

Aus der Klinik für Neurochirurgie
(Prof. Dr. med. V. Rohde)
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

Retrospektive Analyse der kumulativen Strahlendosis von Patienten nach primärer Cerebralshunt-Implantation

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Jonas Ajouri

aus

Rotenburg an der Fulda

Göttingen 2021

Dekan: Prof. Dr. med. W. Brück

Betreuungsausschuss

Betreuer Prof. Dr. med. V. Rohde

Ko-Betreuerin: Prof. Dr. med. P. Virsik-Köpp

Prüfungskommission

Referent/in Prof. Dr. med. V. Rohde

Ko-Referent/in: Prof. Dr. Christian Heiner Riedel

Drittreferent/in: Prof. Dr. Thomas Meyer

Datum der mündlichen Prüfung: 06.10.2022

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel "Retrospektive Analyse der kumulativen Strahlendosis von Patienten nach primärer Cerebralshunt-Implantation" eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	III
Tabellenverzeichnis	IV
Abkürzungsverzeichnis.....	V
1 Einleitung	1
1.1 Übersicht zu den Krankheitsbildern Hydrocephalus und Pseudotumor cerebri.....	2
1.1.1 Hydrocephalus – Definition, Pathophysiologie und Klinik.....	2
1.1.2 Diagnostik des Hydrocephalus in der Bildgebung	2
1.1.3 Hydrocephalus – Allgemeine Unterteilung und Darstellung der einzelnen Formen.....	3
1.1.4 Pseudotumor cerebri / Idiopathische intrakranielle Hypertension	6
1.1.5 Cerebralshunts: Aufbau und Funktionsweise.....	7
1.1.6 Komplikationen nach Shunt-Implantation.....	8
1.2 Röntgendiagnostik und medizinische Strahlenexposition	9
1.2.1 Einsatz und Risiken von Röntgenstrahlung	9
1.2.2 Die Effektive Dosis und Referenzwerte für zivilisatorische und medizinische Strahlenexposition in Deutschland.....	10
1.2.3 Bildgebende Verfahren bei Cerebralshunt-Patienten an der Universitätsmedizin Göttingen	12
1.3 Zielsetzung und Fragestellung der Arbeit	16
2 Patienten, Daten und Methoden	17
2.1 Patientenkollektiv und Datenerhebung.....	17
2.2 Berechnung der Cerebralshunt-assoziierten Strahlenexposition.....	19
2.2.1 Effektive Dosen von cCT, konventionellem Röntgen und Shunt-Serien	19
2.2.2 Berechnung der Effektiven Dosis eines <i>Low-dose</i> -CTs des Shuntverlaufs.....	20
2.2.3 Berechnung der Effektiven Dosis eines Shuntogramms.....	21
2.2.4 Die isolierte kumulative Effektive Dosis für das Gehirn	22
2.3 Statistische Auswertung.....	22
3 Ergebnisse.....	24
3.1 Demographische Daten.....	24
3.2 Cerebralshunt-assoziierte kumulative Effektive Dosis im Gesamtkollektiv	30

3.3	Cerebralshunt-assoziierte kumulative Effektive Dosis bei iNPH-Patienten.....	34
3.4	Statistische Auswertung der erfassten Parameter.....	36
3.4.1	Vergleich der kED zwischen den verschiedenen Grunderkrankungen.....	36
3.4.2	Vergleich der kED: Alter, Geschlecht, BMI und Begleiterkrankungen.....	37
3.4.3	Vergleich der kED: Ergebnisse Liquorabflusstests, EVANS-Index und FOHR	39
3.4.4	Vergleich der kED: Neuronavigation, Thomale Guide und OP-Dauer.....	40
3.4.5	Vergleich der kED bei Patienten mit iNPH: CMI, PNP und M. Parkinson	40
3.5.	Einfluss der untersuchten Variablen auf die zeitliche Zunahme der kED.....	41
4	Diskussion.....	45
4.1	Strahlenbelastung bei Patienten mit Cerebralshunt	45
4.2	Einordnung und Bewertung der errechneten kumulativen Effektiven Dosis	45
4.3	Bewertung der Strahlenexposition in Bezug auf den Strahlenschutz in Deutschland.....	46
4.4	Bewertung der Strahlenexposition in Bezug auf die Entwicklung maligner Tumore.....	47
4.5	Interpretation und Bewertung der untersuchten Variablen.....	48
4.5.1	Patienten mit iNPH – Auswertung von CMI, M. Parkinson und Polyneuropathie	48
4.5.2	Vergleich mit Risikofaktoren für Shuntkomplikationen.....	49
4.5.3	Vergleiche mit Angaben zur Strahlenexposition von Patienten mit Cerebralshunt aus der Literatur und Strahlenexposition bei ischämischer Herzerkrankung	50
4.6	Methodische Limitierungen	50
5	Zusammenfassung.....	52
6	Appendix	54
7	Literaturverzeichnis	57

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Hydrocephalus im cCT.....	3
Abbildung 2:	Natives cCT mit Subduralhämatomen beidseits in Folge einer Überdrainage.....	13
Abbildung 3:	Darstellung eines ventrikuloperitonealen Shunts im LD-CTS.....	14
Abbildung 4:	Shuntogramm eines VP-Shunts	15
Abbildung 5:	Röntgenaufnahmen verschiedener Abschnitte eines Cerebralshunts	16
Abbildung 6:	Berechnung des EVANS-Index und der FOHR anhand eines cCTs.....	18
Abbildung 7:	Anzahl und Grunderkrankungen der Patienten	24
Abbildung 8:	Alter der Patienten bei Cerebralshunt-Implantation	25
Abbildung 9:	Body-Mass-Index (BMI) im Patientenkollektiv.....	26
Abbildung 10:	Begleiterkrankungen im Gesamtkollektiv der Patienten mit primärer Cerebralshunt-Implantation	27
Abbildung 11:	Präoperativer EVANS-Index und FOHR bei Patienten mit Hydrocephalus.....	28
Abbildung 12:	Präoperativ durchgeführte Liquorabflusstests und Testergebnisse.....	29
Abbildung 13:	Verwendete Cerebralshunt-Systeme bei primärer Implantation.....	30
Abbildung 14:	Kumulative Effektive Dosis im Gesamtkollektiv.....	31
Abbildung 15:	Gruppierte Verteilung der Patienten anhand ihrer kumulativen Effektiven Dosis	32
Abbildung 16:	Kumulative Effektive Dosis bei iNPH-Patienten.....	35

Appendix

Abbildung A. 1:	Dosisreport eines Low-Dose-CT des Shuntverlaufs.....	54
-----------------	--	----

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	HCP oclusus – Lokalisation von Stenosen und typische Differentialdiagnosen.....	6
Tabelle 2:	Diagnosekriterien des Pseudotumor cerebri nach Dandy	7
Tabelle 3:	Referenz- und Grenzwerte im Strahlenschutz.....	11
Tabelle 4:	Typische Effektive Dosen radiologischer Untersuchungen bei Erwachsenen	11
Tabelle 5:	Effektive Einzeldosen in Röntgen und CT.....	20
Tabelle 6:	Eingesetzte Organkonversionsfaktoren im CT	21
Tabelle 7:	Eingesetzte Konversionsfaktoren in der Durchleuchtung	21
Tabelle 8:	Detaillierte Darstellung der Werte der kumulativen Effektiven Dosis	33
Tabelle 9:	Zunahme der kumulativen Effektiven Dosis im zeitlichen Verlauf.....	34
Tabelle 10:	Zunahme der kumulativen Effektiven Dosis bei Patienten mit iNPH im zeitlichen Verlauf	36
Tabelle 11:	Vergleich der Strahlenexposition zwischen den verschiedenen Grunderkrankungen.....	37
Tabelle 12:	Auswertung von Alter, Geschlecht, BMI und Epilepsie.....	38
Tabelle 13:	Auswertung Liquorabflusstests, EVANS-Index und FOHR.....	39
Tabelle 14:	Auswertung von Neuronavigation und Thomale-Guide	40
Tabelle 15:	Auswertung von PNP, M. Parkinson und CMI bei iNPH-Patienten	41
Tabelle 16:	Vergleich der Zunahme der Strahlendosis zwischen den verschiedenen Patientengruppen im Verlauf.....	42
Tabelle 17:	Zunahme der Strahlendosis: Vergleich von Patientendaten, Begleiterkrankungen und perioperativen Daten	43
Tabelle 18:	Zunahme der Strahlendosis: Liquorabflusstest, EVANS-Index und FOHR.....	43
Tabelle 19:	Zunahme der kED bei iNPH-Patienten: Vergleich von CMI, PNP und M. Parkinson...44	
 Anhang		
Tabelle A. 1:	Komorbiditätsindex nach Kiefer	54
Tabelle A. 2:	WHO-Klassifikation des Ernährungszustands nach berechnetem BMI.....	55
Tabelle A. 3:	Auswertung Diabetes Mellitus und Depression – Lineares Modell.....	55
Tabelle A. 4:	Auswertung der OP-Dauer – Lineares Modell.....	56

Abkürzungsverzeichnis

Adjust.	Adjustierung durch Bonferroni-Korrektur
ASD	Anti-Siphon-Device
BMI	Body-Mass-Index
cCT	Computertomographie des Schädels (craniale Computertomographie)
CMI	Komorbiditätsindex nach Kiefer
cMRT	Magnetresonanztomographie des Schädels
CT	Computertomographie
DAP	<i>Dose area product</i> (Dosis-Flächen-Produkt)
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
DLP	Dosis-Längen-Produkt
DM	Diabetes mellitus
ED	Effektive Dosis
EI	EVANS-Index
ETV	Endoskopische Drittventrikulostomie
EVD	Externe Ventrikeldrainage
Exp.	Exponentiell
FOHR	<i>Frontal and occipital horn ratio</i> (Frontal-zu-Okzipitalhorn-Verhältnis)
HCP	Hydrocephalus
HCP occl.	Hydrocephalus occlusus
HWS	Halswirbelsäule
ICP	<i>Intracranial pressure</i> (Intrakranieller Druck)
ICRP	<i>International Commission on Radiological Protection</i> (Internationale Strahlenschutzkommission)
IIH	Idiopathische intrakranielle Hypertension
iNPH	Idiopathischer Normaldruckhydrocephalus
kED	Kumulative Effektive Dosis
KM	Kontrastmittel
LD-CTS	<i>Low-dose-CTs</i> des Shuntverlaufs
LDR	<i>Low-dose-radiation</i> (Niedrig-Dosis-Strahlung)
MRT	Magnetresonanztomographie
NCHI	Neurochirurgie
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
PNP	Polyneuropathie
PTC	Pseudotumor cerebri
SA	<i>Shunt-Assistent</i>
SAB	Subarachnoidalblutung
SDH	Subduralhämatom
sNPH	Sekundärer Normaldruckhydrocephalus

UMG	Universitätsmedizin Göttingen
ZNS	Zentrales Nervensystem

1 Einleitung

Die kontinuierliche Liquorableitung über einen Cerebralshunt zählt zu den etablierten neurochirurgischen Behandlungsoptionen für Patienten mit chronischem Hydrocephalus (HCP) oder Pseudotumor cerebri (PTC). Die Therapie kann die krankheitsassoziierte Mortalität und Morbidität effektiv senken und eine Verzögerung oder das Aufhalten des jeweiligen Krankheitsprogresses bewirken (Daou et al. 2016; Giordan et al. 2018; Lai et al. 2014).

In Deutschland werden jährlich etwa 15000 – 20000 HCP-assoziierte Eingriffe durchgeführt, von denen Shunt-Implantationen den Hauptteil ausmachen (Kiefer 2012). Die perioperative Mortalität der Shunt-Implantation wird aktuell mit unter einem Prozent angegeben (Andrén et al. 2018). Die Häufigkeit von Komplikationen hingegen liegt in den ersten Jahren nach Shunt-Implantation zwischen 20 – 30 Prozent (Merkler et al. 2017; Paff et al. 2018). Daher ist der Einsatz bildgebender Verfahren, wie der Computertomographie (CT), der Magnetresonanztomographie (MRT) und dem Röntgen, eng verknüpft mit der Implantation eines Cerebralshunts. Neben der notwendigen prä- und postoperativen Routinediagnostik erhalten Patienten im Verlauf oft weitere bildgebende Diagnostik, insbesondere im Zusammenhang mit tatsächlichen oder vermuteten Shunt-Komplikationen (Reddy et al. 2011; Merkler et al. 2017). Abhängig von der Modalität und Anzahl dieser Untersuchungen laufen Shunt-Patienten Gefahr, eine hohe Strahlendosis zu kumulieren. Dies liegt vor allem darin begründet, dass aufgrund der schnelleren Verfügbarkeit sowie der kürzeren Untersuchungsdauer, insbesondere in der Akutdiagnostik von mitunter lebensbedrohlichen Shuntkomplikationen, hauptsächlich strahlenbasierte bildgebende Verfahren eingesetzt werden (Shuaib et al. 2014; Wallace et al. 2014). Des Weiteren führen aber auch unspezifische Symptome, wie z. B. Schwindel und Kopfschmerz, zu wiederholten Patientenvorstellungen mit dem Verdacht einer Shuntfehlfunktion (Spirig et al. 2017). Die Differenzierung zwischen Beschwerden durch Shuntkomplikation und nicht Shunt-bedingten Beschwerden erfolgt meistens, auch aus forensischen Gründen, durch den Einsatz von Bildgebung (Buhl et al. 2016). In den folgenden Kapiteln werden die Therapie mit einem Cerebralshunt, die ursächlichen Erkrankungen und typische Komplikationen in einer Übersicht vorgestellt. Im Anschluss folgt ein Überblick zur allgemeinen Strahlenexposition durch den Einsatz von Röntgenstrahlung in der Medizin sowie die Vorstellung der verschiedenen eingesetzten bildgebenden Verfahren bei Cerebralshunt-Patienten.

