und ohne Follow-Up-Revision (n=20, Implantationslänge 107 ± 72 Monate) sieht man keinen signifikanten Unterschied der jeweiligen Implantationslängen.

| Art der weiteren Revision | Anzahl der weiteren Revisionen |
|--|--------------------------------|
| Ventrikelkatheter | n=16 (39%) |
| Abdomineller Katheter | n=4 (9,8%) |
| Ventil | n=3 (7,3%) |
| Implantation eines zusätzlichen proSA-Ventils | n=3 (7,3%) |
| Austausch proGAV gegen proSA | n=2 (4,9%) |
| Vorübergehende Externalisierung des Shunts | n=1 (2,4%) |
| Multiple Eingriffe in einem kurzen Zeitraum aufgrund neurologischer Instabilität | n=7 (17,1%) |
| Unbekannt | n=5 (12,2%) |
| Insgesamt | n=41 (100%) |

Tabelle 8: Art der Follow-Up-Revisionen

Der proximale Katheter führte in 16 Fällen (40%) zur Revision, der distale Katheter in vier Fällen (11,5%), in drei Fällen (7,3%) erfolgte eine Revision des Ventils und in drei Fällen (7,3%) musste zusätzlich zum proGAV ein proSA-Ventil implantiert werden. Bei den zuletzt genannten Patienten musste der Widerstands der Gravitationseinheit um je 15, 20 und 20 cmH₂O erhöht werden um eine weiterhin bestehende Überdrainage auszugleichen.

Bei zwei Patienten wurde das zuvor implantierte proGAV gegen ein proSA-Ventil ausgetauscht. Eine vorübergehende Externalisierung des Shuntsystems musste in einem Fall durchgeführt werden (2,4%) aufgrund einer Verschlechterung der neurologischen Parameter. Insgesamt wurden von diesem Patienten, welcher aufgrund einer Tumorerkrankung chemotherapeutisch behandelt wurde, nur niedrige intrakranielle Druckwerte (0-5 cmH₂O) klinisch toleriert. Bei Re-Implantation wurde die Differentialdruckeinheit des proGAV (proV: 2 cmH₂O) sowie ein proSA-Ventil (10 cmH₂O) verwendet.

Bei einem Patienten mussten aufgrund von anhaltender neurologischer Symptomatik im Rahmen einer Shuntfehlfunktion in einem Zeitraum von 10 Tagen insgesamt 7 Revisionsoperationen (17,1%) durchgeführt werden.

Die restlichen fünf Revisionen (12,2%) wurden bei einem Patienten extern durchgeführt, und sowohl die Gründe als auch die Art der Revisionen blieben unbekannt (Tabelle 8).

In der Mehrzahl der Fälle führten akute Symptome ohne radiologischen Nachweis einer Shundysfunktion zu den Follow-Up-Revisionen. Weitere Gründe waren Dislokation oder Okklusion des ventrikulären Katheters, Shuntdiskonnektion und ein mechanisches Versagen des Ventils, sodass eine Ventilverstellung nicht mehr durchgeführt werden konnte. Es ist beachtenswert, dass in dem Patientenkollektiv innerhalb der Follow-Up-Periode keine Shuntinfektion zu beobachten war.

Vergleicht man den FOHR und FOHWR der Patienten mit (n=18 FOHR 0,388±0,065; FOHWR 0,165±0,110) und ohne (n=27; FOHR 0,418±0,102; FOHWR 0,189±0,177) Follow-Up-Revision zeigt sich kein signifikanter Unterschied.

3.4.2.2 Follow-Up-Revisionen der in den Fragebogen involvierten Patienten

Von den 36 in den Fragebogen involvierten Patienten konnte die genaue Anzahl der Shuntoperationen ermittelt werden, die vor Implantation des gravitationsassistierten Ventils durchgeführt worden sind. So konnten die Revisionsraten vor und nach Implantation des proGAV bzw. proSA-Ventils verglichen werden.

Aus dem Diagramm 4 wird deutlich, dass die Patienten nach Implantation des gravitationsgesteuerten Ventils eine signifikant geringere Anzahl an Shuntrevisionen benötigten ($p < 0,03$). Die Revisionsrate vor Implantation des proGAV-Ventils betrug 3,2 mit einer Schwankung zwischen 1 und 27 Eingriffen pro Patient.

Die durchschnittliche Revisionsrate nach Implantation lag bei 0,6 Operationen mit einer Spanne von 1 bis maximal 5 Operationen, die bei einem Patienten durchgeführt wurden.

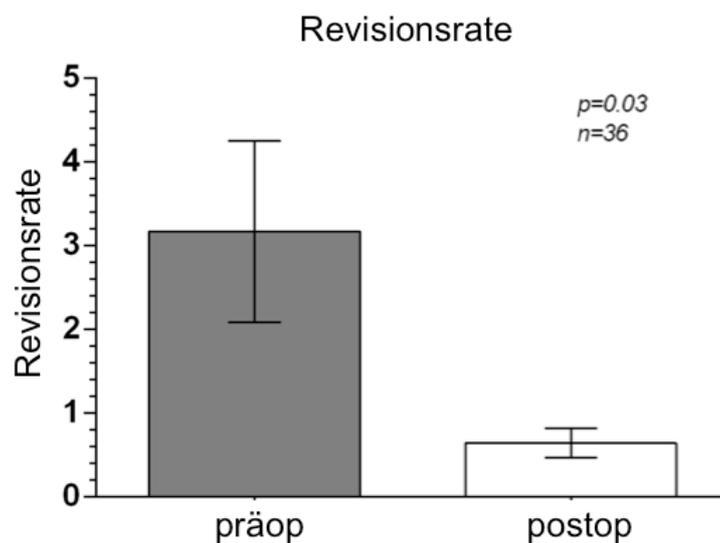


Diagramm 4: Vergleich der Revisionsrate vor und nach Implantation des proGAV

Setzt man die Anzahl an Revisionen in Relation zu der Implantationszeit des jeweiligen Ventils ist auch die relative Anzahl an Revisionen pro Patient nach Implantation des gravitationsassistierten Ventils nicht signifikant niedriger ($p < 0,14$). Die relative Revisionsrate vor der initialen Revision ergibt sich aus der Relation zwischen der Implantationsdauer des Ventils ohne Gravitationseinheit und der Anzahl an vorherig durchgeführten Revisionen.

Analog dazu ergibt sich die relative Revisionsrate nach der initialen Revision aus der jeweiligen Follow-Up-Periode sowie der Anzahl an durchgeführten Revisionen während der Therapie mit dem gravitationsgestützten Ventil. Da hierbei das Datum der erstmaligen Implantation eines Shuntsystems zwingend erforderlich ist, kann die relative Revisionsrate nur für das in den Fragebogen involvierte Patientenkollektiv angegeben werden.

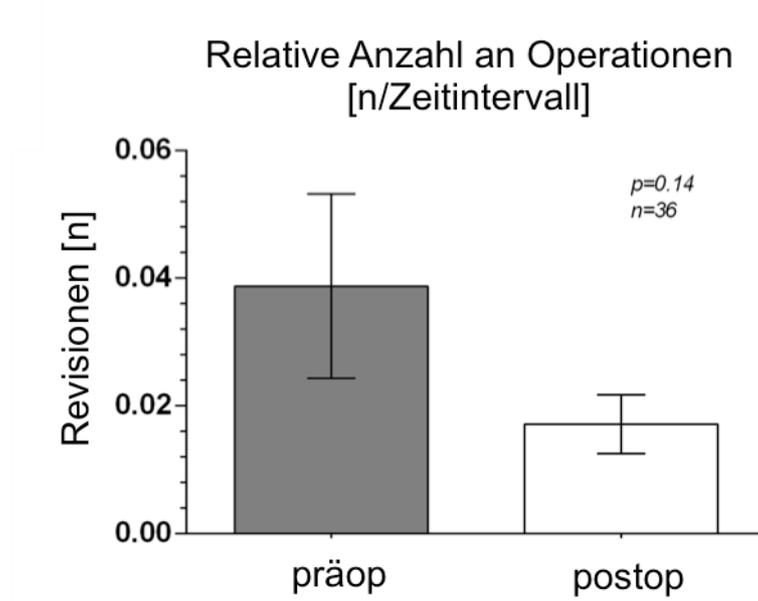


Diagramm 5: Vergleich der relativen Revisionsrate vor und nach Implantation des proGAV

3.5 Radiologische Messungen

Aus dem gesamten Patientenkollektiv konnten bei 44 Patienten die in Kapitel 2.3 beschriebenen Messungen des FOHR und FOHWR auf insgesamt 155 Bildgebungen durchgeführt werden (13). Dabei wurden diese Werte auf dem letzten präoperativen Bild und allen postoperativen Bildern nach Implantation des gravitationsassistenten Ventils innerhalb der Follow-Up-Periode bestimmt. 150 (96,8%) dieser Bilder waren T2-gewichtete MRTs. Die verbleibenden fünf Messungen (3,2%) wurden auf computertomographischen Bildern durchgeführt. Dabei waren bei drei Patienten präoperativ nur CT-Bilder verfügbar und bei einem Patienten wurden sowohl die präoperativen als auch postoperativen Bilder mittels Computertomographie durchgeführt. Bei zwei Patienten konnten die radiologischen Messungen nicht durchgeführt werden. Bei einem Patienten lagen die präoperativen Bilder nicht vor, da diese extern erfolgten. Bei dem zweiten Patienten war die postoperative Bildgebung nicht erfolgt.

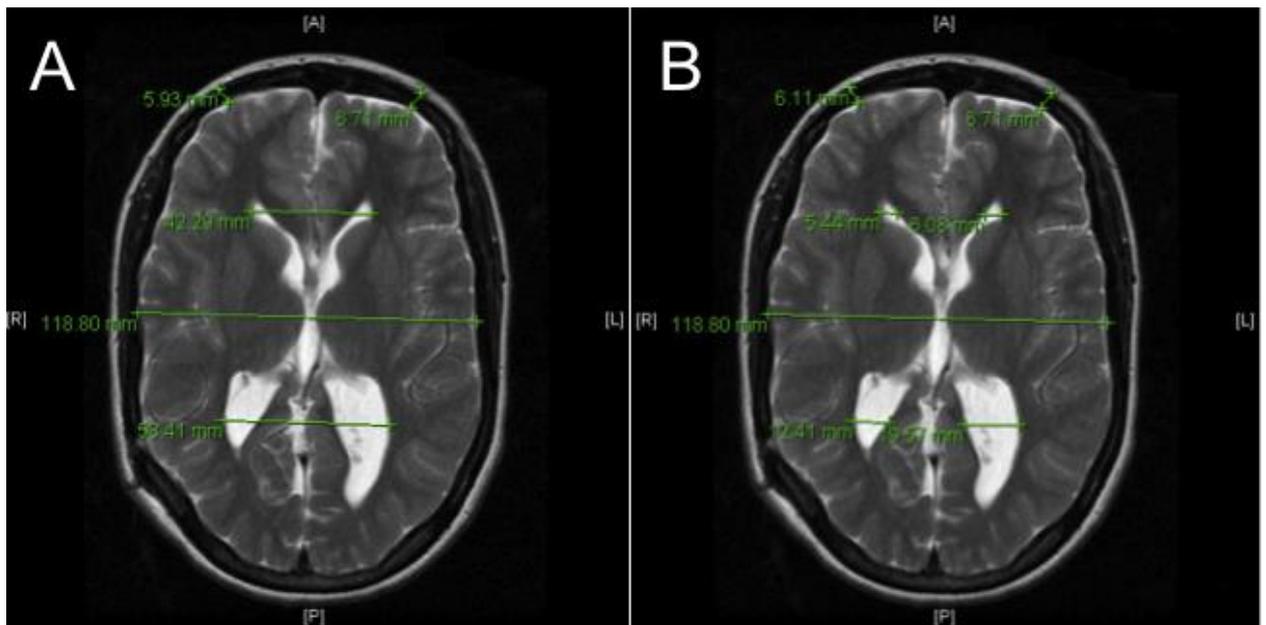


Abbildung 13: Radiologische Messungen auf MRT-Bildern eines Patienten. A: Bestimmung des FOHR. B: Bestimmung des FOHWR.

Einen Überblick über das Patientenkollektiv, bei welchem die radiologischen Messungen durchgeführt werden konnten gibt Tabelle 9 wieder. Die Veränderungen gegenüber dem gesamten Patientenkollektiv sind nur geringfügig.

| | |
|------------------------------|-----------------------------------|
| Patientenzahl | n=44 (100%) |
| Geschlecht w/m | 25 (56,8%) / 19 (43,2%) |
| Alter in Jahren | 11,8 ± 6,1 (Median von 11 Jahren) |
| Follow-Up-Periode in Monaten | 36,6 ± 15,6 |

Tabelle 9: Patientenkollektiv mit radiologischen Messdaten

3.5.1 Zeitintervalle der Bildgebung

Die radiologische Diagnostik nach Implantation des gravitationsassistierten Ventils variierte in ihrem Zeitpunkt der Durchführung und in der Anzahl der Bilder stark von Patient zu Patient. Pro Patient wurden dabei zwischen einem und neun verschiedenen Bilderserien in unterschiedlichen Intervallen angefertigt. Die Differenz der Häufigkeit der Bildgebung war zum einen indiziert durch den Progress der Grunderkrankung, welche ursächlich ist für den Hydrozephalus, und zum anderen durch die Symptomatik möglicher Komplikationen der Shunttherapie. Der Zeitpunkt der postoperativen Bildgebung variierte zwischen wenigen Tagen und 50 Monaten nach Implantation des gravitationsassistierten Ventils. Dabei wurde der Großteil der Bildgebung (49%) innerhalb der ersten sechs Monate nach Implantation des gravitationsassistierten Ventils durchgeführt (Diagramm 6).

Intervalle der Bildgebung nach initialer Revisionsoperation (Zeit in Monaten)

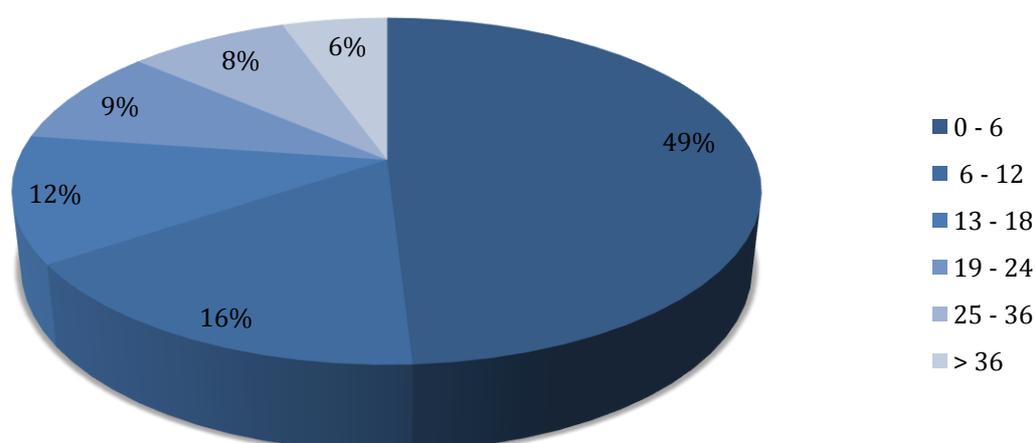


Diagramm 6: Intervalle der Bildgebung nach initialer Revisionsoperation

3.5.2 FOHR und FOHWR

Setzt man den gemessenen FOHR und FOHWR des Patientenkollektivs in Relation zum Alter der Patienten sieht man, wie in Diagramm 7 dargestellt, dass bei beiden linearen Messmethoden keine signifikante Abhängigkeit des Wertes vom Alter des Patienten besteht.

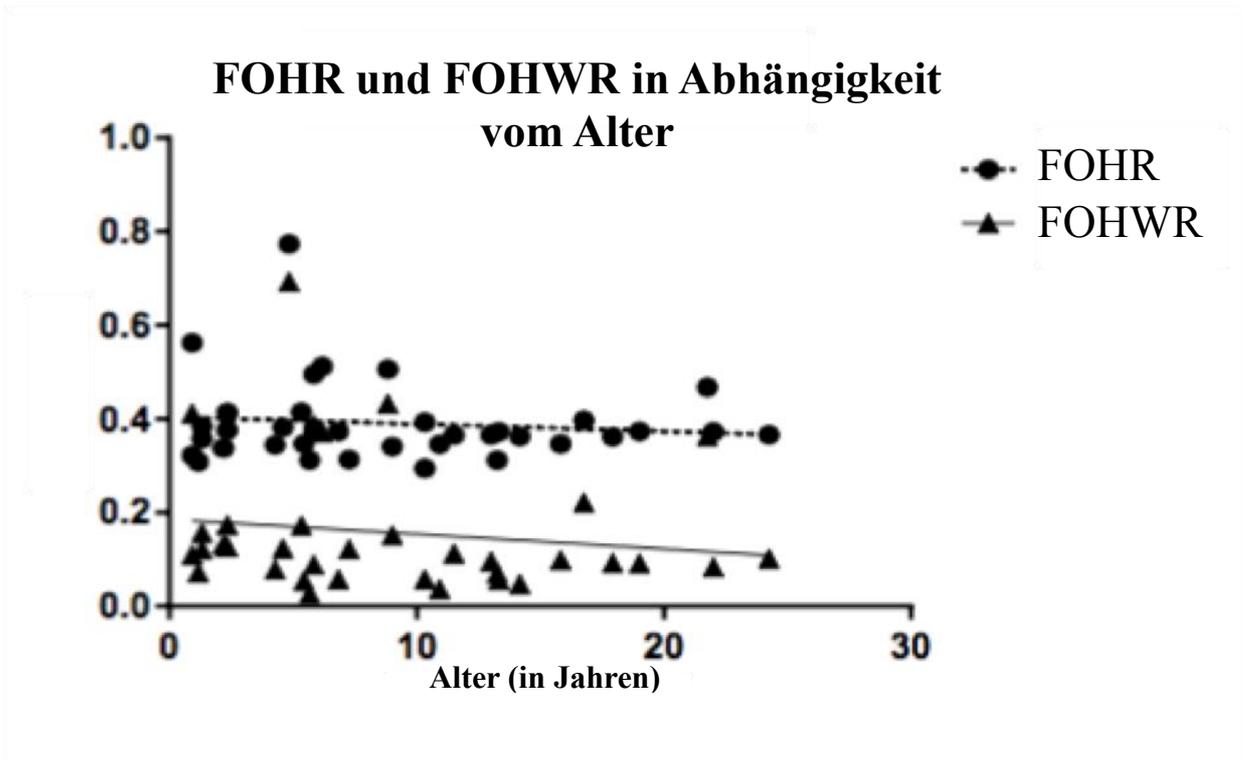


Diagramm 7: FOHR und FOHWR in Abhängigkeit vom Alter

3.5.2.1 Ergebnisse des FOHR

Die Daten des FOHR vor und nach Implantation eines gravitationsassistierten Ventils sind in Tabelle 10 dargestellt. Von insgesamt 40 Patienten und Patientinnen wurden die jeweiligen präoperativen und postoperativen Messwerte in einem Follow-Up-Zeitraum von $5,9 \pm 3,9$ Monaten verglichen.

| | | Anzahl (n) | Follow-Up (Monaten) | FOHR |
|-------------------|--------------|------------|------------------------|---------------------|
| Alle Patienten | Präoperativ | 40 | $5,9 \pm 3,9$ | $0,364 \pm 0,032$ |
| | Postoperativ | | | $0,402 \pm 0,09^*$ |
| Schmale Ventrikel | Präoperativ | 17 | $5,4 \pm 2,5$ | $0,357 \pm 0,038$ |
| | Postoperativ | | | $0,365 \pm 0,045$ |
| Weite Ventrikel | Präoperativ | 23 | $6,4 \pm 4,8$ | $0,369 \pm 0,026$ |
| | Postoperativ | | | $0,428 \pm 0,106^*$ |

Tabelle 10: Messwerte des FOHR präoperativ und postoperativ (* $p < 0,05$ vs. präoperativ)

In Diagramm 8 sind die Messdaten des gesamten Patientenkollektivs dargestellt. Im Vergleich zum präoperativen Wert zeigt sich ein signifikanter Anstieg des FOHR-Wertes nach Implantation des gravitationsassistierten Ventils ($p < 0,05$).

