

---

## **2. Material und Methoden**

### **2.1. Material**

#### 2.1.1. Auswahlkriterien

Das Studieneintrittsdatum wurde auf den Zeitraum vom 01.01.2003 bis zum 31.01.2005 begrenzt. Aufgenommen wurden ausschließlich Patienten, denen in diesem Zeitraum ein PaediGAV als Erstimplantat oder als Austauschimplantat für ein Ventil anderer Bauart ohne Antisiphoneinheit implantiert wurde. Zum operativen Verfahren wurden keine Vorgaben gemacht. Das Höchstalter betrug 16 Jahre. Patienten mit Erkrankungen, deren klinische Symptomatik eine Ventildysfunktion imitieren kann, und Patienten mit kongenitalen oder erworbenen hydrocephalusunabhängig vigilanzeinschränkenden Erkrankungen wurden ebenfalls nicht aufgenommen.

#### 2.1.2. Patientenkollektiv

Es beteiligten sich 7 Zentren an der Untersuchung:

- Universitätsklinikum Leipzig, Abteilung und Poliklinik für Kinderchirurgie
- Universitätsklinikum Charité, Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie,
- Universitätsklinikum Düsseldorf, Neurochirurgische Klinik
- UMC St. Radboud, Nijmegen, Interdisciplinair Kinderneurologisch Centrum IKNC, Kinderneurochirurgie
- Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel, Klinik für Neurochirurgie
- Neurochirurgische Universitätsklinik Homburg/Saar
- Dr. von Haunersches Kinderspital, München, Kinderchirurgie

Sie rekrutierten insgesamt 173 Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten und in die Studie aufgenommen wurden. Die Patientenzahl pro Zentrum variierte zwischen 2 (München) und 51 (Düsseldorf).

## 2.2. Methoden

Es handelt sich um eine prospektive, multizentrische, nicht randomisierte, kontrollierte Studie. Das schriftliche Einverständnis der Patienten bzw. deren gesetzlicher Vertreter war Voraussetzung für den Studieneintritt. Da die Therapie deckungsgleich mit der Standardtherapie der beteiligten Zentren war, erübrigte sich eine Genehmigung der Ethikkommission.

### 2.2.1. Aufnahmeoperation

Das Studienprotokoll sah keine Vorgaben zur Operationstechnik und zur Implantatwahl (Druckstufe) vor. Erstimplantate und Austauschimplantate wurden getrennt erfasst.

### 2.2.2. Nachuntersuchungsintervalle

Im Studienprotokoll waren 3 postoperative Nachuntersuchungstermine vorgesehen.

1. Nachuntersuchungszeitraum 4 bis 6 Monate
2. Nachuntersuchungszeitraum 10 bis 12 Monate
3. Nachuntersuchungszeitraum  $\geq 20$  Monate

### 2.2.3. Endpunkte

Es wurden zwei primäre Endpunkte definiert:

- Der Verlust des Ventils (unabhängig von der Indikation zum Ausbau) vor dem Erreichen einer Nachbeobachtungszeit von mindestens 20 Monaten .
- Das Erreichen einer Nachbeobachtungszeit von mindestens 20 Monaten mit intaktem Ventil.

Als *drop out* gewertet wurden Patienten, die gemäß der Einschlusskriterien zunächst in diese Auswertung aufgenommen wurden, über deren Krankheits- bzw. Therapieverlauf jedoch nichts bekannt ist, weil sie für keine Nachuntersuchung erreichbar waren.

Als Studienabbrecher definiert wurden Patienten, deren Nachbeobachtungszeit ohne Ventilausbau vor Erreichen des 3. Nachuntersuchungszeitraumes endete oder die innerhalb dieses Zeitraums verstarben.

#### 2.2.4. Sekundäre Parameter

Der vorgesehene Rücklauf bestand aus mindestens 4 ausgefüllten Fragebögen: Einem Operations-/Aufnahmebogen, drei Nachuntersuchungsbögen sowie einem Interventionsbogen pro Eingriff im Falle zusätzlicher Operationen.

Der Operations-/Aufnahmebogen erforderte Angaben zu

- demografischen Daten: Alter, Geschlecht, Frühgeburtlichkeit (Gestationsalter)
- präoperativen Diagnosen,
- präoperativen klinischen Zeichen
- Kieferscore
- Kopfumfang
- radiologischer Befund und
- FOHR
- implantiertem Ventiltyp/Erstimplantat bzw. Austauschimplantat
- Revisionsgrund bei Austauschimplantat
- Ableitungstyp (VP/VA-Shunt)
- Liquorbefund

Die drei identischen Nachuntersuchungsbögen erforderten Angaben zu

- demografischen Daten,
- klinischen Zeichen
- Kiefer Score
- Kopfumfang
- radiologischen Befunden
- FOHR

Der optionale Interventionsbogen erforderte Angaben zu

- Revisionsgrund: Verdachtsdiagnose
- interventionellem Befund
- interventioneller Maßnahme
- Liquorbefund
- neuer Druckstufe

Die auf Interventionsbögen abgefragten Parameter nehmen eine Sonderstellung ein, im Falle einer Ventilrevision ohne Ventilausbau gehören sie zu den sekundären Parametern, im Falle eines Ventilverlustes markieren sie einen Endpunkt.

#### 2.2.5. Monitoring

Es wurde eine zentrale Sammelstelle für die Rücklaufbögen eingerichtet. Bei Eingang der ausgefüllten Rücklaufbögen sollten die Einhaltung des Protokolls sowie die Vollständigkeit der Daten überprüft und unvollständige Angaben zur Vervollständigung zurückgereicht werden. Richtlinien für ein separates klinikgebundenes Monitoring waren nicht vorgegeben. Die Organisation vor Ort lag in der Verantwortung der beteiligten Zentren.

#### 2.2.6. Auswertung

Für die Auswertung wurden die Daten in eine digitale Datenbank eingepflegt.

#### 2.2.7. Statistische Methoden

Die deskriptive Statistik umfasst absolute und relative Häufigkeiten für kategoriell skalierte Daten sowie die Angabe von Mittelwert, Standardabweichung, Median und Range (Minimum und Maximum) für metrisch skalierte Daten.

Für confirmatorische Analysen bezüglich kategoriell skalierten Daten wurden der Chi-Quadrat- bzw. (falls der Anteil an Zellen mit erwarteter Häufigkeit kleiner als 5 mehr als 25% betrug) der exakte Fisher-Test verwendet. Da die metrisch skalierten Daten in der

Regel nicht normal verteilt waren, wurde für Zwei-Gruppen-Vergleiche hinsichtlich metrischer Daten bei unverbundener Fragestellung der U-Test von Mann-Whitney bzw. bei gepaarten Werten der Wilcoxon-Test verwendet. Druckstufen und Alter wurden gemäß den Kriterien kleiner/gleich und größer als ein Jahr (Alter) und Widerstandsbereich bis 4/24 und ab 9/19 cm H<sub>2</sub>O (Druckstufen) dichotomisiert. Überlebenszeitanalysen bzgl. der Zielparameter Alter, Erst- bzw. Austauschimplantat und chirurgische Intervention ohne Ventilexplantation wurden deskriptiv mittels Kaplan-Meier-Kurven durchgeführt und konfirmatorisch durch Log-Rank-Test bzw. univariate und multiple Coxregression abgesichert. Alle statistischen Tests wurden zweiseitig durchgeführt, das Signifikanzniveau auf  $\alpha = 5\%$  festgelegt. Die Analysen verstehen sich exploratorisch, alle p-Werte werden ohne Bonferroni-Korrektur präsentiert.