1.1 Übersicht zu den Krankheitsbildern Hydrocephalus und Pseudotumor cerebri

1.1.1 Hydrocephalus – Definition, Pathophysiologie und Klinik

Die pathologische Erweiterung des Ventrikelsystems bei vergrößertem Liquorvolumen wird als HCP bezeichnet. Die Ursachen hierfür können in einer gestörten Liquorproduktion, einer Liquorabflussstörung oder einem Resorptionsdefizit liegen (Rekate 2008; Reith und Yilmaz 2012). Eine Zunahme des Liquorvolumens führt, bei fehlender Ausdehnungsmöglichkeit im knöchernen Schädel und nach Ausschöpfen von Kompensationsmechanismen, zu einem intrakraniellen Druckanstieg („Monro-Kellie-Doktrin“) (Pinto und Adeyinka 2018). Basierend auf der zeitlichen Entwicklung und Ausprägung der Symptome wird zwischen einer akuten und einer chronischen Form des HCP unterschieden. Beim Auftreten eines akuten HCP steigt der intrakranielle Druck (ICP) in kurzer Zeit auf vital bedrohliche Werte, was zu einer globalen Perfusionsverminderung sowie konsekutiv zu einer oberen und dann unteren Herniation führen kann. Der akute Liquoraufstau führt zu Symptomen wie Kopfschmerzen, Krampfanfällen bis hin zu Vigilanzminderung und dem Tod (Langner et al. 2017). Hiervon abzugrenzen ist der chronische HCP. Der sich langsam ausbildende ICP-Anstieg bei einem chronischen HCP führt im Gehirn bevorzugt zu periventrikulärer Perfusionsverminderung, transependymalem Liquoraustritt, metabolischen Störungen und im Verlauf zu einer irreversiblen druckinduzierten Atrophie des periventrikulären Hirnparenchyms (Langner et al. 2017; Lotfinia 2017). Zu den häufig unspezifischen Beschwerden bei chronischem HCP zählen morgendliche Übelkeit und Erbrechen, Kopfschmerzen und Verhaltensänderungen (Reith und Yilmaz 2012). Eine besondere Form des chronischen HCP ist der idiopathische Normaldruckhydrocephalus (iNPH) mit den Leitsymptomen Gangstörung, Demenz und Harninkontinenz. Das vollständige und gleichzeitige Vorliegen dieser drei Leitsymptome wird als „Hakim-Trias“ bezeichnet (Adams et al. 1965).

1.1.2 Diagnostik des Hydrocephalus in der Bildgebung

Die pathologische Dilatation der Hirnventrikel ist das radiologische Korrelat und die Grundlage der Diagnose HCP in der Bildgebung (siehe Abbildung 1). Zur Objektivierung und Quantifizierung der Ventrikeldilatation werden verschiedene Indices eingesetzt. In der Klinik verbreitet und etabliert ist der EVANS-Index (EI), welcher ab Werten $> 0,3$ eine pathologische Ventrikeldilatation anzeigt (Missori et al. 2016). Ein weiterer Index ist das Frontal-zu-Okzipital-Horn-Verhältnis (*Frontal and occipital horn ratio*, FOHR). (Langner et al. 2017). Dieser wird bei einem

Wert von $>0,41$ (FOHR) als pathologisch angesehen (Reinard et al. 2015). Die exakte Darstellung und Berechnung des EVANS-Index und der FOHR sind im Abschnitt „Material und Methoden“ beschrieben. Weitere typische radiologische Befunde, welche auf einen HCP hindeuten, sind dilatierte Temporalhörner oder ein ballonierter dritter Ventrikel.



Abbildung 1: Hydrocephalus im cCT

Darstellung eines dilatierten Ventrikelsystems mit verplumpten Frontalhörnern. Mit freundlicher Genehmigung aus der Abtl. für Neuroradiologie, Universitätsmedizin Göttingen (UMG)

1.1.3 Hydrocephalus – Allgemeine Unterteilung und Darstellung der einzelnen Formen

Eine erste und allgemeine Differenzierung des Hydrocephalus erfolgte zu Beginn des 20. Jahrhunderts durch W. Dandy. In dieser Einteilung wurde zwischen einem HCP mit erhaltenem (HCP communicans) und unterbrochenem Liquorfluss (HCP oclusus) unterschieden (Dandy 1914). Der HCP communicans wird aktuell aufgrund unterschiedlicher pathophysiologischer Entstehungsmechanismen in eigenständige Krankheitsbilder unterteilt. Der HCP oclusus wird über die Lokalisation und Art des stenosierenden Prozesses genauer charakterisiert. Im Folgenden findet sich eine Darstellung der einzelnen HCP-Formen.

Idiopathischer Normaldruckhydrocephalus (iNPH)

Der iNPH ist eine eigenständige Erkrankung und die häufigste HCP-Form im Erwachsenenalter. Er tritt in Deutschland mit einer Prävalenz von 1 – 5,5/100000 Einwohnern auf, meist nach dem 60. Lebensjahr (Lemcke et al. 2016). Der iNPH ist charakterisiert durch eine Ventrikeldilatation, einer fehlenden oder nur leichten ICP-Erhöhung und der Hakim-Symptomtrias (Adams et al. 1965; Shprecher et al. 2008).

Pathophysiologisch zeigt sich eine, vermutlich atherosklerotisch mitbedingte, verminderte Compliance der Hirnarterien mit dem Verlust ihrer Windkesselfunktion. Die hierdurch reduzierte Umwandlung von einer pulsatilen in eine laminare Blutströmung führt zu einer ungehinderten Fortleitung und dem Anprallen der Pulswellen auf das Hirnparenchym (Lemcke et al. 2016). Dieser Mechanismus führt zu einem Pulsieren der Plexus choroidei. Der Aufprall dieser Pulswellen verursacht ebenfalls eine Pulsation der nicht kompressiblen Hirnventrikel, was bei meist normwertigem ICP nach aktuellem Wissensstand zu einer periventrikulären parenchymalen Degeneration führt (Lemcke und Meier 2012). In der Klinik gilt die Gangstörung als frühestes, häufigstes und oft auch als obligat angesehenes Symptom. Die vollständige Ausprägung der Hakim-Trias deutet auf einen bereits fortgeschrittenen Krankheitsverlauf hin, findet sich aber nur bei etwa 60 Prozent der Patienten (Nassar und Lippa 2016). Neben der klinischen Untersuchung und einer kranialen Bildgebung werden, aufgrund der unkomplizierten Durchführung, Liquorabflusstests bei allen Patienten empfohlen (DGN 2018). Geeignete Verfahren sind vorrangig die Lumbalpunktion (Ablassen von 30-70 ml Liquor, *Spinal-tap*-Test), aber auch eine kontinuierliche lumbale Liquordrainage (Drainage von 10-15ml/Stunde für 72 Stunden) oder aufwändigerer Liquorinfusionstests (Shprecher et al. 2008). Die Therapie der Wahl ist die Implantation eines Cerebralshunts. Für multimorbide Patienten mit hohem anästhesiologischen Risiko stellen regelmäßige therapeutische Liquorpunktionen eine Alternative dar (DGN 2018). Für das Outcome sind, neben behandlungsabhängigen Faktoren, (zerebro-) vaskuläre Erkrankungen relevant. Der Komorbiditätsindex nach Kiefer (CMI) liefert anhand der Evaluation von begleitenden kardialen und (zerebro-)vaskulären Erkrankungen sowie dem Vorliegen von Morbus Parkinson (siehe Tabelle A. 1) einen prognostischen Punktwert, welcher für die Einschätzung des erwarteten Outcomes nach Shunt-Implantation bei Patienten mit chronischem iNPH genutzt werden kann (Meier et al. 2008).

Sekundärer Normaldruckhydrocephalus (sNPH; Synonym: HCP malresorptivus)

Ein sNPH bildet sich aus, wenn durch eine pathologisch vermindert Resorption das Liquorvolumen zunimmt und zu einer Dilatation des gesamten Ventrikelsystems führt (Henne-Bruns et al. 2008). Häufig tritt der sNPH als Folgezustand einer subarachnoidalen oder intraventrikulären

Blutung, Meningitis, Meningeosis carcinomatosa oder eines Schädel-Hirn-Traumas auf (Langner et al. 2017). Über pathophysiologische Mechanismen wie einer reaktiven Gliose, Fibrose, Adhäsionen und Neuro-Inflammation in Folge der oben genannten Erkrankungen, kann es zu einer irreversibel herabgesetzten Resorptionsleistung im Zentralen Nervensystem (ZNS) kommen (Xu 2016). Wird eine kritische Grenze der Resorptionsleistung unterschritten kommt es zur Ausbildung eines sNPH. Die Dauer zwischen Schädigung und dem klinischen Auftreten von Symptomen liegt meistens zwischen wenigen Wochen und Monaten und variiert stark zwischen den auslösenden Erkrankungen. Die exakte Diagnosestellung setzt somit neben der klinischen Untersuchung und Bildgebung eine entsprechende Anamnese voraus (Daou et al. 2016). Analog zum iNPH können Liquorabflusstests die Diagnose stützen und als Indikator für eine erfolgreiche Therapie mit einem Shunt fungieren. Die Therapie des sNPH besteht daher aus der kontinuierlichen Liquorableitung über einen Cerebralshunt (Mostofi und Samii 2017).

Hydrocephalus hypersecretorius

Diese Form des HCP ist relativ selten und fast ausschließlich im Kindesalter zu finden (Langner et al. 2017). Eine bis zu fünffach gesteigerte Liquorproduktion mit Überschreiten der Resorptionskapazität führt zu dem Krankheitsbild des hypersekretorischen HCP. Mögliche Ursachen sind Meningitiden, Plexuspapillome oder -karzinome oder eine villöse Hypertrophie (Paulus et al. 2012).

Hydrocephalus occlusus (HCP occl.)

Der HCP occl. entsteht durch einen unterbrochenem Liquorfluss im Bereich der Hirnventrikel oder an den Austrittsstellen in den äußeren Liquorraum (Paulus et al. 2012). Aufgrund der kontinuierlichen Produktion staut sich Liquor vor der Engstelle auf. Der Druck in den Ventrikeln steigt und es kommt zu deren Dilatation mit möglichem raumfordernden Effekt (Maller und Gray 2016). Abhängig von der zeitlichen Dynamik entsprechen die Folgen und Symptome entweder denen des akuten oder chronischen HCP (Reith und Yilmaz 2012). Jede Art von Raumforderung im Gehirn kann zu einer Obstruktion der Liquorwege führen, dennoch treten an verschiedenen Prädilektionsstellen typische Erkrankungen als Ursachen auf (siehe Tabelle 1). Neben der kausalen Therapie bestehen weitere Behandlungsmöglichkeiten, wie die neuroendoskopische Ventrikulozisternostomie (ETV). Hierbei wird durch eine Fenestrierung im Boden des dritten Ventrikels eine Verbindung zu den Zisternen des äußeren Liquorraums hergestellt, welche als interner künstlicher Shunt fungiert (Salvador et al. 2014). Der Cerebralshunt kommt als primäre Alternative, bei Versagen der ETV oder bei nicht geeigneten Patienten zur Anwendung (Kiefer 2012).

Tabelle 1: Hydrocephalus occlusus – Lokalisation von Stenosen und typische Differentialdiagnosen (modifiziert nach ReKate 2008)

Lokalisation	Typische Ursachen
Foramen Monroi	(Kolloid-)Zysten, Gliome, Adhäsionen
Aquädukt (A. mesencephali)	Gliome, Meningeome, Tumore der Pinealisregion, Septierungen, Synechien
Auslass des vierten Ventrikels und Foramen Magnum	Post-hämorrhagisch oder -inflammatorisch, primäre zerebrale Neoplasien oder Metastasen, Fehlbildungen von Schädelbasis und kraniozervikalem Übergang

1.1.4 Pseudotumor cerebri / Idiopathische intrakranielle Hypertension (IIH)

Der PTC, welcher auch als IIH bezeichnet wird, ist ein Erkrankungsbild, welches durch einen chronisch erhöhten Hirndruck bei fehlendem Nachweis einer auslösenden Ursache, charakterisiert ist. Betroffen sind häufig übergewichtige Frauen im gebärfähigen Alter, seltener aber auch Kinder oder ältere Personen (Chagot et al. 2017). Die genaue Entstehung des PTC ist bis heute unzureichend geklärt. Nach aktuellem Wissensstand werden von einer multifaktoriell bedingten Störung der Liquorresorption und einer Erhöhung des zerebralen Venendrucks ausgegangen. Als auslösende oder aggravierende Faktoren werden Adipositas, (bilaterale) Stenosen der transversen Sinus und hormonelle Einflüsse diskutiert (Hoffmann und May 2017). In Folge des erhöhten ICP kann es zu Mikrozirkulationsstörungen des Sehnervs mit Papillenatrophie kommen (Bäuerle et al. 2017). Zu den klassischen Symptomen zählen: Kopfschmerzen, Sehstörungen, pulsatiler Tinnitus und kognitive Einschränkungen. Obligate Untersuchungen, neben der klinisch-neurologischen Untersuchung umfassen die Lumbalpunktion, eine augenärztliche Untersuchung und eine cerebrale Bildgebung. Die Diagnose wird bei Vorliegen der modifizierten Dandy-Kriterien gestellt (siehe Tabelle 2). Die Bildgebung in der Diagnostik des PTC dient primär dem Ausschluss von Differentialdiagnosen. Radiologische Kriterien, welche den PTC eindeutig bestätigen, gibt es nicht. Hinweisend auf die Erkrankung können beispielsweise das *Empty-sella*-Phänomen, Schlitzventrikel, die Elongation des Nervus opticus oder Stenosen der transversen Sinus sein (Bidot et al. 2015; Hoffmann und May 2017).

