

Aus der Abteilung für Pädiatrische Neurochirurgie
(Leiter: Prof. Dr. med. N. Sörensen)
in der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Würzburg
(Direktor: Prof. Dr. med. K. Roosen)

**Wird die Behandlung des kindlichen Hydrocephalus durch neue Ventilsysteme
verbessert?
Ein Vergleich zweier Shuntsysteme.**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg
vorgelegt von
Nikolaos Chatzidimitriou
aus Ulm

Würzburg, November 2004

Referent: Prof. Dr. med. H. Collmann
Koreferent: Prof. Dr. med. H-M. Straßburg
Dekan: Prof. Dr. med. M. Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 19.05.2005

Der Promovend ist Arzt

Meiner Familie gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	1
1.1	Mechanische Komplikationen	3
1.1.1	Unterdrainage	3
1.1.2	Überdrainage	4
1.2	Shunt-Infektion	6
1.3	Ventilsysteme	6
2.	Fragestellung	11
3.	Patienten und Methodik	12
3.1	Operationsverfahren	13
3.2	Operationstechnische Daten	15
3.3	Nachbeobachtung	15
3.4	Studiendauer	15
3.5	Shuntkomplikationen	16
3.6	Statistische Auswertung	18
4.	Ergebnisse	19
4.1	Unterschiede der Population	19
4.2	Funktionsdauer der Shuntsysteme	21
4.3	Mechanische Komplikationen	24
4.3.1	Proximale Obstruktion	25
4.3.2	Abhängigkeit der proximalen Obstruktion von der Druckstufe	25
4.3.3	Distale Obstruktion und Ventilunterfunktion	26

4.3.4	Migration und Diskonnektion	27
4.3.5	Komplikationen durch Überdrainage	27
4.3.5.1	Ventrikelmorphologie	31
4.3.6	Andere mechanische Revisionsursachen	32
4.3.6.1	Kompartiment-Hydrozephalus	32
4.3.6.2	Sonstige Revisionsgründe	32
4.3.6.3	Operationsfehler	32
4.4	Shunt-Infektion	33
5.	Diskussion	34
5.1	Mechanische Komplikationen	38
5.2	Shunt-Infektion	49
6.	Zusammenfassung	52
7.	Literaturverzeichnis	54

1 Einleitung

Unter Hydrozephalus versteht man eine Ventrikelerweiterung aufgrund einer gestörten Liquorzirkulation, meist in Form eines behinderten Liquorabflusses. Liegt das Hindernis intrazerebral, z.B. bei einem Tumor, spricht man von Hydrocephalus non-communicans bzw. occlusus, bei extrazerebraler Blockade nach Meningitis oder Blutung von kommunizierendem Hydrozephalus. Selten liegt eine Überproduktion von Liquor wie beim Plexuspapillom oder eine echte Resorptionsstörung bei venösen Abflussstörungen zugrunde (Rekate 2001).

Die Therapie des Hydrozephalus ist operativ und besteht meist in der Implantation eines Schlauchsystems (Liquor-Shunt) zwischen den Ventrikeln und dem Peritoneum bzw. dem rechten Vorhof. Ein Shunt besteht aus einem Ventrikelkatheter, einem zwischengeschalteten Ventil und einem Peritonealkatheter mit Schlitzfenstern oder offenem Ende. Er kann aus einem Teil bestehen (sog. One-Piece-Shunt) oder aus mehreren Einzelteilen mittels Konnektoren zusammengesetzt werden (Drake and Sainte-Rose 1995). In vielen Fällen eines Hydrocephalus occlusus lässt sich das Passagehindernis auch durch einen intrakraniellen Shunt beseitigen, indem auf endoskopischem Weg der dritte Ventrikel in die basalen Zisternen geöffnet wird (Kestle et al. 2000, Garton et al. 2002).

Die Implantation von Liquorshunts zur Behandlung des Hydrozephalus ist zwar mittlerweile eine Routineoperation, hat aber trotz einer Vielzahl technischer Veränderungen und neuer Designs die höchste Komplikationsrate unter den neurochirurgischen Eingriffen (Awad et Little 1992, Hassan et al. 1996). In großen Multicenter-Studien wurden schon nach einem Jahr bei 29 - 40 % aller implantierten Shunts Komplikationen beobachtet, die eine operative Revision erforderten (Di Rocco et al. 1994, Drake et al. 1998). Als mittlere revisionsfreie Zeit für einen Shunt wurde in einer Studie 656 Tage angegeben (Drake et al. 1998).

Die peritoneale Ableitung hat die früher übliche Ableitung des Liquors in den rechten Vorhof inzwischen weitgehend verdrängt (Bondurant et Jimenez 1995, Sgouros et al. 1995). Denn bei letzterer wurden zwar nicht häufigere, aber ernstere Komplikationen beobachtet: Thrombosen, rezidivierende Lungenembolien und Cor pulmonale, bakterielle Endokarditis und Shuntnephritis. Dazu kam die Tatsache, dass die intravasalen Katheter häufig wachstumsbedingt revidiert werden mussten. Die peritoneale Ableitung hat den Vorteil der intraperitonealen Katheterreserve, so dass der Katheter während des Wachstums nicht vollständig aus dem Bauchraum herausgleiten kann (Di Rocco et al. 1994). Aber auch diese Methode ist mit zahlreichen Komplikationen belastet. Sie können eingeteilt werden in (Drake et Iantosca 2001):

1.1 Mechanische Komplikationen

1.1.1 Unterdrainage

- a. Obstruktion des Ventrikelkatheters durch Plexus choroideus, Blut- und Fibrinklumpen u.a., oder des Peritonealkatheters durch Omentum, Debris (siehe unten), Fibrinklumpen, Narbengewebe u.a.
- b. Migration des Shunts durch Lösung von Kontaktstellen (**Diskonnektion**), Katheterrisse oder durch fehlende Fixierung. Beides führt meist sekundär zu einer Obstruktion.
- c. Ventilunterfunktion Auch das Ventil kann durch Debris (siehe unten), Liquoreiweiß und Blut verlegt werden oder aufgrund eines Fertigungsfehlers zu einer sog. **Ventilunterfunktion** führen. Eine Veränderung des Ventilwiderstandes nach Implantation, bedingt durch narbige Kapselbildung um das Ventil kann ebenfalls zur Unterfunktion führen.

Begünstigend für die Obstruktion sind die Sogwirkung des Ventils beim stehenden Patienten, enger Kontakt des Ventrikelkatheters mit der Ventrikelwand, die Fremdkörperreaktion gegen das Implantat, ausgehend vom Omentum oder Plexus choroideus, sowie eine latente Shuntinfektion (Frykberg et Olden 1983, Le Roux et al. 1988, da Silva and Drake 1990-91, Sainte-Rose et al. 1991-92, Foltz 1993).

Debris besteht aus Konglomeraten von Riesenzellen, Fibrin, Makrophagen, mesothelialen Zellen, Lymphozyten und Fibroblasten und wurde in obstruierten Peritonealkathetern nachgewiesen (Le Roux et al. 1988, Drake and Sainte-Rose 1995). Sogar Fremdkörper wie Haare, Baumwollfasern und Talg wies man in den Konglomeraten nach (Sekhar et al. 1982). Le Roux und Mitarbeiter meinen, dass die zelluläre Reaktion durch Proteine im distalen Katheter stimuliert wird oder sekundär durch anhaftendes Gewebe zustande kommt (Le Roux et al. 1988). Gower und Mitarbeiter glauben in obstruierten Peritonealkathetern eine verzögerte Hypersensitivitäts-Reaktion gegen Silikon nachgewiesen zu haben, da sie keine derartige Reaktion bei elektiv entfernten Shunts beobachteten (Gower et al. 1984). Eine weitere Untersuchung ließ eine ähnliche Reaktion bei einem Teil der untersuchten Shunts vermuten (Snow et Kossovsky 1989).

Bei einer Shuntobstruktion werden meist Zeichen des erhöhten Hirndruckes beobachtet: Erbrechen, Aktivitätsminderung, Bewusstseinsstörung, Kopfschmerzen und am Augenhintergrund u.U. Stauungspapillen. Radiologisch zeigt sich die Obstruktion meist an dilatierten Ventrikeln (Drake et al. 1996)

1.1.2 Überdrainage

Überdrainage durch Sogwirkung des Ventils, welche zu einem unteratmosphärischen intrakraniellen Druck führt. Nimmt der Patient eine aufrechte Körperposition ein, so entsteht durch die Liquorsäule im Schlauchsystem ein hydrostatisches Druckgefälle, weil Bildungs- und Resorptionsort des Liquors (Plexus choroideus und Peritoneum) weit auseinander liegen (Watson 1994). Beim gesunden Menschen ist dieser Abstand minimal und liegt zwischen Plexus choroideus und den Arachnoidalzotten, welche

entlang den venösen Sinus konzentriert sind (Aicardi et al. 1998). Außerdem sinkt der Druck im Sinus sagittalis in aufrechter Körperposition nur wenig unter den atmosphärischen, weil die Venen am Hals kollabieren (Watson 1994). Die Sogwirkung des Peritonealkatheters, nach angloamerikanischem Sprachgebrauch der sog. Siphoneffekt, kann je nach Körpergröße bis zu 40 cm Wassersäule betragen und den Öffnungsdruck des Ventils weit übertreffen (Drake et al. 1996). Eine entsprechende Überdrainage der Liquorräume ist die Folge. Sie kann intermittierend wirken, z.B. bei Säuglingen, die für nur kurze Zeit eine aufrechte Position einnehmen, oder fast kontinuierlich, nur durch den Schlaf unterbrochen, vorhanden sein.

Die Überdrainage wird für 8-40 % aller Shuntrevisionen verantwortlich gemacht (Sainte-Rose et al. 1991-92, Czosnyka et al. 1998, Drake et al. 1998). Die starke Entleerung der Ventrikel kann zu einem Kollaps des Gehirns führen. Folgen sind z.B. Subduralergüsse bzw. -hämatome und Schädelverformungen bei Säuglingen, Unterdruckbeschwerden mit Kopfschmerzen in aufrechter Position bei älteren Kindern, und das sog. Slit-Ventricle-Syndrom (SVS) (Oi and Matsumoto 1987, Di Rocco 1994, Shenandoah et al. 2002). Bei letzterem handelt es sich um therapeutisch schwer beeinflussbare Episoden einer intrakraniellen Drucksteigerung mit massiven Beschwerden bei radiologisch engen Ventrikeln (Oi and Matsumoto 1987, Benzel et al. 1992, Di Rocco 1994). Nicht immer folgt eine Besserung der Symptomatik nach Änderung der Ventileigenschaften (Epstein et al. 1988, Benzel et al. 1992). Enge oder kollabierte Ventrikel erhöhen das Risiko einer Ventrikelkatheter-Obstruktion im Vergleich zu normalen oder erweiterten Ventrikeln (Sainte-Rose et al. 1991-92, Foltz 1993, Drake et al. 1996).

1.2 Shunt-Infektion

Die infektiösen Komplikationen umfassen Wundinfektion, Meningitis, Ventrikulitis, und Peritonitis (Raimondi et al. 1977, Choux et al. 1992). Ursache ist meist die intraoperative Kontamination mit Staphylokokken und Ansiedlung der Bakterien im Katheterlumen, wo sie durch Aufbau einer Schleimkapsel geschützt sind (Costerton et al. 1987, Drake and Sainte-Rose 1995). Der geringe Zellgehalt im Liquor kann das Bakterienwachstum nicht hemmen. Die Therapie der Infektion besteht in der Regel in der Shuntexplantation, der vorübergehenden Anlage einer externen Ventrikeldrainage und der Reimplantation eines Shunts nach Infektsanierung (Walters et al. 1984).

Als Infektionsraten werden in der Literatur Werte zwischen 0.33 und 15.6 % angegeben (George et al. 1979, Choux et al. 1992, Piatt Jr. und Carlson 1993, Drake et al. 1998, Cochrane and Kestle 2002, McGirt et al. 2002, Hanlo et al. 2003).

1.3 Ventilsysteme

Das Ventil eines Liquor-Shunts muss sehr vielen Anforderungen gerecht werden. Es sollte vor allem den Liquordruck unabhängig von der Körperlage normalisieren und einen Rückfluss von Liquor verhindern. Es sollte zuverlässig arbeiten, in seinen Abmessungen für kleine Säuglinge geeignet sein und auch wirtschaftlich vertretbar sein. Die große Zahl verschiedener kommerzieller Ventilsysteme lässt vermuten, dass keines die genannten Anforderungen optimal erfüllt. Systemspezifischen Vorteilen stehen meist ebensolche Nachteile gegenüber. In dieser Arbeit werden zwei Systeme im klinischen Einsatz näher untersucht und hinsichtlich ihrer hydrodynamischen Eigenschaften miteinander verglichen: Das sog. Unishunt-System und das Delta-System.

Der **Unishunt**® der Firma Codman (Fa. Codman & Shurtleff, Inc., Raynham, Massachusetts) wurde 1976 von Raimondi unter der Vorstellung entwickelt, dass ein einfaches System mit simplem Design eine geringe Komplikationsrate haben müsste (Raimondi et al. 1977). Um das Risiko einer Diskonnektion und einer intraoperativen bakteriellen Kontamination zu minimieren, wurde der Unishunt ohne Konnektionsstellen als sog. One-piece-System hergestellt. Da erst 1983 ein Reservoir integriert wurde, konnte der Shunt ursprünglich nicht punktiert werden, womit die Möglichkeit einer sekundären bakteriellen Kontamination entfiel. Auch ein Pumpen wollte man vermeiden, weil Plexusgewebe angesaugt werden könnte, welches den Ventrikelkatheter obstruieren könnte. Der Unishunt, ein durchgehender Silikonkatheter unterschiedlicher Länge (62, 78, 90, 102 cm), besteht aus einem Ventrikelkatheter mit seitlichen Löchern an seiner Spitze und einem Peritonealkatheter mit distal gelegenen Schlitzen, welche sich bei Druckanstieg im Katheterlumen öffnen (siehe Abb.1). Er ist in drei unterschiedlichen Druckstufen (Low, Medium, High) erhältlich, die sich aus der Länge der distalen Schlitze ergeben. Wenn das Ventil aber einmal geöffnet ist, z.B. bei aufrechter Körperposition, so zeigt es einen geringen Fließwiderstand und neigt zur Überdrainage (Drake et al. 1996, Drake et al. 1998). Es gilt deshalb als Niederdruck-System, welches den Fließwiderstand weniger über die Katheterschlitze als über die Länge des Peritonealkatheters erzeugt (Aschoff 1994). Akute Komplikationen durch die unphysiologische Liquordrainage versucht man dadurch zu reduzieren, dass Säuglinge postoperativ für einige Wochen nur kurze Zeit in eine vertikale Position gebracht bzw. ältere Kinder erst nach einigen Tagen mobilisiert werden.