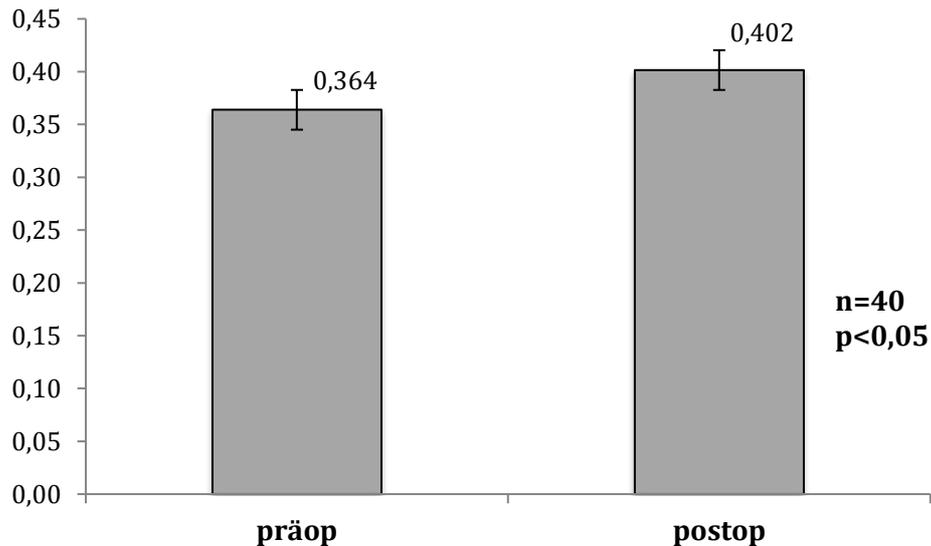


Diagramm 8: FOHR aller Patienten (n=40) vor und nach Implantation des Ventils mit Gravitationseinheit

Weiterhin erfolgte die Unterteilung der Patienten anhand des präoperativen FOHWR-Wertes in ein Kollektiv mit schmalen Ventrikel (FOHWR < 0,1) und ein Kollektiv mit weiten Ventrikeln (FOHWR > 0,1). Insgesamt sind das 17 Patienten mit schmalen Ventrikeln und 23 Patientinnen mit weiteren Ventrikeln.

Bei den Patienten mit schmalen Ventrikeln war der FOHR präoperativ $0,357 \pm 0,038$ (Diagramm 9). Postoperativ lag der FOHR bei $0,365 \pm 0,045$ mit einem Follow-Up-Intervall von $5,4 \pm 2,5$ Monaten der post implantationem durchgeführten Bildgebung. Die Differenz war nicht signifikant.

Bei den Patienten mit weiteren Ventrikeln war der FOHR präoperativ $0,369 \pm 0,026$ (Diagramm 10). Postoperativ war der FOHR signifikant gestiegen und lag bei $0,428 \pm 0,106$ mit einem Follow-Up-Intervall von $6,4 \pm 4,8$ Monaten der post implantationem durchgeführten Bildgebung ($p < 0,05$).

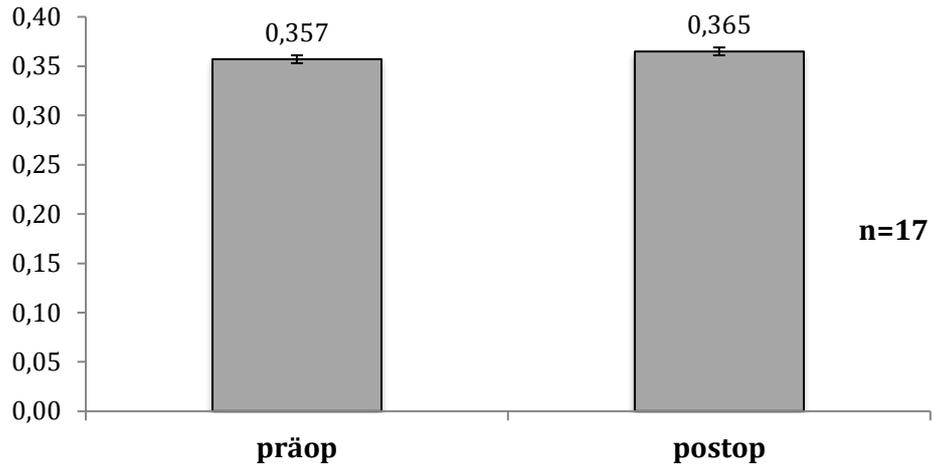


Diagramm 9: FOHR präoperativ und postoperativ bei Patienten mit schmalen Ventrikeln (FOHWR < 0,1)

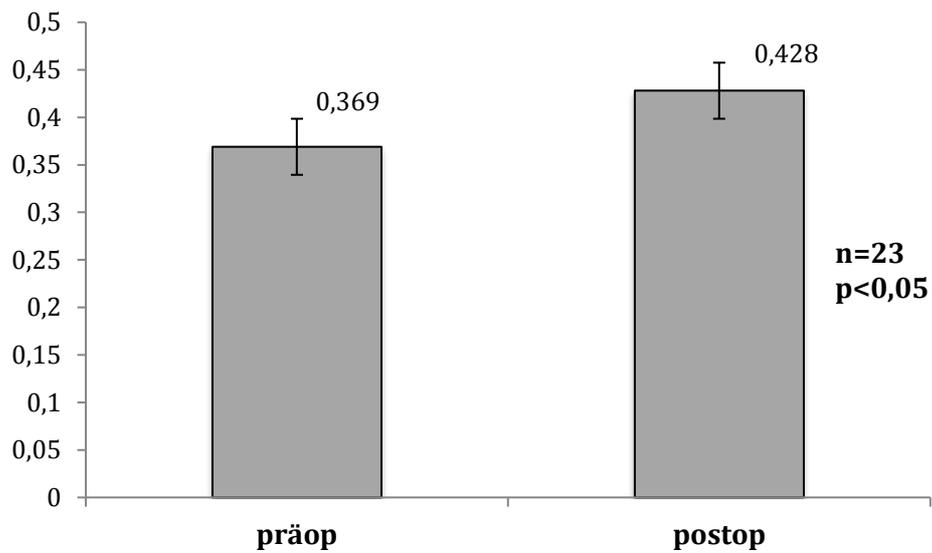


Diagramm 10: FOHR präoperativ und postoperativ bei Patienten mit weiten Ventrikeln (FOHWR > 0,1)

3.5.2.2 Ergebnisse des FOHWR

Die Daten des FOHWR vor und nach Implantation eines gravitationsassistenten Ventils sind in Tabelle 11 dargestellt. Der Follow-Up-Zeitraum der postoperativen Bildgebung betrug $5,9 \pm 3,9$ Monate.

| | | Anzahl (n) | Follow-Up (Monaten) | FOHWR |
|-------------------|--------------|------------|------------------------|---------------------|
| Alle Patienten | Präoperativ | 40 | $5,9 \pm 3,9$ | $0,145 \pm 0,128$ |
| | Postoperativ | | | $0,170 \pm 0,143$ |
| Schmale Ventrikel | Präoperativ | 17 | $5,4 \pm 2,5$ | $0,068 \pm 0,021$ |
| | Postoperativ | | | $0,087 \pm 0,046^*$ |
| Weite Ventrikel | Präoperativ | 23 | $6,4 \pm 4,8$ | $0,235 \pm 0,152$ |
| | Postoperativ | | | $0,231 \pm 0,160$ |

Tabelle 11: Messwerte des FOHWR präoperativ und postoperativ (* $p < 0,05$ vs. Präoperativ)

In Diagramm 11 sind die Messdaten des gesamten Patientenkollektivs dargestellt. Es zeigt sich eine Differenz von 0,025 zwischen dem prä- und postoperativem FOHWR-Werts, welche jedoch nicht signifikant ist.

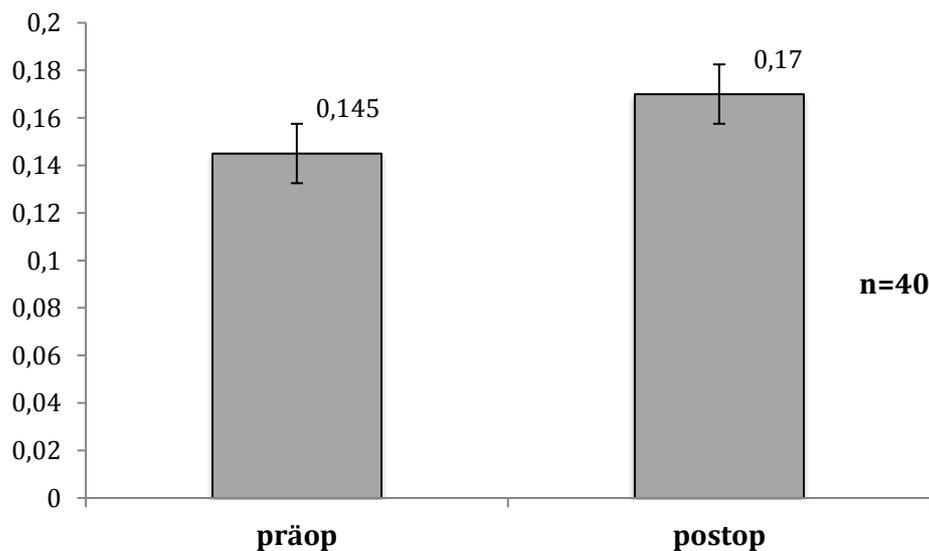


Diagramm 11: FOHWR aller Patienten (n=40) vor und nach Implantation des Ventils mit Gravitationseinheit

Auch bei der Auswertung des FOHWR erfolgte die Unterteilung der Patienten anhand des präoperativen FOHWR-Wertes in ein Kollektiv mit schmalen Ventrikel (FOHWR < 0,1) und ein Kollektiv mit weiten Ventrikeln (FOHWR > 0,1). Insgesamt sind das 17 Patienten mit schmalen Ventrikeln und 23 Patientinnen mit weiten Ventrikeln.

Bei den Patienten mit tendenziell schmalen Ventrikeln war der FOHWR präoperativ $0,068 \pm 0,021$ (Diagramm 12). Postoperativ lag der FOHR bei $0,087 \pm 0,046$ mit einem Follow-Up-Intervall von $5,4 \pm 2,5$ Monaten der post implantationem durchgeführten Bildgebung. Im Gegensatz zum FOHR- war der FOHWR in diesem Patientenkollektiv signifikant gefallen nach Implantation eines gravitationsassistierten Ventils ($p < 0,05$).

Bei den Patienten mit tendenziell weiten Ventrikeln war der FOHWR präoperativ $0,235 \pm 0,152$ (Diagramm 13). Postoperativ war der FOHR $0,231 \pm 0,160$ mit einem Follow-Up-Intervall von $6,4 \pm 4,8$ Monaten der post implantationem durchgeführten Bildgebung. Bei in diesem Patientenkollektiv signifikant gestiegenem FOHR war der FOHWR-Wert jedoch nicht signifikant gefallen.

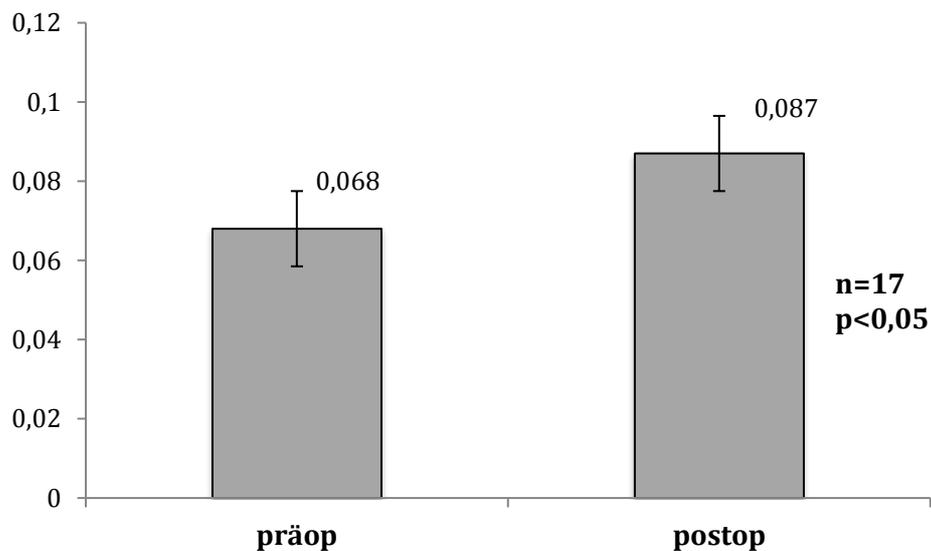


Diagramm 12: FOHWR präoperativ und postoperativ bei Patienten mit schmalen Ventrikeln (FOHWR < 0,1)

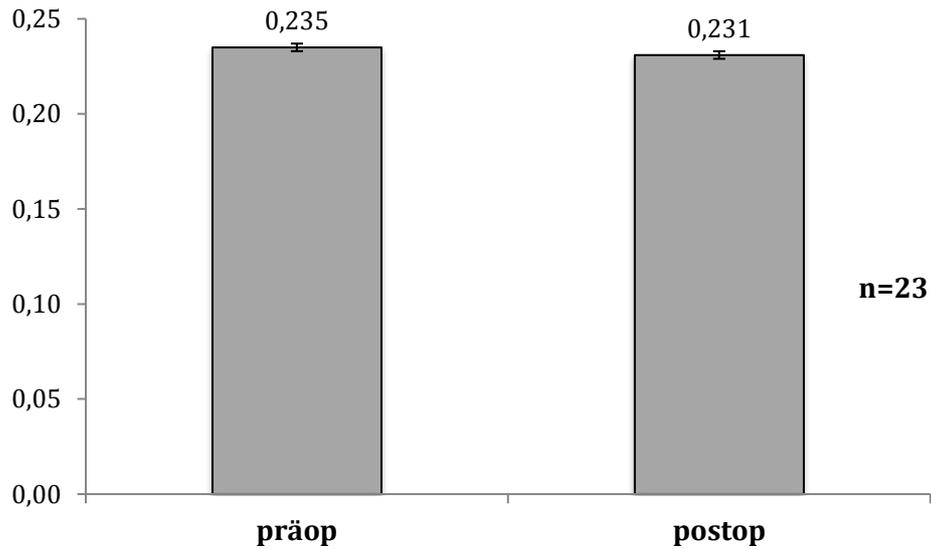


Diagramm 13: FOHWR präoperativ und postoperativ bei Patienten mit weiten Ventrikeln (FOHWR > 0,1)

3.5.3 FOHR und FOHWR des Kontrollkollektivs

Wie schon beim Studienkollektiv waren FOHR und FOHWR des in Kapitel 3.1.5 beschriebenen Kontrollkollektivs unabhängig vom Alter der Patienten. Bei den Kontrollpatienten wurden ein durchschnittlicher FOHR von $0,346 \pm 0,023$ und ein durchschnittlicher FOHWR von $0,084 \pm 0,023$ gemessen.

Vergleicht man die Messdaten mit denen des Studienkollektivs zum Zeitpunkt der präoperativen Bildgebung, sieht man wie erwartet signifikant kleinerer Werte für sowohl für den FOHR als auch für den FOHWR des Kontrollkollektivs ($p < 0,01$).

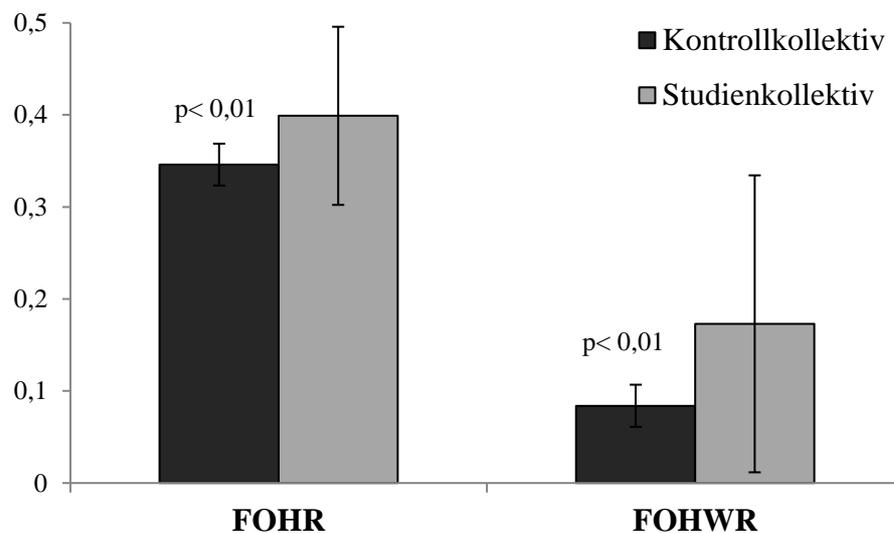


Diagramm 14: Vergleich FOHR und FOHWR zwischen Studien- und Kontrollkollektiv

Betrachtet man lediglich die Patienten mit $FOHWR < 0,1$ in der präoperativen Bildgebung ($n=15$) und vergleicht diese mit dem korrespondierenden Kontrollkollektiv ($n=15$), so sieht man weder präoperativ noch postoperativ einen signifikanten Unterschied im FOHR und FOHWR. Der präoperativ im Vergleich zum Kontrollkollektiv kleinere FOHWR ist postoperativ größer, so dass von einer leichten aber vorhandenen Erweiterung und zunehmend symmetrischeren Ventrikelkonfiguration auszugehen ist.

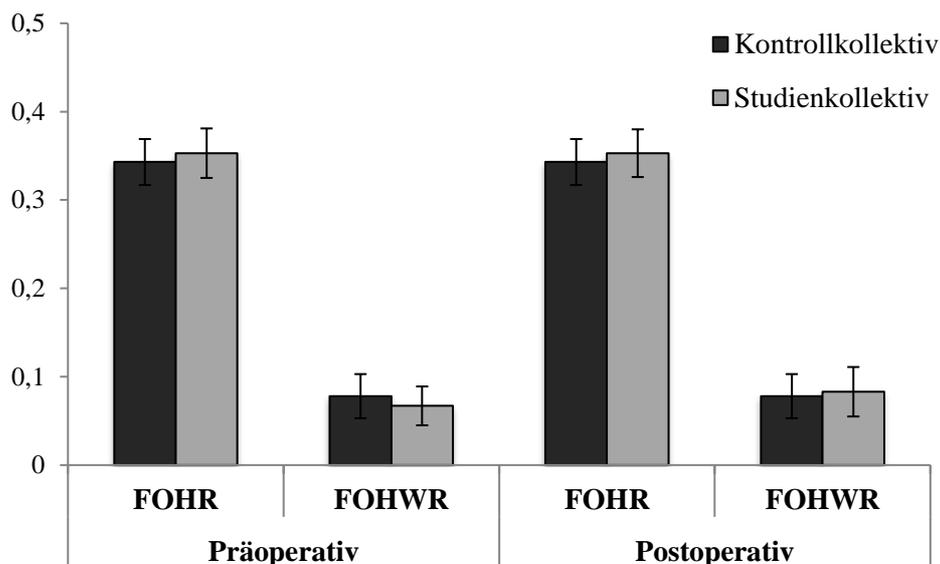


Diagramm 15: Vergleich FOHR und FOHWR zwischen Studienkollektiv mit schmalen Ventrikeln ($FOHWR < 0,1$) und Kontrollkollektiv

3.5.4 Kalottendicke

Die Messung der Kalottendicke wurde wie in Kapitel 2.3.3 beschrieben beim Studien- und Kontrollkollektiv durchgeführt. Hierbei wurde beim Studienkollektiv die präoperative Bildgebung verwendet. Wie erwartet verhält sich die Kalottendicke linear proportional zum Alter des Studienkollektivs (Diagramm 16). Wenn man die 44 Hydrozephaluspatienten betrachtet, war die durchschnittliche Kalottendicke links $5,21 \pm 2,23$ cm und rechts $5,12 \pm 2,32$ cm.

Für das Studienkollektiv konnten insgesamt 34 im Alter korrelierende Kontrollpatienten ermittelt werden. Die durchschnittliche Kalottendicke des Studienkollektivs ($n=34$) betrug zum Zeitpunkt vor Implantation des gravitationsassistierten Ventils links $5,08 \pm 2,17$ cm und rechts $4,84 \pm 2,09$ cm. Im Vergleich dazu lag die durchschnittliche Kalottendicke des Kontrollkollektivs ($n=34$) links $5,04 \pm 1,35$ cm und rechts $4,99 \pm 1,35$ cm. Der Unterschied

zwischen dem Studien- und Kontrollkollektiv war nicht signifikant. Die oben beschriebenen Auswertungen sind in Diagramm 17 dargestellt.