Tabelle 2: Diagnosekriterien des Pseudotumor cerebri nach Dandy (modifiziert nach Chagot et al. 2017)

Diagnosekriterien	
1	erhöhter Liquoröffnungsdruck (> 25 cm H ₂ O bei Erwachsenen)
2	unauffälliger Liquorbefund
3	Stauungspapille
4	Kein fokal-neurologisches Defizit, Ausnahme: Läsionen von N. abduzens oder anderer Hirnnerven
5	cMRT/cCT: normales Hirnparenchym, kein HCP, keine Raumforderungen, keine Sinusthrombose, keine Kontrastmittelaufnahme der Meningen

Die Therapie des PTC beinhaltet Gewichtsreduktion, Pharmakotherapie (z. B. Acetazolamid) und regelmäßige Lumbalpunktionen. Bei therapierefraktärem Verlauf sind interventionelle Eingriffe (Stentangioplastie bei stenosierten transversen Sinus) oder ein Cerebralshunt indiziert. Das Therapieziel ist es, durch Normalisierung des ICP, eine progrediente Visusverschlechterung zu verhindern und Beschwerden zu reduzieren (Bäuerle et al. 2017; DGN 2019).

1.1.5 Cerebralshunts: Aufbau und Funktionsweise

Die Aufgabe der Cerebralshunts ist es, die gestörte Liquorzirkulation zu kompensieren, indem der Liquor aus dem ZNS in geeignete extrakranielle Körperkompartimente abgeleitet und dort resorbiert wird (Weisenberg et al. 2016). Moderne Shuntsysteme bestehen aus drei Hauptkomponenten: dem proximalen Katheter (Ventrikel-Katheter), der Ventileinheit und dem distalen Katheter. Der proximale Katheter ist ein meist im Vorderhorn eines Seitenventrikels liegender Schlauch, durch den Liquor drainiert wird. Der Katheter verlässt das Gehirn und den knöchernen Schädel über eine kleine Bohrloch-Kraniotomie und verläuft subkutan bis zur zumeist retroaurikulär implantierten Ventileinheit. Distal der Ventileinheit wird der Liquor über einen weiteren subkutanen Schlauch, dem distalen Katheter, an den Drainageort, wie z. B. der Bauchhöhle (Peritoneum, ventrikuloperitonealer (VP)-Shunt) oder den rechten Vorhof des Herzens (Atrium dextrum, ventrikuloatrialer (VA)-Shunt), abgeleitet und dort resorbiert (Reith und Yilmaz 2012; Soler et al.). Das Funktionsprinzip des Shunts beruht auf der Druckdifferenz zwischen dem Ventrikel, entsprechend dem ICP, und dem Druck am Drainageort. Bei waagrecht liegenden Patienten ist diese Druckdifferenz die wirkende Kraft auf den Liquorfluss durch das Shuntsystem. In aufrechter Körperhaltung addiert sich der hydrostatische Druck, welcher durch seine Sogwirkung (Siphon-Effekt) den Fluss über das Shuntsystem gefährlich erhöhen kann

(Kiefer 2012). Die zwischengeschaltete Ventileinheit reguliert als Flusswiderstand die Drainagemenge. Durch den Öffnungsdruck des Ventils soll ein vollständiger Druckausgleich über den Shunt mit der Gefahr eines zu niedrigen ICPs verhindert werden. Moderne Ventileinheiten bestehen meist aus einem Kugel-Konus-System mit verstellbarem Öffnungsdruck. Zusätzlich enthalten sie eine Einheit (Schwerkraft- oder Anti-Siphon-Einheit) zur Vermeidung einer Überdrainage in aufrechter Position (Miyake 2016). Ein höherer Öffnungsdruck in aufrechter Position soll die Drainagemenge anpassen und damit den ICP konstant halten. Bei vielen der aktuellen Ventileinheiten ist der Öffnungsdruck der Anti-Siphon-Einheit zusätzlich zu dem der Differenzdruck-Einheit regulierbar (Kiefer 2012).

1.1.6 Komplikationen nach Shunt-Implantation

Die Häufigkeit von Shuntkomplikationen bei Erwachsenen im Verlauf beträgt zwischen 23 – 33 Prozent, mit mindestens einer operativen Shuntrevision bei ca. 22 Prozent aller Patienten in den ersten Jahren nach Shunt-Implantation. Die höchste Rate an Komplikationen und operativen Revisionen findet man im ersten postoperativen Jahr (Merkler et al. 2017). Die Komplikationen lassen sich unterteilen in:

Mechanische Komplikationen

Mechanische Fehlfunktionen sind die häufigsten Ursachen von Shuntkomplikationen. Obstruktionen betreffen am häufigsten den proximalen Katheter, gefolgt vom distalen Katheter und der Ventileinheit (Wong et al. 2012). Außerdem können Diskonnektion, Migration oder Bruch des Shuntsystems auftreten. Durch den verminderten Liquorabfluss kann es zu einer Erweiterung der Ventrikel und einem Anstieg des ICPs kommen (Unterdrainage). Zur Therapie ist meist eine operative Revision des Shuntsystems notwendig (Browd et al. 2006a).

Shuntinfektionen

Infektionen stellen die zweithäufigste Komplikationsart dar und treten in ca. 5 – 15 Prozent der Fälle auf, meistens innerhalb der ersten Wochen und Monate nach Implantation (Konstantelias et al. 2015). Gefahr droht durch Dysfunktion des Shunts und durch ein mögliches Übergreifen des Infekts auf das Gehirn und seine Hüllen. Die Therapie besteht aus der Gabe von Antibiotika, der operativen Entfernung des Cerebralshunts und gegebenenfalls passagerer Liquorableitung, abhängig vom HCP-Typ. Die erneute Anlage eines Shunts kann bei weiterhin Shunt-abhängigen Patienten bei nachgewiesener Keimfreiheit des Liquors erfolgen (Pelegrín et al. 2017). Die Nutzung antimikrobiell imprägnierter Katheter scheint die Rate von Shuntinfektionen zu senken (Farber et al. 2011; Konstantelias et al. 2015).

Überdrainage, Subduralhämatome und Hygrome

Das Auftreten von Shunt bedingten Kopfschmerzen bei normalgroßen oder zu kleinen Ventrikeln wird als Überdrainage bezeichnet (Ros et al. 2018). Diese Überdrainage von Liquor wird häufig durch den Siphon-Effekt verursacht (Diesner et al. 2016). Bei verstellbaren Ventilen besteht die Therapie aus einer nicht invasiven Erhöhung des Ventilöffnungsdrucks. Neben diesem konservativen Therapieansatz besteht die Möglichkeit der Implantation eines zusätzlichen Anti-Siphon-Devices (ASD) oder einer Ligatur zur Unterbindung des Shunts. Die primäre Implantation eines ASDs erscheint insbesondere bei NPH-Patienten, welche von niedrigen Öffnungsdrücken profitieren, sinnvoll (Boon et al. 1997). Zu den weiteren Folgen der Überdrainage zählen extra-axiale Flüssigkeitsansammlungen wie z. B. Hygrome und Subduralhämatome (SDH). In einer Übersichtsarbeit von Merkler et al. (2017) wird die Rate an nicht traumatischen SDH, unabhängig vom implantierten Ventiltyp oder zusätzlichem Differentialdruckventil, mit bis zu 14 Prozent nach Implantation eines Cerebralshunts angegeben. Bei Ausbildung von raumfordernden Subduralhämatomen kann deren operative Ausräumung über ein Bohrloch oder eine Kraniotomie notwendig werden (Browd et al. 2006b; Sundström et al. 2018).

Seltene Komplikationen

Zu den seltenen Komplikationen, welche sich am distalen Ende des Katheters manifestieren, zählen Bauchwandhämatome oder Abszessbildung. Im langjährigen Verlauf sind abdominelle und hepatische Pseudozysten oder sehr selten eine Darmperforation beschrieben (Rinker et al. 2015). Die Therapie umfasst sowohl die Antibiotikagabe und Shuntrevision respektiv die Externalisierung des Shunts (Chung et al. 2009). Die atriale Liquorableitung kann selten kardiopulmonale Komplikationen wie z. B. Arrhythmien, Klappenstenosen, pulmonale Hypertonie oder eine Herzinsuffizienz verursachen (Hung et al. 2017). Außerdem ist eine Infektion von Herzklappen (Endokarditis) oder eine Shunt-Nephritis möglich (Al-Schameri et al. 2016).

1.2 Röntgendiagnostik und medizinische Strahlenexposition

1.2.1 Einsatz und Risiken von Röntgenstrahlung

Der Einsatz von Röntgenstrahlung revolutionierte die Medizin und ist seit der Entdeckung durch Konrad Röntgen (1895) wichtiger Bestandteil der Diagnostik und Therapie von Erkrankungen und Verletzungen (Babic et al. 2016). Röntgenstrahlung kann aber auch, als energiereiche elektromagnetische Strahlung, durch Wechselwirkungen (Ionisation) an Zellen, Geweben und Organen Schäden verursachen (Wetzke et al. 2011). Das Risiko für Strahlenschäden ist

neben Art und Dosis der Strahlung abhängig von Faktoren wie z. B. Alter und Geschlecht zum Zeitpunkt der Exposition (Kaul et al. 1997). Die Strahlenexposition in der diagnostischen Radiologie wird dem Niedrig-Dosis-Bereich (*low dose radiation*, LDR) zugeordnet, welcher Strahledosen unter 100 mSv umfasst (Gruber und Dörr 2017; Tang et al. 2017). In diesem Dosisbereich wird hauptsächlich von stochastischen Strahlenschäden ausgegangen (Shannoun et al. 2008; Bolus 2017). Unter stochastischen Strahlenschäden versteht man Strahlenschäden, deren Wahrscheinlichkeit, nicht aber deren Schweregrad der Schädigung, von der Höhe der Strahlenexposition abhängt (Shannoun et al. 2008). Unter Annahme eines linearen Zusammenhanges zwischen Strahlenexposition und dem Auftreten von Malignomen wird das Risiko für Strahlenschäden aus dem Hoch-Dosis-Bereich in den Niedrig-Dosis-Bereich extrapoliert (*linear non threshold theory*) (Nekolla et al. 2017). In Bezug auf die Auswirkung von Strahlenexposition konnte gezeigt werden, dass auch Niedrig-Dosis-Strahlung das Risiko für Krebserkrankungen geringfügig, aber dennoch signifikant, erhöht (Kreuzer 2017). Im ZNS und dem kardiovaskulären System konnten weitere nicht tumorinduzierende pathologische Veränderungen durch LDR nachgewiesen werden, deren Auswirkungen und klinische Relevanz aber noch weiterer Forschung bedarf (Kovalchuk und Kolb 2017; Averbeck et al. 2018).

1.2.2 Die Effektive Dosis und Referenzwerte für zivilisatorische und medizinische Strahlenexposition in Deutschland

Zur Beurteilung der Strahlenexposition wurde von der Internationalen Strahlenschutzkommission (*International Commission on Radiological Protection*, ICRP) die Effektive Dosis (ED) eingeführt (Harrison und Lopez 2015). Sie ist definiert als die Summe der Organdosen multipliziert mit einem speziellen Gewebewichtungsfaktor des jeweiligen Organs. Die Kalkulationen werden über Referenzmodelle mit gemittelten Daten über Alter, Geschlecht und Größe erstellt. Die Einheit der ED ist das Sievert (Sv) (Harrison et al. 2016; Fisher und Fahey 2017). Aktuell wird die ED zum Vergleich und zur Kontrolle der medizinischen Strahlenexposition eingesetzt (siehe Tabelle 3). Der Vorteil in der Anwendung der ED liegt darin, dass die einzelnen ED verschiedener radiologischer Untersuchungen und Interventionen addiert und verglichen werden können (Harrison und Lopez 2015). Weitere Anwendung findet sie in der Planung und Optimierung von Strahledosen im Bereich des Strahlenschutzes (Fisher und Fahey 2017). Als kumulative (alternativ: kollektive) effektive Dosis (kED) wird die Summe aller Effektiver Einzeldosen pro Person in einem definierten Zeitraum bezeichnet.