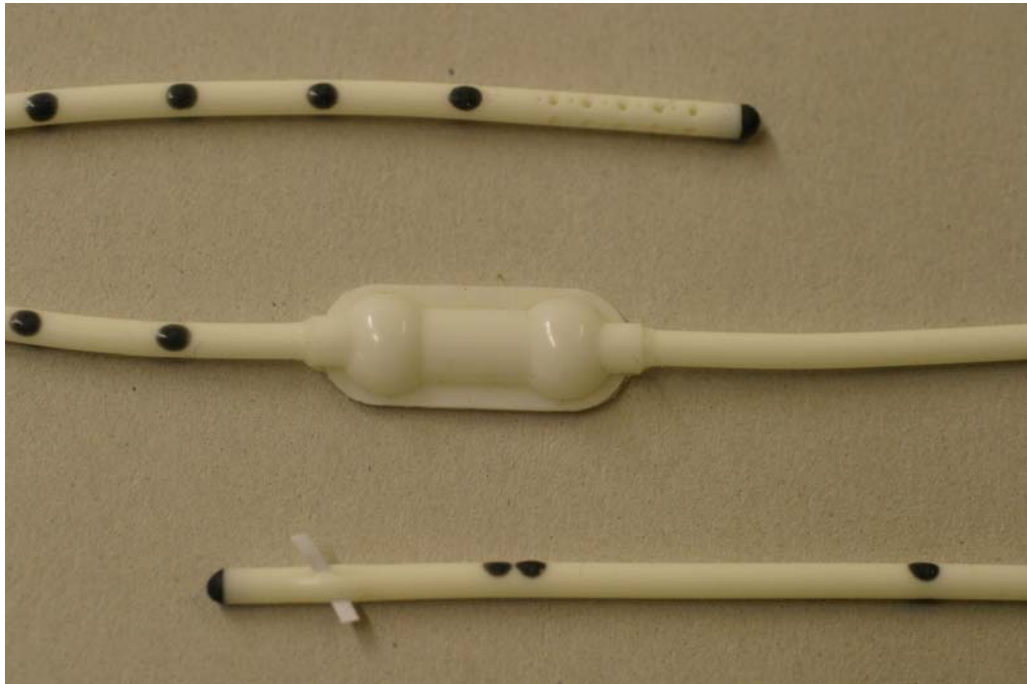


Abbildung 1 Unishunt mit Ventrikelkatheter (oben), Reservoir (Mitte) und Peritonealkatheter (unten), mit Bezeichnung der Druckstufe (Mitteldruck = zwei Punkte) und distalem Schlitz-Ventil mit eingelegtem Streifen zur Markierung.

Im Bewusstsein, dass derartige Maßnahmen nur begrenzt wirksam und für den Patienten unbequem sind, hat man versucht, die Überdrainage durch konstruktive Änderungen der Ventile zu vermeiden. Zu den Neuentwicklungen in der Shunt-Technologie gehören die Anti-Siphon-Devices (ASD), die Siphon-Control-Devices (SCD), Schwerkraft-gesteuerte Ventile und extern programmierbare Systeme (Portnoy et al. 1973, Sampson et Cardoso 1993, Reinprecht et al. 1997, Zemack et Romner 2002). Zu den jüngsten Entwicklungen zählt die Ableitung des Liquors in den venösen Sinus transversus, womit das hydrostatische Druckgefälle vermieden wird (Boergesen et al. 2002).

Das **Delta-System** der Firma PS Medical (Delta® Valve, Medtronic Neurologic Technologies, Goleta, USA) besteht aus einem Standardmembran-Ventil mit integrierter Antisiphon-Vorrichtung, welches im Liegen wie ein gewöhnliches Ventil funktioniert (siehe Abb.2). Die sog. Siphon-Control-Device (SCD), liegt distal des Ventils und besteht aus zwei flexiblen Membranen, die bei aufrechter Körperlage und damit resultierender Sogwirkung durch den über die Kopfhaut wirkenden atmosphärischen Druck gegen einen Ring gedrückt werden (Portnoy et al. 1973). Dadurch soll der Fließwiderstand erhöht und die Fließrate reduziert werden (Watson 1994, Drake and Kestle 1996). Der Peritonealkatheter des Delta-Systems endet offen. Das Delta-System ist in drei unterschiedlichen Druckstufen erhältlich: Stufe 1.0, 1.5 und 2.0, entsprechend 7.0, 10.5 und 12.0 cm H₂O Öffnungsdruck (Hassan et al. 1996). Es soll laut Hersteller den intrakraniellen Druck unabhängig von Liquorproduktion und Körperlage in seinem physiologischen Rahmen halten und in aufrechter Position eine Überdrainage und die damit verbundenen Folgen verhindern (Watson 1994).

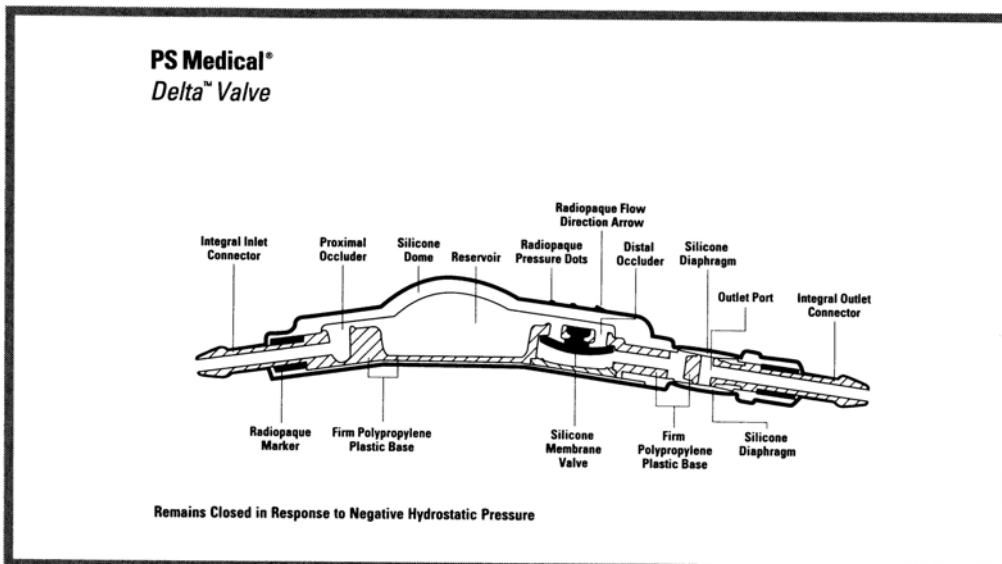


Abbildung 2 Oben: Delta-System mit angeschweißtem Peritonealkatheter, der sich direkt an die Antisiphon-Vorrichtung des Ventils anschließt. Der Pfeil bezeichnet die Druckstufe (Delta 1.0) und ist röntgendicht.

Unten: Funktionsschema des Delta-Ventils, Liquorflussrichtung von links nach rechts, Punktionskammer in der Mitte, rechts anschließend das Membranventil (schwarz), danach anschließend das Anti-Siphon-Ventil.

2 Fragestellung

In der vorliegenden Arbeit sollen die beiden vorgeschriebenen Systeme verglichen werden mit der Frage, ob die Antisiphon-Vorrichtung (Siphon-Control-Device = SCD) im Delta-System gegenüber dem Unishunt einen Vorteil bei der Behandlung des kindlichen Hydrozephalus bietet. Folgende Punkte sollen geklärt werden:

- Kann die Langzeitfunktion durch das SCD verbessert werden, d.h. nimmt die revisionsfreie Zeit (= Überlebensdauer des Shunts) zu?
- Kommt es zu weniger Überdrainage-Komplikationen als mit dem Unishunt?
- Werden die Ventrikel weniger stark entleert?

3 Patienten und Methodik

Krankenakten, Operationsberichte, Anästhesieprotokolle, Verlaufsbeobachtungen und computertomographische bzw. sonographische Bilder werteten wir in einer retrospektiven Untersuchung aus. Erfasst wurden 199 Kinder im Alter zwischen 1 Tag und 10.4 Jahren, die in der Abteilung für pädiatrische Neurochirurgie der Universitätsklinik Würzburg im Zeitraum vom 01.01.1985 bis zum 01.03.2002 wegen eines Hydrozephalus erstmalig einen Shunt mit Verwendung eines Unishunts (n=138) oder eines Delta-Systems (n=61) erhielten. Revisionsoperationen berücksichtigten wir in dieser Untersuchung nicht. Patienten mit zystischen Fehlbildungen (z.B. Arachnoidalzyste) oder Pseudotumor cerebri und solche, bei denen es keine postoperativen Informationen gab (8 Patienten), weil sie nicht an Kontrolluntersuchungen teilnahmen, schlossen wir ebenfalls aus.

Beim Unishunt wurde ausnahmslos die peritoneale Ableitung gewählt, während beim Delta-System einmal atrial und 60 Mal peritoneal abgeleitet wurde.

Beide Systeme wurden nicht nebeneinander, sondern überwiegend nacheinander verwendet. Den Unishunt implantierte man zwischen dem 01.01.1985 und 16.11.1998, das Delta-System vom 28.06.1995 bis 01.02.2002. Die Auswahl des Systems für den jeweiligen Patienten lag allein im Ermessen des Operateurs.

Informationen über die Ursache des Hydrozephalus, die klinischen bzw. radiologischen Zeichen für erhöhten Hirndruck, den intraoperativ gemessenen Ventrikeldruck, das Alter bei Operation wurden ebenso gesammelt und ausgewertet wie über die

postoperative klinische Entwicklung, die prä- und postoperative Ventrikelweite und schließlich Zahl, Zeitpunkt und Ursache der Revisionen.

3.1 Operationsverfahren

Das Operationsverfahren in beiden Perioden wurde verglichen im Hinblick auf präoperative Vorbereitung, Hautpräparation, Abdeckmodus, Infektionsprophylaxe, einzelne Operationsschritte, beteiligte Operateure, Operationsdauer und Tageszeit. Aus den Operationsberichten war ersichtlich, dass die Operationsschritte bei beiden Ventilen überwiegend identisch waren. Ein Unterschied bestand darin, dass beim Delta-System der Ventrikelkatheter mit dem Ventilkörper manuell verbunden werden musste, was beim Unishunt entfiel. Ein weiterer Unterschied bestand in der Infektionsprophylaxe:

- Die einmalige, präoperative Antibiotikagabe (sog. One-Shot-Prophylaxe), die 1990 eingeführt und seitdem konsequent verabreicht wurde, erfolgte zwischen 1985 und 1990 bei 25 % der Patienten nicht. Sie setzte sich aus einer systemischen (meist ein Cephalosporin) und einer topischen, intraventrikulären Antibiotikagabe zusammen (Gentamycin, ab 1992 Vancomycin).
- Ab 1990 kamen Folien zum zusätzlichen Abdecken des Operationsfeldes bzw. als Kontaminationsschutz für die Katheter zum Einsatz. Es sollte ein Kontakt des Shunts mit der Haut und mit Abdecktüchern vermieden werden und somit die Kontamination der Katheter vor der intraperitonealen und -ventrikulären Versenkung minimiert werden. Bis zu diesem Zeitpunkt wurde mit Abdecktüchern gearbeitet und der Katheter mit feuchten Kompressen bedeckt, um das Anhaften von Schwebeteilchen durch elektrostatische Effekte zu unterbinden.

Aus den Operationsberichten ergab sich der folgende Operationsablauf:

- In Rückenlagerung und Seitwendung des Kopfes erfolgte umschriebene Haarrasur, Waschen und Desinfektion des OP-Feldes, einmalige präoperative Antibiotikagabe.
- Hautinzisionen wurden paraumbilikal und meist okzipital, seltener auch frontal angelegt. Nach Unterminierung der Haut von kranial nach kaudal mit einer Hohlsonde und Einführen des Peritonealkatheters (ggf. mit anhängenden Delta-Ventil), wurde die Sonde über dem System herausgezogen, so dass dieses nun subkutan zu liegen kam. Der noch frei liegende Teil des Katheters wurde nun mit Folien (früher Abdecktüchern) und feuchten Kompressen geschützt, ohne dass dieser mit den Operationstüchern in Kontakt kam.
- Nun wurde ein - meist okzipitales - Bohrloch angelegt, welches nicht größer als 7 mm sein sollte, die Dura punktförmig eröffnet, der Kortex koaguliert und mit einer stumpfen Kanüle der Seitenventrikel punktiert. Vorgegeben war, dass die Größe des Duraloches so klein wie möglich gehalten werden sollte. Der Ventrikelkatheter wurde eingeführt und seine Lage im Ventrikel sonographisch oder radiologisch kontrolliert. Seine Spitze sollte vor dem Foramen Monroi im Frontalhorn liegen.
- Die Wahl der Druckstufe lag im Ermessen des Operateurs.
- Das Peritoneum wurde mit einem Trokar punktiert oder unter Sicht, für den Katheterdurchmesser passend, inzidiert und dieser mit einer ausreichenden Reservelänge von minimal 30 cm intraperitoneal versenkt.
- Mit dem schichtweisen Wundverschluss und sterilem Verband wurde der Eingriff beendet.

Tabelle 1 gibt eine Übersicht über die Varianten der Operationstechnik.

3.2 Operationstechnische Daten

Bohrloch	Unishunt	Delta-System
okzipital	97.8 % (n=135)	93.4 % (n=57)
frontal	2.2 % (n=3)	6.6 % (n=4)
rechts	86.2 % (n=119)	83.6 % (n=51)
links	13.8 % (n=19)	16.4 % (n=10)

Tabelle 1 Verteilung der Lokalisation des Bohrlochs

3.3 Nachbeobachtung

In der Abteilung für Pädiatrische Neurochirurgie wurde grundsätzlich eine Nachbeobachtung der operierten Patienten in regelmäßigen Abständen empfohlen. Dabei wurde nach Hirndruckzeichen, Infektion und Hinweisen auf eine Diskonnektion eines Systems gefahndet. Die Rückbildung des Hydrozephalus verfolgte man sonographisch bzw. bei älteren Kindern in größeren Abständen computertomographisch, bis die Ventrikelweite normal bis unternormal oder wenigstens stabil war.

3.4 Studiendauer

Die individuelle Studiendauer war durch das Datum der Revisionsoperation bei Patienten mit Komplikationen bzw. der letzten Untersuchung bei solchen ohne Komplikationen definiert. Bei verstorbenen Patienten wurde der Todeszeitpunkt als Endpunkt der Untersuchung definiert, wenn sich dieser nicht aufgrund einer Shuntkomplikation ereignete. Im Untersuchungszeitraum starben sechs Patienten mit Delta-System und sieben Patienten mit Unishunt, jeweils an shuntunabhängigen Krankheiten.

Ein weiterer Patient mit Unishunt starb aufgrund zentralnervöser Dekompensation bei zu spät erkannter Shuntinsuffizienz.

3.5 Shuntkomplikationen

Als Shuntkomplikation werteten wir einen nach der Erstoperation erforderlichen weiteren operativen Eingriff wegen einer mechanischen Komplikation oder Infektion. Im Interesse einer strikten Definition wurden Funktionsanomalien, die nicht zur operativen Revision führten, nicht als Komplikation gewertet. Dazu gehörten z.B. nicht behandlungsbedürftige Subduralergüsse.

Definition der einzelnen Shuntkomplikationen:

Unterdrainage

Als klinische und bildmorphologische Hinweise auf Liquordrucksteigerung galten: vorgewölbte Fontanelle, klaffende Schädelnähte, unphysiologische Zunahme des Kopfumfanges mit Schneiden der Perzentilen, Stauungspapillen und Chiari-Symptomatik bei Patienten mit Myelomeningozele, subkutanes Liquorpolster, Zunahme der Ventrikelweite im CT, MRT oder in der Sonographie. Als hirndruckverdächtige Symptome wurden Kopfschmerzen, Übelkeit oder Erbrechen, Somnolenz, allgemeine Unruhe und Vigilanzminderung gewertet.