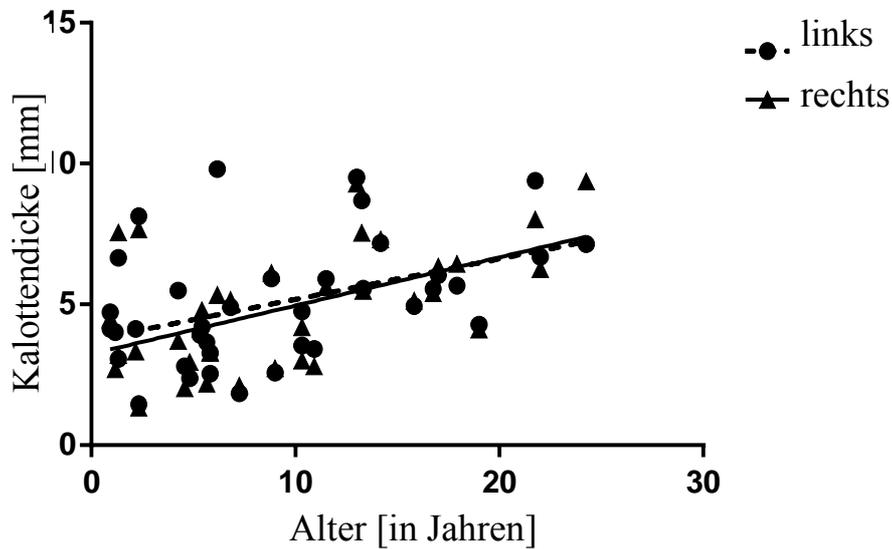


Diagramm 16: Kalottendicke in Relation zum Alter des Studienkollektivs

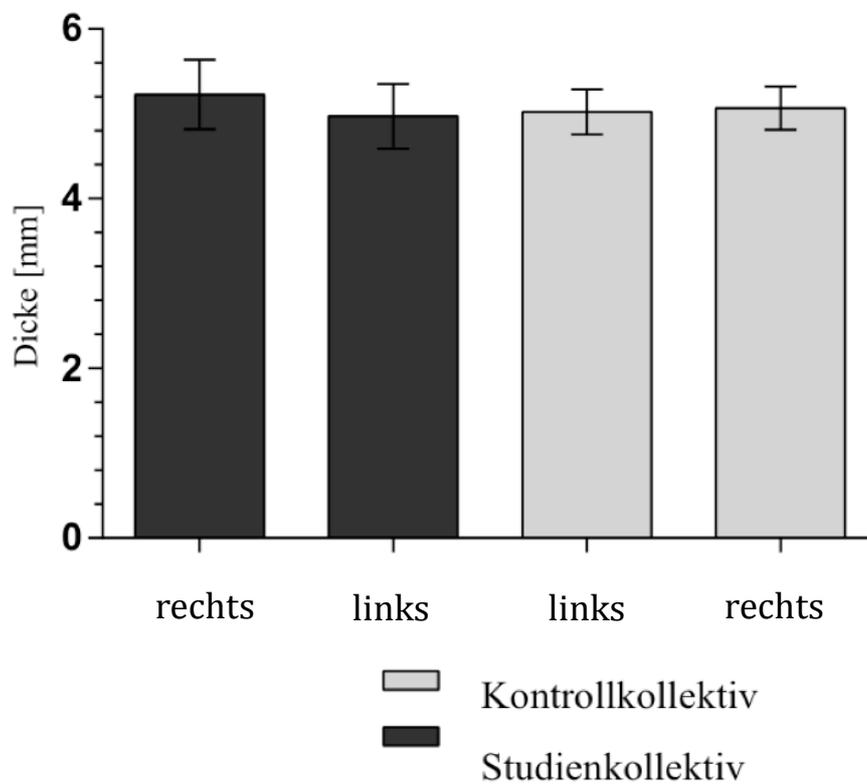


Diagramm 17: Vergleich der Kalottendicke von Kontroll- und Studienkollektiv

3.6 Ergebnisse des Fragebogens

Aus dem gesamten Patientenkollektiv konnte bei 36 Patienten der in Kapitel 2.4 beschriebene Fragebogen durchgeführt werden. Die verbleibenden zehn Patienten waren nach wiederholten Versuchen nicht erreichbar und mussten deshalb aus diesem Teil der Studie ausgeschlossen werden. Die Charakteristika des in den Fragebogen involvierten Patientenkollektivs (im folgenden Fragebogenkollektiv genannt) sind in Tabelle 12 dargestellt. Die Unterscheidung zum gesamten Studienkollektiv ist nur geringfügig.

| Patientenzahl | n=36 (100%) |
|------------------------------|-------------------------------------|
| Geschlecht w/m | 23 (63,9%) / 13 (36,1%) |
| Alter in Jahren | 11,7 ± 6,2 (Median von 11,2 Jahren) |
| Follow-Up-Periode in Monaten | 37,8 ± 15,9 |

Tabelle 12: In den Fragebogen involviertes Patientenkollektiv

3.6.1 Krankheitsgeschichte

Durch die Erfragung des Datums der Implantation des ersten Shuntsystems von dem Fragebogenkollektiv konnte die in Kapitel 3.1.4.2 beschriebene Implantationslänge des Ventils ohne Gravitationseinheit ermittelt werden. Die Ergebnisse der erfragten Anzahl an Revisionen vor Implantation des GAV sind in Kapitel 3.3.2.2 beschrieben.

Die Erfragung des Datums der Implantation des Ventils mit Gravitationseinheit verifizierte die durch die SAP-Recherche ermittelten Daten.

3.6.2 Subjektive Einschätzung

Aus dem in den Fragebogen involvierten Patientenkollektiv hatten 27 Patienten (75%) akute Symptome, die zu der initialen Revisionsoperation geführt haben. Bei den restlichen 9 Patienten (25%) wurde die Revisionsoperation elektiv durchgeführt. Präoperativ litten zwei Patienten mit elektiver Revisionsoperation an Krampfanfällen, welche postoperativ persistierten. Einer dieser Patienten gab weiterhin an am zweiten postoperativen Tag Kopfschmerzen sowie Übelkeit und Erbrechen entwickelt zu haben; jedoch sistierte die Symptomatik nach einer Druckstufenänderung.

Auf die Frage, wie sich die zur Operation führenden Symptome, nach Implantation des gravitationsassistierten Ventils entwickelt habe, gaben 24 (88,9%) der 27 Patienten mit akuten

präoperativen Symptomen an, dass die Symptome sich verbessert haben, bei zwei Patienten (7,4%) haben sich die Symptome verstärkt und bei einem Patienten (3,7%) habe sich kein Unterschied gezeigt.

Bei den Patienten ohne nennenswerte postoperative Veränderung der Symptome kann bei näherer Betrachtung der Krankheitsgeschichte wie folgt beschrieben werden.

- Ein 14jähriger Patient zeigte die anhaltenden Symptome in erster Linie durch den Progress eines diffusen Astrozytoms (WHO Grad II) im Bereich der linken Basalganglien und Crus cerebri.
- Bei einer 23jährigen Patientin, die subjektiv eine Verschlechterung ihres Befindens nach Implantation des proGAV sieht, besteht der Verdacht auf einen nichtkonvulsiven Status epilepticus, welcher wiederholt mit Oxcarbazepin behandelt wurde. Die Symptomatik konnte mit einer Shunt Dysfunktion nicht in Zusammenhang gebracht werden.
- Im Fall eines 9jährigen Patienten war die Implantation eines Shuntsystems aufgrund eines Schädel-Hirn-Traumas mit Hirnparenchymverletzung und einer darauffolgenden globalen Entwicklungsstörung indiziert. Die Befragung wurde mit den Eltern des Patienten durchgeführt, die größere Erwartungen für eine deutlichere Verbesserung des Zustandes ihres Sohnes nach Implantation des proGAV hatten.

Als letzte Frage in diesem Bereich des Fragebogens wurden die Patienten, die präoperativen Symptome zeigten, gebeten einzuschätzen um wie viel Prozent sich diese verändert haben. Im Durchschnitt zeigte sich eine Verbesserung um 79,6%. Zwei Patienten konnten zu dieser Frage keine Antwort geben. Elf Patienten gaben eine Verbesserung der Symptome von 100%, 5 Patienten eine Verbesserung von 80% und jeweils ein Patient eine Verbesserung von 95%, 90%, 70%, 65%, 60%, 50% und 40% an. Ein Patient schätze seine Symptome um 60% verstärkt ein (Diagramm 18).

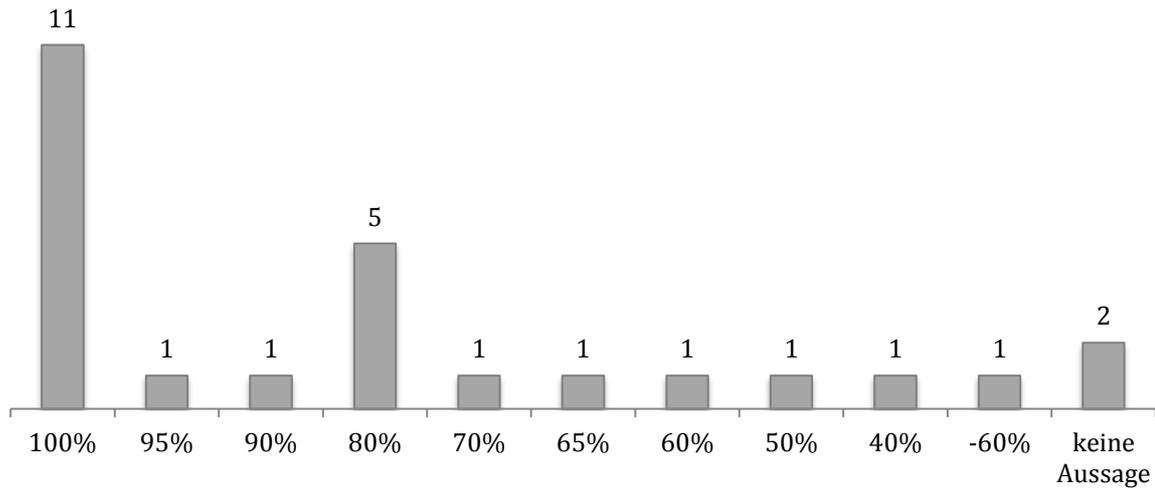


Diagramm 18: Subjektive Entwicklung der Symptome nach initialer Revision

3.6.3 Symptomverlauf

In diesem Abschnitt des Fragebogens erfolgte die Befragung der Patienten zu den Symptomen, die vor Implantation des gravitationsassistierten Systems vorhanden waren (roter Balken, Diagramm 19a), ob diese sich vollständig nach der initialen Operation zurückgebildet haben (dunkelgrüner Balken) oder ob dieses jeweilige Symptom zum Zeitpunkt der Befragung noch vorhanden waren (hellgrüner Balken).

Die am häufigsten genannten Symptome waren Kopfschmerzen (n=23), Schwindel (n=17), Übelkeit / Erbrechen (n=17) und eine vermehrte Müdigkeit (n=19). Die vermehrte Müdigkeit und Übelkeit / Erbrechen haben sich nach der initialen Revisionsoperation bei 100% der Patienten zurückgebildet. Kopfschmerzen gaben zum Zeitpunkt der Befragung noch sechs der initial 23 Patienten an und an Schwindel litt noch einer der initial 17 Patienten (Diagramm 19a).

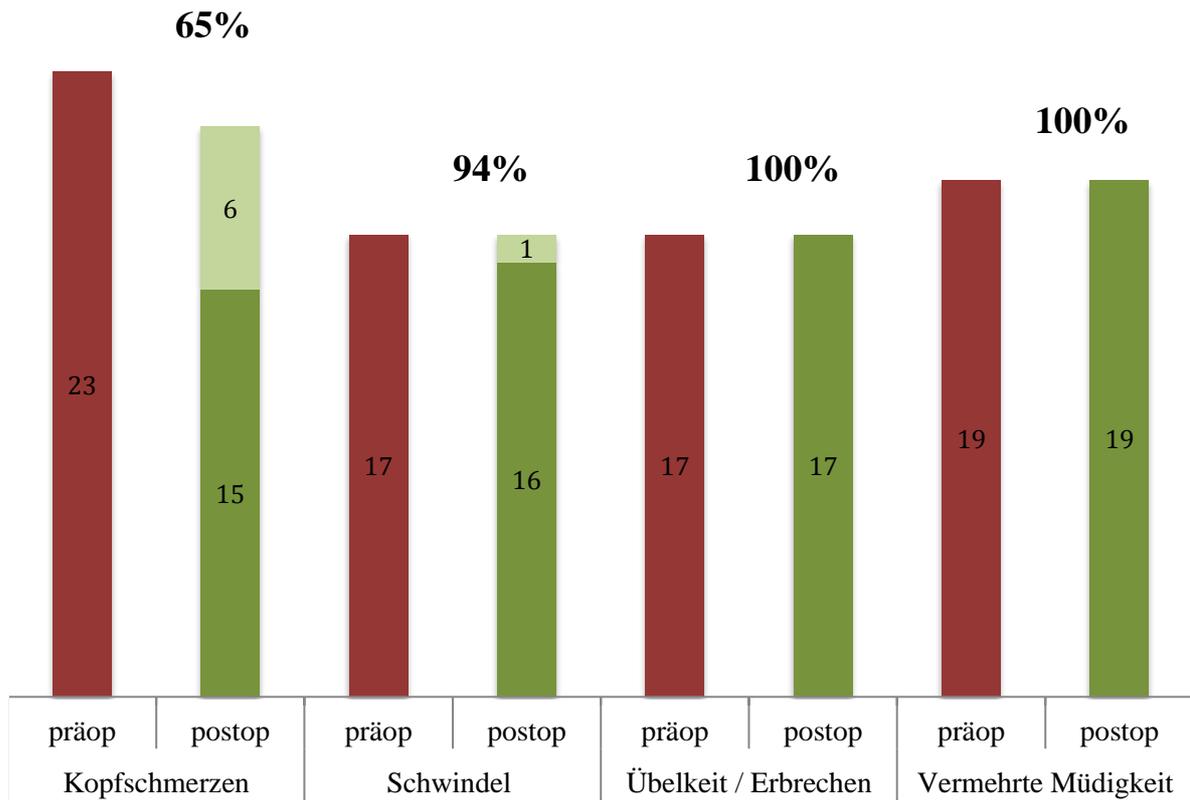


Diagramm 19a: Symptome vor und nach initialer Revision. Die Prozentzahl gibt den Anteil der Patienten mit vollständiger Besserung der Symptomatik postoperativ an.

Weitere Symptome waren Sehstörungen (n=10), Vigilanzveränderungen (n=5), ein verminderter Allgemeinzustand (n=13) und Gangstörungen (n=4). Bis auf einen Patienten, der zum Zeitpunkt der Durchführung des Fragebogens noch an einem reduzierten Allgemeinzustand litt, haben sich diese Symptome nach Implantation des Ventils mit Gravitationseinheit zu 100% zurückgebildet (Diagramm 19b).

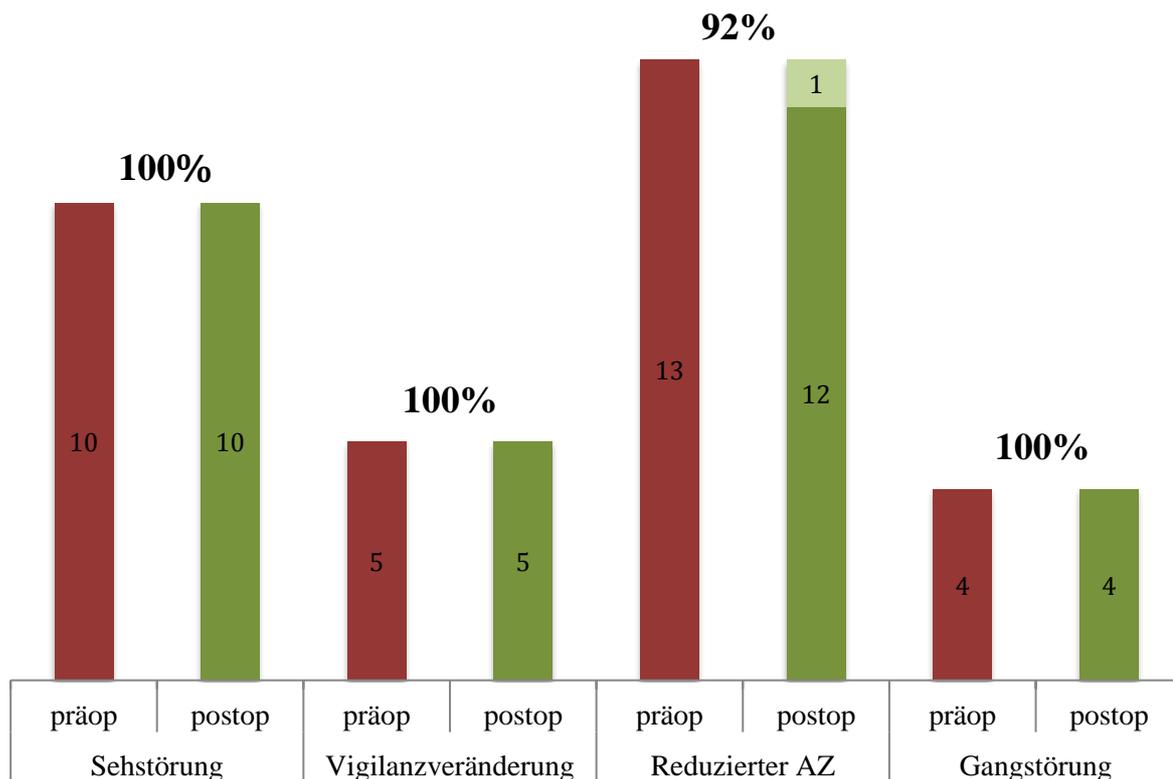


Diagramm 19b: Symptome vor und nach initialer Revision. Die Prozentzahl gibt den Anteil der Patienten mit vollständiger Besserung der Symptomatik postoperativ an.

Jeweils vier Patienten litten präoperativ an Krampfanfällen und Bauchschmerzen und bei zwei Patienten konnte Fieber festgestellt werden. Die Bauchschmerzen und das Fieber entwickelten sich bei 100% der Patienten postoperativ zurück, während noch 50% der initial vier Patienten Angaben weiterhin an Krampfanfälle zu leiden, die jedoch durch wiederholte Untersuchungen nicht mit dem Shuntsystem in Verbindung gebracht werden konnten.

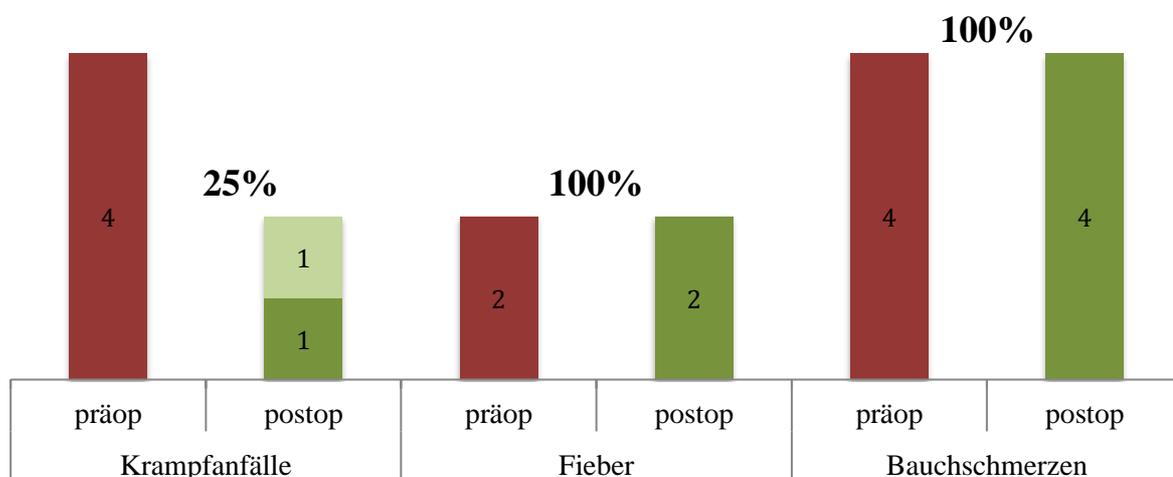


Diagramm 19c: Symptome vor und nach initialer Revision. Die Prozentzahl gibt den Anteil der Patienten mit vollständiger Besserung der Symptomatik postoperativ an.

Weitere Symptome, die von den Patienten auf die Frage hin, ob neben der einzeln abgefragten Symptomatik weitere bestünde, sind

- Antriebslosigkeit (n=1)
- generelles, nicht näher bezeichnetes Unwohlsein (n=1)
- Aggressivität (n=1)
- Störungen der Temperatureinstellung (n=1)
- Konzentrationsschwäche (n=1)
- Panikattacken (n=1)
- Ohrgeräusche (n=1)
- unklare Zustände (nicht näher bezeichnet) (n=1)
- allgemeine Verlangsamung (n=1)
- Unfähigkeit lange zu Sitzen (n=1)

3.6.4 Verhältnis zwischen radiologischen Messdaten und klinischem Outcome

Es konnte keine Verbindung zwischen den Ergebnissen der radiologischen Messdaten und des im Fragebogen erfragten subjektiven allgemeinen klinischen Verbesserung (SKV) festgestellt werden. Diagramm 20 bildet die Ergebnisse des FOHR und des Symptomverlaufs ab. Die Patienten wurden dabei unterteilt zwischen einem FOHWR von kleiner und größer 0,1 zum Zeitpunkt der Bildgebung vor der initialen Revision und den jeweiligen Patientengruppen, die während der Durchführung des Fragebogens eine subjektive Symptomverbesserung von 40-80% und >90% angaben. Verwendet wurde hier die jeweils zuletzt durchgeführte Bildgebung. Bei zwei Patienten lag uns keine postoperative Bildgebung vor, sodass in den folgenden Auswertungen die Patientenzahl insgesamt 23 Patienten beträgt.

Die jeweiligen Balkenfarben stehen für den Verlauf des FOHR. Bei den durch den dunkelblauen Balken abgebildeten Patienten war dieser im letzten postoperativen Bild im Vergleich zum präoperativen Bild kleiner geworden, der mittelblaue Balken bildet die Patienten ab, bei denen sich der FOHR vergrößert hat und bei durch den hellblau abgebildeten Balken sind die Patienten inbegriffen, bei welchen kein Unterschied zwischen präoperativem und postoperativem Ergebnis festzustellen war.