Tabelle 3 : Referenz- und Grenzwerte im Strahlenschutz (Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) – Grenzwerte im Strahlenschutz)

Referenzwerte zur Strahlenexposition	Effektive Dosis
Natürliche mittlere Strahlenbelastung	2,1 mSv/Jahr
Medizinische / technische Strahlenexposition	1,8 mSv/Jahr
Gesamte jährliche Strahlenexposition	ca. 4 mSv / Jahr
Langstreckenflug (z. B. München – Japan)	bis zu 0,1 mSv
Akute Strahlenreaktionen / deterministische Schäden	Effektive Dosis
Gewebeschäden (Hautreaktion) bei akuter Exposition	500 mSv
Akute Strahlenkrankheit	1000 mSv

Die Anzahl der Röntgenuntersuchungen in Deutschland lag im Jahr 2014 bei ca. 140 Millionen, deren Großteil konventionelle Röntgenaufnahmen darstellten. Die mittlere kED durch medizinische Diagnostik betrug 2014 durchschnittlich 1,6 Millisievert (mSv) pro Einwohner. CT-Untersuchungen, Angiographien und Interventionen sind dabei für ca. 80 Prozent dieser kED verantwortlich (Nekolla et al. 2017). Angaben zu typischen ED häufiger radiologischer Untersuchungen sind in Tabelle 4 aufgeführt.

Tabelle 4: Typische Effektive Dosen radiologischer Untersuchungen bei Erwachsenen (modifiziert nach Mettler et al. 2008)

Untersuchungsverfahren	Mittlere Effektive Dosis (mSv)	Werte aus Literaturangaben (mSv)
Mammographie	0,4	0,1-0,6
Hüft-Aufnahme (Röntgen)	0,7	0,18-2,71
Röntgen-Thorax (p.a.)	0,02	0.007–0.050
CT-Thorax bei Lungenarterien-embolie	15	13-40
CT-Schädel (nativ)	2	0.9–4.0
CT-Becken	6	3,3-10
Diagnostische Koronarangiographie	7	2-15,8

Legende: p. a. = posterior-anterior

1.2.3 Bildgebende Verfahren bei Cerebralshunt-Patienten an der Universitätsmedizin Göttingen (UMG)

Zur Standarddiagnostik vor einer Shunt-Implantation gehört an der Abteilung für Neurochirurgie (NCHI) der UMG eine aktuelle Schnittbildgebung des Gehirns, entweder in Form eines MRTs oder CTs. Bei geplantem Einsatz von Navigationshilfen wird ein zusätzliches Navigations-CT oder seltener ein Navigations-MRT angefertigt. Postoperativ ist nach jeder Shuntanlage innerhalb weniger Tage eine bildgebende Kontrolle vorgesehen. Diese bestand zu Beginn der Studie aus einem cCT und konventionellen Röntgenaufnahmen des Shuntverlaufes („Shunt-Serie“) und wurde seit 2016 zunehmend durch das *Low-dose*-CT des Shuntverlaufes (LD-CTS) ersetzt. Klinische Verlaufskontrollen finden in Abständen von drei Monaten, sechs Monaten und dann jährlich nach Shunt-Implantation statt. Weitere radiologische Kontrollen sind bei beschwerdefreiem Verlauf nicht vorgesehen. Zu den an der UMG genutzten bildgebenden Verfahren und ihren Indikationen bei HCP- und PTC-Patienten zählen:

Natives CT des Schädels (cCT)

Das cCT zählt zu den häufig eingesetzten radiologischen Untersuchungen bei Patienten mit HCP. Der präoperative Einsatz dient der Bestätigung und Differentialdiagnostik bei akutem oder chronischem HCP (Langner et al. 2017). In der Notfalldiagnostik von Shuntkomplikationen ist das cCT auf Grund der guten Verfügbarkeit und kurzen Untersuchungsdauer Mittel der Wahl (Lehnert et al. 2011). Das cCT liefert Informationen über die aktuelle Ventrikelweite, die Lage des Ventrikelkatheters und das Hirnparenchym (Wallace et al. 2014). Komplikationen wie eine Über- oder Unterdrainage und assoziierte Folgen wie z. B. Subdurallhämatome können so leicht diagnostiziert werden (Avinash Kumar 2017). Daneben wird es zu Erfolgs-/ Verlaufskontrollen, z. B. nach Umstellung des Ventilöffnungsdruckes oder nach operativer Therapie von Shuntkomplikationen, eingesetzt (siehe Abbildung 2).

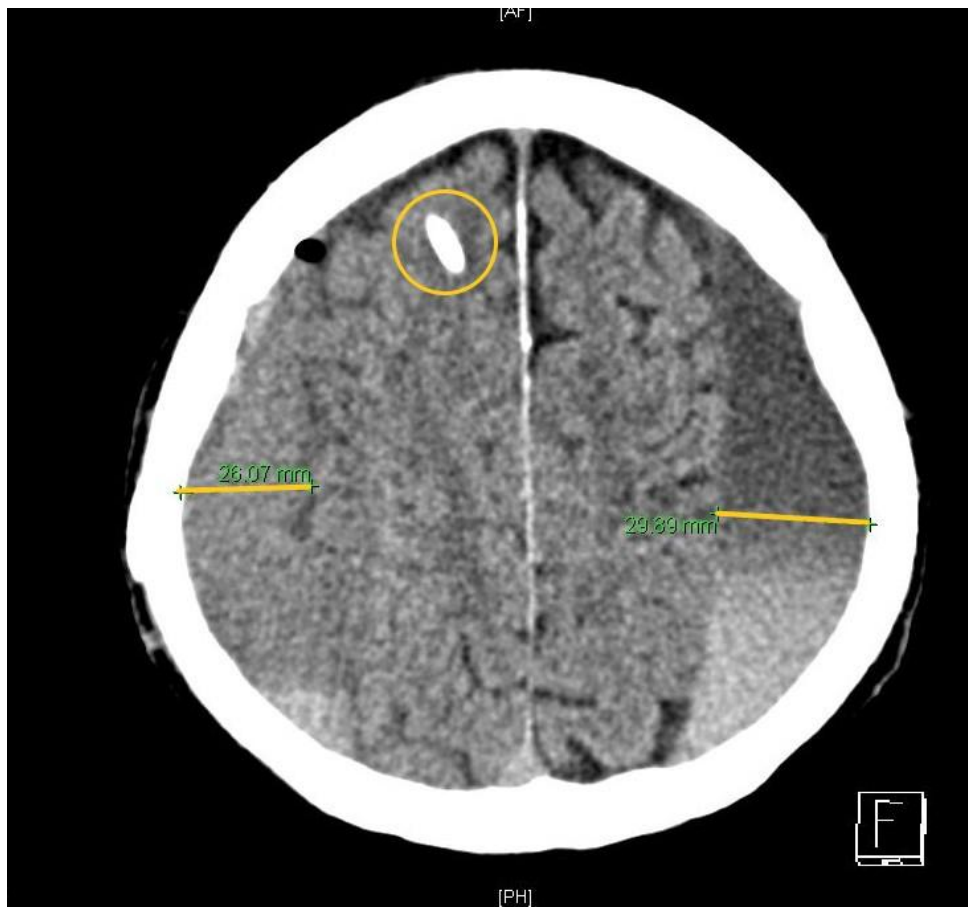


Abbildung 2: Natives cCT mit Subduralhämatomen beidseits in Folge einer Überdrainage

Subakutes Subduralhämatom rechts und chronisches Subduralhämatom links mit frischerem Blutanteil (Markiert mit gelben Linien) in Folge einer Überdrainage. Weiterhin stellt sich ein Abschnitt des Ventrikelkatheters dar, welcher durch das Hirnparenchym verläuft (gelber Kreis). Mit freundlicher Genehmigung aus der Abtl. für Neuroradiologie (UMG).

MRT des Schädels (cMRT)

Das cMRT ist eine strahlenfreie Alternative zur Darstellung des Gehirns in der Diagnostik des HCP. In verschiedenen MRT-Wichtungen können periventrikuläre Veränderungen der weißen Substanz weiter differenziert werden. Eine Darstellung des Liquorflusses ist mit speziellen Sequenzen ebenfalls möglich. Die Rolle dieser Untersuchungen ist allerdings nicht abschließend geklärt (Kartal und Algin 2014; Langner et al. 2017). Bei Patienten mit PTC wird das strahlenfreie cMRT mit Magnetresonanz-Venographie als Bildgebung der Wahl empfohlen (Bidot et al. 2015).

Shunt-Serie und LD-CTS

Die Shunt-Serie ist eine Darstellung des gesamten Shuntverlaufes mit Hilfe von konventionellen

Röntgenaufnahmen. Diese bestehen aus Aufnahmen des Schädels, des Thorax und des Abdomens. Eingesetzt wird die Shunt-Serie zusammen mit einem cCT zur postoperativen Kontrolle oder als alleinige Untersuchung zur Detektion von mechanischen Shuntkomplikationen (Browd et al. 2006a; Lehnert et al. 2011). Ab dem Jahr 2016 wurde die Shunt-Serie an der UMG zunehmend durch das LD-CTS ersetzt, welches den Shuntverlauf vollständig darstellt (siehe Abbildung 3). Das LD-CTS ermöglicht eine Reduktion der Strahlendosis und trotzdem eine höhere Genauigkeit in der Diagnostik von Komplikationen (Othman et al. 2015a; Afat et al. 2016).

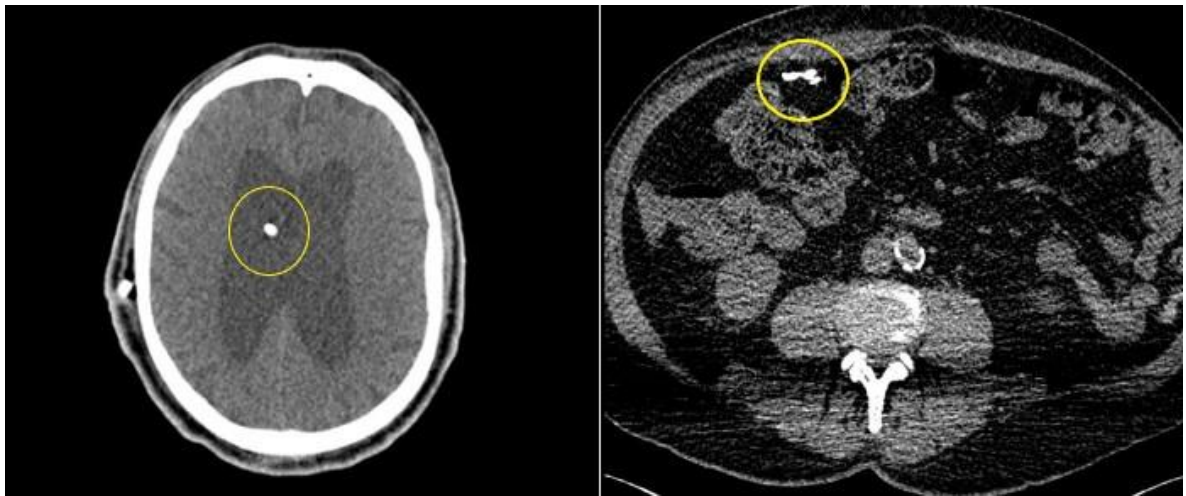


Abbildung 3: Darstellung eines ventrikuloperitonealen Shunts im LD-CTS

Links: cCT-Abschnitt mit korrekt liegendem Ventrikelkatheter (gelber Kreis). Rechts: Abschnitt des Abdomens mit korrekter intraperitonealer Lage des distalen Katheters (gelber Kreis). Mit freundlicher Genehmigung aus der Abtl. für Neuroradiologie (UMG).

Shuntogramm (Synonym: Shuntographie)

Ein Shuntogramm kann, neben der Shunt-Serie, bei vermuteter mechanischer Dysfunktion des Shuntsystems eingesetzt werden (siehe Abbildung 4). Bei dieser dynamischen Untersuchung wird ein jodhaltiges Kontrastmittel (KM) über das Reservoir in das Shuntsystem injiziert und dessen Ausbreitung unter kontinuierlicher Durchleuchtung nachverfolgt (von Eckardstein et al. 2017). Hierdurch wird es möglich, eine distale oder proximale Katheterokklusion und ggf. auch eine Ventildysfunktion zu visualisieren und dementsprechend eine operative Revisionen zielgerichtet zu planen (Lehnert et al. 2011).

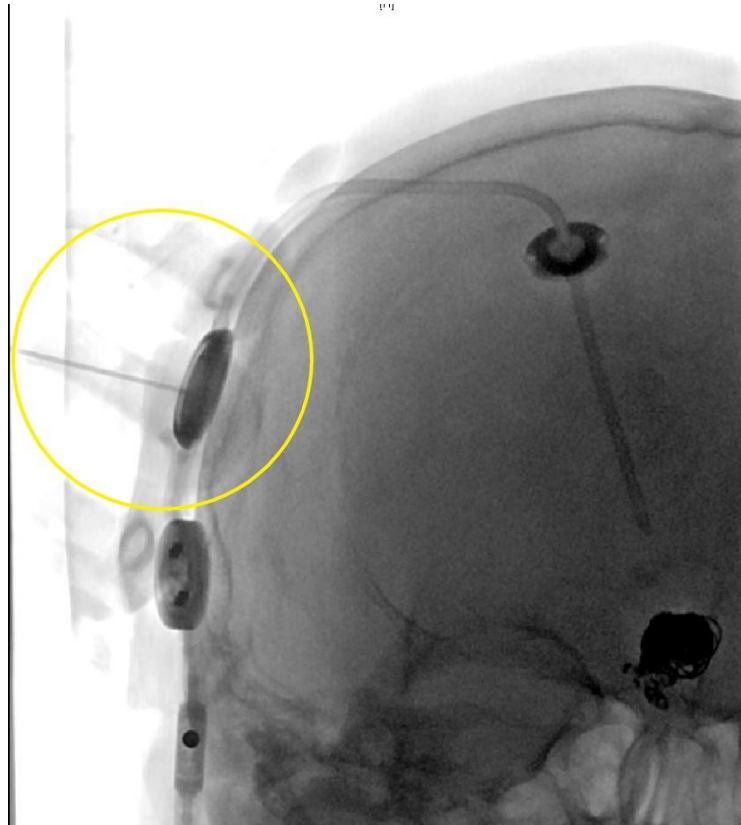


Abbildung 4: Shuntogramm eines VP-Shunts

Darstellung des Ventrikelkatheters und des Ventils sowie Nadel zur Punktion des Shuntsystems am Reservoir (gelber Kreis). Mit freundlicher Genehmigung der Abtl. für Neuroradiologie (UMG).