Proximale Obstruktion bezeichnete die Blockade des Ventrikelkatheters.

Distale Obstruktion wurde definiert als Blockade des Peritonealkatheters. Das Herausgleiten des Peritonealkatheters aus dem Peritoneum durch das Längenwachstum galt ebenfalls als distale Obstruktion.

Als **Migration** wurde der radiologische Nachweis einer Wanderung des Shunts in Verbindung mit Zeichen einer Unterdrainage bezeichnet.

Als **Diskonnektion** galt die radiologisch oder intraoperativ nachgewiesene Lösung von Konnektionsstellen bzw. ein Katheterriss. Auch ein Riss im Unishunt wurde als Diskonnektion gewertet.

Als **Ventilunterfunktion** wurde eine Unterdrainage ohne Hinweis auf proximale oder distale Katheterblockade bezeichnet. Dafür sollte intraoperativ der Nachweis einer Fehlfunktion des Ventils mittels Steigrohr erbracht werden. Eine Verlegung des Ventilkörpers durch Gewebe, Detritus oder Eiweiß zählte ebenfalls dazu. Eine Ventilunterfunktion ist beim Unishunt wegen der Konstruktionsweise mit einer distalen Obstruktion identisch.

Zur **Überdrainage** zählten operationspflichtige Subduralergüsse, eindeutige Unterdruckbeschwerden und das Slit-Ventricle-Syndrom. Letzteres wurde definiert als Hirndrucksteigerung bei radiologisch engen Ventrikeln. Entscheidendes Kriterium für die statistische Wertung einer Überdrainage war stets die operative Revision.

Häufigkeit und Zeitpunkt der Normalisierung bzw. Kollaps der Ventrikel und das Auftreten von Subduralergüssen wurde mit Hilfe der Sonographie und CT-Bildern untersucht, um das Ausmaß der Überdrainage morphologisch zu erfassen. Wir unterschieden dabei zwischen schlitzförmig engen, normal weiten und dilatierten Ventrikeln. Ausreichende Informationen zur Ventrikelweite standen bei 51 Patienten mit Delta-System und bei 81 Patienten mit Unishunt zur Verfügung.

Als **Shunt-Infektion** werteten wir klinische und/oder laborchemische Zeichen einer bakteriellen Infektion mit oder ohne Liquorpleozytose, die nach Shuntexplantation

prompt abklingen. Infektionen pulmonaler, gastrointestinaler oder urogenitaler Genese mussten durch klinische und laborchemische Zeichen hinreichend sicher ausgeschlossen werden.

Eine Shunt-Infektion manifestierte sich in folgender Weise: Ventrikulitis, Meningitis, Peritonitis mit abdomineller Symptomatik, Bauchdecken- oder subkutaner bzw. subgalealer Abszess, Wunddehiszenz, Fädenfisteln u.ä.

Im Gegensatz zu einigen anderen Autoren (George et al. 1979, Choux et al. 1992, Drake et al. 1996, Drake et al. 1998), wurden weder der Erregernachweis mittels Kultur oder Gram-Färbung, noch die klinische Manifestation innerhalb eines bestimmten Zeitraumes für die Diagnose einer Shunt-Infektion verlangt.

3.6 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der erhobenen Daten erfolgte nach Beratung durch Herrn A. Spahn vom Rechenzentrum der Universität Würzburg mit dem Statistikprogramm SPSS. Für die Analyse der Daten wurden folgende statistische Tests verwendet:

- Zeitliche Darstellung der Komplikationsrate eines Shunts mit Hilfe der Kaplan-Meier-Kurve. Verglichen wurden die Faktorstufen mit dem Log-Rank-Test.
- Chi-Quadrat-Test, exakter Test nach Fisher und Man-Whitney-U-Test, um die Abhängigkeit zwischen zwei Variablen zu prüfen. Zur vergleichenden Quantifizierung der Testergebnisse wurden Signifikanzschwellen mit p-Werten errechnet.

Bei einem p-Wert < 0.05 wurde ein Unterschied zwischen zwei Variablen als statistisch ausreichend gesichert angenommen.

4 Ergebnisse

Im Zeitraum vom 01.01.1985 bis zum 01.03.2002 wurde in der Abteilung für Pädiatrische Neurochirurgie der Universitätsklinik Würzburg bei 138 Kindern ein Unishunt, bei 61 ein Delta-System wegen eines Hydrozephalus implantiert. Vierzehn Patienten starben während des Beobachtungszeitraumes. Todesursachen waren beim Delta-System ausnahmslos Tumorerkrankungen (n=6), beim Unishunt Tumorerkrankungen (n=3), zentrale Atemstörung aufgrund von Chiari-Symptomatik bei intakter Shuntfunktion (n=3), zentralnervöse Dekompensation zwei Tage nach Revisionsoperation bei zu spät erkannter Shuntinsuffizienz (n=1) und Tod durch schwere Aspiration (n=1).

4.1 Unterschiede der Population

Die Geschlechter waren bei beiden Systemen etwa gleich häufig vertreten mit leichtem Überwiegen der männlichen Patienten: Beim Unishunt waren 55.1 % (n=76) der Patienten männlich und 44.9 % (n=62) weiblich, beim Delta-System 57.4 % (n=35) männlich und 42.6 % (n=26) weiblich.

Tabelle 2 zeigt eine Auflistung der einzelnen Hydrozephalus-Ursachen. Die relative Häufigkeit der einzelnen Ursachen war in den Gruppen ähnlich. Lediglich bei Patienten mit Tumorerkrankungen zeigte sich ein Unterschied, der jedoch nicht signifikant war.

Ätiologie d. Hydrozephalus	Unishunt (%)		Delta-System (%)	
Intraventrikuläre Blutung	32.6	(n=45)	26.2	(n=16)
Myelomeningozele	23.9	(n=33)	26.2	(n=16)
Andere Fehlbildungen	4.3	(n=6)	9.8	(n=6)
Postmeningitisch	7.2	(n=10)	3.3	(n=2)
Tumor	9.4	(n=13)	21.3	(n=13)
Andere / Unklar	22.5	(n=31)	13.1	(n=8)

Tabelle 2 Absolute und relative Häufigkeit der Hydrozephalus - Ursachen

Der Median des Operationsalters bei Patienten mit Unishunt lag bei 56.5 Tagen, die Streubreite zwischen 1 und 3202 Tagen. Der Mittelwert lag bei 162.5 Tagen mit einer Standardabweichung von ± 31.9 Tagen.

Der Median des Operationsalters bei Patienten mit Delta-System lag bei 114 Tagen, die Streubreite zwischen 1 und 3750 Tagen. Der Mittelwert lag bei 519 Tagen mit einer Standardabweichung von ± 111 Tagen.

Auswahl der Ventilstufen

Beim Unishunt entschied sich der Operateur in der Mehrzahl (n=91) der Fälle für die mittlere Druckstufe. Nur zwei Mal (n=2) wurde die niedrige, in etwa einem Drittel der Fälle die hohe Druckstufe eingesetzt (n=45). Tabelle 3 gibt eine Übersicht.

Gewählte Ventilstufe	Low	Medium	High
Uni-Shunt	(n=2) 1.4 %	(n=91) 66 %	(n=45) 32.6 %

Tabelle 3 Verteilung der gewählten Druckstufen beim Unishunt

Beim Delta-System entschied sich der Operateur in etwa der Hälfte der Fälle für die hohe Druckstufe (n=30), während die niedrige in 29.5 % (n=18) und die mittlere in 21.3 % (n=13) der Fälle eingesetzt wurde (Tabelle 4).

Gewählte Ventilstufe	1.0	1.5	2.0
Delta-Ventil	(n=18) 29.5 %	(n=13) 21.3 %	(n=30) 49.2 %

Tabelle 4 Verteilung der gewählten Druckstufe beim Delta-System

4.2 Funktionsdauer der Shuntsysteme

Die Kaplan-Meier-Kurve (Abb.3) zeigt für beide Systeme die Wahrscheinlichkeit einer revisionsfreien Funktionsdauer oder die „Überlebenswahrscheinlichkeit“.

Aus der Kurve entnimmt man, dass nach einem Jahr jeweils 30.6 % der Unishunts (Standardabweichung $S = \pm 4.2 \%$) und 24.9 % der Delta-Systeme ($S = \pm 6.1 \%$) wegen einer Komplikation revidiert werden mussten. Nach einem Beobachtungszeitraum von fünf Jahren stieg die Komplikationswahrscheinlichkeit auf 40.91 % beim Unishunt ($S =$

$\pm 4.7 \%$), beim Delta-System auf 58.0% ($S = \pm 11.2 \%$). Die revisionsfreie Funktionsdauer der beiden untersuchten Systeme unterschied sich nicht signifikant voneinander.

Der Median der Überlebensdauer betrug für den Unishunt 3511, beim Delta-System 1276 Tage. Die mittlere Überlebensdauer war beim Unishunt 2896 Tage ($S = \pm 228$ Tage), beim Delta-System 1245 Tage ($S = \pm 169$ Tage). Die maximale Dauer des Beobachtungszeitraumes betrug beim Unishunt 4996 Tage, beim Delta-System 2734 Tage.

Nach der Kaplan-Meier-Kurve erschien das Delta-System dem Unishunt in der ersten Beobachtungsphase gering überlegen. Jedoch überkreuzten sich die Kurven schon im zweiten Jahr und die Revisionrate nahm beim Delta-System zu. Die beobachteten Unterschiede waren nicht signifikant, wobei die nach etwa 1000 Tagen niedrigen Nominalwerte der Kurve durch die stark reduzierte Patientenzahl beim Delta-System zu berücksichtigen sind.

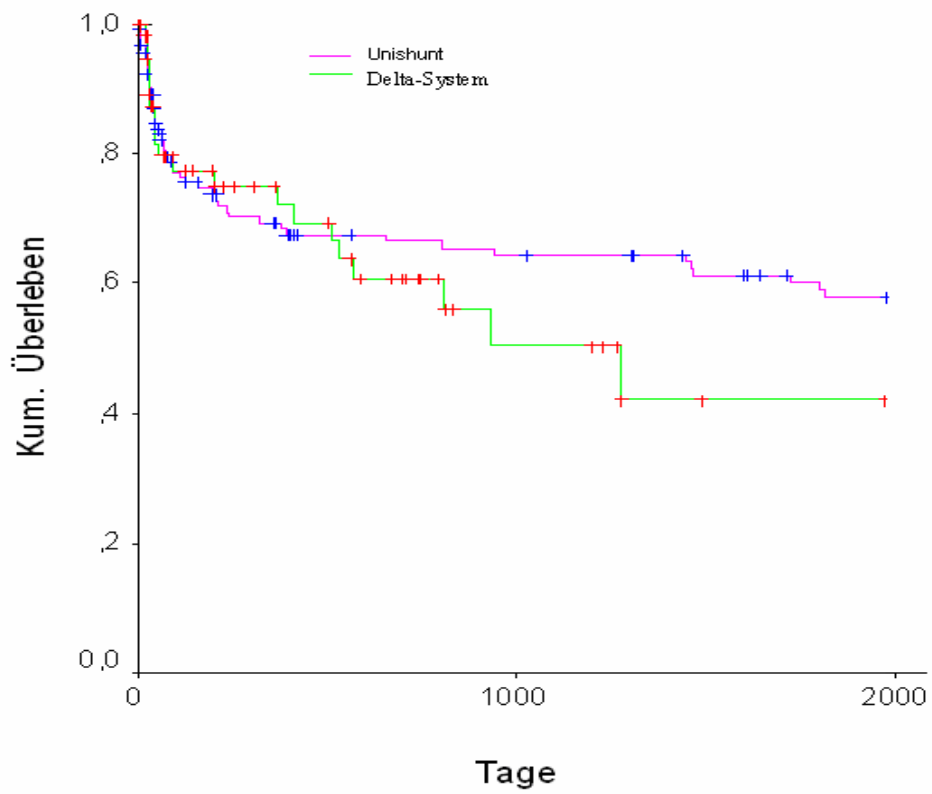


Abbildung 3 Zeitliche Darstellung der revisionsfreien Funktionsdauer des Unishunts und des Delta-Systems in der Kaplan-Meier-Kurve.

4.3 Mechanische Komplikationen

Tabelle 5 gibt einen Überblick über die Verteilung der mechanischen Komplikationen bei beiden Systemen. Zusätzlich sind noch die statistischen p-Werte für die Darstellung signifikanter Unterschiede aufgelistet (Chi-Quadrat-Test).

	Delta-System n= 16	Unishunt n= 37	p-Wert
Ventrikelkatheter- Obstruktion	6.6 % (n=4)	6.5 % (n=9)	0.99
Peritonealkatheter- Obstruktion	3.3 % (n=2)	12.3 % (n=17)	0.045
Migration des Shunts	1.6 % (n=1)	4.3 % (n=6)	0.34
Diskonnektion des Shunts	6.6 % (n=4)	2.2 % (n=3)	0.12
Unterfunktion des Ventils	8.2 % (n=5)	0	Nicht ver- gleichbar
Überdrainage	0	1.4 % (n=2)	0.35

Tabelle 5: Verteilung der mechanischen Komplikationen beim Delta-System und beim Unishunt mit den jeweiligen p-Werten

4.3.1 Proximale Obstruktion

Die Blockade des Ventrikelkatheters wurde mit 6.5 % beim Unishunt und 6.6 % beim Delta-System etwa gleich häufig beobachtet.

4.3.2 Abhängigkeit der proximalen Obstruktion von der Druckstufe

Tabelle 6 zeigt die Anzahl der insgesamt implantierten Druckstufen und die Verteilung der proximalen Katheterobstruktionen nach Druckstufen beim Unishunt. In den neun Fällen von proximaler Obstruktion war sechsmal die mittlere, dreimal die höchste Druckstufe eingesetzt. Die niedrigste Stufe wurde zu selten eingesetzt um eine Aussage zu erlauben.

Druckstufe	Low	Medium	High
Anzahl implantierter Ventile (n)	2	91	45
Proximale Obstruktionen (n)	0	6	3

Tabelle 6: Anzahl der insgesamt implantierten Ventilstufen und Verteilung der proximalen Obstruktionen nach Ventilstufen beim Unishunt

Proximale Obstruktionen beim Delta-System wurden vor allem bei Ventilen mit niedrigem Widerstand (1.0) beobachtet, die hohe Druckstufe (2.0) führte nie zu einer proximalen Obstruktion (siehe Tabelle 7). Der Unterschied zwischen niedrigem und hohem Widerstand war mit $p = 0.034$ signifikant (exakter Test nach Fisher). Zwischen niedriger bzw. hoher und mittlerer Druckstufe ließ sich kein signifikanter Unterschied feststellen.