Korrelation FOHR und Symptome

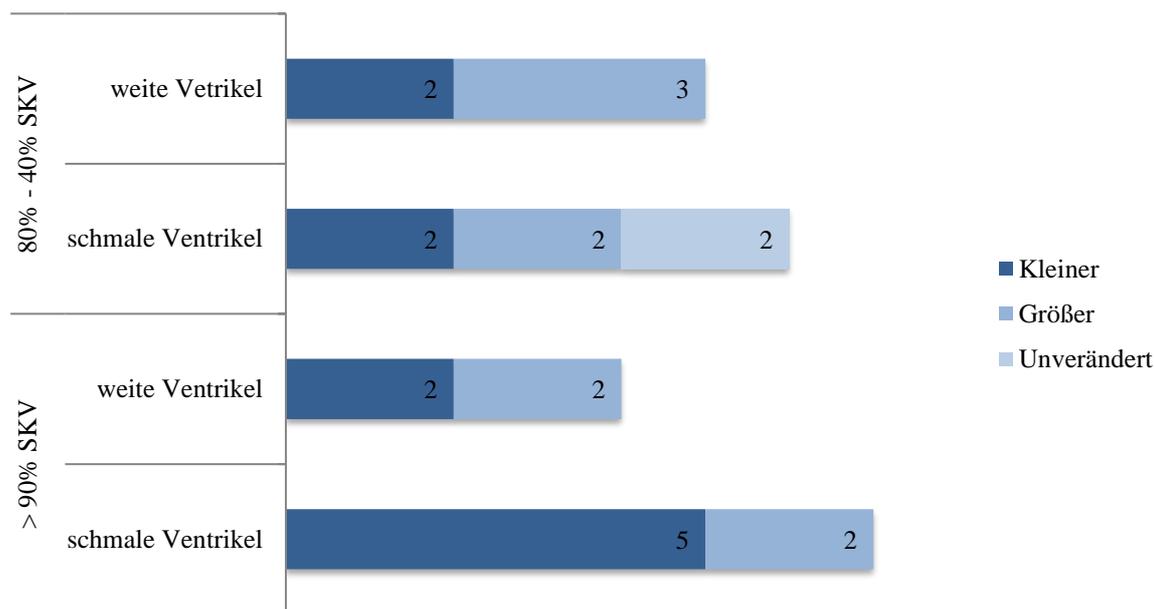


Diagramm 20: Verhältnis zwischen der Veränderung der präoperativen zu postoperativen FOHR-Ergebnisse und dem subjektiven Symptomverlauf. Schmale Ventrikel sind definiert als $FOHWR < 0,1$; weite Ventrikel sind definiert als $FOHWR > 0,1$; subjektiv allgemeine klinische Verbesserung (SKV)

Auch beim Betrachten der Verhältnis zwischen dem FOHWR und der postoperativen Symptomverbesserung sieht man, dass sich ungefähr zu gleichen Anteilen der Wert vergrößert, verkleinert oder nicht verändert hat, unabhängig davon, um wie viel Prozent sich die Symptome subjektiv verbessert haben (Diagramm 21).

Das einzelnen Patientengruppen sind auch hier unterteilt zwischen einem FOHWR von kleiner und größer 0,1 zum Zeitpunkt der Bildgebung vor der initialen Revision und der Angabe einer subjektiven Symptomverbesserung von bis zu 60% und >60-100% während der Durchführung des Fragebogens. Die Balkenfarben korrespondieren mit den in Diagramm 20 verwendeten Farben.

Korrelation FOHWR und Symptome

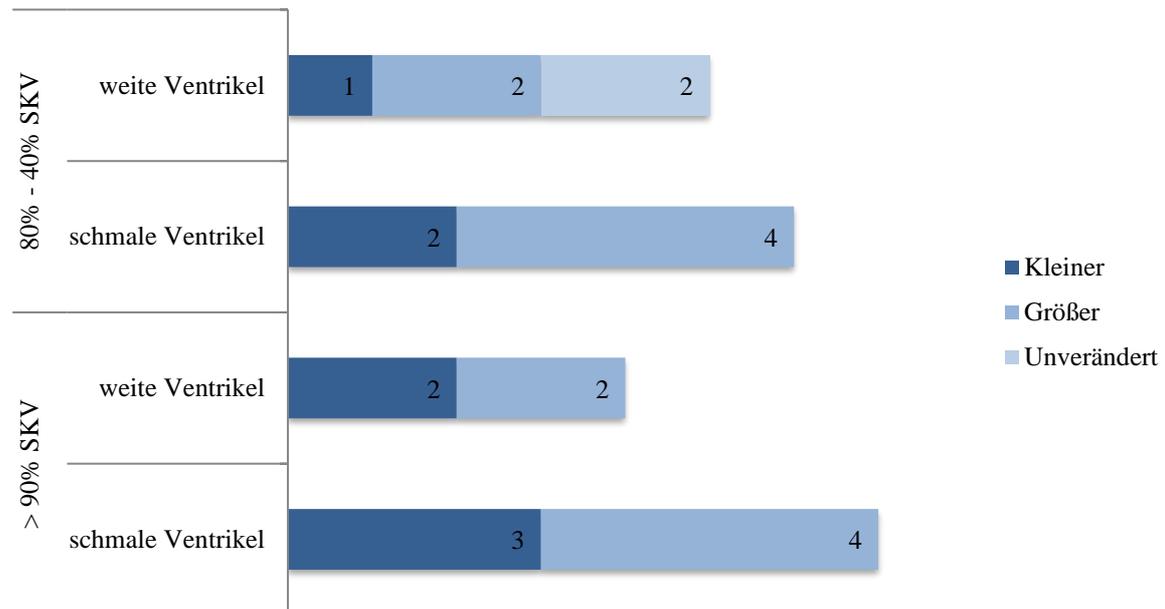


Diagramm 21: Verhältnis zwischen der Veränderung der präoperativen zu postoperativen FOHWR-Ergebnisse und dem subjektiven Symptomverlauf. Schmale Ventrikel sind definiert als $FOHWR < 0,1$; weite Ventrikel sind definiert als $FOHWR > 0,1$; subjektiv allgemeine klinische Verbesserung (SKV)

3.6.5 Revisionen und Druckstufenänderung

Die Ergebnisse der erfragten Anzahl an Revisionen nach Implantation des proGAV sind in Kapitel 3.3.2.2 beschrieben.

Bei 23 (63,9%) Patienten erfolgte nach Implantation des verstellbaren Ventils eine Druckstufenänderung. Davon erlebten diese Intervention elf Patienten als schmerzfrei, elf Patienten als unangenehm, aber tolerierbar und ein Patient empfand die Verstellung des Ventils als schmerzhaft. Bei diesem Patienten war dies jedoch von vornherein zu erwarten, da die Druckstufenänderung innerhalb der ersten Tage nach Revision durchgeführt wurde und die Wundverhältnisse noch sensibel waren (Diagramm 22).

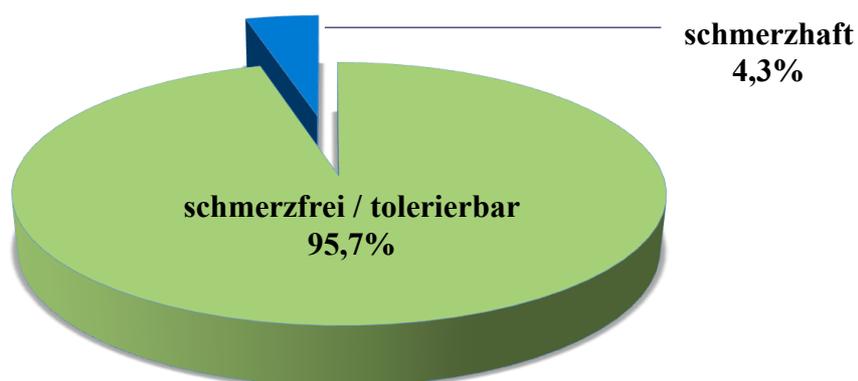


Diagramm 22: Patientenwahrnehmung der Druckstufenänderung

3.6.6 Weitere Betreuung

Von den 36 in den Fragebogen involvierten Patienten sind 31 zum Zeitpunkt der Befragung weiterhin in neurochirurgischer Betreuung. Von diesen 31 Patienten sind 100% zufrieden mit der aktuellen Betreuung. Bei den fünf Patienten, bei denen keine regelmäßige Kontrolle des Shuntsystems durchgeführt wird, geschieht das aus der freien Entscheidung der Patienten bzw. der Erziehungsberechtigten heraus, da aufgrund fehlender Shuntkomplikationen dafür kein Anlass gesehen worden ist.



Diagramm 23: Patientenzufriedenheit mit der neurochirurgischen Betreuung

4 Diskussion

4.1 Zusammenfassung

Die Verwendung des proGAV bei einem sowohl erwachsenen als auch pädiatrischen Patientenkollektiv war bereits Gegenstand einer Vielzahl vorherig durchgeführter Studien mit vielversprechenden Ergebnissen^{54,61,64,73,74,88–93}. Bei immer noch relevanten Revisionsraten waren vor allem das verbesserte klinische Outcome und die bessere Möglichkeit einer Behandlung von funktioneller Über- bzw. Unterdrainage als Vorteile dieses neuen Ventilsystems beschrieben worden^{61,64,74,89}.

Da insbesondere die Vorteile eines gravitationsassistierten Ventils bei Erstimplantation bereits mehrfach untersucht und beschrieben worden sind, war Ziel dieser Studie nun dieses Ventilsystem bei einem Patientenkollektiv zu untersuchen, welches zunächst für eine relevante Zeitperiode ein Ventil ohne Gravitationseinheit implantiert hatte und im Rahmen einer Revisionsoperation auf ein Ventil mit Gravitationseinheit umgestellt wurde. Es wird hierbei davon ausgegangen, dass bei den in diese Studie involvierten Patienten im Rahmen der Hydrozephalustherapie somit bereits ein Therapieansatz mit beiden Ventiltypen angewandt worden ist und diese somit besser in der Lage sind Auswirkungen der zusätzlichen Gravitationseinheit nachvollziehbar zu bewerten.

Mit der Auswahl speziell dieser Patienten sollte zum einen der Erfolg des proGAVs an einem Kollektiv mit bereits relevanter Komplikationsrate untersucht werden. Weiterhin war ein Ziel dieser Studie eine Grundlage für eine auf Ergebnissen gestützte Diskussion zu schaffen, ob es gerechtfertigt ist bei wenig bzw. unspezifischen oder keinen klinischen Symptomen aber radiologischen Zeichen der chronischen Überdrainage eine elektive Ventilrevision durchzuführen.

Zusammengefasst konnten insgesamt 46 Patienten mit einer durchschnittlichen Follow-up-Periode von $36,3 \pm 15$ Monaten in die Studie eingeschlossen werden. Im Vergleich zur Therapie ohne eines gravitationsassistierten Ventils zeigte sich nach Implantation eines proGAVs eine signifikant niedrigere Rate an Revisionen mit einer deutlichen Symptomverbesserung und einer hohen Patientenzufriedenheit sowie eine signifikant veränderte Ventrikelweite in Richtung eines weiteren Ventrikelsystems.

4.2 Evaluation der Methoden

4.2.1 Patientenkollektiv

Insgesamt besteht das Patientenkollektiv aus 46 Patienten, davon 20 männlich (43%) und 26 weiblich (57%). Das Alter der Patienten lag zwischen 2 und 24 Jahren mit einem Durchschnittsalter von $11,8 \pm 6,1$ Jahren und einem Median von 11 Jahren.

Die Anzahl der Patienten liegt im Durchschnitt weiterer Studien mit gravitationsassistierten Ventilen. So findet man in der Literatur Kollektive von 17 bis 376 Patienten^{54,61,64,74,88-99}. Jedoch sind im Vergleich die Studien mit einem ausschließlich pädiatrischen Patientenkollektiv und hier wiederum Studien mit speziellen Fragestellungen (wie z.B. Patienten mit vorherig durchgeführten Revisionen) deutlich kleiner angelegt. Dies kann wahrscheinlich darauf zurückgeführt werden, dass zum einen nur wenige neurochirurgische Abteilungen ausschließlich auf die Behandlung pädiatrischer Patienten spezialisiert sind und zum anderen sehr detaillierte Auswahlkriterien den Einschluss in die Studie erschweren. Nichtsdestotrotz ist für eine bessere Aussagekraft der Ergebnisse ein größeres Patientenkollektiv von Nöten.

Als negativer Aspekt für die Homogenität der Ergebnisse könnte man weiterhin die breite Altersspanne der Patienten ansehen, allerdings musste eine ausreichend hohe Zahl an Patienten gewährleistet werden, was hier wiederum durch die sehr speziellen Auswahlkriterien erschwert wurde. Ferner war zur Akquise möglichst umfangreicher Daten das Follow-Up-Intervall nicht im Studiendesign festgelegt, sodass innerhalb des Patientenkollektivs Schwankungen zu beobachten waren, was zusätzlich zu einer weiteren Einschränkung der oben erwähnten Homogenität der Ergebnisse führte.

4.2.2 Radiologische Messungen

O'Hayon et al. entwickelten die „Frontal and occipital horn ratio“ (FOHR) als eine neue Messmethode und verglichen diese auf insgesamt 64 CT-, MRT- und Ultraschallbilder von 25 pädiatrischen Patienten mit dem tatsächlichen Ventrikelvolumen, welches durch ein Bildanalyse-System ermittelt wurde. Weiterhin wurde in dieser Studie die Ergebnisse des FOHR mit den Ergebnissen der Ventricular-Brain-Ratio, dem Evan's-Index, „Huckman's measurement“, „Minimal lateral ventricular width“ und „Lateral ventricular span at the level of the body“ verglichen. Der FOHR zeigte hierbei die beste Korrelation zu dem

Ventrikelvolumen und erwies sich dadurch den restlichen linearen Messmethoden als überlegen²⁷.

Basierend auf den Resultaten von O'Hayon et al. entwickelten Jamous et al. die „Frontal and occipital horn width ratio“ (FOHWR). CT-Bilder von 57 Patienten mit mittels Shuntsystem therapierten Hydrozephalus und akuten shuntbedingten Symptomen wurden vermessen und die Ventricular-Brain-Ratio, der Evan's-Index, der Cella-Media-Index, der Schiermann-Index und der FOHR und FOHWR bestimmt. Zusätzlich wurde das Ventrikelsystem als asymmetrischen klassifiziert, falls die Differenz des Ventrikelvolumens des linken und rechten Seitenventrikels mehr als 25% betrug. Sowohl der FOHR als auch der FOHWR zeigten in diesen Messungen die beste Korrelation zum tatsächlichen Ventrikelvolumen, während der FOHWR bei tendenziell schmalen Ventrikeln und asymmetrischen Ventrikeln dem FOHR überlegen war³⁸.

Auf Basis dieser Ergebnisse aus den Studien von O'Hayon et al. und Jamous et al. wurden in dieser Studie die beiden Messinstrumente FOHR und FOHWR zur Ermittlung der Ventrikelweiten verwendet.

In der Shunttherapie gibt es jedoch weder einen einheitlichen Rhythmus von klinischen Nachuntersuchungen noch vom Zeitpunkt der Durchführung einer Bildgebung. Dementsprechend sind die Zeitintervalle, in denen MRT- bzw. CT-Bilder der Patienten vorlagen zum Teil sehr unterschiedlich, was dazu führte, dass Messungen der Ventrikelweiten nach gleichen postoperativen Intervallen jeweils nur bei einer kleineren Patientengruppe durchgeführt werden konnte. Auch liegen dementsprechend Limitationen der Bewertbarkeit in den Auswertungen vor, da das Zeitintervall zwischen Implantation des gravitationsassistierten Ventils und durchgeführter Bildgebung von Patient zu Patient teilweise stark schwankte.

4.2.3 Fragebogen

Mit insgesamt 46 Patienten ist das Studienkollektiv zwar ausreichend groß, jedoch konnte aufgrund von fehlender Erreichbarkeit nicht alle Patienten in die Umfrage eingeschlossen werden, sodass nur Daten eines kleineren Kollektivs ausgewertet werden konnten.

Des Weiteren wurde die Befragung bei einem Teil direkt mit dem Patienten und bei einem Teil mit den Erziehungsberechtigten durchgeführt, sodass hier Unterschiede der Eigen- bzw. Fremdanamnese berücksichtigt werden müssen.

Weiterhin war die Datenlage vor allem in Bezug auf die postoperativen Druckstufenänderungen zum Teil sehr lückenhaft, so dass eine Auswertung dieser nicht möglich war. Um hier aussagekräftigere Resultate zu erhalten, muss zunächst eine höhere Fallzahl in die Studie mit eingehen, eine bessere Dokumentation der Druckstufenänderungen stattfinden und einheitliche Auswertungskriterien des Symptomverlaufs vor und nach der Ventilverstellung definiert werden.

4.3 Evaluation der Ergebnisse

4.3.1 Shuntkomplikationen

Auch nach Durchführung einer Vielzahl von Studien und zahlreichen Modifikationen der implantierbaren Shuntsysteme konnten wir bis dato die noch immer relevante Shuntkomplikationsrate nicht nachhaltig senken. So sind oftmals weitere Operation und somit längere Krankenhausaufenthalte von Nöten, die sowohl physische als auch psychische Belastungen für den Patienten und deren Angehörige mit sich bringen.

Eine Schwierigkeit der Evaluation von Shuntkomplikationen stellt die fehlende Vergleichbarkeit der einzelnen Studien dar. Angefangen von dem untersuchten Patientenkollektiv (Erwachsene vs. Kinder), den implantierten Shuntsystemen, der Rate an Erstimplantationen vs. Patienten mit Shuntrevisionen bis hin zu den Kriterien für die einzelnen Komplikationen fehlt durchweg ein einheitliches Studiendesign. Somit sind die Vergleiche der Komplikationsraten und auch die Evaluation der einzelnen Ätiologie der Komplikationen zwischen den verschiedenen Studien nur mit Vorsicht zu genießen.

Ein möglicher und häufig angewandter Ansatz der Evaluation, der hier auch im Folgenden verwendet wird, ist die Unterscheidung zwischen ventilabhängigen und ventilunabhängigen Komplikationen. In einem Großteil der Studien wird dabei jedoch keine genaue Definition von den ventilabhängigen Komplikationen gegeben, sodass man nur davon ausgehen kann, dass damit alle Revisionen gemeint sind, die durch eine Fehlfunktion des Ventils an sich begründet werden^{54,73,74,93}. Diese Einteilung wurde unter anderem auch in der Studie von Sprung et al.⁷⁴ beschrieben. Als ventilabhängige Komplikation wurden dabei durch das Ventil bedingte Über- bzw. Unterdrainage und mechanische Fehlfunktionen des Ventils gezählt⁷⁴. Zemack et al. hingegen zählten bei gleicher Einteilung zu den ventilabhängigen Revisionsgründen unwillkürliche Ventilverstellungen, das Unvermögen der Ventilverstellung und eine Shuntdiskonnektion innerhalb des Ventils¹⁰⁰.

Eine hiervon differierende Einteilung wurde in der Studie von Freimann et al. durchgeführt. Die beobachteten Revisionen wurden je nachdem eingeteilt, ob diese durch eine Überdrainage bedingt waren oder nicht. Als nicht durch eine Überdrainage bedingte Revisionsgründe wurden hier Fehlplatzierungen entweder des proximalen oder des distalen Katheters, Shuntinfektion, oberflächliche Wundinfektionen im Shuntverlauf sowie eine funktionelle Unterdrainage gezählt⁶¹. Auch Kiefer et al. unterteilten in ihrer Studie nicht in ventilabhängige und –unabhängige Komplikationen sondern in überdrainagebedingte und unterdrainagebedingte Komplikationen⁹⁶.

Um diese beschriebene Problematik zu umgehen werden hier im Folgenden die jeweiligen Daten zu den Shuntkomplikationen unabhängig von der Einteilung der Autoren verglichen. Als ventilabhängige Komplikationen werden hierbei kongruent zu der Studie von Sprung et al.⁷⁴ durch Ventilverstellung nicht in den Griff zu bekommene Über- bzw. Unterfunktion und mechanische Fehlfunktionen des Ventils gezählt. Als ventilunabhängige Komplikationen werden sowohl mechanische Fehlfunktionen im Shuntverlauf wie Shuntdiskonnektion, Obstruktion, Fehlplatzierungen entweder des proximalen oder distalen Shuntanteils und Brüche innerhalb des Shuntverlaufs als auch Shuntinfektionen gezählt.

4.3.1.1 Shunt- und Ventilüberlebensrate

In der vorliegenden Studie lag die Shuntüberlebensrate nach zwölf Monaten bei 88% und nach Ende der Follow-up-Periode von 36,3±15 Monaten bei 54,7%. Die Ventilerhaltungsrate war nach zwölf Monaten 95,5% und insgesamt 81%.