CT-Abdomen

Das CT-Abdomen wird in der weiterführenden Diagnostik bei abdominalen Beschwerden in Zusammenhang mit dem Shuntsystem eingesetzt. Es ermöglicht die genaue Lokalisation des distalen Katheters und zeigt Fehllagen bei vermuteten mechanischen Komplikationen. Komplikationen wie Abszesse oder Pseudozysten und weitere seltene Komplikationen können sicher abgebildet werden (Chung et al. 2009; Rinker et al. 2015).

Konventionelle Röntgenaufnahmen

Zu den möglichen Ursachen von Über- oder Unterdrainagen zählen nicht optimal eingestellte Druckstufen des Shuntventils. Mit Hilfe von Röntgenzielaufnahmen des Ventils am Schädel lässt sich das Shuntmodell identifizieren und die aktuelle Druckstufe ablesen (Lollis et al. 2010). MRT-Untersuchungen können aufgrund ihres starken Magnetfelds die Druckstufe des Ventils akzidentiell verstellen. In Abhängigkeit vom Ventiltyp sind deshalb vor und nach der Untersuchungen Röntgenkontrollen der Druckstufe notwendig sind (Zabramski et al. 2012). Röntgenaufnahmen von Schädel, Thorax oder Abdomen werden zur gezielten Darstellung des Shuntabschnittes bei lokalisierten Beschwerden genutzt (siehe Abbildung 5).



Abbildung 5: Röntgenaufnahmen verschiedener Abschnitte eines Cerebralschunts

Links: Röntgen Schädel (Lateral) mit Darstellung des Ventrikelkatheters sowie des Differenzdruckventils. Rechts: Darstellung des distalen Katheters im Röntgen-Abdomen. Beide Aufnahmen entstanden als Teil einer postoperativen Shunt-Serie. Mit freundlicher Genehmigung der Abtl. für Neuroradiologie (UMG).

1.3 Zielsetzung und Fragestellung der Arbeit

Das Ziel dieser Arbeit ist es, im Rahmen einer retrospektiven Datenanalyse die durchschnittliche kumulative Effektive Dosis (kED) zu ermitteln, der Patienten im Rahmen einer erstmaligen Cerebralschunt-Implantation durch assoziierte bildgebende Verfahren ausgesetzt sind. Dies soll unter den folgenden Gesichtspunkten dargestellt und erörtert werden:

1. Darstellung der Strahlenexposition im Gesamtkollektiv und in den einzelnen Patientengruppen mit besonderem Fokus auf iNPH-Patienten.
2. Einordnung und Bewertung des gesundheitlichen Risikos in Anlehnung an bestehende Grenzwerte und aktuelle wissenschaftliche Daten.
3. Auswertung verschiedener patientenbezogener und perioperativ erfasster Parameter in Relation zu der ermittelten kumulativen Effektiven Dosis.

2 Patienten, Daten und Methoden

2.1 Patientenkollektiv und Datenerhebung

Datenerhebung, Studienaufbau und Ausschlusskriterien

Die Studie wurde als monozentrisch-retrospektive Datenanalyse durchgeführt. Mit Hilfe der Operationen- und Prozeduren-Schlüssel (OPS-2018) Codes 5-023.1, 5-023.2 und 5-023.3 wurden alle volljährigen Patienten ermittelt, denen im Zeitraum vom 01.01.2012 bis zum 15.07.2017 an der UMG erstmalig ein Cerebralshunt implantiert wurde. Als Endpunkt der Patientenbeobachtung wurde der 25.10.2018 festgelegt. Die Patientendaten und die Krankheitsverläufe wurden aus den Akten im Zentralarchiv, der elektronischen Akte, dem Programm „ixserv“ und dem Radiologie-Programm „Centricity Enterprise Web V3.0“ entnommen. Aus der Studie ausgeschlossen wurden Patienten mit Ersteingriffen an einer externen Klinik und lediglich Folgeeingriffen an der UMG. Die Implantation eines Subduro- und Zystoperitonealen Shunts oder eine ETV vor Shuntanlage führten ebenfalls zum Ausschluss, sodass in dieser Studie nur Patienten mit ventrikuloperitonealem (VP) oder ventrikuloatrialem (VA) Shunt untersucht wurden. Für die Datenerfassung lag der positiv beschiedene Ethikantrag der Ethikkommission der Universität Göttingen mit der Nummer 23/7/17 vor.

Erhebung von Patientendaten

Im ersten Schritt wurde die zur Shunt-Implantation führende Grunderkrankung erfasst. Das untersuchte Patientenkollektiv setzte sich zusammen aus Patienten mit: iNPH, sNPH, PTC und HCP occl. . Zum Zeitpunkt der Shunt-Implantation wurden die folgenden patientenbezogenen Parameter und vorliegenden Begleiterkrankungen erfasst; Alter, Geschlecht, Body-Mass-Index (BMI), M. Parkinson, Diabetes mellitus, Epilepsie, Depression und Polyneuropathie (nicht näher bezeichnet). Die Einschätzung des kardiovaskulären Risikoprofils erfolgte bei iNPH-Patienten über den CMI (siehe Tabelle A.). Aus der OP-Dokumentation, dem OP-Bericht und der Patientenakte wurden die folgenden Informationen entnommen: die Operationsdauer der Shunt-Implantation (Schnitt-Naht-Zeit in Minuten), das eingebaute Shuntsystem/-ventil, die Anwendung von Navigationshilfen im Rahmen der Shuntanlage (Neuronavigation der Firma Brainlab oder Thomale-Guide). Die Anzahl der erneuten Patientenvorstellungen, der operativen Revisionen des Shuntsystems sowie der Umstellungen des Ventilöffnungsdrucks wurden ebenfalls erfasst.

Anhand der aktuellsten präoperativen Bildgebung wurden der EVANS-Index und der FOHR als Marker der Ventrikeldilatation berechnet (siehe Abbildung 6). Die Berechnung erfolgte nach der unten angegebenen Formel.

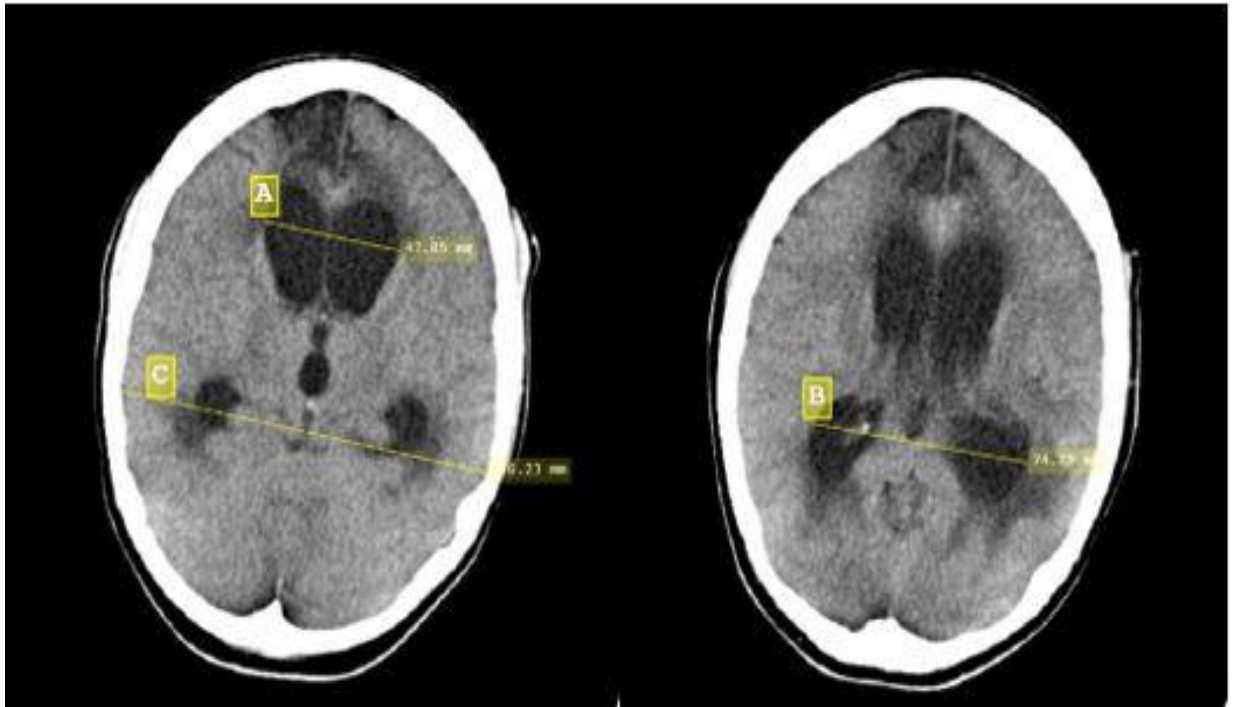


Abbildung 6: Berechnung des EVANS-Index und der FOHR anhand eines cCTs

A = Maximale Weite der Frontalhörner, B = Maximale Weite der Okzipitalhörner, C = Maximaler Innendurchmesser des knöchernen Schädels. Mit freundlicher Genehmigung der Abtl. für Neuroradiologie, UMG.

Berechnung des EVANS-Index:

$$\frac{\text{Maximale Weite der Vorderhörner der Seitenventrikel}}{\text{Maximaler Innendurchmesser des knöchernen Schädels}} = \text{EVANS - Index}$$

Berechnung der FOHR:

$$\frac{\text{Maximaler Durchmesser Vorderhörner + Hinterhörner der Seitenventrikel}}{2 \times \text{maximaler Innendurchmesser des knöchernen Schädels}} = \text{FOHR}$$

Die Durchführung präoperativer Liquorabflusstests wurde bei Patienten mit iNPH, sNPH und PTC aus den Akten entnommen. Zu den eingesetzten Testverfahren zählten der *Spinal-tap*-Test, die lumbale Liquordrainage, der *Spinal-tap*-Test mit anschließender lumbaler Liquordrainage und weitere Verfahren, wie z. B. die Entwöhnung von einer externen Ventrikeldrainage (EVD). Das dokumentierte Testergebnis wurde als positiv (klinische Verbesserung) oder negativ (keine klinische Verbesserung) in die Auswertung aufgenommen.

2.2 Berechnung der Cerebralshunt-assoziierten Strahlenexposition

Zur Ermittlung der Cerebralshunt-assoziierten Strahlenexposition eines einzelnen Patienten wurde die kED berechnet. Sie entspricht der Summe der einzelnen ED. Im ersten Schritt wurde jede radiologische Untersuchung, die ein Patient in Zusammenhang mit der Implantation eines Cerebralshunts erhielt, erfasst und deren jeweilige ED bestimmt. Die Summe der ED dieser Untersuchungen ergab die kED. Zur vergleichenden Betrachtung der Strahlenexposition wurden, ausgehend vom Zeitpunkt der Shunt-Implantation, verschiedene Beobachtungszeiträume festgelegt. Das erste Beobachtungsintervall umfasste den Zeitraum bis zum Ende des stationären Aufenthaltes nach erstmaliger Cerebralshunt-Implantation (im weiteren Verlauf als „Start“ bezeichnet). Dieser Zeitraum enthält die ED der präoperativen und direkten postoperativen Bildgebungen. Zu dieser wurden dann im Verlauf die der weiteren radiologischen Untersuchungen sukzessive addiert. Die weiteren Beobachtungszeiträume wurden wie folgt definiert; 3, 6, 12 und 24 Monate postoperativ.

Radiologische Kontrolluntersuchungen, welche nicht in direktem Zusammenhang mit dem Cerebralshunt standen, wie z. B. die Kontrolle einer ursächlichen Subarachnoidalblutung oder eines Hirntumors, wurden nicht in die Berechnungen aufgenommen. Zur Berechnung der kED war es daher notwendig, für jede einzelne radiologische Untersuchung entweder eine fest definierte oder eine berechnete ED einzusetzen.

2.2.1 Effektive Dosen von cCT, konventionellem Röntgen und Shunt-Serien

Bei den Standarduntersuchungen wie cCT (nativ) oder konventionellem Röntgen wurden die in der für diese Studie verwendeten Literatur angegebenen Referenzen zur Berechnung der ED genutzt (siehe Tabelle 5). Die ED von Shunt-Serien wurde aus der Summe der zugehörigen Untersuchungen errechnet (cCT, Röntgen-Schädel/-Halswirbelsäule/-Thorax/-Abdomen).