Druckstufe	1.0	1.5	2.0
Anzahl implantierter Ventile (n)	18	13	30
Proximale Obstruktionen (n)	3	1	0

Tabelle 7 Anzahl der insgesamt implantierten Ventile und Verteilung der proximalen Obstruktionen nach Ventilstufen beim Delta-System

4.3.3 Distale Obstruktion und Ventilunterfunktion

Eine Verlegung des Peritonealkatheters ereignete sich beim geschlossenen Peritonealkatheter des Unishunts in 12.3 % (n=17), beim distal-offenen des Delta-Systems dagegen nur in 3.3 % (n=2) der Fälle. Mit $p=0.045$ war der Unterschied statistisch signifikant. Da aber beim Unishunt die distale Obstruktion auch einer Ventilblockade entspricht, müsste für einen statistischen Vergleich beider Systeme die Anzahl der distalen Obstruktion und Ventilunterfunktion addiert werden. Eine Revision aufgrund einer Unterfunktion des Delta-Ventils wurde fünfmal durchgeführt, entsprechend 8.2 % aller implantierten Delta-Systeme. Bildet man nun beim Delta-System die Summe der Häufigkeiten aus distaler Obstruktion und Ventilunterfunktion, so ergibt sich mit einem

Wert von 11.5 % bzw. n=7 (Tabelle 5) eine ähnliche Versagerquote des ableitenden Systemabschnitts wie beim Unishunt.

4.3.4 Migration und Diskonnektion

Auch in dieser Untergruppe konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Systemen gezeigt werden. Bei den Fällen von Diskonnektion handelte es sich bei beiden Systemen ausnahmslos um Katheterrisse. Sie traten bei den beiden Systemen zeitlich unterschiedlich auf: Beim Unishunt lag der Median bei 2083 Tagen (n=3), beim Delta-System bei 550 Tagen (n=4). Darüber hinaus wurde beim Unishunt mehrmals ein Abrutschen des Reservoirs erwähnt. Dies wurde nicht systematisch in den Akten vermerkt, jedoch war in vier Fällen notiert worden, dass das Reservoir nach distal gewandert war, ohne dass dies zur Shuntfehlfunktion und damit zur operativen Revision führte.

4.3.5 Komplikationen durch Überdrainage

Bei zwei Patienten mit Unishunt (1.4 %) kam es zu einer symptomatischen Überdrainage, die eine Revision erforderte. Einer dieser Patienten entwickelte das Slit-Ventricle-Syndrom, beim anderen bildeten sich Subduralergüsse, die zusätzlich zur Shuntexplantation drainiert werden mussten. Beim Delta-System kam keine operationspflichtige Überdrainage vor. Asymptomatische Subduralergüsse, ebenfalls Befunde einer Überdrainage, beobachtete man bei 8.6 % der radiologisch ausgewerteten Patienten mit Unishunt (n=7), jedoch bei keinem Patienten mit Delta-System (n=0). Asymptomatische Ergüsse konnten ohne Explantation des Shunts durch Flachlagerung therapiert werden. Der Altersmedian der Patienten mit Subduralergüssen lag bei 102

Tagen, der Mittelwert bei 254 Tagen. Damit waren diese Patienten im Mittel nahezu doppelt so alt wie das Gesamtkollektiv des Unishunts.

Die Krankengeschichte der zwei Patienten mit Unishunt soll hier näher geschildert werden, um die möglichen Folgen einer Überdrainage zu verdeutlichen:

Beim ersten Patienten wurde im Alter von 3 2/12 Jahren wegen eines Verschlusshydrozephalus bei Hirntumor ein Unishunt (Druckstufe „High“) angelegt, der nach knapp acht Monaten explantiert werden mußte. Die Ventrikel waren präoperativ stark dilatiert und der bei der Erstimplantation des Shunts intraoperativ gemessene Liquordruck stark erhöht. Trotz der hohen Druckstufe des Shunts kam es zu einer raschen Abnahme der Ventrikelweite und zur Ausbildung von beidseitigen Subduralergüssen. Es erfolgte die Shuntexplantation, die Anlage einer externen Ventrikeldrainage und beidseitige Ergussdrainage. Die rechtseitige Ergussdrainage wurde zwei Tage später revidiert, da sie nicht ausreichend förderte. Es kam zur Rückbildung der Ergüsse und Normalisierung der Ventrikelweite, so dass die Drainagen zwei Tage später gezogen wurden. Der Patient wurde in gutem Allgemeinzustand entlassen und zeigte eine normale körperliche und geistige Entwicklung. Ein neuer Liquorshunt erwies sich als nicht erforderlich.

Im zweiten Fall entwickelte sich 4 Jahre nach Erstimplantation eines Unishunts ein sog. Slit-Ventricle-Syndrom:

Bei der Patientin B. wurde nach regulärer Geburt im fünften Lebensmonat ein Hydrozephalus unklarer Genese festgestellt. Im Alter von sechs Monaten wurde ein ventrikuloperitonealer Shunt in Form eines Unishunts, Druckstufe Medium, 78 cm lang, mit Reservoir implantiert. Intraoperativ wurde ein stark erhöhter Liquordruck

beobachtet. Die in regelmäßigen Abständen durchgeführten Kontrolluntersuchungen zeigten außer normalen bis engen Ventrikeln in der Sonographie keinerlei Auffälligkeiten.

Vier Jahre nach Erstimplantation kam es erstmals zu einer Episode mit Kopfschmerzen, Erbrechen und Somnolenz bei morphologisch engen Ventrikeln. Der Shunt wurde revidiert und erwies sich als unauffällig. Ein Anti-Siphon-Ventil wurde zusätzlich implantiert. Zehn Monate später kam es erneut zu einer ähnlichen Episode, und kurz darauf zu einer weiteren. Um sich über die Druckverhältnisse klar zu werden, entschied man sich zur Anlage einer epiduralen Drucksonde. Es fanden sich massive Druckwellen bis über 60 mmHg Mitteldruck. Ein Jahr später erfolgte eine Kalotten-Remodellierung, um die Compliance der intrakraniellen Kompartimente zu verbessern.

Während der nächsten fünf Jahre erfolgten fünf weitere Revisionen, zwei subtemporale Kraniektomien und eine weitere Druckmessung. Die körperliche und geistige Entwicklung der Patientin verschlechterte sich wegen eines therapierefraktären Anfallsleidens mit komplexen Partialanfällen, so dass die Patientin den Anforderungen des Gymnasiums nicht mehr gerecht wurde. Der Verlauf endet vorläufig mit einem erfolglosen epilepsiechirurgischen Eingriff.

Abbildung 4 und 5 zeigen die prä- und postoperativen Sonographie-Bilder eines Patienten mit einem posthämorrhagischen Hydrozephalus, der im Alter von einem Monat mit einem Unishunt (Druckstufe Medium) versorgt wurde. Einen Monat postoperativ wurde zufällig ein Subduralerguss entdeckt, der im Weiteren persistierte, jedoch asymptomatisch blieb.



Abbildung 4: Präoperativ beidseits ausgeprägte Dilatation des Ventrikelsystems nach Ventrikelblutung (Reifgeborenes, 1 Monat alt)



Abbildung 5: Entwicklung eines einseitigen Subduralergusses (Pfeil) beim gleichen Patienten einen Monat nach Implantation eines Unishunt-Systems. Keine klinischen Symptome, keine Shuntrevision.

4.3.5.1 Ventrikelmorphologie

Der Unishunt führte im Vergleich zum Delta-System etwas häufiger zu normal weiten oder sogar kollabierten Ventrikeln. Die Häufigkeitsverteilung der Ventrikelweite bei beiden Systemen zeigt Tabelle 8. Sie zeigt, dass aber auch beim Delta-System die Ventrikel in der Mehrzahl der Fälle auf normale oder unternormale Größe schrumpfen.

Ventrikelweite	Delta-System	Unishunt
	51 (100 %)	81 (100 %)
Normal / Kollabiert	31 (68.3 %)	63 (77.8 %)
Plump / Dilatiert	20 (31.7 %)	18 (22.2 %)

Tabelle 8 Häufigkeitsverteilung der Ventrikelweite beim Delta-System und Unishunt.

Mittelwert und Median der Zeitspanne bis zur Normalisierung der Ventrikelweite in Tagen zeigt Tabelle 9. Berücksichtigt man den Median, so hat das Delta-System die Ventrikel langsamer als der Unishunt normalisiert. Dieser Unterschied war aber sowohl im Chi-Quadrat-Test als auch im Man-Whitney-U-Test nicht signifikant ($p= 0.42$ und 0.95).

	Delta-System	Unishunt
Mittelwert in Tagen	346	470
Median in Tagen	231	159

Tabelle 9 Mittelwert und Median des postoperativen Intervalls bis zur Normalisierung der Ventrikelweite in Tagen.

4.3.6 Andere mechanische Revisionsursachen

4.3.6.1 Kompartiment-Hydrozephalus

Revisionen wegen einer Kompartimentierung der Liquorräume kamen bei beiden Systemen jeweils einmal vor. Beim Patienten mit Unishunt waren kollabierte Ventrikel (n=1), beim Delta-System (n=1) eine intraventrikuläre Blutung denkbare begünstigende Faktoren.

4.3.6.2 Sonstige Revisionsgründe

Bei zwei Patienten mit Unishunt und einem Patienten mit Delta-System konnte die Ursache der Shuntinsuffizienz jeweils nicht ermittelt werden (n=3).

4.3.6.3 Operationsfehler

Eine zu große Duraöffnung führte beim Unishunt dreimal (n=3), beim Delta-System einmal (n=1) zur Revision. Anlass der Revision war jeweils ein persistierendes Liquorpolster. Die verwendeten Druckstufen beim Unishunt waren zweimal High (n=2) und einmal Medium (n=1), beim Delta-System die hohe Druckstufe (n=1). Alle Patienten waren jünger als 3 Monate und hatten eine hochgradige Ventrikelerweiterung mit einer Hirnmanteldicke von unter 1 cm, was die Entwicklung eines subkutanen Liquorpolsters vorhersehbar begünstigte. Aus diesem Grund wurden diese Probleme als Operationsfehler gewertet.

4.4 Shunt-Infektion

Wegen Infektionen wurde der Unishunt in 11.6 % (n=16) und das Delta-System in 3.3 % der Patienten (n=2) revidiert. Der Unterschied erreichte nicht die Signifikanzschwelle. Zu einer Infektion mit Ventrikulitis oder Meningitis kam es beim Unishunt sechsmal, beim Delta-System einmal. Wundheilungsstörung und Bauchdecken-Abszess waren jeweils einmal, eine klinisch manifeste Peritonitis zweimal Grund für eine Revision beim Unishunt. Klinische und laborchemische Zeichen einer Allgemeininfektion traten beim Unishunt sechsmal, beim Delta-System einmal auf.

Wir untersuchten, welche Faktoren die Infektionsrate beeinflussen könnten und betrachteten die Infektionsrate in den Zeiträumen 1985-1990 und nach 1990, weil seit 1990 die Abdeckung mit Folien eingeführt und die intrathekale, antibiotische Prophylaxe konsequent durchgeführt wurde. Wider Erwarten war die Infektionsrate bei den Unishunts im erstgenannten Zeitraum mit 5.7 % (drei Infektionen nach 53 Operationen) niedriger als im Zeitraum danach, als 13 Infektionen nach 85 Operationen (entsprechend 15.3 %) registriert wurden. Im Gegensatz dazu traten bei den 61 Delta-Ventilen, die ja erst ab 1990 eingesetzt wurden, nur zwei Infektionen auf, entsprechend 3.3 % (s. oben). Der Unterschied zur Infektionsrate der Unishunts im gleichen Zeitraum war signifikant ($p < 0.025$, Chi-Quadrat-Test). Operationszeitpunkt, -dauer und verschiedene Operateure hatten keinen erkennbaren Einfluss auf die Infektionsrate.

5 Diskussion

Die vorliegende Studie sollte untersuchen, ob das Delta-System einen Vorteil gegenüber dem Unishunt bei der Therapie des kindlichen Hydrozephalus bieten könnte. Insbesondere sollte geprüft werden, ob durch das Delta-System die revisionsfreie Zeit verlängert wird und eine Überdrainage bzw. die mit ihr verbundenen Komplikationen vermindert werden können. Zusätzlich sollte mit Hilfe der Bildgebung geklärt werden, inwieweit der die proximale Shuntblockade begünstigende Ventrikelkollaps verhindert werden kann.

Die Hypothese, das Delta-System verlängere die Überlebensdauer eines Shunts, konnte in der vorliegenden Untersuchung nicht bestätigt werden. Hinweise ergaben sich lediglich dafür, dass beim Delta-System weniger Überdrainage-Erscheinungen auftreten als beim Unishunt. Dieser Unterschied ließ sich anhand der hier verwendeten Kriterien jedoch statistisch nicht belegen, weil die Überdrainage beim Unishunt nur selten zur Revision führte. Die leichte Überlegenheit des Delta-Systems hinsichtlich der Überdrainage zeigte sich eher morphologisch. Das Delta-System entleerte bzw. normalisierte die Ventrikel langsamer als der Unishunt. Aber auch dieser Unterschied war nicht signifikant.

Eine kritische Analyse unserer Studienanordnung führt zu einigen Einschränkungen in den Aussagemöglichkeiten. So handelt es sich um eine unkontrollierte Fall-Sammel-Studie mit zwei Kollektiven, die jeweils sequentiell und retrospektiv untersucht wurden. Die Patienten erhielten das für ihre Situation passend erscheinende Shuntsystem, sie wurden nicht randomisiert. Auf Grund dieser Tatsachen fehlen

wichtige statistische Voraussetzungen für einen aussagekräftigen Vergleich zwischen zwei Systemen. Dennoch hielten wir es für gerechtfertigt, die Untersuchung in vorliegender Anordnung durchzuführen, da die Zusammensetzung der Kollektive, die Operateure und die Operationstechnik im Wesentlichen vergleichbar waren.

Bisher war der Unishunt nicht sehr häufig Gegenstand von Untersuchungen, so dass es sich als schwierig erwies, die eigenen Ergebnisse mit denen der Literatur zu vergleichen (Raimondi et al. 1977, Le Roux et al. 1988, Sparrow 1989, Hahn 1994). Das Delta-System hingegen wurde bereits in zahlreichen Studien untersucht, vielleicht weil es erst kürzlich auf den Markt kam und vom Hersteller intensiv beworben wurde (Kremer et al. 1994, Watson 1994, Drake et al. 1996, Hassan et al. 1996, Czosnyka et al. 1998, Drake et al. 1998, Tuli et al. 1999, Davis et al. 2000, Jain et al. 2000, Kestle et al. 2000, Lundkvist et al. 2001, Czosnyka et al. 2002, Lundkvist et al. 2003). So konnten wir nur einige unserer Ergebnisse mit denen anderer Untersuchungen vergleichen. Erst eine kürzlich von Virella und Mitarbeitern veröffentlichte Studie, vergleicht beide Systeme zum ersten Mal direkt miteinander (Virella et al. 2002).

Jain et al. (2000) verglichen in einem kleinen Patientenkollektiv (50 Patienten) das Delta-System mit einem konventionellen Differentialdruck-Ventil der Firma PS Medical ohne Antisiphon-Vorrichtung: Beim Delta-System zeigte sich eine im Vergleich höhere Infektionsrate und eine geringere Überdrainagerate. Jain et al. meinten, dass man vielleicht an größeren Studienkollektiven zeigen könne, ob ein System einem anderen wirklich überlegen ist, oder ob bei der Shuntwahl ein

Kompromiss zwischen verschiedenen Komplikationen gemacht werden muss (Jain et al. 2000).