Bis auf die Shuntüberlebensrate nach Ende der Follow-up-Periode, welche im Vergleich niedriger ist, sind die weiteren Ergebnisse und die Anzahl an revisionsfreien Patienten nach initialer Revisionsoperation mit 60,9% vergleichbar mit vorherig durchgeführten Studien mit verstellbaren Differentialdruckventilen und / oder gravitationsassistierten Ventilen. Einen Überblick die in der Literatur beschriebenen Shunt- und Ventilüberlebensraten gibt Tabelle 13 wieder. Vergleicht man das Shunt- und Ventilüberlebensraten gravitationsassistierter Ventile und reiner Differenzialdruckventile, sieht man zumindest in den in Tabelle 13 beschriebenen Studien eine Tendenz zugunsten der Ventile mit eingebauter Gravitationseinheit.

| Studie | Ventil | n | Shuntüberleben | | Ventilüberleben | |
|------------------------------------|------------------|-----|----------------|------------------|-----------------|------------------|
| | | | 1 J | 2 J/insg. | 1 J | 2 J/insg. |
| Zemack et al., 2000 ¹⁰¹ | CHPV | 583 | 74,6% | 67,9% / 53,1% | - | |
| Ahn et al., 2007 ¹⁰² | Medtronic Strata | 53 | 67,2% | - | - | |
| Zemack et al., 2003 ¹⁰⁰ | CHPV | 158 | 60,5% | 47,1% / 43,9% | - | |
| Eymann et al., 2007 ⁹⁹ | paediGAV | 55 | 75% | 68% | - | |
| Haberl et al., 2009 ⁹⁵ | paediGAV | 169 | 72,6% | 62% | 79,2% | 75,6% |
| Rohde et al., 2009 ⁷³ | proGAV | 53 | - | 75,5% | - | 88,7% |
| Sprung et al., 2010 ⁷⁴ | proGAV | 144 | - | - | - | 91% |
| Thomale et al., 2013 ⁵⁴ | proGAV | 203 | 74,6% | 65,7% / 64,3% | 87,2% | 85,2% / 83,8% |
| Kehler et al., 2015 ⁹⁷ | proSA | 120 | 89% | - | - | - |
| Gebert et al., 2016 ^{88*} | proGAV | 93 | 69% | 34% | 78% | 56% |

Tabelle 13: Literaturübersicht über die Shunt- und Ventilüberlebensrate, (*ausschließlich Kleinkinder <1Jahr)

Im Folgenden sind die Ergebnisse von Studien mit dem proGAV näher beschrieben. Allen Studien ist im Gegensatz zu der vorliegenden Studie gemein, dass ein relevanter Anteil an Erstimplantationen vorlag.

Rohde et al. führten als eine der Ersten eine Studie mit dem proGAV an einem pädiatrischen Kollektiv durch. Von den 53 Patienten erhielten 22 Patienten (41,5%) das Ventil als Erstimplantation und bei 31 Patienten (58,5%) wurde die Implantation des neuen Ventils im Rahmen einer Revisionsoperation durchgeführt. Nach einer durchschnittlichen Follow-Up-Periode von 15 Monaten lag die Ventilüberlebensrate bei 88,7% und die Shuntüberlebensrate bei 75,5%⁷³. In der Studie von Thomale et al. mit einem größeren pädiatrischen Patientenkollektiv von insgesamt 203 Patienten und einer Follow-Up-Periode von 21,9±10,3 Monaten wurde von einer Ventilüberlebensrate von 83,3% und einer Shuntüberlebensrate von 64,3% berichtet. Auch hier waren mit 46,4% der Implantationen fast bei der Hälfte der Patienten Erstimplantationen durchgeführt worden⁵⁴. In der Studie von Gebert et al. wurden primär Ventilverstellungen untersucht, bei der nach einem durchschnittlichen Follow-Up von 25,6±9 Monaten eine Revisionsfreie Rate von 60,6% gezeigt wurde⁶⁴. Sprung et al. führten ihre Studie mit dem proGAV an einem überwiegend erwachsenen Patientenkollektiv durch (88% Erwachsene vs. 12% Kinder). Bei einer Erstimplantationsrate von 81% lag das Ventilüberleben nach einem Follow-Up von zwölf Monaten bei 91%. 83% der Patienten benötigten keine weitere Revision⁷⁴. Gebert et al. untersuchten das proGAV an einem

Kleinkind-Patientenkollektiv, wovon 84,9% Erstimplantationen waren und bei denen prinzipiell von einer höheren Komplikationsrate auszugehen ist. Die Shuntüberlebensrate lag nach 12 Monaten bei 69% und nach Ende des Follow-Ups nach 83 Monaten bei 34%. Etwas bessere Ergebnisse konnten bei der Ventilüberlebensrate beobachtet werden. Nach 12 Monaten lag diese bei 78% und nach Ende des Follow-Ups bei 56%.

Jede operative Intervention führt zu langanhaltenden Veränderungen des Ventrikelsystems und mit jedem weiteren Eingriff wird die Wiederherstellung des ursprünglichen Zustands, welches die beste Compliance des Systems gewährleistet, immer weiter erschwert. Dementsprechend führen eine höhere Anzahl an vorherig durchgeführten Revisionen zu einer höheren Anzahl an folgenden Revisionen⁴¹. Dies kann als ein Erklärungsansatz für die niedrigere Rate des Shuntüberlebens herangezogen werden, da im Vergleich zu Studien mit einer hohen Rate an Erstimplantation alle in der vorliegende Studie involvierten Patienten mindestens eine vorherige Intervention am Ventrikelsystem hatten.

Eine weitere mögliche Erklärung bietet die Länge der durchschnittlichen Follow-Up-Periode, die mit $36,3 \pm 15$ Monaten deutlich länger als in den vorherig durchgeführten Studien war. Das Follow-Up-Intervall war hierbei nicht im Studiendesign festgelegt, sodass innerhalb des Patientenkollektivs Schwankungen zu beobachten waren, die sich wiederum im Shuntüberleben widerspiegeln.

Zusammenfassend kann jedoch gesagt werden, dass vor allem mit der Ventilüberlebensrate vor allem im Hinblick auf das komplexe Patientengut mit anatomischen Änderungen einer chronischen Überdrainage zufriedenstellende Ergebnisse beobachtet werden konnten, die den weiteren Einsatz des proGAV bzw. proSA am pädiatrischen Patientenkollektiv rechtfertigen.

4.3.1.2 Revisionsrate

Betrachtet man die Anzahl an weiteren chirurgischen Interventionen am Shuntsystem nach Implantation des gravitationsassistierten Ventils, kann man eine erfreuliche Entwicklung feststellen. Nach Einsetzen des proGAV- bzw. des proSA-Ventils war die Revisionsrate niedriger. Insgesamt wurden bei 18 (39,1%) Patienten 41 Revisionen durchgeführt. Die Anzahl der Eingriffe pro Patient variierte zwischen einer und sieben Operationen, dabei wurden bei sechs Patienten mehr als eine Operation durchgeführt. Somit lag die Revisionsrate des gesamten Patientenkollektivs bei 0,8. Im Vergleich lag die Revisionsrate präoperativ bei den in den Fragebogen involvierten Patienten, bei denen die genaue Anzahl der Revisionen

vor Implantation des Ventils mit Gravitationseinheit ermittelt werden konnte, 3,2 mit einer Schwankung zwischen 1 und 27 Eingriffen pro Patient.

Im Gegensatz zur Mehrzahl vorherig durchgeführter Studien mit dem proGAV- bzw. dem proSA-System wurden in diese Studie nur Patienten eingeschlossen, die ein Ventilsystem ohne Gravitationseinheit für ein relevantes Zeitintervall implantiert hatten. So lässt der Vergleich der prä- und postoperativen Revisionsraten darauf schließen, dass die Kombination eines nichtinvasiv verstellbaren Differentialdruckventils mit einer zusätzlichen Gravitationseinheit eine bessere Annäherung an einen physiologischen Liquordruck zulässt und eine chronische Überdrainage minimiert.

In Tabelle 14 ist eine Literaturübersicht über die Revisionsraten vorherig durchgeführter Studien dargestellt. Da in keiner der Studien eine Revisionsrate angegeben war, wurde diese berechnet, indem die Anzahl der Follow-Up-Revisionen durch die Anzahl der in die Studie involvierten Patienten dividiert wurde. Die Revisionsraten liegen deutlich unter der Revisionsrate der in dieser Studie involvierten Patienten vor Implantation des gravitationsassistierten Systems und mit Ausnahme der Studie mit ausschließlich Kleinkinder von Gebert et al.⁸⁸ auch unter den Revisionsrate nach Implantation des proGAV bzw. proSA-Ventils. Jedoch ist vor allem die signifikante Besserung, vor allem unter Berücksichtigung der vergleichsweise deutlich längeren Follow-Up-Periode eine vielversprechende Beobachtung.

| Studie | Ventil | n | Follow-up-Revisionen | Revisionsrate |
|---------------------------------------|--------------------------------|-----|----------------------|---------------|
| Yakashima et al., 1999 ¹⁰³ | CHPV | 168 | 12 | 0,1 |
| Kiefer et al., 2002 ⁹⁶ | CHPV + SA (35) DSV (150) | 185 | 28 | 0,2 |
| Ahn et al., 2007 ¹⁰² | Medtronic Strata | 53 | 20 | 0,4 |
| Meier et al., 2007 ⁸⁹ | proGAV | 30 | 3 | 0,1 |
| Haberl et al., 2009 ⁹⁵ | paediGAV | 169 | 74 | 0,4 |
| Rohde et al., 2009 ⁷³ | proGAV | 53 | 13 | 0,2 |
| Toma et al., 2011 ⁹⁰ | proGAV | 50 | 7 | 0,1 |
| Freimann et al., 2012 ⁶¹ | proGAV | 250 | 36 | 0,1 |
| Weinzierl et al., 2012 ⁹⁸ | CHPV + SA | 17 | 3 | 0,2 |
| Thomale et al., 2013 ⁵⁴ | proGAV | 203 | 111 | 0,5 |
| Gözl et al., 2013 ⁹¹ | CHPV + SA (52) proGAV (111) | 163 | 18 | 0,1 |
| Freimann et al., 2014 ⁹² | proGAV | 376 | 61 | 0,2 |
| Tschan et al., 2014 ⁹⁴ | proSA | 64 | 14 | 0,2 |
| Xinxing et al., 2015 ⁹³ | proGAV | 29 | 5 | 0,2 |
| Kehler et al., 2015 ⁹⁷ | proSA | 120 | 13 | 0,1 |
| Gebert et al., 2016 ⁸⁸ | proGAV | 93 | 83 | 0,9 |

Tabelle 14: Literaturübersicht über die Revisionsraten

4.3.2 Ventilabhängige Revisionen

4.3.2.1 Ventilversagen

Zum Ventilversagen kann es beim proGAV- und proSA-Ventil im Gegensatz zu einfachen Differentialdruckventilen nicht ausschließlich aufgrund von Obstruktionen innerhalb des Ventils durch im Liquor befindliche Eiweiße und andere Gewebsteile kommen, sondern das Unvermögen eines bzw. im Falle des proSAs zweier Ventile führt hier zusätzlich zur Möglichkeit des Ventildefektes. In der vorliegenden Studie war dies bei einem Patienten (2,9%) der Fall. Ähnliche Ergebnisse sind in anderen Studien zu finden. Reinprecht et al. berichten von einem Fall von Ventilversagen, Ahn et al. von fünf Fällen und Haberl et al. von acht Fällen der Ventilokklusion^{95,102,104}. In der Studie von Tschan et al. lagen zwei Fälle von Ventilversagen vor, jedoch betrafen beide nicht das proSA-Ventil⁹⁴. Betrachtet man die Studien mit dem proGAV berichten Toma et al. von einem Ventildefekt und Sprung et al. von einem Ventil, welches postoperativ nicht mehr verstellt werden konnte^{74,90}. Etwas heraus fallen die Ergebnisse der Studie an Kleinkindern von Gebert et al. mit insgesamt 44 Ventildefekten, 14 bedingt durch Obstruktion und 10 durch das Unvermögen der

Ventilverstellung. Bei einem Großteil der Patienten war der Hydrozephalus jedoch entweder posthämorrhagisch oder postinfektiös was einen erhöhten Eiweißgehalt des Liquors und somit eine erhöhtes Risiko einer Shuntobstruktion mit sich bringt⁸⁸.

Neben der möglichen Obstruktion des Ventils neigen einstellbare Ventile zu ungewollten spontanen bzw. MRT-bedingten Vorstellungen des Ventils^{101,104,105}. Sowohl das proGAV- als auch das proSA-Ventil bieten den Vorteil, dass sie über einen Bremsmechanismus verfügen, der weder durch ein MRT noch durch andere magnetische Strahlung beeinflusst wird^{82-84,106,107}. Erfreulicherweise wird weder in dieser Studie noch in anderen Studien mit dem proGAV- und dem proSA-System von radiologisch-bedingten Ventilverstellungen berichtet^{54,61,64,74,88-90,92-94,97}.

Schlussfolgernd kann man dementsprechend sagen, dass auch hier durch die Heterogenität der Ätiologien des Hydrozephalus ein Vergleich unter den Studien nur limitiert möglich ist, aber sowohl das proGAV- als auch das proSA-Ventil zuverlässige Systeme mit niedrigen Raten an mechanischen Defekten des Ventils an sich sind und eine routinemäßige bildgeberische Diagnostik mittels MRT problemlos ermöglichen.

4.3.2.2 Überdrainage und funktionelle Unterdrainage

Während jeweils der abdominelle Katheter und das Ventil allein nur rund 14% der Follow-Up-Revisionen begründeten, wurden bei 60% der Eingriffe der Ventrikelkatheter ersetzt, davon wiederum bei 40% alleinig dieser. Betrachtet man zusätzlich die Gründe der Follow-Up-Revisionen konnte jedoch nur bei 14% der Eingriffe ein eindeutiger, den Ventrikelkatheter betreffender Grund, festgestellt werden. Es stellt sich nun die Frage, was in den restlichen Fällen zu den Symptomen der Patienten führte, die nach Wechsel des proximalen Katheters verschwanden. Einen Erklärungsansatz bietet die tendenziell schmale ventrikuläre Konfiguration, die man bei einem Großteil der Patienten feststellen konnte, welche eine Revision des proximalen Katheters erhalten haben. Als Symptom des Schlitz-Ventrikel-Syndroms (Kapitel 1.3.1.2) kommt es durch den Kontakt des Ventrikelkatheters zur Ventrikelwand zu einer Okklusion und einer gestörten Liquordrainage, die zu Symptomen der funktionellen Unterdrainage führt. Wenn man nun beim betrachten anderer Studien davon ausgeht, dass Revisionen des Ventrikelkatheters ohne feststellbaren Grund eher ventilabhängiger Natur sind und durch eine Überdrainage mit nachfolgender funktioneller Unterdrainage bedingt sind, kann man die Ergebnisse der vorliegenden Studie als vergleichbar einstufen.

Zemack et al. beschrieben in ihrer Studie mit 583 Patienten (CHPV) von einer den Ventrikelkatheter betreffenden Revisionsrate von 31,8%¹⁰¹. Haberl et al. (paediGAV) führten in einem pädiatrischen Patientenkollektiv von 169 Kindern 20 Revisionen aufgrund einer proximalen Ventrikelobstruktion durch⁹⁵. Bei insgesamt 74 Revisionen macht das einen Anteil von 27% aus. In der Kleinkinder-Studie von Gebert et al. (proGAV) musste bei 83 Revisionen der Ventrikelkatheter z.T. neben anderen Anteilen des Shuntsystems in 65 Fällen (78%) ausgetauscht werden. Bei 19 Patienten geschah dies im Rahmen einer Shuntinfektion. Diese herausgenommen bleibt eine Revisionsrate des proximalen Katheters von rund 55% übrig⁸⁸. Sprung et al. (proGAV) berichten von zwölf nicht das Ventil betreffenden Revisionen, davon waren acht (67%) proximal bedingt⁷⁴. Thomale et al. berichten von 53 Revisionen (48%) des Ventrikelkatheters von insgesamt 111 Revisionen⁵⁴.

Es kann also angenommen werden, dass bei diesen hohen Revisionsraten, die den ventrikulären Katheter betreffen, eine bessere Platzierung in diesen Fällen zu einer deutlichen Reduzierung der Komplikationsrate führen könnte^{54,74,108}. Als Lösungsansatz für dieses dargelegte Problem entwickelten Thomale et al. eine Smartphone-Applikation, die durch Auswertung eines durchgeführten MRT-Bildes, die optimale Einstellung eines Instrumentes berechnet, welches durch das Aufsetzen auf den Kopf des Patienten den optimalen Winkel für die Platzierung des ventrikulären Katheters anzeigt. Bei einem Studienkollektiv von 35 Patienten mit einer schmalen Ventrikelkonfiguration (FOHR $0,38 \pm 0,05$), bei denen diese Methode der Katheterpositionierung angewendet worden ist, traten nach einer Follow-up-Periode von 9.1 ± 5.3 kein Shuntversagen, welches durch den proximalen Katheter bedingt war, auf¹⁰⁸. In der vorliegenden Studie erfolgte die Platzierung des Ventrikelkatheters mittels dem oben beschriebenen Navigationssystem bei zehn Patienten (6 initiale Revisionen, 4 Follow-Up-Revisionen). Von diesem Kollektiv benötigte nur ein Patient eine Revision des Ventrikelkatheters nach 16 Monaten aufgrund von Schlitzventrikeln und einer fraglichen Katheterokklusion.

Schlussfolgernd lässt sich also sagen, dass einerseits bei chronisch überdrainierten Patienten mit engen Ventrikeln eine Ventrikelkatheterdysfunktion ein relevantes Problem bleibt und dass auf diesen ersten Ansatz basierend weitere größer angelegte Studien zur Besserung Positionierung des ventrikulären Katheters von Nöten sind, um die immer noch relevante Komplikationsrate nachhaltig zu senken¹⁰⁹.

4.3.3 Ventilunabhängige Revisionen

4.3.3.1 Shuntinfektion

Infektionen des implantierten Shuntsystems stellen in der Therapie des Hydrozephalus einen relevanten Komplikationsgrund dar. Mit einer Infektionsrate von 8-10% begründen sie trotz zahlreicher Versuche der Prävention immer noch einen großen Anteil an Shuntrevisionen^{40,44-46}.

Erfreulicherweise war in der vorliegenden Studie eine Shuntinfektion weder der Grund für eine initiale Shuntrevision noch war eine der Follow-Up-Revisionen durch eine Infektion bedingt.

Eine Übersicht über Infektionsraten andere Studien mit verstellbaren Differenzialdruckventilen und / oder gravitationsassistierten Ventilen gibt Tabelle 15 wieder. Die Shuntinfektionsrate schwankt hier zwischen 1,7% und 11,5%. Es fällt auf, dass ein Großteil der Studien erfreulicherweise unter der in der Literatur angegebenen durchschnittlichen Infektionsrate von 8-10% liegt.

| Studie | n | Patienten | Ventil | Shuntinfektion |
|--|-----|-----------------------|------------------|----------------|
| Reinprecht et al., 1997 ¹⁰⁴ | 78 | Kinder | MHPV | 11,5% |
| Zemack et al., 2003 ¹⁰⁰ | 158 | Kinder | CHPV | 10,9% |
| Ahn et al., 2007 ¹⁰² | 53 | Kinder | Medtronic Strata | 8,2% |
| Eymann et al., 2007 ⁹⁹ | 55 | Kinder | paediGAV | 9,1% |
| Meier et al., 2007 ⁸⁹ | 30 | Erwachsene | proGAV | 6% |
| Haberl et al., 2009 ⁹⁵ | 169 | Kinder | paediGAV | 7,7% |
| Rohde et al., 2009 ⁷³ | 53 | Kinder | proGAV | 7,5% |
| Sprung et al., 2010 ⁷⁴ | 144 | Kinder und Erwachsene | proGAV | 6,3% |
| Freimann et al., 2012 ⁶¹ | 250 | Erwachsene | proGAV | 4% |
| Weinzierl et al., 2012 ⁹⁸ | 17 | Kinder | CHPV + SA | 5,9% |
| Gebert et al., 2013 ⁶⁴ | 132 | Kinder | proGAV | 5,8% |
| Gölz et al., 2013 ⁹¹ | 163 | Erwachsene | MHPV | 3,7% |
| Thomale et al., 2013 ⁵⁴ | 203 | Kinder | proGAV | 4,6% |
| Tschan et al., 2013 ⁹⁴ | 64 | Kinder | proSA | 6,3% |
| Kehler et al., 2015 ⁹⁷ | 120 | Kinder und Erwachsene | proSA | 1,7% |
| Xinxing et al., 2015 ⁹³ | 29 | Kinder | CHPV | 6,9% |

Tabelle 15: Literaturübersicht über Shuntinfektionen

4.3.3.2 Shuntdiskonnektion, –obstruktion und –dislokation

In der vorliegenden Studie mit insgesamt 41 Follow-Up-Revisionen waren in zwei Fällen (5,8%) Shuntdiskonnektion, in einem Fall (2,9%) eine Obstruktion des ventrikulären Katheters und in vier Fällen (11,4%) eine Dislokation des ventrikulären Katheters der Grund. Über diese Revisionsgründe wird auch in anderen Studien berichtet, wobei häufig nur die Lokalisation der Komplikation (proximal, Ventil, distal) und nicht der eigentliche Grund angegeben wird^{64,91,92,101,102,104}. Dadurch wird der Vergleich unter den Studien deutlich erschwert.