Tabelle 5: Effektive Einzeldosen in Röntgen und CT (modifiziert nach Mettler et al. 2008)

Röntgen	Effektive Dosis (mSv)
Schädel (Lat.)	0,1
HWS (a. p.)	0,2
Thorax (p. a.)	0,02
Abdomen (a. p.)	0,7
Computertomographie	
cCT (Nativ)	2
CT-Abdomen (Nativ)	8

Legende: Lat.= Lateral, a. p. = Anterior-Posterior, p. a.= Posterior-Anterior, cCT = Computertomographie des Schädels

2.2.2 Berechnung der Effektiven Dosis eines *Low-dose-CTs* des Shuntverlaufs

Die Berechnung der ED einer CT-Untersuchung kann als Produkt aus Dosis-Längen-Produkt (DLP) und Organkonversionsfaktor berechnet werden (Prokop 2008). Das Untersuchungsprotokoll der UMG beschränkte sich auf die Darstellung der kranialen und abdominalen Abschnitte des Shunts. Aus dem Dosisprotokoll wurden die entsprechenden DLP-Werte für beide Körperregionen entnommen und mit dem entsprechenden Organkonversionsfaktor multipliziert (siehe Tabelle 6 und Abbildung A. 1). Beide Ergebnisse wurden zu einer ED addiert.

Berechnung der ED aus dem DLP eines LD-CTS

$$(\text{DLP-Kopf}) \times \text{Organkonversionsfaktor}_{(\text{Gehirn})} = \text{ED}_{(\text{Gehirn})}$$

$$(\text{DLP-Abdomen}) \times \text{Organkonversionsfaktor}_{(\text{Abdomen})} = \text{ED}_{(\text{Abdomen})}$$

$$\text{ED}_{(\text{Gehirn})} + \text{ED}_{(\text{Abdomen})} = \text{ED}_{(\text{Gesamt})}$$

Tabelle 6: Eingesetzte Organkonversionsfaktoren im CT (modifiziert nach Prokop 2008)

Organ/Körperregion	Konversionsfaktoren CT (mSv / mGy × cm)
Gehirn	0,0023
Abdomen	0,017

Legende: CT = Computertomographie

2.2.3 Berechnung der Effektiven Dosis eines Shuntogramms

Zur Berechnung der ED bei Röntgenuntersuchungen wurde das Dosis-Flächen-Produkt (*Dose-Area-Product*, DAP) mit dem entsprechenden Organkonversionsfaktor multipliziert (Gosch et al. 2007). Das Gesamt-DAP eines Shuntogramms wurde aus dem Dosisprotokoll entnommen. Der Anteil der Durchleuchtung eines Shuntabschnitts ist abhängig von der klinischen Fragestellung. Durch manuelle Sichtung wurde bei jedem einzelnen Shuntogramm festgelegt, welchen prozentualen Anteil ein Shuntabschnitt und damit die durchleuchtete Körperregion an der Gesamtuntersuchung hatte. Das Gesamt-DAP wurde dann prozentual aufgeteilt und mit den zugehörigen Organkonversionsfaktoren multipliziert (siehe Tabelle 7). Die Summe dieser Produkte ergab die approximierete ED des gesamten Shuntogramms.

Tabelle 7: Eingesetzte Konversionsfaktoren in der Durchleuchtung (nach Wall et al. 2011)

Körperregion	Konversionsfaktor (mSv / cGy x cm)
Gehirn	0,00087
Thorax	0,0012
Abdomen	0,0022

Exemplarische Berechnung der ED eines Shuntogramms

1. Prozentuale Aufteilung des DAP (Gesamt)

2. Einsetzen der fraktionierten DAP-Werte und Berechnung der Teil-ED

$$\text{DAP}_{(\text{Gehirn})} \times \text{Konversionsfaktor}_{(\text{Gehirn})} = \text{ED}_{(\text{Gehirn})}$$

$$\text{DAP}_{(\text{Thorax})} \times \text{Konversionsfaktor}_{(\text{Thorax})} = \text{ED}_{(\text{Thorax})}$$

$$\text{DAP}_{(\text{Abdomen})} \times \text{Konversionsfaktor}_{(\text{Abdomen})} = \text{ED}_{(\text{Abdomen})}$$

3. Berechnung des Gesamt-ED als Summe der einzelnen ED

$$\text{ED}_{(\text{Gehirn})} + \text{ED}_{(\text{Thorax})} + \text{ED}_{(\text{Abdomen})} = \text{ED-Shuntogramm}_{(\text{Gesamt})}$$

2.2.4 Die isolierte kumulative Effektive Dosis für das Gehirn

Zur Berechnung der isolierten kED des Gehirns wurden lediglich folgenden Untersuchungen bzw. die entsprechenden Anteile der Untersuchungsgänge berücksichtigt: cCT (nativ), Röntgen des Schädels, Schädelanteil der Shunt-Serien, Schädelanteil bei Shuntogrammen und LD-CTS. Die Zuordnung der einzelnen ED und die Zuordnung zu den Zeitintervallen erfolgte analog zur Gesamtkörper-kED.

2.3 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung wurde mit dem Programm SPSS Statistics (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY, USA) durchgeführt. Graphische Darstellungen wurden zusätzlich mit dem Programm Excel für Office (Microsoft Corporation, Version 2019. Redmond, Washington, USA) erstellt.

Deskriptive Statistik

Für die deskriptive Darstellung der Strahlenexposition wurde auf übliche Lage- und Streumaße ordinaler und metrischer Daten (z. B. Median/Mittelwert, Interquartilsabstand (IQR) und Standardabweichung (SD)) zurückgegriffen. Zur graphischen Darstellung und visuellen Vergleichbarkeit wurden überwiegend Bar Plots und Boxplots eingesetzt.

Aufarbeitung der Daten

In der statistischen Auswertung wurden die Daten der kED in einem ersten Schritt logarithmiert, um eine Normalverteilung der Residuen zu erreichen. Das Signifikanzniveau wurde mit $p < 0,05$ festgelegt. Bei multiplen Testungen erfolgte eine Adjustierung der p-Werte mit Hilfe der Bonferroni-Korrektur (adjust. p-Wert). Aufgrund der zu geringen Patientenzahl im Verlauf konnten weitere erfasste Patientendaten, wie z. B. die Anzahl der Operationen oder Wiedervorstellungen, nicht in die statistische Auswertung aufgenommen werden.

Lineares Modell

In einer ersten Analyse wurde untersucht, inwiefern sich signifikante Unterschiede in der absoluten Höhe der Strahlenbelastungen (kED) in Abhängigkeit von der Merkmalsausprägung einer Variablen (z. B. Geschlecht), nachweisen lassen. Hierfür wurden lineare Modelle verwendet. Diese Auswertung erfolgte stets univariat zu jedem der untersuchten Zeitpunkte, d. h. für jede Variable wurde zu jedem Zeitpunkt ein eigenes unabhängiges lineares Modell angewendet.

Linear gemischtes Modell

Der Anstieg bzw. die Zunahme der kED im zeitlichen Verlauf wurde ebenfalls untersucht. Diese Analyse sollte darstellen, inwiefern die Ausprägung einer Variablen mit einem Unterschied im Anstieg der kED assoziiert war. Die erfassten Variablen, wie z. B. das Geschlecht, wurden in einem jeweils einzelnen linearen gemischten Modell untersucht. In die Auswertungen wurde der Zeitpunkt als eigenständiger Faktor in jede Analyse aufgenommen. Mit Hilfe dieser Modelle wurde ermittelt, ob sich die Zunahme der kED über den gesamten Zeitraum von zwei Jahren in Abhängigkeit von der Merkmalsausprägung der gewählten Variablen signifikant unterschieden hat.

3 Ergebnisse

3.1 Demographische Daten

Im Auswertungszeitraum der Studie wurden 534 Patienten an der UMG mit einem Cerebralshunt versorgt oder erhielten eine Operation in Zusammenhang mit einem bereits implantierten Cerebralshunt. Unter Berücksichtigung der Ausschlusskriterien wurden 355 Patienten, welchen erstmalig ein Cerebralshunt implantiert wurde, in die vorliegende Auswertung aufgenommen. Die größten Gruppen stellten Patienten mit iNPH (n=164, 46,2 %) und sNPH (n=141, 39,7 %) dar. Deutlich niedriger lag der Anteil der Patienten mit PTC (n=23, 6,5 %) und HCP occl. (n=27, 7,6 %) (siehe Abbildung 7).

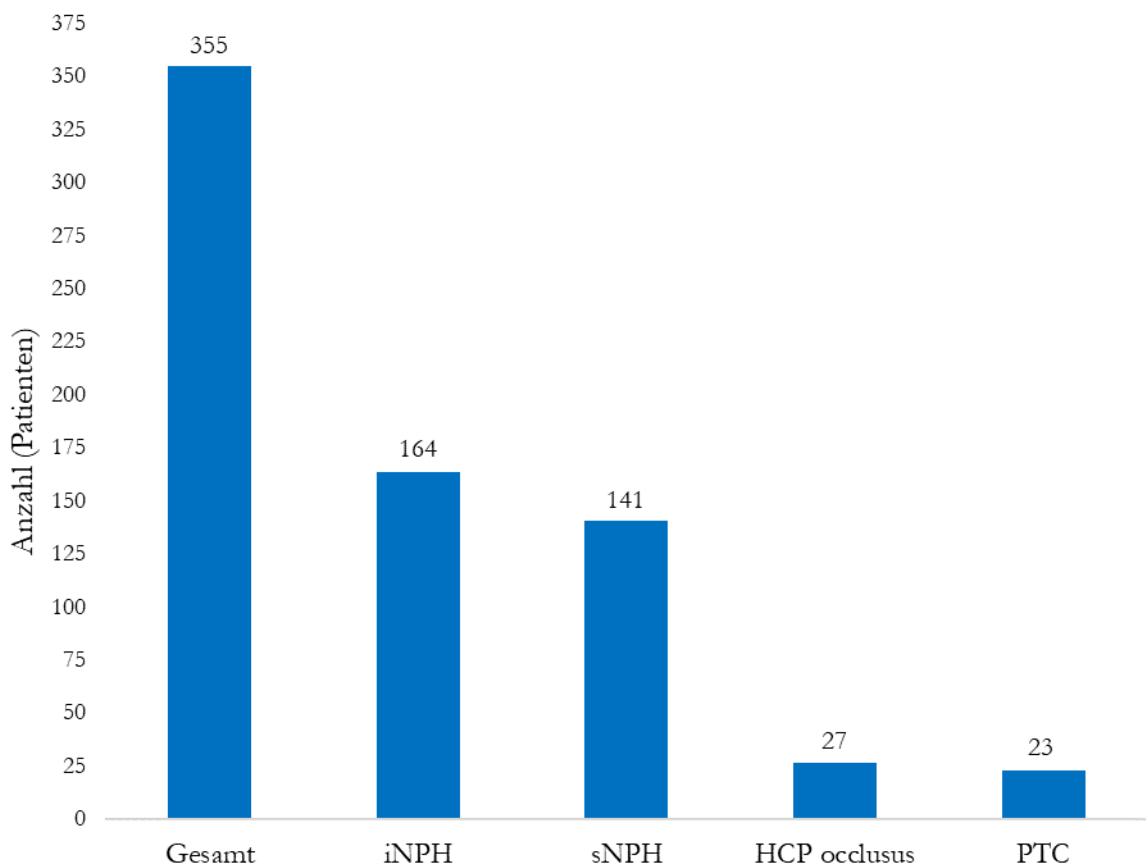


Abbildung 7: Anzahl und Grunderkrankungen der Patienten zur primären Cerebralshunt-Anlage

Abnahme der Patientenzahl

Die Anzahl der Patienten sank von initial 355 auf 131 nach zwei Jahren ab. Die stärkste Reduktion von 27 auf 6 Patienten lag in der Gruppe der Patienten mit HCP occlusus. Eine mögliche

Ursache war das Versterben der Patienten bei palliativer Intention der Shuntanlage respektiv bei schwerwiegenden Grunderkrankungen (z. B. Glioblastom). Weitere Gründe waren fehlende Compliance zur Wiedervorstellung oder ein Wohnortwechsel bzw. Wechsel der betreuenden Klinik. Ein Ausscheiden als gesundheitliche Folge durch die shuntassoziierten Strahlenexposition konnte ausgeschlossen werden, da sich alle Werte unterhalb der Grenze zu deterministischen Strahlenschäden befanden.

Alter der Patienten

Das mittlere Alter zum Zeitpunkt der Shuntanlage lag bei 64,51 Jahren (SD 15,66). Der höchste Altersdurchschnitt lag mit 74,31 Jahren (SD 6,69) in der iNPH-Gruppe. Die im Durchschnitt jüngsten Patienten befanden sich in der PTC-Gruppe mit einem Altersdurchschnitt von 40,29 Jahren (SD 13,93). Patienten mit sNPH und HCP occlusus waren im Durchschnitt 59,31 Jahre (SD 14,61) und Jahre 52,86 (SD 18,26) alt. Der jüngste Patient war 18,8 Jahre (HCP occl.), der älteste Patient 90,8 Jahre (iNPH) alt (siehe Abbildung 8).