Die Überlebensanalyse mit Hilfe der Kaplan-Meier-Kurve zeigte in dieser Studienanordnung keine signifikanten Unterschiede in der Funktionsdauer der beiden untersuchten Systeme. Dies entspricht auch einigen anderen Vergleichen des Delta-Systems mit Standard-Ventilen (Drake and Kestle 1996, Drake et al. 1998, Davis et al. 2000). Die Überkreuzung der Kaplan-Meier-Kurve innerhalb des ersten Jahres könnte als statistischer Zufallsfehler gelten, zumal die Differenz der beiden Kurven in diesem Zeitraum minimal ist. Das Delta-Kollektiv war wesentlich kleiner als das Unishunt-Kollektiv (138 Patienten mit Unishunt, 61 mit Delta-System), führte deshalb in der Kaplan-Meier-Kurve zu größeren Ausschlägen als beim Unishunt, was sich vor allem nach ca. 700 Tagen deutlich bemerkbar machte. Die Aussagefähigkeit der Kaplan-Meier-Kurve war somit auf die ersten drei Jahre begrenzt.

Unsere Revisionsrate innerhalb des ersten Jahres nach Shuntimplantation von 25 bzw. 30 % ist mit der anderer Studien vergleichbar (Sainte-Rose et al. 1991-92, Di Rocco et al. 1994, Hahn 1994, Pollack et al. 1999). In der internationalen Multicenter-Studie, in welcher auch das Delta-System untersucht wurde, kamen Drake und Mitarbeiter auf 39 %. Sie fanden auch dabei keinen signifikanten Unterschied zwischen den verschiedenen Ventildesigns (Drake et al. 1998, Kestle et al. 2000). Eine nationale Studie aus Japan mit 4093 Patienten zeigte dagegen für das Delta-System mit 26 % nach einem Jahr die höchste Komplikationsrate unter allen untersuchten Shuntsystemen (Miyake et al. 1999). O'Kane und Mitarbeiter fanden in der UK Shunt Registry bei 12 950

Implantationen unterschiedlicher Ventilsysteme eine Revisionsrate von 27 % im ersten Jahr. Sie sahen die Revisionsrate unabhängig vom Ventildesign (O'Kane et al. 1997). Virella und Mitarbeiter registrierten nahezu identische Revisionsraten beim Unishunt und beim Delta-System (Virella et al. 2002).

Unsere Revisionsraten nach fünf Jahren sind ebenfalls mit denen anderer Studien vergleichbar (da Silva and Drake 1991-92, Sainte-Rose et al. 1991-92, McGirt et al. 2002). Davis und Mitarbeiter vermuteten, dass Faktoren wie Operationstechnik, Position des Ventrikelkatheters, Alter des Patienten und Hydrozephalus-Ursache einen größeren Einfluss auf die Revisionsrate haben als die Anti-Siphon-Systeme (Davis et al. 2000). Di Rocco und Mitarbeiter meinten, dass hauptsächlich Patientenalter und Hydrozephalus-Ursache die Komplikationsrate beeinflussen, während die Wahl des Shuntsystems eine untergeordnete Rolle spielt. In seiner Studie traten 81 % der Komplikationen bei Hydrozephalie aufgrund angeborener Fehlbildungen und perinataler Blutungen auf (Di Rocco et al. 1994).

Bei der Bewertung der vorliegenden Untersuchungsergebnisse muss man schließlich berücksichtigen, dass für viele chirurgische Operationen sog. Lernkurven gelten, die abnehmende Komplikationsraten mit wachsender Erfahrung der Operateure zeigen (Elsmore et Mendoza 2002, Singh et al. 2002). Kestle und Mitarbeiter meinen, dass die Lernkurven für eine Operation je nach Verfahren unterschiedlich lange andauern können (Kestle et al. 1999). Sie können auch vom Design und der Anzahl der implantierten Ventile abhängig sein. Die Druckstufenspiele dabei eine wichtige Rolle. Wählt der Operateur ein Ventil mit zu hohem Widerstand, so zeige sich dies als eine Ventilunterfunktion, ohne dass eine Obstruktion durch Gewebe o.ä. vorliegt. In solchen Fällen könne sogar die Abgrenzung von einem Konstruktionsfehler schwierig sein.

5.1 Mechanische Komplikationen

Proximale Obstruktion

In der vorliegenden Studie war die Häufigkeit der Ventrikelkatheter-Obstruktion bei beiden untersuchten Systemen nahezu identisch. Dabei liegt die Vermutung nahe, dass die gewählte Druckstufe des Ventils einen Einfluss auf das Risiko der proximalen Obstruktion haben könnte. Ein Ventil mit hohem Widerstand könnte einen Liquorfluss durch das Duraloch begünstigen und damit zu einem Liquorkissen mit erhöhtem Risiko einer Wundfistel führen (Drake and Kestle 1996). Sainte-Rose und Mitarbeiter fanden andererseits, dass ein Ventil mit niedrigem Widerstand durch Überdrainage zu engen Ventrikeln führt, die das Risiko einer Blockade durch Plexusgewebe erhöhen (Sainte-Rose et al. 1991-92). Auch Shenandoah und Mitarbeiter glaubten in einer retrospektiven Studie mit 200 Patienten eine Korrelation zwischen Ventilstufe und proximaler Obstruktion gefunden zu haben: Patienten ohne Ventil bzw. mit niedriger Druckstufe mussten viermal häufiger erneut operiert werden als Patienten mit mittlerer bzw. hoher Druckstufe des Ventils (Shenandoah et al. 2002). Übereinstimmend damit führte in der vorliegenden Studie der Unishunt in der höchsten Druckstufe weniger häufig zu einer proximalen Obstruktion als die mittlere Druckstufe. Auch beim Delta-System beobachtete man fast alle Obstruktionen bei Patienten mit niedrigster Druckstufe, während mit der höchsten diese Komplikation nicht auftrat. Aschoff zeigte, dass die niedrige Druckstufe beim Delta-System relativ ineffektiv ist und die Drainagemenge ab einer Siphonlänge von 20 cm ansteigt, während erst der höchste Ventilwiderstand den Liquorabfluss effektiv limitiert (Aschoff 1994). Dies könnte darauf hinweisen, dass die Druckstufe des Ventils eine wichtigere Rolle bei der Entstehung der proximalen Obstruktion einnimmt und das Ventildesign nicht den entscheidenden Faktor darstellt.

Piatt und Carlson konnten dagegen in einer Studie mit 727 Shuntimplantationen, in der verschiedene Standardventile benutzt wurden, keine Korrelation zwischen Ventildesign und proximaler bzw. distaler Obstruktionshäufigkeit zeigen (Piatt and Carlson 1993).

Distale Obstruktion und Ventilunterfunktion

Um beide Systeme adäquat vergleichen zu können, mussten die Zahlen der distalen Obstruktion und Ventilunterfunktion zusammengefasst werden. Denn das distale Ende des Peritonealkatheters übernimmt beim Unishunt gleichzeitig die Ventilfunktion, so dass man distalen Shuntblock und Ventilfehler nicht unterscheiden kann. Fasst man beide Komplikationsmöglichkeiten zusammen, würde sich kein signifikanter Unterschied ergeben. Sachgerechter erscheint es aber, dass man beim Unishunt auf eine Aussage über die Ventilunterfunktion verzichtet, zumal ein wichtiger kausaler Faktor einer Ventilunterfunktion nur beim Delta-Ventil eine Rolle spielt: die Störung der Antisiphon-Vorrichtung durch äußeren Druck oder Narbenbildung (siehe weiter unten). Raimondi et. al und Le Roux et al. berichten in ihren Untersuchungen über den Unishunt von Obstruktionsraten des Peritonealkatheters von 12 bzw. 15 % (Raimondi et al. 1977, Le Roux et al. 1988). Dies wäre mit unseren Ergebnissen vergleichbar. Zwar können sowohl distal-offene als auch distal-geschlossene Peritonealkatheter verlegt werden. Aber distal-offene Peritonealkatheter wie beim Delta-System sollen das Risiko einer distalen Obstruktion im Vergleich zu distal-geschlossenen signifikant senken (Sainte-Rose et al. 1991-92, Di Rocco et al. 1994, Drake and Sainte-Rose 1995, Cozzens and Chandler 1997). Bei geschlossenen Kathetern wie z.B. dem Unishunt, entspricht der Raum unterhalb der Schlitze einem Totraum, in dem sich zunehmend proteinreiches Gewebe ansammelt, welches die Schlitze schließlich verlegt. Noch eine

weitere Beobachtung könnte auf ein erhöhtes Obstruktionsrisiko durch die Schlitze hinweisen, die auch der Hersteller des Delta-Systems an den distal offenen Peritonealkatheter angebracht hat, die im Falle einer Obstruktion noch einen Liquorabfluss ermöglichen sollen. So bemerkten Cozzens und Chandler eine erhöhte distale Obstruktionsrate verglichen mit den offenen Peritonealkathetern ohne derartige Schlitze. Sie meinten, dass die Schlitze eine Art Tunnel darstellen, an dem sich Omentum verfangen könnte (Cozzenz and Chandler 1997). Deshalb wurde der Peritonealkatheter in dieser Studie in der Regel bis über die Schlitze hinweg gekürzt, bevor er intraperitoneal versenkt wurde. Bemerkenswert ist, dass man in beiden Fällen von distaler Obstruktion beim Delta-System den Peritonealkatheter nicht gekürzt hatte. Seitdem man die Kürzung konsequent durchführte, ereignete sich beim Delta-System keine derartige Komplikation.

Migration

Die Migrationsrate der beiden untersuchten Systeme unterschied sich in der vorliegenden Versuchsanordnung nicht signifikant voneinander. Die Häufigkeit lag beim Unishunt etwas höher als beim Delta-System. Beide Ergebnisse sind mit den Beobachtungen anderer Arbeiten vergleichbar (Sainte-Rose et al. 1991-92, Hahn 1994). Wahrscheinlich wird das Migrationsrisiko des Unishunts in dieser Studie unterschätzt. Denn in vier zusätzlichen Fällen wurde ein distales Abwandern des Reservoirs beiläufig erwähnt, was eine Dunkelziffer vermuten lässt. Diese Fälle erschienen nicht in der Studie, da sie nicht zur Revision führten. Beide Systeme sollten am Kopf fest fixiert sein.

Diskonnektion und Katheterriss

In allen sieben Fällen von Diskonnektion des Delta-Systems oder des Unishunts handelte es sich um Risse des Peritonealkatheters außerhalb von Konnektionsstellen. Sainte-Rose und Mitarbeiter sahen in Konnektionsstellen und in der subkutanen Verkalkung der Katheter die Hauptursache einer Diskontinuität (Sainte-Rose et al. 1991-92). Nach Drake und Ko-Autoren können grobe Manipulationen während der Shuntimplantation zu kleinen Beschädigungen bzw. Einrissen führen (Drake and Sainte-Rose 1995). Echizenya und Mitarbeiter wiesen auf den natürlichen Alterungsprozess von Polymerisaten wie dem Silikon hin, bei dem es durch Ablagerung von Calciumphosphat und Aluminium zu Änderungen der physikalischen Eigenschaften kommt. Dies soll zu einer verminderten Elastizität bzw. erhöhten Brüchigkeit des Shuntsystems führen (Echizenya et al. 1987, Boch et al. 1998). Raimondi und Mitarbeiter zeigten, dass Diskonnektionen beim ursprünglichen Modell des One-piece-Shunts fast vollständig fehlten (Raimondi et al. 1977). Sie hatten beobachtet, dass bei den zusammengesetzten Systemen die Ligaturen um die Konnektoren häufig zu fest gezogen waren und dadurch der Silikonkatheter beschädigt wurde, was in der vorliegenden Studie aber offensichtlich keine Rolle spielte (Raimondi et al. 1977). Piatt und Carlson glaubten einen signifikanten Unterschied in der Überlebensdauer zwischen zusammengesetztem und einfachem Shunt gefunden zu haben. In seiner Studie mit allerdings sehr unterschiedlich großen Gruppen betrug die mittlere Überlebensdauer beim zusammengesetzten System 11, beim einfachen System 73 Monate (Piatt and Carlson 1993). Auch in der vorliegenden Studie traten Katheterrisse beim Delta-System häufiger und frühzeitiger auf, auch wenn der Unterschied nicht signifikant war. Ein Grund könnte die unterschiedliche Silikonhärte der Katheter sein. Härteres Silikon

könnte durch den Alterungsprozess schneller brüchig werden als weiches Silikon. Ein weiterer Faktor könnte die Imprägnierung der Shunts mit Röntgenkontrastmitteln sein. Nur die ersten Unishunts waren nicht imprägniert und es kam nur selten zu Katheterrissen (Raimondi et al. 1977). Später kamen barium-imprägnierte Katheter auf den Markt, die zu einer Kalzifizierung und einer stärkeren Fremdkörperreaktion führen sollen (Drake and Sainte-Rose 1995). In unserer Studie waren beide Systeme barium-imprägniert.

Überfunktion der Antisiphon-Vorrichtung

Einige Untersuchungen weisen darauf hin, dass eine Unterfunktion des Ventils selbst in bis zu 10 % Ursache einer Shuntkomplikation sein kann (da Silva and Drake 1990-91, Sainte-Rose et al. 1991-92, Kremer et al. 1994, Drake et al. 1998). Die Unterfunktionsrate in dieser Studie liegt mit 8.2 % im oberen Bereich. Da Silva und Drake glauben, dass bei Ventilen mit Antisiphon-Membranen bis 50 % der Shuntrevisionen durch Überfunktion der Anti-Siphon-Devices (ASD) veranlasst werden. In ihrer Studie mit 38 Patienten kam es innerhalb von fünf Jahren in 63 % der Fälle zu Shuntkomplikationen (da Silva and Drake 1991-92). Für eine einwandfreie Funktion des ASD ist es erforderlich, dass die Membranen frei beweglich sind und das subkutane Gewebe den atmosphärischen Druck richtig weiterleitet (McCullough 1986, da Silva and Drake 1990-91). Wie bei jedem Fremdkörper kommt es jedoch zu einer unspezifischen chronischen Entzündungsreaktion des Gewebes mit Kapselbildung. Die Kapselkontraktion führt zu einer Erhöhung des subkutanen Druckes und damit zu einem höheren Widerstand des Ventils mit daraus resultierender Verminderung der Fließrate (da Silva and Drake 1990-91, Kremer et al. 1994, Stannard and Rollins 1995, Hassan et

al. 1996, Czosnyka et al. 1998, Lundkvist et al. 2001). Da Silva und Drake konnten diese Verhältnisse in einem Tierexperiment darstellen. Nach Spaltung der Kapsel normalisierte sich der Ventilwiderstand (da Silva and Drake 1990-91). Hassan et al. fanden zudem eine Abhängigkeit des Ventils vom äußeren Druck (Hassan et al. 1996). Aschoff wies darauf hin, dass ein Delta-Ventil weitgehend blockiert wird, wenn der Patient auf dem Ventil liegt (Aschoff 1994). Da das Ausmaß der Fremdkörperreaktion und die Kapselbildung bei jedem Patienten verschieden sind, lässt sich die Fehlfunktion der ASD individuell und zeitlich nicht vorhersagen (da Silva and Drake 1991-92). Andererseits sehen Kremer und Mitarbeiter im Delta-System einen kleinen Vorteil gegenüber früheren Antisiphon-Vorrichtungen, weil der umliegende Silikonring der Kapselbildung entgegen wirke (Kremer et al. 1994). Auch mussten Davis und Mitarbeiter nach eigenen Angaben keines ihrer 206 implantierten Delta-Systeme wegen Ventilunterfunktion aufgrund einer Kapselbildung revidieren (Davis et al. 2000). Insgesamt sieht die Mehrzahl der Autoren in den ASD bzw. SCD empfindliche und störanfällige Vorrichtungen (da Silva and Drake 1990-91, da Silva and Drake 1991-92, Kremer et al. 1994, Hassan et al. 1996, Aschoff 1994)

Überdrainage und Ventrikelmorphologie

Bei der Bewertung der Überdrainage spielt die Definition des Begriffs eine erhebliche Rolle. Denn wie bereits erörtert, ist auch die Blockade des Ventrikelkatheters zumindest teilweise als Folge zu enger Ventrikel und damit einer Überdrainage aufzufassen. Angaben in der Literatur zur Shunt-Überfunktion berücksichtigen diese Problematik in der Regel nicht. Sie lassen oft auch asymptotische Subduralergüsse außer Acht und konzentrieren sich auf klinisch relevante Komplikationen durch Überdrainage wie

ausgedehnte Subduralergüsse, Unterdruckbeschwerden und Schlitzventrikel-Syndrom (Di Rocco et al. 1994, Drake and Kestle 1996, Casey et al. 1997, Drake et al. 1998, Virella et al. 2002). Auch die eigenen Zahlen basieren auf dieser sehr engen Definition. Unter diesem Vorbehalt weichen die eigenen Daten von den Angaben anderer Autoren nur wenig ab (Di Rocco et al. 1994, Casey et al. 1997, Virella et al., 2002, Hanlo et al. 2003). Von höheren Komplikationsraten durch Überdrainage berichten jene Studien, die auch asymptomatische Subduralergüsse, orthostatische Hypotension bzw. symptomatische Schlitzventrikel als Überdrainage berücksichtigen (Sainte-Rose et al. 1991-92, Drake and Kestle 1996, Drake et al. 1998, Shenandoah et al. 2002).