Tschan et al. berichten in ihrer Studie mit 64 involvierten Patienten von vier Shuntdiskonnektionen bzw. –frakturen, drei Migrationen des distalen Katheters und eine Obstruktion des Ventrikelkatheters⁹⁴. In der Studie von Kehler et al. waren Diskonnektion und Malposition des Katheters der Grund für acht Revisionen. Welcher Katheter hierbei die Revisionen verursachte wird nicht genannt⁹⁷. Auch in der Studie von Freimann et al. wird nicht unterschieden zwischen Fehlplatzierung des proximalen und distalen Katheter in den zwölf beschriebenen Revisionen⁶¹.

Das Shuntsystem ist ein mechanisches System, welches als Fremdkörper für eine unbestimmte Zeit dem Patienten implantiert wird. Wie bei jedem mechanischen Bauelement kann es zu Materialversagen und –verschleiß kommen, sodass wir auch in Zukunft Diskonnektionen, Frakturen und Migration einzelner Elemente nicht verhindern können. Die Ergebnisse dieser Studie sind hierbei vergleichbar mit denen anderer Studien.

4.3.4 Evaluation der radiologischen Messungen

4.3.4.1 FOHR und FOHWR

Die Mehrfach erwähnte Unbeeinflussbarkeit des proGAV- und des proSA-Systems gegenüber magnetischer Strahlung bietet den Vorteil, dass routinemäßig bildgeberische Nachuntersuchungen mittels MRT durchgeführt werden können und das pädiatrische Patientenkollektiv somit keiner schädlichen Strahlung ausgesetzt wird. Wie in Kapitel 1.2.1 beschrieben sind über die Jahre hinweg diverse lineare Messmethoden entwickelt worden, um hierbei das Ventrikelvolumen zu messen.

Auf Basis der Ergebnisse von den Studien von O’Hayon et al. und Jamous et al., die in Kapitel 4.1.2 detailliert beschrieben sind, wurde bei der vorliegenden Studie zur linearen Messung des Ventrikelvolumens der FOHR und der FOHWR des Patientenkollektivs

bestimmt^{27,38}. Hierbei konnte sowohl ein signifikanter Anstieg des FOHR als auch ein nicht signifikanter Anstieg des FOHWR nach Implantation des gravitationsassistierten Ventils festgestellt werden.

Betrachtet man nun nur die Patientin mit tendenziell schmalen Ventrikeln, welche definiert wurden durch einen FOHWR-Wert von $<0,1$ in der präoperativen Bildgebung, konnte man einen signifikanten Anstieg des FOHWR postoperativ feststellen. Dieses Ergebnis bestätigt die Annahme, dass durch ein gravitationsassistiertes Ventil aufgrund des erhöhten Widerstandes vor allem in der stehenden Position eine verminderte Liquordrainage ermöglicht wird, was wiederum in Erweiterung des Ventrikelsystems resultiert.

Etwas widersprüchlichere Ergebnisse wurden bei Patienten mit tendenziell weiten Ventrikeln (FOHWR $> 0,1$ in der präoperativen Bildgebung) festgestellt. Zwar war der FOHWR-Wert postoperativ kleiner, jedoch war nach Implantation eines gravitationsassistierten Ventils der FOHR-Wert signifikant größer. Zum einen zeigt dieses Ergebnis erneut die Überlegenheit des FOHWR bei asymmetrischen Ventrikelkonfigurationen gegenüber dem FOHR. Und zum anderen zeigen die insgesamt nicht einheitlichen Resultate der radiologischen Messungen bei Besserung des klinischen Outcomes, dass die Ventrikelweite bei dem Patientenkollektiv mit einer chronischen Überdrainage gemeinsam mit der klinischen Symptomatik positiv beeinflusst werden kann um längerfristig eine physiologischere Ventrikelweite auch mit Shunt anzustreben.

Zusammenfassend sind FOHR und FOHWR praktikable, zuverlässige und valide Messmethoden, um das Ventrikelvolumen einfach und schnell zu ermitteln. Der FOHWR bietet den Vorteil ein besonders deformiertes und asymmetrisches Ventrikelsystem besser einzuschätzen sowie abzubilden und sollte daher beim pädiatrischen Patientenkollektiv insbesondere mit posthämorrhagisch bedingtem Hydrozephalus dem FOHR vorgezogen werden, da diese eher dazu neigen asymmetrische Ventrikel zu entwickeln^{27,38,110}.

Bei Messungen des FOHR und FOHWR des Kontrollkollektivs ermittelten wir einen Norm-FOHWR von $0,084 \pm 0,023$ und einem Norm-FOHR von $0,346 \pm 0,023$, der im Vergleich zum Kontrollkollektiv von O'Hayon et al. mit einem Norm-FOHR von 0.370 ± 0.026 etwas kleiner war²⁷.

4.3.4.2 Evaluation der Kalottendicke

Die Evaluation der Kalottendicke gestaltet sich als schwierig, da die Datenlage für diesen Ergebnisparameter der Shunttherapie insgesamt sehr spärlich ist und Studien mit neuartigen Ventilen den Fokus vor allem auf das symptomatische Outcome und die Entwicklungen Ventrikelweiten gelegt haben.

Moseley et al. definierten als erste eine diffuse Verdickung der Kalotte neben einem verfrühten Schluss der Schädelnähte nach erfolgreicher Shunttherapie des pädiatrischen Hydrozephalus als „Hyperostosis cranii ex vacuo“⁶⁷. Auch in weiteren Studien der 70er- und 80er-Jahre sind Hyperostosen des Schädelknochens beschrieben, jedoch wird die Ätiologie wiederum unterschiedlichen Faktoren der Shunttherapie zugesprochen⁶⁷⁻⁶⁹. In aktuelleren Case Reports wird eine Assoziation der Hyperostosis cranii mit einem chronisch erniedrigten intrakraniellen Druck als Folge einer Überdrainage diskutiert, jedoch gibt es für diese Hypothese bis dato noch keine fundierte Datengrundlage⁷⁰⁻⁷². Unsere Studie konnte in dem kleinen Patientenkollektiv keinen signifikanten Unterschied zwischen dem Studien- und Kontrollkollektiv zeigen; jedoch sind weitere Studien mit einem größeren Patientenkollektiv notwendig um dieses Symptom der Shunttherapie beim kindlichen Hydrozephalus besser beschreiben und differenzieren zu können.

4.3.5 Evaluation der Ergebnisse des Fragebogens

4.3.5.1 Evaluation des klinischen Ergebnisse

Der klinische Status der Patienten wurde in der vorliegenden Studie im Gegensatz zu anderen Studien nicht durch die klinische Untersuchung der Patienten ermittelt, sondern durch die Evaluation von Ergebnissen eines an den Patienten bzw. Erziehungsberechtigten gerichteten Fragebogens. Das Ziel des Fragebogens war es eine möglichst detaillierte Auswertung der Symptome und deren Verlauf zu erzielen. Deswegen wurde neben der Erfragung der subjektiven postoperativen Veränderung jedes einzelne, mit dem Krankheitsbild des Hydrozephalus in Zusammenhang gebrachte Symptom einzeln nach präoperativem und postoperativem Auftreten abgefragt.

Von 27 Patienten mit akuten präoperativen Symptomen zeigten 88,9% eine Verbesserung. Bei den restlichen 11,1% kann vermutet werden, dass die in Kapitel 3.5.2 beschriebene Komplexität des zugrundeliegenden Krankheitsbildes den maximalen Grad der Verbesserung durch den Ventilwechsel einschränkt. Der Grad der Verbesserung wurde subjektiv

durchschnittlich auf 79,6% geschätzt, dabei gaben 18 der 27 Patienten eine Verbesserung um mindestens 80% an. Wie bei Patienten mit chronischem Hydrozephalus zu erwarten war, waren die am häufigsten genannten Symptome Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit und Erbrechen und eine vermehrte Müdigkeit. Bei fast allen Symptomen konnte bei über 90% der Patienten, die diese präoperativ Angaben eine Verbesserung festgestellt werden.

Die ausgewerteten Daten waren sehr erfreulich und vielversprechend für den weiteren Einsatz von gravitationsassistierten Ventilen und können mit Ergebnissen anderer Studien verglichen werden. In der Studie von Gebert et al. war die Antwort von 88% der 132 Patienten auf die Frage, wie sich der Zustand des Patienten seit Implantation des proGAV entwickelt habe eine Verbesserung. Die Methode zur Evaluation der klinischen Ergebnisse war somit in dieser Studie ähnlich wie in der vorliegenden Studie die subjektive Erfahrung der Patienten bzw. der Erziehungsberechtigten⁶⁴.

Eine vergleichbare Methode, die jedoch innerhalb einer klinischen Nachuntersuchung durchgeführt wurde, wählten Kondageski et al., indem sie auf Basis anamnestischer Daten die 24 pädiatrischen Patienten, die aufgrund einer diagnostizierten Überdrainage ein Medtronic-Strata-Ventil mit einer Anti-Siphon-Einheit erhielten, die Veränderungen des klinischen Zustands von Grad 0 bis 3, je nach Ausprägung von überdrainagebedingten Kopfschmerzen einstuften. Dabei flossen die Frequenz, die Notwendigkeit einer Analgetikaeinnahme und kopfschmerzbedingte Bettruhe und Abwesenheit in der Schule in dieses Graduierungssystem ein. Von präoperativ 79,2% Patienten mit Grad-3-Symptomen waren postoperativ 54,2% völlig symptomfrei und lediglich noch 12,5% wieder bei Grad 3 eingestuft.

Auch wieder im Rahmen von klinischen Nachuntersuchungen teilten Weinzierl et al. zur Evaluation des klinischen Outcomes ihre Patienten in vier Gruppen ein (Gruppe 1 = symptomfrei, Gruppe 2= Verbesserung, der Symptome, Gruppe 3 = keine Veränderungen, Gruppe 4 = Verschlechterung der Symptome). Bei Symptomen der Überdrainage bei allen 17 Patienten war nach Implantation eines Shuntassistenten eine völliger Rückgang der Symptome bei 71% der Patienten (Gruppe 1) und eine Verbesserung der Symptome (Gruppe 2) bei den restlichen 29% zu beobachten⁹⁸.

Sowohl in der Studie von Tschan et al. als auch in der Studie von Kehler et al. lassen sich vielversprechende Ergebnisse bezüglich des klinischen Outcome beobachten. In beiden Studien wurde diese durch die jeweiligen Untersucher bewertet. Tschan et al. stuften von 80% der Patienten mit präoperativen Symptomen postoperativ 91% dieser Patienten als symptomfrei und die restlichen 9% mit verbesserten Symptomen ein. Kehler et al. sahen bei 87% eine Verbesserung und bei 10% keine Veränderung der Symptome.

Ähnlich wie in der vorliegenden Studie führten Lee et al. in ihrer retrospektiven Studie mit 111 Patienten eine systematische Evaluation der Entwicklung klinischer Parameter nach Implantation verschiedener gravitationsassistierter und programmierbarer Ventile durch. Eine Unterdrainage wurde definiert als eine klinische Verschlechterung, die sich in den Ergebnissen des „Homburg Hydrocephalus Scale“ (HHS) quantitativ abbilden ließ. Der HHS konnte jedoch in der Studie aufgrund unvollständiger Daten nicht auf das Patientenkollektiv angewendet werden¹¹¹.

Der HHS ist ein durch Kiefer et al. 2003 entwickeltes Graduierungssystem, welches neben den drei typischen Symptomen des Normaldruckhydrozephalus (Demenz, Gangstörung, Inkontinenz) mit der Bewertung von Kopfschmerzen und Schwindel zwei Symptome, die eher mit dem chronischen Hydrozephalus in Verbindung gebracht werden, zusätzlich bewertet. Die Ausprägung jedes einzelnen Symptoms kann mit einem Zahlenwert zwischen 0 und 6 bewertet werden (0=nicht vorhanden, 6=maximale Ausprägung) und die Summe der Ergebnisse spiegelt den klinischen Zustand wieder und wird als chronischer Hydrozephalus-Index bezeichnet. Weiterhin kann der sogenannte Recovery-Index als ein Maß für die klinische Besserung durch Quotientenbildung von prä- und postoperativem chronischen Hydrozephalus-Index bestimmt werden, um eine bessere Vergleichbarkeit von Patienten zu gewährleisten¹¹².

Betrachtet man also die Methoden der Evaluation klinischer Ergebnisse verschiedener Studien sieht man, dass es kein einheitliches und vor allem kein vergleichbares Studiendesign gibt, sodass ein Vergleich der Ergebnisse nur eingeschränkt möglich ist. Diese sind jedoch durchweg sehr gut, sodass alle Studien den Vorteil programmierbarer und gravitationsassistierter Ventile aufzeigen.

In dieser Studie wurde ein ähnlicher Ansatz wie bei der Durchführung des HHS verwendet. Durch die Befragung der Patienten nach einzelnen Symptomen und im Falle des HHS deren Ausprägung wird versucht ein detaillierteres und differenzierteres Einschätzen des klinischen Status zu erlangen und somit den klinischen Verlauf der Patienten besser bewerten zu können¹¹². Dieser Versuch sollte in zukünftigen Studien noch weiter ausgebaut werden. Eine unsystematische Dokumentation der Symptome ist häufig nicht ausreichend und kann vor allem bei Durchführungen retrospektiver Analysen wie das Beispiel von Lee et al. zeigt stark hinderlich sein.

4.3.5.2 Korrelation zwischen radiologischen Messdaten und klinischen Ergebnissen

Wenn man die ausgesprochen gute Verbesserungsrate des klinischen Outcomes der Patienten betrachtet, erwartet man, dass sich diese Entwicklung auch radiologisch abbilden lässt. Vor allem bei Patienten mit einem manifesten SVS und wiederholten Revisionsoperationen erwarteten wir im Vorhinein eine messbare Erweiterung des Ventrikelsystems. Betrachtet man jedoch die Ergebnisse der Messungen von FOHR und FOHWR haben sich diese Vermutungen nicht durchweg bewahrheitet.

Sprung et al. erzielten in ihrer Studie mit 202 iNPH-Patienten nach Implantation eines gravitationsassistierten Ventils ähnliche Ergebnisse. Es konnte keine Korrelation zwischen klinischem Outcome und durch die Bestimmung des Evan's-Index festgestellte Veränderung der Ventrikelweite festgestellt werden¹¹³. Auch Weinzierl et al. sahen bei einem Patientenkollektiv mit Symptomen der Unterdrainage einen unveränderten FOHR nach Implantation eines Shuntassistenten zusätzlich zum CHPV, jedoch eine Verbesserung des klinischen Outcomes bei sämtlichen Patienten⁹⁸.

Zusammenfassend führt das Betrachten dieser Ergebnisse zu den Fragen:

- Ist das Vermeiden einer maximal engen Ventrikelweite ein relevanter Parameter zur Beurteilung des Therapieerfolges des kindlichen Hydrozephalus?
- Treffen die Normwerte eines normal konfigurierten Ventrikelsystems überhaupt auf dieses Patientenkollektiv zu, vor allem wenn ein Teil der Patienten ein erweitertes Ventrikelsystem trotz eines Shunts behält?
- Sollten diese Normwerte zumindest bei einem Teil der Patienten langfristig angestrebt werden?

Eine endgültige Antwort auf diese Fragen kann noch nicht gegeben werden, da dafür eine fundierte Datenlage noch nicht gegeben ist. Betrachtet man die Ergebnisse dieser Studie und vorheriger Studien kann jedoch vermutet werden, dass eine Fokussierung auf das klinische Endergebnis der Patienten eine bessere Methode darstellt, um den Therapieerfolg langfristig zu beurteilen. Nichtsdestotrotz sollten Veränderungen des Ventrikelsystems weiterhin beobachtet werden um mögliche Komplikationen früh zu erkennen.

4.3.6 Evaluation der postoperativen Druckstufenänderung

4.3.6.1 Anzahl der Druckstufenänderungen

Pädiatrische Patienten stellen aufgrund ihrer geistigen Weiterentwicklung und ihres körperlichen Wachstums ein sich stetig veränderndes Patientenkollektiv dar. Vor allem die mit dem Alter wachsende Körpergröße, das Gewicht und der Aktivitätsgrad der Kinder erhöhen den hydrostatischen Druck und stellen damit sich häufig verändernde Anforderungen an das liquorableitende System dar. Hierfür bietet das proGAV mit der Möglichkeit der nichtinvasiven Verstellung der Differenzialdruckeinheit eine gute und vor allem für den Patienten und dessen Angehörige weniger strapazierende Alternative zum chirurgischen Ventilwechsel. Nach Implantation des proGAV wurde bei 63,9% der in den Fragebogen involvierten Patienten der Öffnungsdruck der Differenzialdruckeinheit verstellt. Die Ergebnisse dieser Studie sind vergleichbar mit bisher veröffentlichten Daten, in denen von Ventilverstellungsraten zwischen 34,5 und 89% berichtet werden^{64,73,74,90–94,97,100–104}. Tabelle 16 gibt einen Überblick über die Prozentzahl an Druckstufenänderungen in Studien wieder, bei denen ein Ventil mit einer verstellbaren Differenzialdruckeinheit implantiert wurde.

| Studie | Ventil | Patientenzahl | Ventilverstellungen |
|--|------------------------------|---------------|---------------------|
| Reinprecht et al., 1997 ¹⁰⁴ | MHPV | 78 | 55,13% |
| Yamashita et al., 1999 ¹⁰³ | CHPV | 168 | 50,6% |
| Zemack et al., 2000 ¹⁰¹ | CHPV | 583 | 42,2% |
| Zemack et al., 2003 ¹⁰⁰ | CHPV | 158 | 53,2% |
| Ahn et al., 2007 ¹⁰² | Medtronic Strata | 53 | 60,4% |
| Rohde et al., 2009 ⁷³ | proGAV | 53 | 36,5% |
| Sprung et al., 2010 ⁷⁴ | proGAV | 144 | 45% |
| Toma et al., 2011 ⁹⁰ | proGAV | 50 | 38% |
| Gebert et al., 2013 ⁶⁴ | proGAV | 132 | 52,3% |
| Gölz et al., 2013 ⁹¹ | CHPV+SA (52) proGAV (111) | 163 | 89% |
| Freimann et al., 2014 ⁹² | proGAV | 376 | 41% |
| Tschan et al., 2014 ⁹⁴ | proSA | 64 | 89% |
| Xinxing et al., 2015 ⁹³ | proGAV | 29 | 34,5% |
| Kehler et al., 2015 ⁹⁷ | proSA | 120 | 38% |

Tabelle 16: Literaturübersicht über die Prozentzahl an postoperativen Ventilverstellungen

In der Studie von Reinprecht et al. mit einer Patientenzahl von 78 pädiatrischen Patienten benötigten 55,13% eine postoperative Verstellung des implantierten programmierbaren

Medos-Hakim-Ventils. Es wird von sechs Patienten mit einem Schlitz-Ventrikel-Syndrom berichtet. Bei fünf Patienten konnte durch eine Erhöhung des Öffnungsdrucks dieses Syndrom behoben werden. Der verbleibende Patient zeigte eine Besserung des klinischen Bildes¹⁰⁴.

Ähnliche Ergebnisse erzielten Zemack et al. in einer Studie über das programmierbare Codeman-Hakim-Ventil mit 158 Patienten mit einem durchschnittlichen Alter von 4,4 Jahren und eine Verstellrate von 1,3 Verstellungen pro Patient. Insgesamt benötigten 53,2% Prozent der Patienten eine postoperative Ventilverstellung. Davon zeigten 69,1% eine Verbesserung entweder der Symptome, des klinischen- oder des radiologischen Status¹⁰⁰. In einer weiteren Studie von Zemack et al. und einer Studie von Yamashita et al., beide mit dem CHPV, wurden ähnliche Ventilverstellraten mit 42,2% und 50,6% beobachtet.

Ahn et al. führten in ihrer Studie über das Medtronic Strata-Ventil bei 60,4% ihres Patientenkollektivs eine postoperative Druckstufenänderung durch. Von diesen Verstellungen waren 57,7% aufgrund von akuten Symptomen. Die Symptome verbesserten sich bei 53,3% der Patienten nach Verstellung, wohingegen 36,7% keine Veränderung der Symptomatik zeigten¹⁰².

Rohde et al. berichten über 26 Druckstufenänderungen bei 19 Patienten aus einem Patientenkollektiv von 58 Patienten mit einem durchschnittlichen Alter von 7,3 Jahren. Von sieben Patienten mit postoperativen Symptomen der Überdrainage konnten bei sechs durch Verstellen des Ventils diese behoben und bei dem verbleibenden Patienten die Symptome verbessert werden⁷³.

In der Studie von Sprung et al. über das proGAV benötigten 45% des Patientenkollektivs eine Druckstufenänderung des Ventils⁷⁴.

Gebert et al. berichten über Druckstufenänderungen bei 69 (52,3%) der 132 in die Studie involvierten Patienten mit einer Verbesserung der Symptome bei 91% nach Verstellung des Ventils. Die verbleibenden 9% der Patienten gaben keine signifikante Änderung der Symptome an⁶⁴.