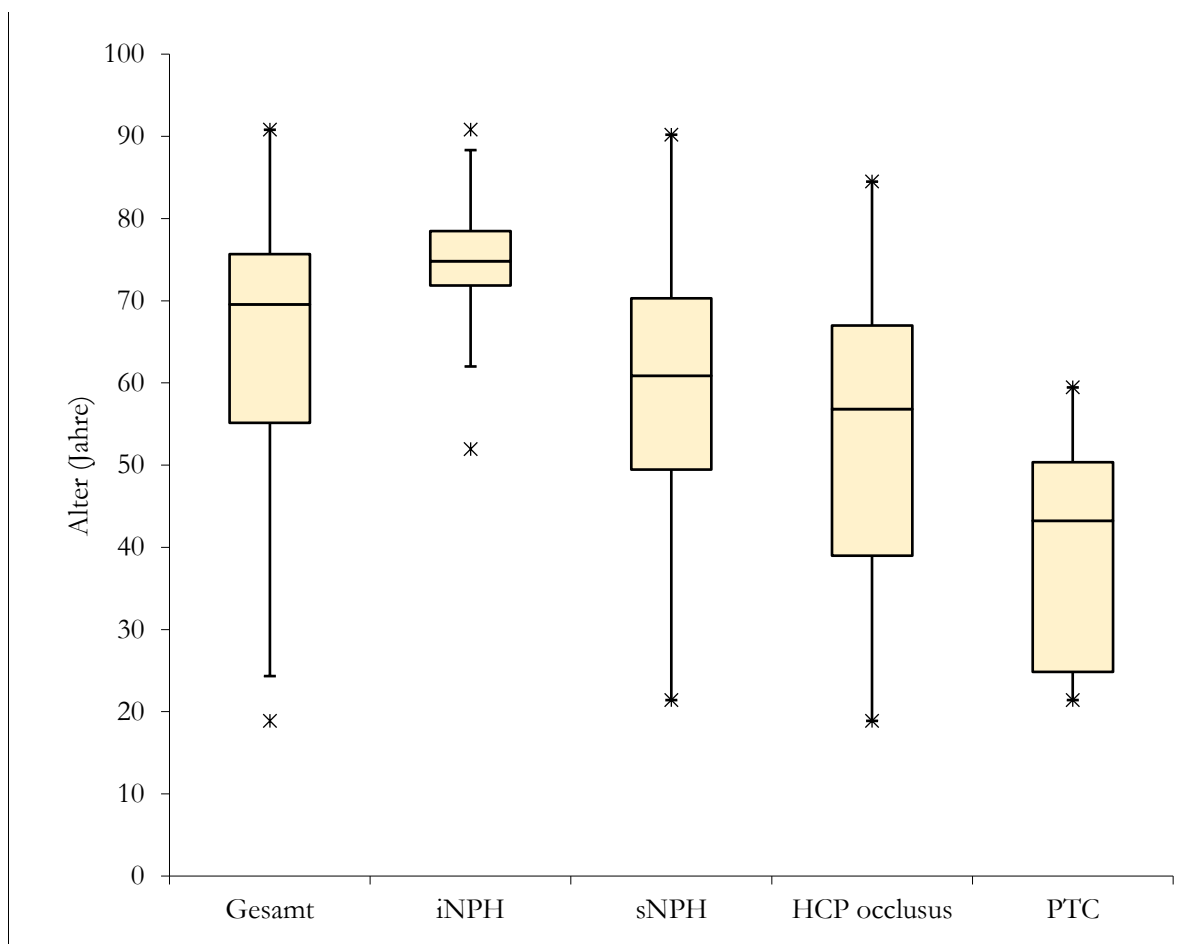


Abbildung 8: Alter der Patienten bei Cerebralschunt-Implantation

Boxplot: Median, 1te und 3te Quartil (Q1, Q3), Sternchen: = Minimum und Maximum, Ende der Whisker: Q3+1,5xIQR bzw. Q1-1,5xIQR

Geschlecht

Die 355 Patienten teilten sich in 200 Männer (56 %) und 155 Frauen (44 %) auf. In den Patientengruppen mit iNPH und HCP occlusus zeigte sich ein Überwiegen des Männeranteils, welcher bei je 65 und 70 Prozent lag. Ein ausgeglichenes Verhältnis mit 71 Männern (50,4 %) und 70 Frauen (49,6 %) lag bei Patienten mit sNPH vor. In der Gruppe der Patienten mit PTC überwog der Frauenanteil mit 19 von 23 Patienten (82,9 %).

Body-Mass-Index

Der mediane BMI des Gesamtkollektivs betrug 26,57 (IQR 6,1) und lag damit nach WHO-Klassifikation im Bereich der Präadipositas. Dies galt auch für die mediane BMI-Verteilung in den Untergruppen der HCP-Patienten. Die Gruppe der PTC-Patienten lag mit einem medianen BMI von 31,83 (IQR 10) nach WHO-Klassifikation (siehe Tabelle A. 2) bereits im Bereich der Adipositas Grad I (siehe Abbildung 9)

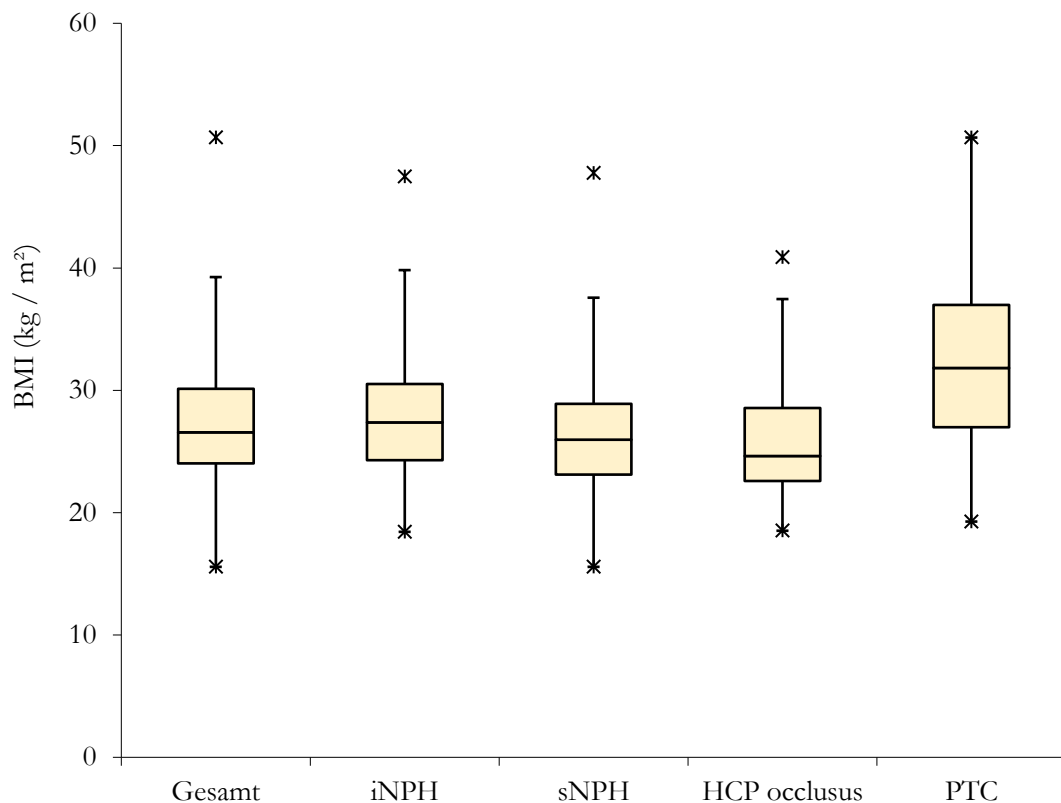


Abbildung 9: Body-Mass-Index im Patientenkollektiv

Boxplot: Median, 1te und 3te Quartil (Q1, Q3), Sternchen: = Minimum und Maximum, Ende der Whisker: $Q3+1,5 \times IQR$ bzw. $Q1-1,5 \times IQR$

Begleiterkrankungen

Als häufigste Begleiterkrankungen wurden im Gesamtkollektiv bei 45 Patienten (12,7 %) eine Depression und bei 68 Patienten (19,2 %) ein Diabetes mellitus erfasst. Eine Polyneuropathie lag bei 39 Patienten (11 %) und eine Epilepsie bei 53 Patienten (14,9 %) vor. Der M. Parkinson stellte im Gesamtkollektiv die seltenste Begleiterkrankung bei 26 Patienten (7,3 %) dar (siehe Abbildung 10). Es wurden insgesamt 26 Patienten mit M. Parkinson und 39 Patienten mit einer Polyneuropathie erfasst. Mit jeweils 32 (PNP) und 23 (M. Parkinson) Patienten befand sich die überwiegende Mehrheit der Patienten mit diesen Vorerkrankungen in der iNPH-Gruppe. Bei Patienten mit PTC lag der Anteil der Patienten mit einer Depression bei 30,4 Prozent. Bei keinem PTC-Patienten lagen eine PNP oder ein M. Parkinson vor.

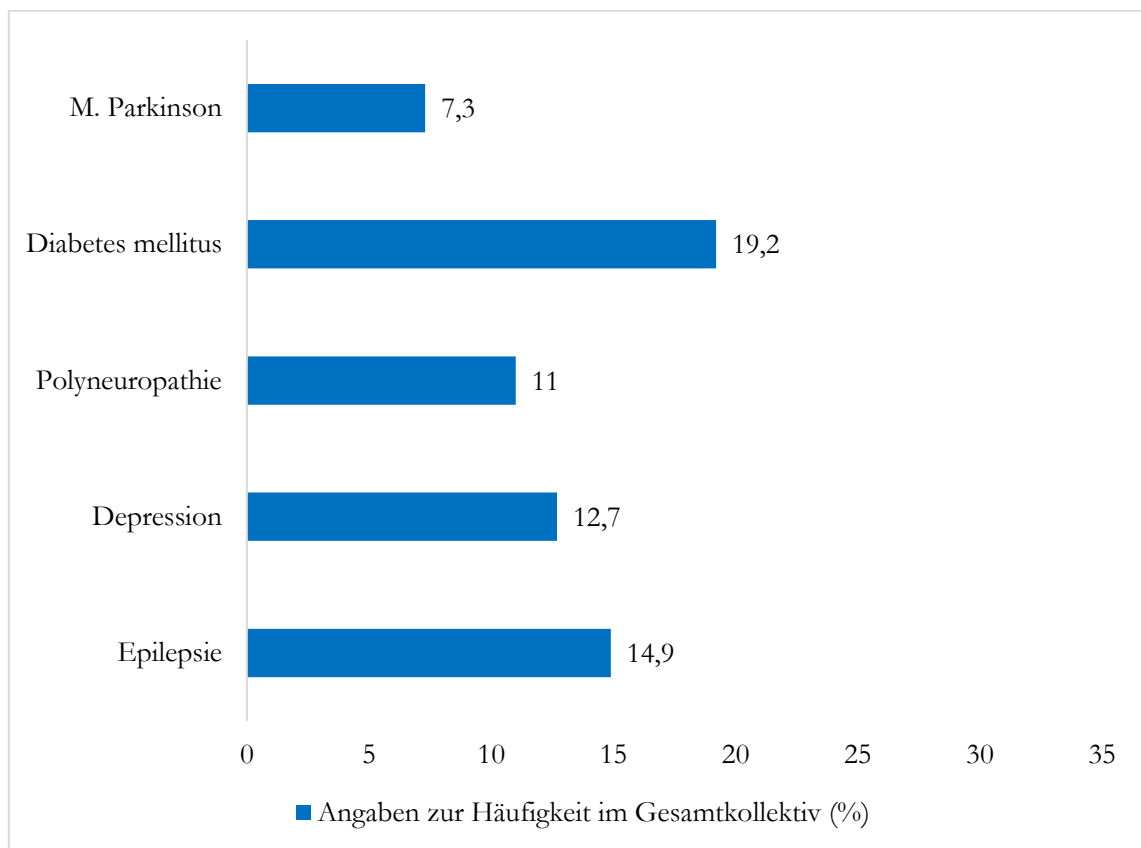


Abbildung 10: Begleiterkrankungen im Gesamtkollektiv der Patienten mit primärer Cerebralshunt-Implantation

Der EI und die FOHR wurden bei allen Patienten mit HCP (n=332) aus der präoperativen Bildgebung ermittelt. Der EI lag im Gesamtkollektiv bei 0,36 (IQR 0,07). Der mediane EI lag bei Patienten mit iNPH bei 0,38 (IQR 0,06), mit sNPH bei 0,35 (IQR 0,08) und HCP occl. bei 0,34 (IQR 0,11). Für die FOHR berechnete sich im Gesamtkollektiv ein medianer Wert von

0,48 (IQR 0,06), bei iNPH 0,49 (IQR 0,05), bei sNPH 0,47 (IQR 0,07) und HCP occl. 0,45 (IQR 0,1) (siehe Abbildung 11).