In Laboruntersuchungen zeigten Schlitzventile wie der Unishunt extrem niedrige Widerstände und führten zur exzessiven Überdrainage (Aschoff 1994). Sparow fand Unterschiede in der Leistung des Unishunts unabhängig von den verschiedenen Druckstufen, d.h. unterschiedliche Soll-Druckstufen führten zu identischen Fließraten bzw. gleiche Soll-Druckstufen zu unterschiedlichen Flußraten (Sparrow 1989). Beim Delta-Ventil hingegen traten in Laboruntersuchungen keine negativen Drücke innerhalb des Systems auf (Horton and Pollay 1990, Watson 1994, Czosnyka et al. 1998, Lundkvist et al. 2003). Die eigenen Untersuchungsergebnisse sprechen tatsächlich dafür, dass Delta-Ventile der Neigung zur Überdrainage etwas entgegenwirken, ohne dass sich der Vorteil statistisch untermauern lässt. Auch andere Untersuchungen weisen auf einen leichten technischen Vorteil des Delta-Systems hin, der klinisch aber nicht ins Gewicht fällt (Watson 1994, Czosnyka et al. 1998, Davis et al. 2000). Aschoff glaubt, dass sich die Eigenschaften eines Shunts nach Implantation durch Gewebe(flüssigkeits)druck, Hautspannung und wiederholten externen Druck ändern

können (Aschoff 1994). Er zeigte in seiner Laborstudie an 238 Hydrozephalus-Ventilen, dass es bei SCDs mit steigendem externen Druck zu einer erheblichen Widerstandserhöhung kommt (Aschoff 1994, Aschoff 1995). Da Silva und Drake beobachteten im Tierexperiment eine Widerstandserhöhung des Anti-Siphon-Device durch eine narbige Kapsel um das Ventil (da Silva and Drake 1990-91). Die klinischen Erfahrungen zeigen dagegen eine erhebliche Diskrepanz zu den Laboruntersuchungen. So waren die klinischen Ergebnisse des Unishunts in der eigenen Studie überraschend befriedigend. Virella und Mitarbeiter konnten hinsichtlich der Überdrainagerate keinen signifikanten Unterschied zwischen Unishunt und Delta-System finden (Virella et al. 2002). Auch Trost meinte, dass sich die klinischen Resultate der Schlitzventile nicht wesentlich von denen anderer Ventildesigns unterscheiden (Trost 1995). Weitere Studien zeigten, dass auch sonstige Standardventile keinen signifikanten Unterschied zum Delta-Ventil aufweisen (Drake et al. 1998, Davis et al. 2000). Die Ergebnisse von In-vitro-Untersuchungen muss man deshalb zurückhaltend werten, da sie nur eingeschränkt die In-vivo-Verhältnisse darstellen können.

Akute Subduralergüsse durch Überdrainage wurden beim Unishunt dadurch verhindert, dass Säuglinge postoperativ für einige Wochen nur sehr kurze Zeit in eine vertikale Position gebracht bzw. ältere Kinder erst nach einigen Tagen mobilisiert wurden. Ohnehin sind Subduralergüsse bei Neugeborenen und Säuglingen seltener, weil der kindliche Schädel noch verformbar ist und das wachsende Gehirn den Liquorraum schneller ersetzt (Oi and Matsumoto 1987, Di Rocco et al. 1994). Virella und Mitarbeiter beobachteten nur bei einem von 141 Patienten Subduralergüsse (Virella et al. 2002). Die Häufigkeit in anderen Untersuchungen lag bei Neugeborenen und Kleinkindern zwischen 0.7 und 4 % (Raimondi et al. 1977, Davis et al. 2000,

Shenandoah et al. 2002). Verglichen damit liegt bei den eigenen Patienten mit Unishunt der beobachtete Wert von über 9 % ungewöhnlich hoch. Nur Jugendliche und Erwachsene entwickeln noch häufiger Subduralergüsse: Die in der Literatur angegebenen Werte bewegen sich im Bereich von 10 bis 20 % (McCullough 1986, Meixensberger et al. 1993, Zemack und Bertil 2002). Als wesentliche Ursachen gelten die fehlende Nachgiebigkeit des Schädels und die verminderte Ausdehnungsfähigkeit des Hirnmantels (McCullough 1986, Horton et Pollay 1990). Zusätzlich dürfte die Dauer der Liquorzirkulationsstörung eine Rolle spielen. Der Altersmedian der eigenen Patienten mit Subduralergüssen zum Operationszeitpunkt lag mit 102 Tagen nahezu doppelt so hoch wie beim übrigen Patientenkollektiv mit Unishunt. Die kleine Zahl betroffener Patienten lässt aber keine statistische Wertung zu, auch wenn die asymptomatischen Subduralergüsse berücksichtigt werden. Da Subduralergüsse nach Liquorshunts bei Kindern ohnehin selten sind, zudem meist asymptomatisch bleiben oder konservativ beherrschbar sind, fällt ein möglicher Vorteil des Delta-Systems in unserer Studie nicht ins Gewicht. Davis und Mitarbeiter waren sogar der Meinung, dass Subduralergüsse unabhängig von der Ventilfunktion aufträten und Anti-Siphon-Vorrichtungen zur Verhinderung eines derart seltenen Problems entbehrlich seien (Davis et al. 2000). Andere Untersucher sehen dagegen durchaus einen Zusammenhang zwischen Überdrainage-Komplikationen und Öffnungsdruck des Shuntventils (Shenandoah et al. 2002). Drei weitere eigene Patienten mit Unishunt blieben bei der Berechnung des Überdrainage-Risikos unberücksichtigt, da keine operative Revision durchgeführt wurde: Es handelt sich um zwei Patienten mit klinischen Hinweisen auf ein Slit-Ventricle-Syndrom und einen Patienten mit Liquorunterdruckbeschwerden. Hätte man diese, sowie alle Patienten mit morphologisch nachgewiesenen

Subduralergüssen berücksichtigt, wie es Drake und Mitarbeiter in ihrer Multicenter-Studie getan haben, läge unsere Überdrainagerate immerhin bei 8.7 % (Drake et al. 1996, Drake et al. 1998). Di Rocco und Ko-Autoren ermittelten in ihrer Multicenter-Studie einen Anteil von 1.4 % revisionspflichtigen bzw. 10.9 % asymptomatischen Überdrainage-Erscheinungen (Di Rocco et al. 1994). Sainte-Rose und Mitarbeiter fanden in ihrer Studie mit 1719 Patienten eine Häufigkeit von 7 % (Sainte-Rose et al. 1991-92). Shenandoah und Mitarbeiter haben in einer Untersuchung über Differentialdruck-Ventile eine symptomatische Überdrainage (Subduralergüsse, Scaphocephalus, symptomatische Schlitzventrikel) in 15 % der Fälle beobachtet (Shenandoah et al. 2002).

Die chronischen Komplikationen einer Überdrainage wie z.B. das Slit-Ventricle-Syndrom (SVS) sind relativ seltene Erscheinungen. Wie man aber insbesondere am zweiten Patienten mit SVS sieht, handelt es sich um ein schwerwiegendes Krankheitsbild, das Patienten und Angehörige stark belastet. Man sollte sich deshalb ernsthaft darum bemühen, solche Erscheinungen zu verhindern. Die Häufigkeit des SVS liegt je nach Autor bei 0.9 bis 5 %, nur vereinzelt bis zu 24 % (Oi and Matsumoto 1987, Benzel et al. 1992, Di Rocco 1994, Hahn 1994, Major et al. 1994). Die unterschiedlichen Häufigkeitsangaben sind auf divergente Definitionen der einzelnen Autoren zurückzuführen, da die Pathophysiologie des Slit-Ventricle-Syndroms noch weitgehend unbekannt ist. Da das SVS erst mehrere Jahre nach Implantation eines Shunts auftritt, spielt auch die Beobachtungsdauer eine Rolle (Oi und Matsumoto 1987, Di Rocco 1994, Hahn 1994, Major et al. 1994). Tatsächlich wird die Diagnose des Slit-Ventricle-Syndroms hauptsächlich bei älteren Kindern und Jugendlichen gestellt

(McLaurin und Olivi 1987, Oi und Matsumoto 1987, Cardoso et al. 1989, Di Rocco 1994). So bedeutet die in der vorliegenden Studie ermittelte Prävalenz von 0.5 % wahrscheinlich eine Unterschätzung dieser speziellen Komplikation und die Tatsache, dass Patienten mit Delta-Systemen kein SVS entwickelten, kann auch mit dem kurzen Beobachtungszeitraum (1300 Tage) zusammenhängen, ein methodisches Problem, das auch schon in der Multicenter-Studie von Drake und Kestle diskutiert wurde (Drake et al. 1996, Drake et al. 1998).

In dieser Studie zeigte sich eine leichte Überlegenheit des Delta-Systems hinsichtlich der Überdrainage vor allem morphologisch. Trotzdem schrumpften die Ventrikel auch beim Delta-System meistens auf normale oder unternormale Verhältnisse. Der Unterschied zum Unishunt war nicht signifikant. Auch Xenos und Mitarbeiter glaubten, dass das Delta-System verglichen mit einem Standardventil die Ventrikel langsamer entleert (Xenos et al. 2003). Tuli und Drake fanden dagegen im Rahmen der Multicenter-Studie unter den drei untersuchten Ventilen (Standard-, Delta- und Sigma-Ventil) keinen signifikanten Unterschied (Drake et al. 1998, Tuli et al. 1999). Virella und Mitarbeiter fanden bei 38 von 80 Patienten mit Unishunt schlitzförmig enge Ventrikel, die jedoch nur einmal zu Beschwerden führten (Virella et al. 2002). Hahn wies bei 30.3 % seiner Patienten mit Schlitz-Ventilen kollabierte Ventrikel nach, von denen immerhin 8.5 % ein SVS entwickelten (Hahn 1994). Di Rocco und Mitarbeiter betonten, dass enge Ventrikel häufig vorkommen und die meisten Patienten asymptomatisch bleiben (Di Rocco et al. 1994). Diese Daten entsprechen den eigenen Ergebnissen, denn nur ein kleiner Bruchteil der Patienten mit engen Ventrikeln zeigte tatsächlich Unterdruckbeschwerden. Die Ventrikelweite hängt laut Foltz von mehreren

Faktoren ab: Länge des Peritonealkatheters, intrakranielle Druckverhältnisse und Dauer der aufrechten Körperhaltung. In seiner Untersuchung mit Differentialdruck-Ventilen variierte das zeitliche Auftreten von „Schlitzventrikeln“ sehr stark zwischen sechs Wochen und 12 Jahren (Foltz 1993). Dennoch sollten kollabierte Ventrikel als Risikofaktor angesehen werden, der mit einer höheren proximalen Obstruktionsrate einher gehen kann (Sainte-Rose et al. 1991-92). Studien zeigen zum Beispiel, dass die neuroendoskopische Fensterung des dritten Ventrikels nur zu einer durchschnittlichen Abnahme der Ventrikelweite von bis zu 35 % führt, ein Hinweis darauf, dass die Normalisierung des Liquordruckes keinesfalls mit einer normalen Ventrikelweite einhergehen muss (Schwartz et al. 1999, Kulkarni et al. 2000).

Andere mechanische Komplikationen

Ein Ventil mit zu hohem Widerstand, stark erweiterte Ventrikel (dadurch minimaler Abstand des Liquors zum Duraloch), vor allem aber eine zu große Duraöffnung und die dünne Haut des Neugeborenen stellen Faktoren dar, die ein Liquorpolster auch bei funktionierendem Shunt begünstigen können (Drake und Saint-Rose 1995). Insgesamt wurden in dieser Studie vier derartige Operationsfehler registriert. Alle Patienten hatten stark bis massiv dilatierte Ventrikel mit dünnem okzipitalem Hirnmantel.

5.2 Shunt-Infektion

In den Infektionsraten unterschieden sich beide Systeme auffällig, wenn auch nicht statistisch signifikant. Die höhere Infektionsrate betraf wider Erwarten den Unishunt, was früheren Untersuchungen widerspricht, die ein höheres Infektionsrisiko eher bei zusammengesetzten Systemen gefunden hatten (Raimondi et al. 1977, Le Roux et al.