Es fällt auf, dass im Vergleich zu anderen mit dem proGAV durchgeführten Studien die Prozentzahl an Druckstufenänderungen in der vorliegenden Studie höher ist. Eine mögliche Ursache dafür stellt die Anzahl der vorher durchgeführten Shuntoperationen im Studienkollektiv dar. In der vorliegenden Studie wurden bei den Patienten mindestens eine meist jedoch mehr Operationen am Shuntsystem durchgeführt. Im Vergleich dazu berichten Rhode et al. über 41,5% an Neuimplantationen und Sprung et al. sogar über 81%^{64,73,74}. Da eine höhere Anzahl an vorherigen Shuntoperationen bekanntermaßen zu häufigeren

Revisionen führt, liegt der Gedanke nah, dass deswegen auch eine größere Anzahl an Druckstufenänderungen nötig ist⁴¹. Gleiches Argument spricht für die im Vergleich deutlich höhere Zahl an Ventilverstellungen in der Studie von Tschan et al. mit 89%. Auch dort wurden nur Patienten mit manifesten Komplikationen einer Shunttherapie eingeschlossen.

Ein Vergleich der Erfolgsraten von Druckstufenänderungen zwischen den einzelnen Studien gestaltet sich als schwierig, da keine einheitlichen Auswertungskriterien vorliegen. Es werden hierbei sowohl die subjektiven Symptome des Patienten, der klinische Status als auch radiologisch festgestellte Veränderungen mit einbezogen. Um in Zukunft aussagekräftige Ergebnisse zu erzielen, sind zum einen eine höhere Zahl an Patienten nötig, die prospektiv untersucht werden müssen und zum anderen sollte sich die Studie auf das klinische Endergebnis und die neurokognitive Entwicklung konzentrieren.

4.3.6.2 Durchführung der Druckstufenänderung

In der vorliegenden Studie betrug die Patientenzufriedenheit der in den Fragebogen involvierten Patienten insgesamt 86%. Dieser hohe Wert der Zufriedenheit vor dem Hintergrund, dass 95,7% der Patienten die Druckstufenänderung als entweder schmerzfrei oder tolerierbar erlebten impliziert eine gute Akzeptanz des proGAV im Studienkollektiv.

In der Studie von Sprung et al. war für 85% der Patient die Druckstufenänderung akzeptabel, wohingegen nur 6% sie als unangenehm empfanden. Weiterhin berichten die Autoren über leichte Hautirritationen bei 7% der Patienten und einem Patienten über ein Hämatom aufgrund der Verstell-Prozedur. Es wurden jedoch keinerlei Hautschädigungen festgestellt. Darüber hinaus wird in der Studie darauf hingewiesen, dass der Grad an Schmerzen während der Prozedur und eventuell verursachte Irritationen an der Haut nicht nur von dem Patienten, sondern auch von demjenigen abhängen, der die Druckstufenänderung durchführt⁷⁴.

Gebert et al. erzielten bezüglich der Patientenzufriedenheit und Durchführung der Druckstufenänderung mit einer annähernd dreifach so großen Studienpopulation vergleichbare Daten zu der vorliegenden Studie. Retrospektiv empfanden 84% der Patienten die Umstellung des Ventils als entweder „schmerzfrei“ oder „unangenehm, jedoch tolerierbar“. Lediglich 12% der Patienten erlebten die Prozedur als schmerzhaft. Bei den restlichen 4% erfolgte die Druckstufenänderung unter analgetischer Medikation, da die Umstellung in kurzem zeitlichen Abstand zur Shuntoperation stattfand und der dementsprechend empfindlichen Wundverhältnisse⁶⁴.

Sowohl die durch diese Studie gesammelten Erfahrung als auch vorherige Studien zeigen, dass die ersten postoperativen Tage den für den Patienten am unangenehmsten empfundenen Zeitpunkt für eine Druckstufenänderung darstellen^{64,74,89}. Dementsprechend ist es wichtig zum Zeitpunkt der Implantation den richtigen Öffnungsdruck einzustellen, damit eine frühzeitige Verstellung vermieden werden kann. Auch bietet die Prozedur der Druckstufenänderung an sich einige Verbesserungspunkte mit der Zielsetzung einen geringeren transkutanen Druck zu benötigen, sodass eine geringere Reizung der Wunde bzw. der Narbe erfolgt.

4.3.7 Evaluation des proSA-Ventils

Die Einführung verstellbarer Differentialdruckventile war eine wichtige Weiterentwicklung und führte zu niedrigen Revisionsraten sowie einem insgesamt verbesserten Outcome in der Therapie des Hydrozephalus, da eine ventilbedingte Über- bzw. Unterdrainage postoperativ nichtinvasiv therapiert werden konnte^{100,102,103}. Trotzdem war das Problem der chronischen Überdrainage insbesondere beim pädiatrischen Patientenkollektiv nicht in den Griff zu bekommen^{60,95,99}. Um dieses Problem langfristig zu überwinden wurden zusätzliche Anti-Siphon-Einheiten und Gravitationsventile entwickelt⁸⁷.

Eine Kombination eines verstellbaren Differenzialdruckventils mit zusätzlicher Gravitationseinheit ist das proGAV (Kapitel 1.4.1). Bei diesem Ventil ist die Einstellung der Gravitationseinheit fix und muss vor Implantation in Abhängigkeit von der Körpergröße des Patienten durch den behandelnden Neurochirurgen gewählt werden.

Der Einfluss der Gravitationskraft auf die Liquordrainage ist jedoch neben der Körpergröße zusätzlich abhängig von dem Aktivitätsgrad des Patienten⁵⁵. Da sowohl die Körpergröße als auch der Aktivitätsgrad sich verändernde Faktoren im kindlichen Patientenkollektiv darstellen, stellt die initiale Wahl des Öffnungsdrucks eine besondere Herausforderung dar. Eine erneute Modifizierung sollte dieser Problematik entgegenwirken und führte zur Entwicklung des proSA-Ventils, bei welchem postoperativ zusätzlich zur Differentialdruckeinheit auch die Gravitationseinheit ohne operative Intervention verstellt werden kann.

Tschan et al führten als erstes eine Studie mit dem neuen proSA-Ventil durch. Insgesamt wurden 64 pädiatrische Patienten eingeschlossen, bei denen bei implantiertem Shuntsystem (programmierbar und nicht-programmierbar; mit und ohne Antisiphoneinheit / Shuntassistent)

eine Überdrainage diagnostiziert worden war und bei welchen anschließend zusätzlich ein proSA-Ventil implantiert wurde. Präoperativ waren 80% der Patienten symptomatisch. Nach Implantation des proSA berichteten nach einer Follow-Up-Periode von 12 Monaten 91% dieser Patienten über eine vollständige Symptombefreiung. Weiterhin wurde bei 97% der Patienten präoperativ ein schlitzförmig konfiguriertes Ventrikelsystem festgestellt. Auch hier zeigte sich eine Verbesserung. Nach Ende der Follow-Up-Periode konnte bei 75% der 36 Patienten mit durchgeführter Bildgebung eine Erweiterung der Ventrikel beobachtet werden. Insgesamt berichteten die Autoren über vielversprechende Ergebnisse bei diesem schwierig einzustellenden Patientenkollektiv⁹⁴.

Ähnliche Ergebnisse erzielte die PROSAIKA-Studie mit insgesamt 120 Patienten und einem Follow-Up von 12 Monaten. Die Untersucher beobachteten 12 Monate nach Implantation des proSA-Ventils ein verbessertes symptomatisches Outcome bei 87% der Patienten und eine Shuntüberlebensrate von 89%⁹⁷.

In der vorliegenden Studie wurde bei einem Patienten (2,2%) während der initialen Revisionsoperation ein proSA-Ventil implantiert und während der Follow-Up-Revision erhielten insgesamt 3 Patienten (8,6%) ein zusätzliches proSA-Ventil. Diese drei zuletzt genannten Implantationen erfolgten bei Patienten mit häufig rezidivierenden Symptomen und einer insgesamt schwer einzustellenden physiologischen Liquordrainage.

Zusammenfassend ist durch die Entwicklung des proSA-Ventils ein neuer erfreulicher Therapieansatz geschaffen worden, um vor allem beim pädiatrischen Patientenkollektiv nichtinvasiv die Ventilöffnungsdrücke beider Einheiten an das individuelle Wachstum anzupassen. Gleichzeitig bietet das neue Ventil erweiterte Möglichkeiten bei besonders komplexen Krankheitsverläufen mit wiederholtem Auftreten einer Überdrainage physiologischere Bedingungen der Liquorpassage zu schaffen und die Komplikationsrate damit nachhaltig zu senken.

5 Schlussfolgerung

Die Anwendung von verstellbaren, gravitationsassistierten Ventilen zeigt eine ermutigend hohe Rate an subjektiver Symptomverbesserung und Patientenzufriedenheit, welche mit einer signifikanten, wenn auch geringgradigen, Veränderung der Ventrikelweite einhergeht. Weiterhin bewährt sich dieses Ventilsystems durch Senkung der immer noch relevanten

Revisionsrate. Ein besonderes Augenmerk sollte dabei in zukünftigen Studien auf die bessere Platzierung des ventrikulären Katheters gelegt werden, da dieser einen hohen Anteil der Revisionsoperationen bedingt.

Als weiteren Punkt bietet die ausgesprochen gut tolerierbare Ventilverstellung die Möglichkeit ventilbedingte Über- bzw. Unterdrainage direkt zu therapieren und somit Revisionen zu vermeiden. Durch die Weiterentwicklung des proSA-Ventils mit der Möglichkeit auch die Gravitationseinheit zu verstellen, können insbesondere beim pädiatrischen Patientenkollektiv Revisionen durch eine Wachstumsadaptation vermieden werden.

Vor allem zur Evaluierung des Symptomverlaufes ist ein einheitliches Bewertungssystem nötig, welches detailliert auf alle möglichen Symptome der Shunttherapie eingeht, sodass eine retrospektive Auswertung der Daten vollständig durchgeführt und vereinfacht werden kann.

Zusammenfassend zeigt sich ein Vorteil dieses Ventilsystems sowohl gegenüber nicht verstellbaren als auch gegenüber Systemen ohne Gravitationseinheit, sodass es gerechtfertigt ist, eine prophylaktische Revision bei wenig bzw. unspezifischen oder keinen klinischen Symptomen aber radiologischen Zeichen der chronischen Überdrainage zumindest kritisch mit dem Patienten bzw. deren Erziehungsberechtigten zu diskutieren, wenn nicht sogar durchzuführen ist.

6 Literaturverzeichnis

1. McComb JG. Recent research into the nature of cerebrospinal fluid formation and absorption. *J Neurosurg* 1983;59(3):369–83.
2. Sakka L, Coll G, Chazal J. Anatomy and physiology of cerebrospinal fluid. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2011;128(6):309–16.

3. Johanson CE, Duncan JA, Klinge PM, Brinker T, Stopa EG, Silverberg GD. Multiplicity of cerebrospinal fluid functions: New challenges in health and disease. *Cerebrospinal Fluid Res* 2008;5(1):10.
4. Schirmer M. *Neurochirurgie*. 10. Auflage. München: Elsevier GmbH; 2005.
5. Brinker T, Stopa E, Morrison J, Klinge P. A new look at cerebrospinal fluid circulation. *Fluids Barriers CNS* 2014;11(1):10.
6. Corns R, Martin A. Hydrocephalus. *Surgery* 2012;30(3):142–8.
7. Orešković D, Klarica M. Development of hydrocephalus and classical hypothesis of cerebrospinal fluid hydrodynamics: Facts and illusions. *Prog Neurobiol* 2011;94(3):238–58.
8. Trepel M. *Neuroanatomie*. 4. Auflage. München: Elsevier GmbH; 2008.
9. Pollay M. Formation of cerebrospinal fluid. Relation of studies of isolated choroid plexus to the standing gradient hypothesis. *J Neurosurg* 1975;42(6):665–73.
10. Greitz D. Radiological assessment of hydrocephalus: new theories and implications for therapy. *Neurosurg Rev* 2004;27(3):145–65.
11. Cushing H. The third circulation and its channels. *Lancet* 1925;2:851–7.
12. Milhorat TH. The third circulation revisited. *J Neurosurg* 1975;42(6):628–45.
13. Dandy W, Blackfan K. Internal hydrocephalus. An experimental, clinical and pathological study. *Am J Dis Child* 1914;8:406–81.
14. Greitz D, Wirestam R, Franck A, Nordell B, Thomsen C, Stahlberg N. Pulsatile brain movement and associated hydrodynamics studied by magnetic resonance phase imaging. The Monro-Kellie doctrine revisited. *Neuroradiology* 1992;34(5):370–80.
15. Ive-Schappelwein H. Der Hydrozephalus des Erwachsenen-ein Mysterium. *J für Neurol Neurochir und Psychiatrie* 2004;5(1):17–23.
16. Greitz D. Paradigm shift in hydrocephalus research in legacy of Dandy's pioneering work: Rationale for third ventriculostomy in communicating hydrocephalus. *Child's Nerv Syst* 2007;23:487–9.
17. Dandy WE. Experimental Hydrocephalus. *Ann Surg* 1919;70(2):129–42.
18. Di Rocco C, Pettorossi VE, Caldarelli M, Mancinelli R, Velardi F. Communicating Hydrocephalus Induced by Mechanically Increased Amplitude of the Intraventricular Cerebrospinal Fluid Pressure: Experimental Studies. *Exp Neurol* 1978;59(1):40–52.
19. Hoff J, Barber R, Francisco S. Transcerebral Mantle Pressure in Normal Pressure Hydrocephalus. *Arch Neurol* 2016;31(2):101–5.
20. Thompson DNP. Hydrocephalus. *Surgery* 2009;27(3):130–4.
21. Fritsch MJ, Mehdorn HM. Hydrozephalus. In: Jansen O, Stephani U. *Fehlbildungen und frühkindliche Schädigung des ZNS*. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag KG; 2007. p. 87–93.
22. Thompson D. Hydrocephalus and Shunts. *Neurosurgery* 2011;(1876):425–42.
23. Haberl H, Michael T, Thomale UW. Hydrozephalus. *Pädiatrie up2date* 2007;2(1):25–44.
24. Robinson S. Neonatal posthemorrhagic hydrocephalus from prematurity: pathophysiology and current treatment concepts. *J Neurosurg Pediatr* 2012;9(3):242–58.

25. Strahle J, Garton HJL, Maher CO, Muraszko KM, Keep RF, Xi G. Mechanisms of hydrocephalus after neonatal and adult intraventricular hemorrhage. *Transl Stroke Res* 2012;3(Suppl 1):25–38.
26. Christian EA, Melamed EF, Peck E, Krieger MD, McComb JG. Surgical management of hydrocephalus secondary to intraventricular hemorrhage in the preterm infant. *J Neurosurg Pediatr* 2016;17(3):278–84.
27. O’Hayon BB, Drake JM, Ossip MG, Tuli S, Clarke M. Frontal and occipital horn ratio: A linear estimate of ventricular size for multiple imaging modalities in pediatric hydrocephalus. *Pediatr Neurosurg* 1998;29(5):245–9.
28. Mann SA, Wilkinson JS, Fournery DR, Stoneham GW. Comparison of Computed Tomography 3-Dimensional Volumetric Analysis of Ventricular Size to Visual Radiological Assessment. *J Comput Assist Tomogr* 2009;33(5):789–94.
29. Von Bezing H, Andronikou S, Van Toorn R, Douglas T. Are linear measurements and computerized volumetric ratios determined from axial MRI useful for diagnosing hydrocephalus in children with tuberculous meningitis? *Child’s Nerv Syst* 2012;28(1):79–85.
30. Kulkarni A V, Drake JM, Armstrong DC, Dirks PB. Measurement of Ventricular Size: Reliability of the Frontal and Occipital Horn Ratio Compared to Subjective Assessment. *Pediatr Neurosurg* 1999;31(2):65–70.
31. Reinard K, Basheer A, Phillips S, Snyder A, Agarwal A, Jafari-Khouzani K, Soltanian-Zadeh H, Schultz L, Aho T, Schwalb JM. Simple and reproducible linear measurements to determine ventricular enlargement in adults. *Surg Neurol Int* 2015;6(1):59.
32. Toma AK, Holl E, Kitchen ND, Watkins LD. Evans’ index revisited: The need for an alternative in normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 2011;68(4):939–44.
33. Fox JH, Topel JL, Huckman MS. Use of computerized tomography in senile dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1975;38(10):948–53.
34. Pelicci LJ, Bedrick AD, Cruse RP, Vannucci RC. Frontal Ventricular Dimensions of the Brain in Infants and Children. *Arch Neurol* 1979;36:852–3.
35. Hahn FJY, Rim K. Frontal ventricular dimension on normal computed tomography. *Am J Roentgenol* 1976;126(3):593–6.
36. Pedersen H, Gyldensted M, Gyldensted C. Measurement of the normal ventricular system and supratentorial subarachnoid space in children with computed tomography. *Neuroradiology* 1979;17(5):231–7.
37. Gyldensted C. Measurements of the Normal Ventricular System and Hemispheric Sulci of 100 Adults with Computed Tomography. *Neuroradiology* 1977;14:183–92.
38. Jamous M, Sood S, Kumar R, Ham S. Frontal and occipital horn width ratio for the evaluation of small and asymmetrical ventricles. *Pediatr Neurosurg* 2003;39(1):17–21.
39. Anderson RCE, Garton HJL, Kestle JRW. Treatment of Hydrocephalus with Shunts. In: *Principles and Practice of Pediatric Neurosurgery*. New York, Stuttgart: Thieme Medical Publisher, Inc.; 2008. p. 109–30.
40. Browd SR, Ragel BT, Gottfried ON, Kestle JRW. Failure of cerebrospinal fluid shunts: Part I: Obstruction and mechanical failure. *Pediatr Neurol* 2006;34(2):83–92.
41. Tuli S, Drake J, Lawless J, Wigg M, Lamberti-Pasculli M. Risk factors for repeated

- cerebrospinal shunt failures in pediatric patients with hydrocephalus. *J Neurosurg* 2000;92(1):31–8.
42. 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;33:230–6.
 43. Riva-Cambrin J, Kestle JRW, Holubkov R, Butler J, Kulkarni AV, Drake J, Whitehead WE, Wellons JC, Shannon CN, Tamber MS, Limbrick DD, Rozzelle C, Browd SR, Simon TD. Risk factors for shunt malfunction in pediatric hydrocephalus: a multicenter prospective cohort study. *J Neurosurg Pediatr* 2015;1–9.
 44. Adams DJ, Rajnik M. Microbiology and Treatment of Cerebrospinal Fluid Shunt Infections in Children. *Curr Infect Dis Rep* 2014;16(10):472.
 45. 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. Clinical article. *J Neurosurg Pediatr* 2009;4(2):156–65.
 46. Vinchon M, Rekeate H, Kulkarni A V. Pediatric hydrocephalus outcomes: a review. *Fluids Barriers CNS* 2012;9(1):18.
 47. Prusseit J, Simon M, Von Der Brelie C, Heep A, Molitor E, Völz S, Simon A. Epidemiology, prevention and management of ventriculoperitoneal shunt infections in children. *Pediatr Neurosurg* 2009;45(5):325–36.
 48. McGirt MJ, Zaas A, Fuchs HE, George TM, Kaye K, Sexton DJ. Risk factors for pediatric ventriculoperitoneal shunt infection and predictors of infectious pathogens. *Clin Infect Dis* 2003;36(7):858–62.
 49. Lee JK, Seok JY, Lee JH, Choi EH, Phi JH, Kim SK, Wang KC, Lee HJ. Incidence and risk factors of ventriculoperitoneal shunt infections in children: A study of 333 consecutive shunts in 6 years. *J Korean Med Sci* 2012;27(12):1563–8.
 50. Anderson EJ, Yogev R. A Rational Approach to the Management of Ventricular Shunt Infections. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24(6):557–8.
 51. Walters BC, Hoffman HJ, Hendrick EB. Cerebrospinal fluid shunt infection. *J Neurosurg* 1984;60(C):1014–21.
 52. Turgut M, Alabaz D, Erbey F, Kocabas E, Erman T, Alhan E, Aksaray N. Cerebrospinal Fluid Shunt Infections in Children. *Pediatr Neurosurg* 2005;41:131–6.
 53. Whitehead WE, Kestle JRW. The treatment of cerebrospinal fluid shunt infections: Results from a practice survey of the American Society of Pediatric Neurosurgeons. *Pediatr Neurosurg* 2001;35(4):205–10.
 54. Thomale UW, Gebert AF, Haberl H, Schulz M. Shunt survival rates by using the adjustable differential pressure valve combined with a gravitational unit (proGAV) in pediatric neurosurgery. *Child's Nerv Syst* 2013;29(3):425–31.
 55. Pudenz RH, Foltz EL. Hydrocephalus: Overdrainage by ventricular shunts. A review and recommendations. *Surg Neurol* 1991;35(3):200–12.
 56. Kiekens R, Mortier W, Pothmann R, Bock WJ, Seibert H. The Slit-Ventricle Syndrome After Shunting in Hydrocephalic Children. *Neuropediatrics* 1982;13:190–4.
 57. 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.
58. Gruber R, Jenny P, Herzog B. Experiences with the anti-siphon device (ASD) in shunt therapy of pediatric hydrocephalus. *J Neurosurg* 1984;61:156–62.
 59. Rekatte HL. Shunt-related headaches: The slit ventricle syndromes. *Child's Nerv Syst* 2008;24(4):423–30.
 60. Gruber RW, Roehrig B. Prevention of ventricular catheter obstruction and slit ventricle syndrome by the prophylactic use of the Integra antisiphon device in shunt therapy for pediatric hypertensive hydrocephalus: a 25-year follow-up study. *J Neurosurg Pediatr* 2010;5:4–16.
 61. Freimann FB, Sprung C. Shunting with gravitational valves—can adjustments end the era of revisions for overdrainage-related events? *J Neurosurg* 2012;117:1197–204.
 62. Gruber R. The Problem of Chronic Overdrainage of the Ventriculo-peritoneal Shunt in Congenital Hydrocephalus. *Z Kinderchirurgie* 1980;31(4):362–9.
 63. Olson S. The Problematic Slit Ventricle Syndrome. *Pediatr Neurosurg* 2004;40(6):264–9.
 64. Gebert AF, Schulz M, Haberl H, Thomale U-W. Adjustments in gravitational valves for the treatment of childhood hydrocephalus—a retrospective survey. *Child's Nerv Syst* 2013;29(11):2019–25.
 65. Kondageski C, Thompson D, Reynolds M, Hayward RD. Experience with the Strata valve in the management of shunt overdrainage. *J Neurosurg* 2007;106:95–102.
 66. Nilsson D, Svensson J, Korkmaz B a, Nelvig H, Tisell M. Decreased head circumference in shunt-treated compared with healthy children. *J Neurosurg Pediatr* 2013;12(5):483–90.
 67. Moseley JE, Rabinowitz JG, Dziadiw R. Hyperostosis Cranii ex Vacuo. *Radiology* 1966;87:1105–7.
 68. Grisholm T, Oh KS. The contracting skull. Inward growth of the inner table as a physiologic response to diminution of intracranial content in children. *Am J Roentgenol* 1970;110:106–10.
 69. Kaufman B, Weiss MH, Young HF, Nulsen FE. Effects of prolonged cerebrospinal fluid shunting on the skull and brain. *J Neurosurg* 1973;38(3):288–97.
 70. Yoon MK, Parsa AT, Horton JC. Skull thickening, paranasal sinus expansion, and sella turcica shrinkage from chronic intracranial hypotension. *J Neurosurg Pediatr* 2013;11(6):667–72.
 71. Sheen VL. Hyperostosis cranii ex vacuo from ventricular shunting. 2011;9:509–11.
 72. Di Preta JA, Powers JM, Hicks DG. Hyperostosis cranii ex vacuo: A rare complication of shunting for hydrocephalus. *Hum Pathol* 1994;25(5):545–7.
 73. Rohde V, Haberl E-J, Ludwig H, Thomale U-W. First experiences with an adjustable gravitational valve in childhood hydrocephalus. *J Neurosurg Pediatr* 2009;3(2):90–3.
 74. Sprung C, Schlosser HG, Lemcke J, Meier U, Messing-Jünger M, Trost HA, Weber F, Schul C, Rohde V, Ludwig HC, Höpfner J, Sepehrnia A, Mirzayan MJ, Krauss JK. The adjustable proGAV shunt: A prospective safety and reliability multicenter study. *Neurosurgery* 2010;66(3):465–74.
 75. Miethke C. Miethke proGAV [Internet]. [cited 2018 Apr 5]; Available from: <https://www.miethke.com/produkte/progav/>