1988). Der Unishunt hat gegenüber zusammengesetzten Systemen den Vorteil der einfacheren Implantation und der geringeren intraoperativen Manipulation, während das Delta-System bis zu drei Konnektionsstellen besitzen kann, die als Eintrittspforten für Keime dienen können (Raimondi et al. 1977, Hahn 1994). Raimondi und Mitarbeiter glaubten auch, dass der unterschiedliche Durchmesser des Katheterlumens an den Konnektionsstellen zu intraluminären Turbulenzen führt, der die Ansiedlung von Bakterien im Shuntlumen fördert (Raimondi et al. 1977). In der eigenen Studie lässt sich die niedrigere Infektionsrate des Delta-Systems nicht einfach auf die besonderen prophylaktischen Maßnahmen zurückführen, die etwa zeitgleich mit dem Delta-Ventil als Routine eingeführt wurden. Der Abdeckmodus mit Folien schien sich beim Unishunt sogar eher nachteilig auszuwirken. Dies steht aber im Widerspruch zu Untersuchungsergebnissen der Literatur (French et al. 1976, Nystrom und Brote 1980). Die Antibiotika-Prophylaxe, die nach der Literatur die Infektionsrate etwa halbieren kann (Blum et al. 1989, Haines und Walters 1994), wurde nach 1990 sogar konsequenter durchgeführt als zuvor. Man könnte vermuten, dass nach 1990 die hohe Infektionsrate beim Unishunt auf Faktoren beruht, die in unserer Studie nicht definiert erfasst wurden. Vergleicht man die Infektionsrate in der vorliegenden Studie mit Literaturdaten, müssen unterschiedliche Definitionen der Shuntinfektion berücksichtigt werden. Manche Autoren legen einen Zeitraum von sechs Monaten fest, in dem die Infektion auftreten muss - bei zwei eigenen Patienten mit Unishunt wurde die Infektion 230 bzw. 1464 Tage nach Operation manifest - oder sie schließen Patienten mit vorbestehender Liquorinfektion aus der Analyse aus (ein eigener Patient mit Unishunt) (Choux et al. 1992). Andere Studien fordern einen kulturellen Nachweis des Erregers (George et al. 1979, Drake and Kestle 1996, Casey et al. 1997, Drake et al. 1998). Die eigene Infektionsrate

der Unishunts läge bei Anwendung dieser Kriterien bei 9.4 %, und wäre dann mit Ergebnissen anderer Studien vergleichbar (George et al. 1979, Choux et al. 1992, Haines and Walters 1994, Casey et al. 1997, Drake et al. 1998, Pollack et al. 1999, Kulkarni et al. 2001, Cochrane und Kestle 2002, Zemack et al. 2003). Sie zeigt gleichzeitig, dass die Shuntinfektion ein ungelöstes Problem in der Behandlung des Hydrozephalus bleibt. Fortschritte sind hier vielleicht von neuen Studien mit antibiotisch imprägnierten Shunts zu erwarten, die über eine Dauer bis zu acht Wochen eine Wirkung gegen Bakterien zeigen (Bayston et al. 1997). Größere klinische Studien liegen aber noch nicht vor.

Abschließend lässt sich feststellen, dass die vorliegende Studie für das Delta-Ventil zwar leichte Vorteile in den hydrodynamischen Eigenschaften, aber keine klinisch relevante Überlegenheit gegenüber dem Unishunt zeigen konnte. Der gegenüber dem Unishunt etwa 30 % höhere Preis des Delta-Systems lässt sich damit kaum rechtfertigen. Die Studie bestätigt darüber hinaus erneut, dass Komplikationen durch Überdrainage nur einen Teil der Shuntmorbidity ausmachen. Weitere Faktoren sind die Reaktion des Organismus auf den implantierten Fremdkörper, die Alterung des Silikon-Polymers, die Änderung der Ventilcharakteristik im subkutanen Narbengewebe und – immer noch von herausragender Bedeutung – chirurgische Unzulänglichkeiten. Von der Industrie werden zukünftig Ventile erwartet, die mit einer zuverlässigen Vorrichtung zur Kompensation der orthostatisch bedingten Überdrainage ausgestattet sind, von äußeren mechanischen Einflüssen unabhängig sind und Oberflächen mit besserer Biokompatibilität aufweisen. Von diesen Forderungen ist das hier untersuchte Delta-System noch weit entfernt.

6 Zusammenfassung

Der Unishunt der Firma Codman gilt als Niederdruck-System und führt in aufrechter Körperposition zur erheblichen Überdrainage. Das Delta-System der Firma Medtronic hingegen soll durch seinen Ventilmechanismus eine Überdrainage verhindern und den Liquordruck in einem physiologischen Rahmen halten. Die vorliegende Studie untersucht die Frage, ob das Delta-System gegenüber dem Unishunt einen Vorteil hinsichtlich der Überdrainage aufweist, der sich an der revisionsfreien Funktionsdauer zeigt. Unter Berücksichtigung der Ventrikelweite prüften wir insbesondere, ob die Überdrainage und die damit verbundenen Komplikationen verringert werden können.

In einer retrospektiven Fall-Sammel-Studie wurden die Patientendaten von 199 Kindern im Alter zwischen einem Tag und 10.4 Jahren ausgewertet, die im Zeitraum vom 01.01.1985 bis 01.03.2002 in der Abteilung für pädiatrische Neurochirurgie der Universitätsklinik Würzburg eine Erstimplantation eines ventrikuloperitonealen oder -atrialen Shunts mit Verwendung eines Unishunts (n= 138) oder eines Delta-Systems (n=61) erhielten. Gewertet wurden alle mechanischen oder infektiösen Komplikationen, die zu einer operativen Shuntrevision führten. Bei den mechanischen Komplikationen unterschieden wir zwischen proximaler Obstruktion, distaler Obstruktion, Migration, Diskonnektion oder Katheterriss, Ventilunterfunktion und Überdrainage. Als Überdrainage wurden operationspflichtige Subduralergüsse, eindeutige Unterdruckbeschwerden und das Slit-Ventricle-Syndrom gewertet. Asymptomatische Subduralergüsse und andere nicht operationspflichtige Funktionsanomalien werteten wir nicht als Komplikation. Als Shuntinfektion bezeichneten wir klinische und laborchemische Zeichen einer bakteriellen Infektion, die nach Shuntexplantation abklangen.

Die durchschnittliche Funktionsdauer der Shunts wurde in vorliegender Studie durch das Delta-System nicht verlängert. Die kumulative Revisionswahrscheinlichkeit nach einem Jahr betrug beim Unishunt 30.6 %, beim Delta-System 24.9 %, lag aber nach fünf Jahren mit 58.0 % beim Delta-System höher als beim Unishunt (40.9 %). Bei den mechanischen Komplikationen ergab sich als wesentlicher Unterschied zwischen beiden getesteten Systemen eine häufigere distale Blockade des Peritonealkatheters beim Unishunt, die aber durch häufigere Ventilfehlfunktion des Delta-Systems weitgehend ausgeglichen wurde. Die niedrigste Druckstufe führte beim Delta-System signifikant häufiger zu einer proximalen Obstruktion als die höchste.

Die eigenen Untersuchungsergebnisse sprechen dafür, dass Delta-Ventile tatsächlich der Neigung zur Überdrainage entgegenwirken, ohne dass sich dieser Vorteil in der Revisionsrate bemerkbar macht. Das Delta-System führt zu einer niedrigeren Überdrainagerate und weniger Überdrainage-assoziierten Erscheinungen wie Subduralergüssen. Dieser Unterschied war am ehesten morphologisch zu erfassen, jedoch im Vergleich zum Unishunt nicht signifikant. Der Unishunt war mit einer höheren Infektionsrate von 11.6 % im Vergleich zum Delta-System (3.3 %) belastet. Der Unterschied lässt sich weder mit konstruktiven Ventilmerkmalen noch mit besonderen Maßnahmen der Infektionsprophylaxe erklären. Der im Vergleich zum Unishunt höhere Preis des Delta-Systems findet keinen Niederschlag in einer niedrigeren Komplikationsrate des Systems.

7 Literaturverzeichnis

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

Aschoff A, Benesch C, Kremer P, von Haken MS, Klank A, Osterloh M, Fruh K (1993) The Solved and Unsolved Problems of Hydrocephalus Valves: A Critical Comment. Advances in Neurosurgery, Vol. 21, R Lorenz, M Klinger, Brock M (Eds), Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1993.

Aschoff A. In-vitro-Testung von Hydrozephalus-Ventilen. Thesis. Heidelberg: Ruprecht-Karls-Universität, 1994.

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

Awad A, Little J. Reoperative Neurosurgery, Chapter 16, Cerebrospinal Fluid Shunts (1992) Williams & Wilkins, Philadelphia.

Bayston R, Path F, Lambert E (1997) Duration of protective activity of cerebrospinal fluid shunt catheters impregnated with antimicrobial agents to prevent catheter-related infection. J Neurosurg, Vol. 87: 247-251.

Benzel EC, Reeves JD, Kesterson L, Hadden TA (1992) Slit ventricle syndrom in children: clinical presentation and treatment. Acta Neurochir (Wien) 117(1-2): 7-14.

Bierbrauer K, Storrs B, McLone D, Tomita T, Dauser R (1990-91) A Prospective, Randomized Study of Shunt Function and Infections as a Function of Shunt Placement. Pediatr Neurosurg 16: 287-291.

Blum J, Schwarz M, Voth D (1989) Antibiotic single-dose prophylaxis of shunt infections. Neurosurg Rev 12(3): 239-44.

Boch AL, Hermelin E, Sainte-Rose C, Sgouros S (1998) Mechanical dysfunction of ventriculoperitoneal shunts caused by calcification of the silicone rubber catheter. J Neurosurg, Vol. 88: 975-82.

Boergesen SE, Gjerris F, Agerlin N (2002) Shunting to the sagittal sinus. Acta Neurochir Suppl 81: 11-4.

Bondurant CP, Jimenez DF (1995) Epidemiology of Cerebrospinal Fluid Shunting. Pediatr Neurosurg 23: 254-259.

- Borgbjerg BM, Gjerris F, Albeck MJ, Boergesen SE (1995) Risk of infection after cerebrospinal fluid shunt: an analysis of 884 first-time shunts. *Acta Neurochir (Wien)* 136(1-2): 1-7.
- Borgbjerg BM, Gjerris F, Albeck MJ, Hauerberg J, Boergesen SE (1995) Frequency and causes of shunt revisions in different cerebrospinal fluid shunt types. *Acta Neurochir (Wien)* 136 (3-4): 189-194.
- Brydon HL, Bayston R, Hayward R, Harkness W (1996) The Effect of Protein and Blood Cells on the Flow-pressure Characteristics of Shunts. *Neurosurgery*, Vol. 38, No. 3: 498-501.
- Cardoso ER, Del Bigio MR, Schroeder G (1989) Age-dependent changes in ventricular size. Part I: Review of intracranial fluid collections. *Acta Neurochir (Wien)* 97 (1-2): 40-6.
- Casey AT, Kimmings EJ, Kleinlugtebeld AD, Taylor WA, Harkness WF, Hayward RD (1997) The Long-Term Outlook for Hydrocephalus in Childhood. A Ten-Year Cohort Study of 155 Patients. *Pediatr Neurosurg* 27: 63-70.
- Choux M, Genitori L, Lang D, Lena G (1992) Shunt implantation: reducing the incidence of shunt infection. *J Neurosurg*, Vol. 77: 875-880.
- Cochrane DD, Kestle J (2002) Ventricular shunting for hydrocephalus in children: patients, procedures, surgeons and institutions in English Canada, 1989-2001. *Eur J Pediatr Surg Dec* 12, Suppl 1: 6-11.
- Corinth MC, Gilsbach JM (2002) What Is the Ideal Initial Valve Pressure Setting in Neonates with Ventriculoperitoneal Shunts? *Pediatr Neurosurg* 36: 169-74.
- Costerton JW, Cheng KJ, Geesey GG, Ladd TI, Nickel JC, Dasgupta M, Marrie TJ (1987) Bacterial biofilms in nature and disease. *Annu Rev Microbiol* 41: 435-64.
- Cozzens JW, Chandler JP (1997) Increased risk of distal ventriculoperitoneal shunt obstruction associated with slit valves or distal slits in the peritoneal catheter. *J Neurosurg* 87: 682-686.
- Cuka GM, Hellbusch LC (1995) Fractures of the Peritoneal Catheter of Cerebrospinal Fluid Shunts. *Pediatr Neurosurg* 22: 101-103.
- Czosnyka Z, Czosnyka M, Richards HK, Pickard JD (1998) Posture-related Overdrainage: Comparison of the Performance of 10 Hydrocephalus Shunts in Vitro. *Neurosurgery*, Vol. 42, No.2: 327-333.
- Czosnyka Z, Czosnyka M, Richards HK, Pickard JD (2002) Laboratory testing of hydrocephalus shunts - conclusion of the U.K. Shunt evaluation programme. *Acta Neurochir (Wien)* Jun 144(6): 525-538, discussion 538.

da Silva MC, Drake JM (1990-91) Effect of Subcutaneous Implantation of Anti-Siphon Devices on CSF Shunt Function. *Pediatr Neurosurg* 16: 197-202.

da Silva MC, Drake JM (1991-92) Complications of Cerebrospinal Fluid Shunt Antisiphon Devices. *Pediatr Neurosurg* 17: 304-309.

Davidson RI (1976) Peritoneal bypass in the treatment of hydrocephalus: historical review and abdominal complications. *J Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 39, 640-646.

Davis SE, Levy ML, McComb JG, Sposto R (2000) The Delta valve: How Does Its Clinical Performance Compare with Two other Pressure Differential Valves without Antisiphon Control? *Pediatr Neurosurg* 33: 58-63.

Di Rocco C (1994) Is the slit ventricle syndrome always a slit ventricle syndrome? *Child's Nerv Syst* 10: 49-58.

Di Rocco C, Marchese E, Velardi F (1994) A survey of the first complication of newly implanted CSF shunt devices for the treatment of nontumoral hydrocephalus. Cooperative survey of the 1991-1992 Education Committee of the ISPN. *Child's Nerv Syst* 10: 321-327.

Drake JM, Sainte-Rose C (1995). *The Shunt Book*. Blackwell Science, Ltd., England.

Drake JM, Kestle J and The Pediatric Hydrocephalus Treatment Evaluation Group (1996) Rationale and methodology of the multicenter pediatric cerebrospinal fluid shunt design trial. *Child's Nerv Syst* 12: 434-447.

Drake JM, Kestle JR, Milner R, Cinalli G, Boop F, Piatt J, Jr., Haines S, Schiff SJ, Cochrane DD, Steinbok P, MacNeil N and Collaborators (1998) Randomized Trial of Cerebrospinal Fluid Shunt Valve Design in Pediatric Hydrocephalus. *Neurosurgery*, Vol. 43, No.2: 294-303.

Drake JM, Kestle JR, Tuli S (2000) CSF shunts 50 years on-past, present and future. *Child's Nerv Syst* 16: 800-804.

Drake JM, Iantosca MR (2001) in *Hydrocephalus Classification and Pathophysiology*. *Pediatric Neurosurgery: Surgery of the developing nervous system*, 4th edition, Section 6: 505-521 / editor in chief, David G McLone. Saunders, Philadelphia.

Echizenya K, Satoh M, Murai H, Ueno H, Abe H, Komai T (1987) Mineralization and biodegradation of CSF shunting systems. *J Neurosurg*, Vol. 67: 584-91.

Elsmore AJ, Mendoza ND (2002) The operative learning curve for vestibular schwannoma excision via the retrosigmoid approach. *Br J Neurosurg* Oct 16(5): 448-55.

Epstein F, Lapras C, Wisoff J (1988) 'Slit-Ventricle Syndrome': Etiology and Treatment. *Pediatr Neurosci* 14: 5-10.