76. Christoph Miethke GmbH & Co. KG; www.miethke.com
77. Brenner DJ, Elliston CD, Hall EJ, Berdon WE. Estimated Risks of Radiation-. *Am J Roentgenol* 2001;176(2):289–96.
78. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography--an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med* 2007;357(22):2277–84.
79. Brody AS, Frush DP, Huda W, Brent RL. Radiation risk to children from computed tomography. *Pediatrics* 2007;120(3):677–82.
80. Pearce MS, Salotti JA, Little MP, McHugh K, Lee C, Kim KP, Howe NL, Ronckers CM, Rajaraman P, Craft AW, Parker L, De González AB. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: A retrospective cohort study. *Lancet* 2012;380:499–505.
81. Yue EL, Meckler GD, Fleischman RJ, Selden NR, Bardo DME, Connor AKCO, Vu ET, Fu R, Spiro DM. Test characteristics of quick brain MRI for shunt evaluation in children: an alternative modality to avoid radiation. *J Neurosurg Pediatr* 2015;15:420–6.
82. Lindner D, Preul C, Trantakis C, Moeller H, Meixensberger J. Effect of 3T MRI on the function of shunt valves - Evaluation of Paedi GAV, Dual Switch and proGAV. *Eur J Radiol* 2005;56(1):56–9.
83. Allin DM, Czosnyka ZH, Czosnyka M, Richards HK, Pickard JD. In vitro hydrodynamic properties of the Miethke ProGAV hydrocephalus shunt. *Cerebrospinal Fluid Res* 2006;3:9.
84. Allin DM, Czosnyka M, Richards HK, Pickard JD, Czosnyka ZH. Investigation of the hydrodynamic properties of a new MRI-resistant programmable hydrocephalus shunt. *Cerebrospinal Fluid Res* 2008;5:8.
85. Drake JM, Kestle JRW, Tuli S. CSF shunts 50 years on - past, present and future. *Child's Nerv Syst* 2000;16:800–4.
86. Boockvar JA, Loudon W, Sutton LN. Development of the Spitz-Holter valve in Philadelphia. *J Neurosurg* 2001;95:145–7.
87. Aschoff A, Kremer P, Hashemi B, Kunze S. The scientific history of hydrocephalus and its treatment. *Neurosurg. Rev.* 1999;22:67–93.
88. Gebert A, Schulz M, Schwarz K, Thomale U. Long-term survival rates of gravity-assisted, adjustable differential pressure valves in infants with hydrocephalus. *J Neurosurg Pediatr* 2016;1–8.
89. Meier U, Lemcke J, Al-Zain. Clinical Experience in the Treatment of Idiopathic Normal-Pressure Hydrocephalus Using the New Programmable Gravity-Assisted Valves (proGAV Aesculap). *Akta Neurol* 2007;34:147–50.
90. Toma AK, Tarnaris A, Kitchen ND, Watkins LD. Use of the proGAV shunt valve in normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 2011;68((2 Suppl Operative)):245–9.
91. Gözl L, Lemcke J, Meier U. Indications for valve-pressure adjustments of gravitational assisted valves in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Surg Neurol Int* 2013;4:140.
92. Freimann FB, Luhdo ML, Rohde V, Vajkoczy P, Wolf S, Sprung C. The Frankfurt horizontal plane as a reference for the implantation of gravitational units: A series of 376 adult patients. *Acta Neurochir (Wien)* 2014;156(7):1351–6.

93. Xinxing L, Hongyu D, Yunhui L. Using individualized opening pressure to determine the optimal setting of an adjustable proGAV shunt in treatment of hydrocephalus in infants. *Child's Nerv Syst* 2015;31:1267–71.
94. Tschan CA, Antes S, Huthmann A, Vulcu S, Oertel J, Wagner W. Overcoming CSF overdrainage with the adjustable gravitational valve proSA. *Acta Neurochir (Wien)* 2014;156(4):767–76.
95. Haberl EJ, Messing-Juenger M, Schuhmann M, Eymann R, Cedzich C, Fritsch MJ, Kiefer M, Van Lindert EJ, Geyer C, Lehner M, Rohde V, Stroux A, von Berenberg P. Experiences with a gravity-assisted valve in hydrocephalic children. Clinical article. *J Neurosurg Pediatr* 2009;4(3):289–94.
96. Kiefer M, Eymann R, Meier U. Five years experience with gravitational shunts in chronic hydrocephalus of adults. *Acta Neurochir (Wien)* 2002;144(8):755–67.
97. Kehler U, Kiefer M, Eymann R, Wagner W, Tschan, CA, Langer N, Rohde V, Ludwig HC, Gliemroth J, Meier U, Lemcke J, Thomale UW, Fritsch M, Krauss JK, Mirzayan MJ, Schuhmann M, Huthmann A. PROSAIKA: A prospective multicenter registry with the first programmable gravitational device for hydrocephalus shunting. *Clin Neurol Neurosurg* 2015;137:132–6.
98. Weinzierl MR, Hans F-J, Stoffel M, Oertel MF, Korinth MC. Experience with a gravitational valve in the management of symptomatic overdrainage in children with shunts. *J Neurosurg Pediatr* 2012;9(5):468–72.
99. Eymann R, Steudel WI, Kiefer M. Pediatric gravitational shunts: initial results from a prospective study. *J Neurosurg* 2007;106(3 Suppl):179–84.
100. Zemack G, Bellner J, Siesjö P, Strömblad L-G, Romner B. Clinical experience with the use of a shunt with an adjustable valve in children with hydrocephalus. *J Neurosurg* 2003;98(3):471–6.
101. Zemack G, Romner B. Seven years of clinical experience with the programmable Codman Hakim valve: a retrospective study of 583 patients. *J Neurosurg* 2000;92:941–8.
102. Ahn ES, Bookland M, Carson BS, Weingart JD, Jallo GI. The Strata programmable valve for shunt-dependent hydrocephalus: The pediatric experience at a single institution. *Child's Nerv Syst* 2007;23(3):297–303.
103. Yamashita N, Kamiya K, Yamada K. Experience with a programmable valve shunt system. *J Neurosurg* 1999;91(1):26–31.
104. Reinprecht A, Dietrich W, Bertalanffy A, Czech T. The Medos Hakim programmable valve in the treatment of pediatric hydrocephalus. *Child's Nerv Syst* 1997;13:588–94.
105. Ortler M, Kostron H, Felber S. Transcutaneous Pressure-adjustable Valves and Magnetic Resonance Imaging: An Ex Vivo Examination of the Codman-Medos Programmable Valve and the Sophy Adjustable Pressure Valve. *Neurosurgery* 1997;40(5):1050–8.
106. Lavinio A, Harding S, Van Der Boogaard F, Czosnyka M, Smielewski P, Richards HK, Pickard JD, Czosnyka ZH. Magnetic field interactions in adjustable hydrocephalus shunts. *J Neurosurg Pediatr* 2008;2(3):222–8.
107. Nakashima K, Nakajo T, Kawamo M, Kato A, Ishigaki S, Murakami H, Imaizumi Y, Izumiyama H. Programmable Shunt Valves: In Vitro Assessment of Safety of the Magnetic Field Generated by a Portable Game Machine. *Neurol Med Chir (Tokyo)*

- 2011;51(9):635–8.
108. Thomale UW, Knitter T, Schaumann A, Ahmadi SA, Ziegler P, Schulz M, Miethke C. Smartphone-assisted guide for the placement of ventricular catheters. *Child's Nerv Syst* 2013;29(1):131–9.
 109. Schaumann A, Thomale U. Guided Application of Ventricular Catheters (GAVCA)--multicentre study to compare the ventricular catheter position after use of a catheter guide versus freehand application: study protocol for a randomised trial. *Trials* 2013;14:428.
 110. Brann IV BS, Qualls C, Wells L, Papile L. Asymmetric growth of the lateral cerebral ventricle in infants with posthemorrhagic ventricular dilation. *J Pediatr* 1991;118(1):108–12.
 111. Lee WC, Seo DH, Choe IS, Park SC, Ha YS, Lee KC. A comparative result of ventriculoperitoneal shunt, focusing mainly on gravity-assisted valve and programmable valve. *J Korean Neurosurg Soc* 2010;48(3):251–8.
 112. Kiefer M, Eymann R, Komenda Y, Steudel WI. A Grading System for Chronic Hydrocephalus. *Zentralblatt Neurochir* 2003;64:109–15.
 113. Sprung C, Miethke C, Schlosser HG, Brock M. The enigma of underdrainage in shunting with hydrostatic valves and possible solutions. In: *Acta Neurochirurgica, Supplementum*. 2005. p. 229–35.

7 Anhang

Bildverzeichnis

- Abb. 1: MRT eines Patienten mit Hydrozephalus
- Abb. 2: Überblick über anwendbare lineare Messmethoden der Ventrikelweite
- Abb. 3: Die physikalischen Grundlagen der Shuntableitung
- Abb. 4: Das proGAV-Ventil. A: verstellbare Differenzialdruckeinheit.
B: Gravitationseinheit.
- Abb. 5: Das proGAV in liegender Position und stehender Position.
- Abb. 6: Das proGAV im Röntgenbild
- Abb. 7: Prüfung des eingestellten Öffnungsdrucks mittels des Kontrollinstruments.
- Abb. 8: Das proSA-Ventil
- Abb. 9: Bestimmung des FOHR
- Abb. 10: Bestimmung des FOHWR
- Abb. 11: Bestimmung der Kalottendicke
- Abb. 12: Der Fragebogen
- Abb. 13: Radiologische Messungen auf MRT-Bildern eines Patienten. A: Bestimmung des FOHR. B: Bestimmung des FOHWR

Tabellenverzeichnis

- Tabelle 1: Übersicht über die Ätiologien des Hydrozephalus
- Tabelle 2: Ventiltypen und ihre Funktionsweise
- Tabelle 3: Gründe des Ausscheidens aus der Studie

| | |
|-------------|---|
| Tabelle 4: | Ätiologie des Hydrozephalus |
| Tabelle 5: | Vorherig implantierte Ventile des Patientenkollektivs |
| Tabelle 6: | Art der initialen Revision |
| Tabelle 7: | Einstellung des proGAV bei Implantation |
| Tabelle 8: | Art der Follow-Up-Revision |
| Tabelle 9: | Patientenkollektiv mit radiologischen Messdaten |
| Tabelle 10: | Messwerte des FOHR präoperativ und postoperativ |
| Tabelle 11: | Messwerte des FOHWR präoperativ und postoperativ |
| Tabelle 12: | In den Fragebogen involviertes Patientenkollektiv |
| Tabelle 13: | Literaturübersicht über die Shunt- und Ventilüberlebensrate |
| Tabelle 14: | Literaturübersicht über die Revisionsraten |
| Tabelle 15: | Literaturübersicht über Shuntinfektionen |
| Tabelle 16: | Literaturübersicht über die Prozentzahl an postoperativen Ventilverstellungen |

Diagrammverzeichnis

| | |
|-------------|---|
| Diagramm 1: | Altersverteilung des Patientenkollektivs zum Zeitpunkt der Revision |
| Diagramm 2: | Implantationslänge des Ventils ohne Gravitationseinheit |
| Diagramm 3: | Shunt- und Ventilüberlebensrate |
| Diagramm 4: | Vergleich der Revisionsrate vor und nach Implantation des proGAV |

- Diagramm 5: Vergleich der relativen Revisionsrate vor und nach Implantation des proGAV
- Diagramm 6: Intervalle der Bildgebung nach initialer Revisionsoperation
- Diagramm 7: FOHR und FOHWR in Abhängigkeit vom Alter
- Diagramm 8: FOHR aller Patienten (n=40) vor und nach Implantation des Ventils mit Gravitationseinheit
- Diagramm 9: FOHR präoperativ und postoperativ bei Patienten mit schmalen Ventrikeln (FOHWR < 0,1)
- Diagramm 10: FOHR präoperativ und postoperativ bei Patienten mit weiten Ventrikeln (FOHWR > 0,1)
- Diagramm 11: FOHWR aller Patienten (n=40) vor und nach Implantation des Ventils mit Gravitationseinheit
- Diagramm 12: FOHWR präoperativ und postoperativ bei Patienten mit schmalen Ventrikeln (FOHWR < 0,1)
- Diagramm 13: FOHWR präoperativ und postoperativ bei Patienten mit weiten Ventrikeln (FOHWR > 0,1)
- Diagramm 14: Vergleich FOHR und FOHWR zwischen Studien- und Kontrollkollektiv
- Diagramm 15: Vergleich FOHR und FOHWR zwischen Studienkollektiv mit schmalen Ventrikeln (FOHWR < 0,1) und Kontrollkollektiv
- Diagramm 16: Kalottendicke in Relation zum Alter des Studienkollektivs
- Diagramm 17: Vergleich der Kalottendicke von Kontroll- und Studienkollektiv
- Diagramm 18: Subjektive Entwicklung der Symptome nach initialer Revision
- Diagramm 19a: Symptome vor und nach initialer Revision
- Diagramm 19b: Symptome vor und nach initialer Revision
- Diagramm 19c: Symptome vor und nach initialer Revision
- Diagramm 20: Verhältnis zwischen der Veränderung der präoperativen zu postoperativen FOHR-Ergebnisse und dem subjektiven Symptomverlauf.
- Diagramm 21: Verhältnis zwischen der Veränderung der präoperativen zu postoperativen FOHWR-Ergebnisse und dem subjektiven Symptomverlauf.
- Diagramm 22: Patientenwahrnehmung der Druckstufenänderung
- Diagramm 23: Patientenzufriedenheit mit der neurochirurgischen Betreuung

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|--------|---|
| Abb. | Abbildung |
| BPD | Biparietaler Durchmesser |
| CHPV | programmierbares Codeman-Hakim-Ventil |
| CT | Computertomographie |
| ETV | Endoskopische Third-Ventrikulostomie |
| FOHR | Frontal and occipital horn ratio |
| FOHWR | Frontal and occipital horn width ratio |
| GAV | Gravitationsassistiertes Ventil |
| HHS | Homburg Hydrcephalus Scale |
| HP | Hydrostatischer Druck |
| HPV | programmierbares Hakim-Ventil |
| ICP | Intrakranieller Druck |
| insg. | Insgesamt |
| IPP | Intraperitonealer Druck |
| IVH | Intraventrikuläre Hämorrhagie |
| J | Jahr |
| m | männlich |
| MHPV | programmierbares Medos-Hakim-Ventil |
| MRT | Magnetresonanztomographie |
| n | Anzahl |
| postop | postoperativ |
| präop | präoperativ |
| SKV | subjektiv allgemeine klinische Verbesserung |
| SVS | Schlitz-Ventrikel-Syndrom |
| w | weiblich |
| WHO | World Health Organisation |

Eidesstattliche Versicherung

Ich, Sara Alavi, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema:

„Der Effekt von verstellbaren Differentialdruckventilen mit Gravitationseinheit nach Revisionsoperationen beim pädiatrischen Hydrozephalus“

selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Betreuer, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.

Datum

Unterschrift

Anteilerklärung an etwaigen erfolgten Publikationen

Sara Alavi hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1: S. Alavi, M. Schulz, A. Schaumann, K. Schwarz, Ulrich W. Thomale; Valve exchange towards an adjustable differential pressure valve with gravitational unit, clinical outcome of a single-center study. Childs Nerv Syst. 2017 May;33(5):759-765

Beitrag im Einzelnen: Studienplanung- und -durchführung, Datenerhebung, Mitwirkung an der statistischen Auswertung, Literaturrecherche, Erstellen des Manuskriptes und der graphischen Darstellungen, Einreichung und Korrekturen im Review-Verfahren

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers

Unterschrift der Doktorandin

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Publikationsliste

S. Alavi, M. Schulz, A. Schaumann, K. Schwarz, Ulrich W. Thomale; Valve exchange towards an adjustable differential pressure valve with gravitational unit, clinical outcome of a single-center study. *Childs Nerv Syst.* 2017 May;33(5):759-765

Alavi S, Eckes L, Kratschell R, Taube ET, Rosseck F, Wieners G, Sehouli J; Pleomorphic Rhabdomyosarcoma of the Uterus - Case Report and a Systematic Review of the Literature. *Anticancer Res.* 2017 May;37(5):2509-2514

Oskay-Özcelik G, **Alavi S**, Richter R, Keller M, Cecere SC, Cormio G, Joly F, Kurtz JE, du Bois A, Maciejewski M, Jedryka M, Vergote I, Van Nieuwenhuysen E, Casado A, Mendiola C, Achimas-Cadariu P, Vlad C, Reimer D, Zeimet AG, Friedlander M, Sehouli J; Expression III: Patient's Expectations and Preferences regarding Physician-Patient Relationship and Clinical Management. Results of the International NOGGO/ENGOT-ov4-GCIG study in 1,830 Ovarian Cancer Patients from European countries. *Ann Oncol.* 2018 Feb 5

Alavi, S, Oskay-Özcelik, G; Richter, R, Chekerov, R; Neubert, S, Mallmann, P; Lorenz, R, Gebauer, G, Untch, M; Kanzler, U, Schubert, R; Richter, B; Beck, A, Sehouli, J
61. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
Expression III: Erwartungen und Präferenzen von Patientinnen mit Ovarialkarzinom. Eine Umfrage an 585 Patientinnen (NOGGO/Subanalyse der ENGOT ov4-Studie)

Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich bei meinem Doktorvater Herrn Priv. Doz. Dr. med. Ulrich-Wilhelm Thomale für die Überlassung des Themas sowie die umfangreiche und vor allem geduldige Betreuung seit dem Beginn meines wissenschaftlichen Arbeitens im ersten klinischen Semester bedanken.

Ein großer Dank geht an meinen Verlobten Philipp te Brake für die immerwährende Motivation, Bekräftigung und Unterstützung, insbesondere auch für das Gelingen dieses Projektes. Ein besonderer Dank geht weiterhin an meine Eltern für die Ermöglichung dieses Studiums, das Erfüllen meiner Träume und die liebevolle Unterstützung in allen Lebenslagen.

Weiterhin geht mein Dank an meine Familie und Freunde, die mich während meines Studiums, meinen ersten Schritten in der Arbeitswelt und bei dieser Arbeit begleitet haben.

Abschließend möchte ich mich herzlich bei den Patienten bedanken, die sich bereit erklärt haben an dieser Studie teilzunehmen.