- Foltz EL, Blanks JP (1988) Symptomatic low intracranial pressure in shunted hydrocephalus. *J Neurosurg* Mar 68(3): 401-8.
- Foltz EL (1993) Hydrocephalus: Slit Ventricles, Shunt Obstructions, and Third Ventricle Shunts: A Clinical Study. *Surg Neurol* 40: 119-124.
- French ML, Eitzen HE, Ritter MA (1976) The plastic surgical adhesive drape: an evaluation of its efficacy as a microbial barrier. *Ann Surg* 184(1): 46-50.
- Frykberg T, Olden L (1983) Infection as a cause of peritoneal catheter dysfunction in ventriculo-peritoneal shunting in children. *Z Kinderchir* Dec 38. Suppl 2: 84-6.
- Garton HJ, Kestle JR, Cochrane DD, Steinbok P (2002) A cost-effectiveness analysis of endoscopic third ventriculostomy. *Neurosurgery* Jul 51(1): 69-77, discussion 77-8.
- George R, Leibrock L, Epstein M (1979) Long-term analysis of cerebrospinal fluid shunt infections. A 25-year experience. *J Neurosurg* 51: 804-811.
- Gil Z, Siomin V, Beni-Adani L, Sira B, Constantini S (2002) Ventricular catheter placement in children with hydrocephalus and small ventricles: the use of a frameless neuronavigation system. *Child's Nerv Syst* 18: 26-9.
- Gower DJ, Lewis JC, Kelly DL (1984) Sterile shunt malfunction. A scanning electron microscopic perspective. *J Neurosurg* 61(6): 1079-84.
- Gruber R (1983) Should "normalisation" of the ventricle be the goal of hydrocephalus therapy. *Z Kinderchir* 38 Suppl 2:80-3.
- Gruber R, Jenny P, Herzog B (1984) Experience with the anti-siphon device (ASD) in shunt therapy of pediatric hydrocephalus. *J Neurosurg* 61: 156-62.
- Hahn YS (1994) Use of the distal double-slit valve system in children with hydrocephalus. *Child's Nerv Syst* 10: 99-103.
- Haines SJ, Walters BC (1994) Antibiotic Prophylaxis for Cerebrospinal Fluid Shunts: A Metanalysis. *Neurosurgery*, Vol. 34, No.1: 87-92.
- Hanlo PW, Cinalli G, Vandertop WP, Faber JA, Bogeskov L, Boergesen SE, Boschert J, Chumas P, Eder H, Pople IK, Serlo W, Vitzthum E (2003) Treatment of hydrocephalus determined by the European Orbis Sigma Valve 2 survey: a multicenter prospective 5-year shunt survival study in children and adults in whom a flow-regulating shunt was used. *J Neurosurg*, Vol. 99: 52-57.
- Hassan M, Higashi S, Yamashita J (1996) Risks in using siphon-reducing devices in adult patients with normal-pressure hydrocephalus: bench test investigations with Delta valves. *J Neurosurg*, Vol. 84(4): 634-41.
- Hesham T Abou El Nasr (1988) Modified method for prophylaxis against unishunt system complications with presentation of total intraventricular migration of unisystem ventriculoperitoneal shunt. *Child's Nerv System* 4: 116-118.

Hirsch JF, Hoppe-Hirsch E, Sainte-Rose C (1991) Overdrainage in the treatment of hydrocephalus. *Pediatrics* 46(8-9): 617-23.

Hoppe-Hirsch E, Laroussinie F, Brunet L, Sainte-Rose C, Renier D, Cinalli G, Zerah M, Pierre-Kahn A (1998) Late outcome of the surgical treatment of hydrocephalus. *Child's Nerv System* 14: 97-99.

Horton D, Pollay M (1990) Fluid flow performance of a new siphon-control device for ventricular shunts. *J Neurosurg* 72: 926-932.

Jain H, Sgouros S, Walsh AR, Hockley AD (2000) The treatment of infantile hydrocephalus: "differential-pressure" or "flow-control" valves. A pilot study. *Child's Nerv System* 16: 242-246.

Kalia K, Swift DM, Pang D (1993) Multiple Epidural Hematomas following Ventriculoperitoneal Shunt. *Pediatric Neurosurgery* 19: 78-80.

Kestle J, Milner R, Drake J for the collaborators (1999) The Shunt Design Trial: Variation in Surgical Experience Did Not Influence Shunt Survival. *Pediatric Neurosurgery* 30: 283-87.

Kestle J, Cochrane D, Alisharan R (2000) The initial treatment of hydrocephalus: an assessment of surgeons' preference between third ventriculostomy and shunt insertion. *Neurol Res* Jan;22(1): 65-8.

Kestle J, Milner R, Sainte-Rose C, Cinalli G, Boop F, Piatt J, Haines S (2000) Long-term follow-up data from the Shunt Design Trial. *Pediatr Neurosurg* 33: 230-236.

Kestle JR, Drake JM, Cochrane DD, Milner R, Walker ML, Abbott R, Boop FA (2003) Lack of benefit of endoscopic ventriculoperitoneal shunt insertion: a multicenter randomized trial. *J Neurosurg*, Vol. 98: 284-90.

Korinth MC, Gilsbach JM (2002) What Is the Ideal Initial Valve Pressure Setting in Neonates with Ventriculoperitoneal Shunts? *Pediatr Neurosurg* 36: 169-74.

Korinth MC, Weinzierl MR, Gilsbach JM (2003) Experience with a new concept to lower non-infectious complications in infants with programmable shunts. *Eur J Pediatr Surg* Apr 13(2): 81-6.

Kremer P, Aschoff A, Kunze S (1994) Risks of using siphon-reducing devices. *Child's Nerv Syst* 10: 231-235.

Kulkarni AV; Drake JM; Armstrong DC; Dirks PB (2000) Imaging correlates of successful endoscopic third ventriculostomy. *J Neurosurg* Jun 92(6): 915-9.

Kulkarni AV, Drake JM, Lamberti-Pasculli M (2001) Cerebrospinal fluid shunt infection: a prospective study of risk factors. *J Neurosurg*; Vol. 94: 195-201.

Le Roux P, Berger M, Benjamin D (1988) Abdominal X-ray and Pathological Findings in Distal Unishunt Obstruction. *Neurosurgery*, Vol. 23, No.6: 749-752.

Lundkvist B, Eklund A, Kristensen B, Fagerlund M, Koskinnen L, Malm J (2001) Cerebrospinal fluid hydrodynamics after placement of a shunt with an antisiphon device: a long term study. *J Neurosurgery*, Vol. 94: 750-56.

Lundkvist B, Eklund A, Koskinen L-OD, Malm J (2003) An adjustable CSF shunt: advices for clinical use. *Acta Neurol Scand* 108: 38-42.

Major O, Fedorcsak I, Sipos L, Hantos P, Konya E, Dobronyi I, Paraicz E (1994) Slit ventricle syndrom in shunt operated children. *Acta Neurochir (Wien)* 127: 69-72.

Mapstone T, Rekate H, Nulsen F, Dixon S, Glaser N, Jaffe M (1984) Relationship of CSF Shunting and IQ in Children with Myelomeningocele: A Retrospective Analysis. *Child's Brain* 11: 112-118.

McCullough DC, Wells M (1983) Complications with anti-siphon devices in hydrocephalics with ventriculoperitoneal shunts. *Concepts in Pediatric Neurosurgery* 2: 63-75.

McCullough DC (1986) Symptomatic Progressive Ventriculomegaly in Hydrocephalics with Patent Shunts and Antisiphon Devices. *Neurosurgery* Vol. 19, No. 4: 617-621.

McGirt MJ, Leveque JC, Wellons JC, Villavicencio AT, Hopkins JS, Fuchs HE, George TM (2002) Cerebrospinal Fluid Shunt Survival and Etiology of Failures: A Seven-Year Institutional Experience. *Pediatr Neurosurg* 36: 248-255.

McLaurin RL, Olivi A (1987) Slit ventricle syndrom: a review of 15 cases. *Pediatric Neurosci* 13 (3): 118-124.

Meixensberger J, Grimm M, Janka M (1993) Complications and Clinical Course After Shunting of Normal Pressure Hydrocephalus. *Advances in Neurosurgery*, Vol. 21, R Lorenz, M Klinger, M Brock, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg.

Miyake H, Ohta T, Kajimoto T, Ogawa D (1999) A clinical survey of hydrocephalus and current treatment for hydrocephalus in Japan: analysis by nationwide questionnaire. *Child's Nerv Sys* 15: 363-368.

Nowak TP, James HE (1989) Migraine headaches in hydrocephalic children: a diagnostic dilemma. *Child's Nerv System* 5: 310-314.

Nystrom PO, Brote L (1980) Effects of a plastic wound drape on contamination with enterobacteria and on infection after appendectomy. *Acta Chir Scand* 146: 65-70.

O'Kane MC, Richards H, Winfield P, Pickard JD (1997) The United Kingdom Shunt Registry. *Eur J Pediatr Surg.*, Dec 7 Suppl 1: 56.

- Oi S, Matsumoto S (1987) Infantile hydrocephalus and the slit ventricle syndrome in early infancy. *Child's Nerv Syst* 3: 145-150.
- Piatt JH Jr., Carlson CV (1993) A Search for Determinants of Cerebrospinal Fluid Shunt Survival: Retrospective Analysis of a 14-Year Institutional Experience. *Pediatr Neurosurg* 19: 233-242.
- Piatt JH Jr.(1995) Cerebrospinal Fluid Shunt Failure: Late is Different from Early. *Pediatr Neurosurg* 23: 133-139.
- Pollack IF, Albright AL, Adelson PD (1999) A randomized, controlled study of a programmable shunt valve versus a conventional valve for patients with hydrocephalus. Hakim-Medos Investigator Group. *Neurosurgery*, Vol. 45: 1399-408, discussion 1408-11.
- Portnoy HD, Schulte RR, Fox JL, Croissant PD, Tripp L (1973) Anti-siphon and reversible occlusion valves for shunting in hydrocephalus and preventing post-shunt subdural hematomas. *J Neurosurg*, Vol. 38: 729-38.
- Pudenz RH, Foltz EL (1991) Hydrocephalus: overdrainage by ventricular shunts. A review and recommendations. *Surg Neurol* 35: 200-12.
- Raimondi AJ, Robinson JS, Kuwamura K (1977) Complications of Ventriculo-Peritoneal Shunting and a Critical Comparison of the Three-Piece and One-Piece Systems. *Child's Brain* 3: 321-342.
- Reinprecht A, Dietrich W, Bertalanffy A, Czech T (1997) The Medos Hakim programmable valve in the treatment of pediatric hydrocephalus. *Child's Nerv System* 13: 588-594.
- Rekate H (2001) in *Hydrocephalus Classification and Pathophysiology. Pediatric Neurosurgery: Surgery of the developing nervous system*, 4th edition, Section 6: 457-474. / editor in chief , David G McLone. Saunders, Philadelphia.
- Sainte-Rose C, Piatt JH, Renier D, Pierre-Kahn A, Hirsch JF, Hoffman HJ, Humphreys RP, Hendrick EB (1991-92) Mechanical complications in shunts. *Pediatr Neurosurg* 17: 2-9.
- Sampson JH, Cardoso ER (1993) The Gravitational Shunt: An Alternative Approach to Cerebrospinal Fluid Shunting. *Surg Neurol* 40: 112-8.
- Schwartz TH, Ho B, Prestigiacomo CJ, Bruce JN, Feldstein NA, Goodman RR (1999) Ventricular volume following third ventriculostomy. *J Neurosurg*, Vol. 91: 20-5.
- Sekhar LN, Moossy J, Guthkelch AN (1982) Malfunctioning ventriculoperitoneal shunts. Clinical and pathological features. *J Neurosurg*, Vol. 56: 411-416.
- Serlo W, Heikkinen E, Saukkonen A, v. Wendt L (1985) Classification and management of the slit ventricle syndrome. *Child's Nerv System* 1: 194-199.

- Serlo W, Saukkonen AL, Heikkinen E, von Wendt L (1989) The incidence and management of the slit ventricle syndrome. *Acta Neurochir (Wien)* 99(3-4): 113-6.
- Sgouros S, Malluci C, Walsh AR, Hockley AD (1995) Long-term Complications of Hydrocephalus. *Pediatr Neurosurg* 23: 127-132.
- Shenandoah R, Kaufman BA, Park TS (2002) Outcome Analysis of initial Neonatal shunts: Does the valve make a difference? *Pediatric Neurosurgery* 37: 287-294.
- Singh V, Gress DR, Higashida RT, Dowd CF, Halbach VV, Johnston SC (2002) The learning curve for coil embolization of unruptured intracranial aneurysms. *Am J Neuro-radiol* 23(5): 768-71.
- Snow RB, Kossovsky N (1989) Hypersensitivity reaction associated with sterile ventriculoperitoneal shunt malfunction. *Surg Neurol* 31(3): 209-14.
- Sparrow OC (1989) Laboratory performance of single-piece ventriculoperitoneal shunts with distal slit-valve control. *J Neurosurg*, Vol. 70: 946-953.
- Stannard MW, Rollins NK (1995) Subcutaneous Catheter Calcification in Ventriculoperitoneal Shunts. *American Journal of Neuroradiology* 16: 1276-1278.
- Steven ED, Michael LL (2000) The Delta Valve: How Does Its Clinical Performance Compare with Two other Pressure Differential Valves without Antisiphon Control? *Pediatric Neurosurgery* 33: 58-63.
- Trost A (1995) Is there a reasonable differential indication for different hydrocephalus shunt systems? *Child's Nerv System* 11: 189-192.
- Tuli S, O'Hayon B, Drake J, Clarke M, Kestle J (1999) Change in Ventricular Size and Effect of Ventricular Catheter Placement in Pediatric Patients with Shunted Hydrocephalus. *Neurosurgery*, Vol. 45, No. 6: 1329-1333.
- Vinchon M, Lapeyre F, Duquennoy C, Dhellemmes P (2001) Early Treatment of Posthemorrhagic Hydrocephalus in Low-Birth-Weight Infants with Valveless Ventriculoperitoneal Shunts. *Pediatr Neurosurg* 35: 299-304.
- Virella AA, Galarza M, Masterman-Smith M, Lemus R, Lazareff JA (2002) Distal slit valve and clinically relevant CSF overdrainage in children with hydrocephalus. *Child's Nerv Syst* 18: 15-18.
- Wallman LJ (1982) Shunting for Hydrocephalus: An Oral History. *Neurosurgery* Vol. 11, No.2: 308-313.
- Walters BC, Hoffman HJ, Hendrick EB, Humphreys RP (1984) Cerebrospinal fluid shunt infection. Influences on initial management and subsequent outcome. *J Neurosurg*, Vol. 60: 1014-21.

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

Xenos C, Sgouros S, Natarajan K, Walsh AR, Hockley A (2003) Influence of shunt type on ventricular volume changes in children with hydrocephalus. *J Neurosurg*, Vol. 98: 277-83.

Zemack G, Romner B (2002) Adjustable valves in Normal-pressure-Hydrocephalus: A Retrospective study of 218 patients. *Neurosurgery* 51: 1392-1402.

Zemack G, Bellner J, Siesjo P, Stromblad LG, Romner B (2003) Clinical experience with the use of a shunt with an adjustable valve in children with hydrocephalus. *J Neurosurg*, Vol. 98: 471-6.

Danksagung

Ich danke Prof. Dr. Collmann für die Überlassung des Themas sowie für die hervorragende Betreuung während aller Phasen der Dissertation. Auf seine wohlwollende und herzliche Unterstützung, die auch über die Dissertation hinausging, konnte ich mich stets verlassen. Mit wertvollen Ratschlägen hat er mir sehr bei der Erstellung der Arbeit geholfen.

Zusätzlich danke ich Prof. Dr. Straßburg für die freundliche Übernahme des Korreferates.