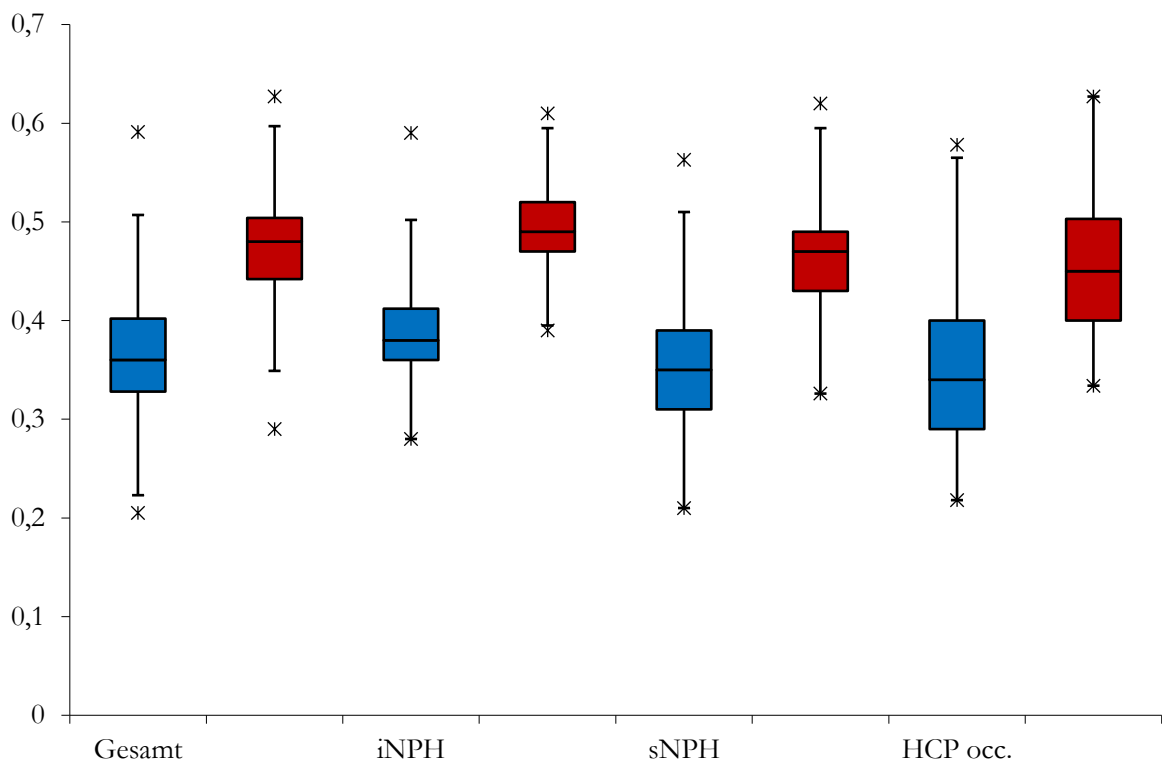


Abbildung 11: Präoperativer EVANS-Index und FOHR bei Patienten mit HCP

Blaue Boxplots = EVANS-Index, Rote Boxplots = FOHR, Boxplot: Median, 1te und 3te Quartil (Q1, Q3), Sternchen: = Minimum und Maximum, Ende der Whisker: $Q3+1,5 \times IQR$ bzw. $Q1-1,5 \times IQR$

Die Daten der Liquorabflusstests wurden in den Patientengruppen iNPH, sNPH und PTC erfasst. Bei 283 von 328 Patienten (86,28 %) wurde die Durchführung eines Liquorabflusstests dokumentiert. Im Gesamtkollektiv wurde der *Spinal-tap*-Test mit 221 Anwendungen (78,1 %) am häufigsten durchgeführt, gefolgt von der primären Anlage einer Lumbaldrainage bei 32 Patienten (11,3 %). Ein *Spinal-tap*-Test mit anschließender Lumbaldrainage wurde bei 15 Patienten (5,3 %) durchgeführt. Ein Abklemmvversuch bei einliegender EVD wurde bei 15 Patienten (5,3 %) und ausschließlich in der sNPH-Gruppe durchgeführt. Auch in den einzelnen Gruppen lag der Anteil des *Spinal-tap*-Tests am höchsten, während die anderen Testverfahren 5 – 15 Prozent ausmachten. In der sNPH-Gruppe lag der Anteil von Patienten mit nicht durchgeführtem Liquorabflusstest bei 28,4 Prozent (40 Patienten) und damit höher als in den anderen beiden Gruppen. Bei 267 Patienten wurde ein positives Testergebnis dokumentiert. Bei 16 Patienten wurde ein negatives Ansprechen auf einen der Tests dokumentiert und bei 45 Patienten wurde entweder kein Test durchgeführt oder dieser nicht in den Unterlagen dokumentiert. In jeder der

einzelnen Gruppen lag die Erfolgsrate bei über 90 Prozent (iNPH 96,9 %, PTC 95 %, sNPH 91 %) (siehe Abbildung 12).

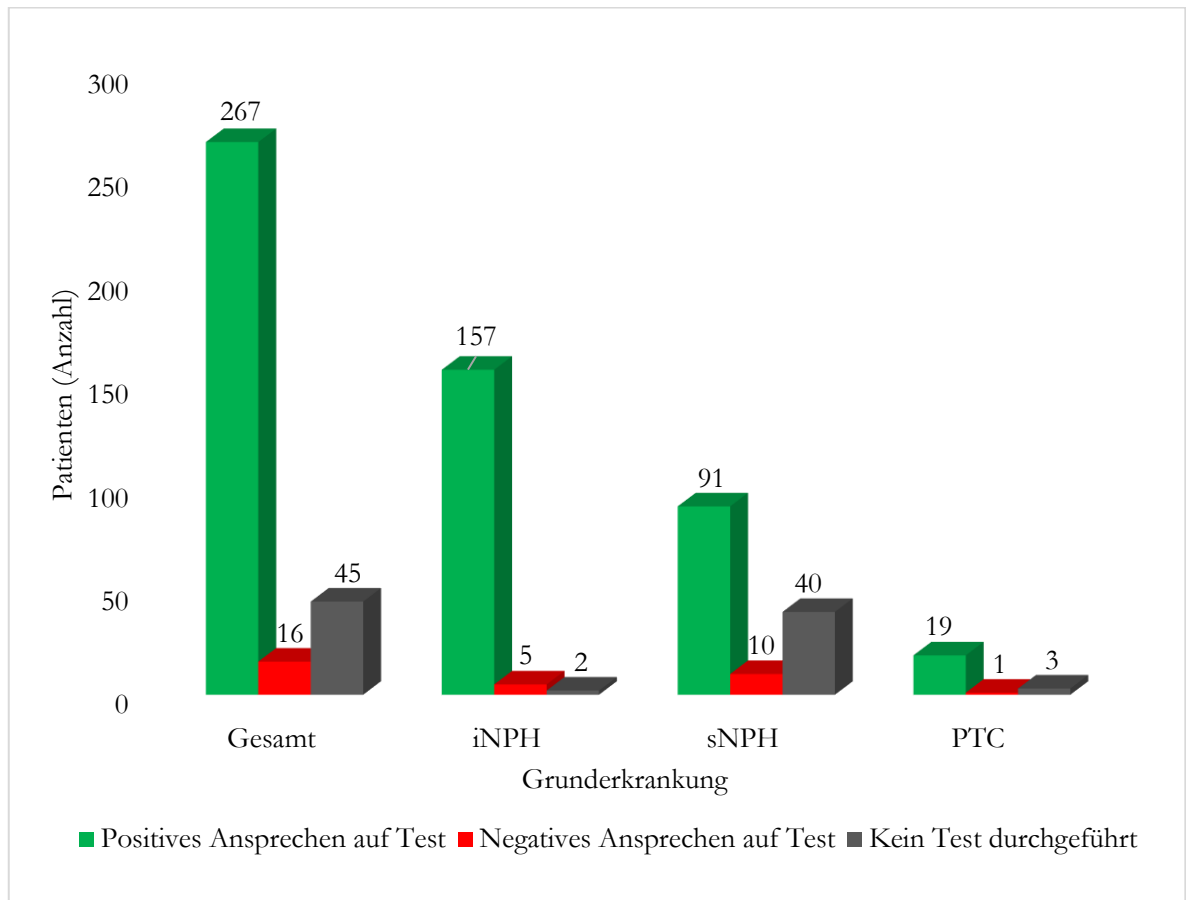


Abbildung 12: Präoperativ durchgeführte Liquorabflusstests und Testergebnisse

Darstellung der Testergebnisse im Gesamtkollektiv und getrennt in den getesteten Patientengruppen.

Im Gesamtkollektiv betrug die mittlere OP-Dauer (Schnitt-Naht-Zeit) 72,58 Minuten (SD 24,84). Die längste OP-Dauer lag im Durchschnitt mit 91,48 Minuten (SD 41,67) in der Gruppe der PTC-Patienten. Bei Patienten mit iNPH, sNPH und HCP occl. lag die mittlere Operationsdauer bei je 67,62 Minuten (SD 20,45), 74,18 Minuten (SD 22,06) und 78,22 Minuten (SD 34,25). Bei 77,2 Prozent der Patienten wurde ein Miethke proGAV 2.0 ® (n=274) Ventil eingesetzt, gefolgt von CODMAN CERTAS® Plus mit Siphonguard (n=45, 12,7 %), CODMAN® HAKIM® Programmable Valve (n=31, 8,7%) und dem CODMAN® HAKIM® Precision Fixed Pressure Valves (n=5, 1,4 %) (siehe Abbildung 13).

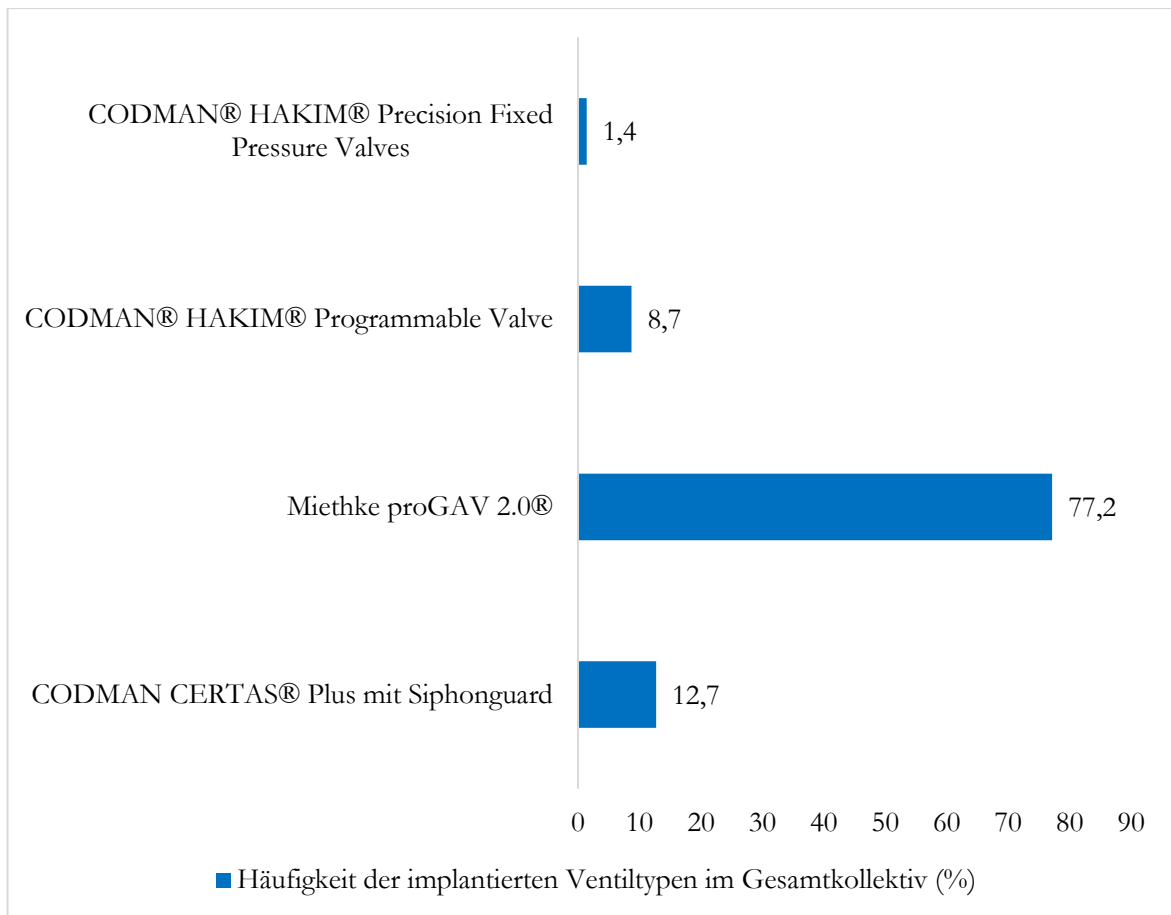


Abbildung 13: Verwendete Cerebralshunt-Systeme bei primärer Implantation

Bei 20 Patienten (5,6 %) wurde die Neuronavigation (FA Brainlab) und bei 41 Patienten (11,5 %) der Thomale-Guide genutzt. Der Anteil von eingesetzten Navigationshilfen belief sich bei allen Patienten mit HCP insgesamt auf unter 20 Prozent. Hingegen wurden bei 20 Patienten (87 %) mit PTC entweder die Neuronavigation oder der Thomale-Guide eingesetzt.

3.2 Cerebralshunt-assoziierte kumulative Effektive Dosis im Gesamtkollektiv

Das erste Zeitintervall, für das eine kED berechnete wurde, umfasste den Zeitraum vor der Shuntimplantation bis zur Entlassung aus der Klinik nach erstmaliger Shunt-Implantation („Start“). Die errechnete kED beinhaltete die Strahlenexposition aus prä- und postoperativer Diagnostik und lag zu diesem Zeitpunkt bei 4,82 mSv (IQR 2,05). Am Ende des ersten Jahres erreichte die kED einen medianen Wert von 6,82 mSv (IQR 4,82) und nach 24 Monaten 8,8 mSv (IQR 6,73). Die höchste kED zum Zeitpunkt „Start“ lag bei 24,14 mSv. Ein Jahr nach Shunt-Implantation lag der maximale Wert bei 31,54 mSv und im zweiten Jahr bei 37,9 mSv

(siehe Abbildung 14). Der mediane Anteil der Gehirn-kED an der Gesamt-kED betrug zwischen 83 und 90 Prozent. Eine detaillierte Ansicht zu den kED im Gesamtkollektiv und in den einzelnen Patientengruppen findet sich in Tabelle 8.

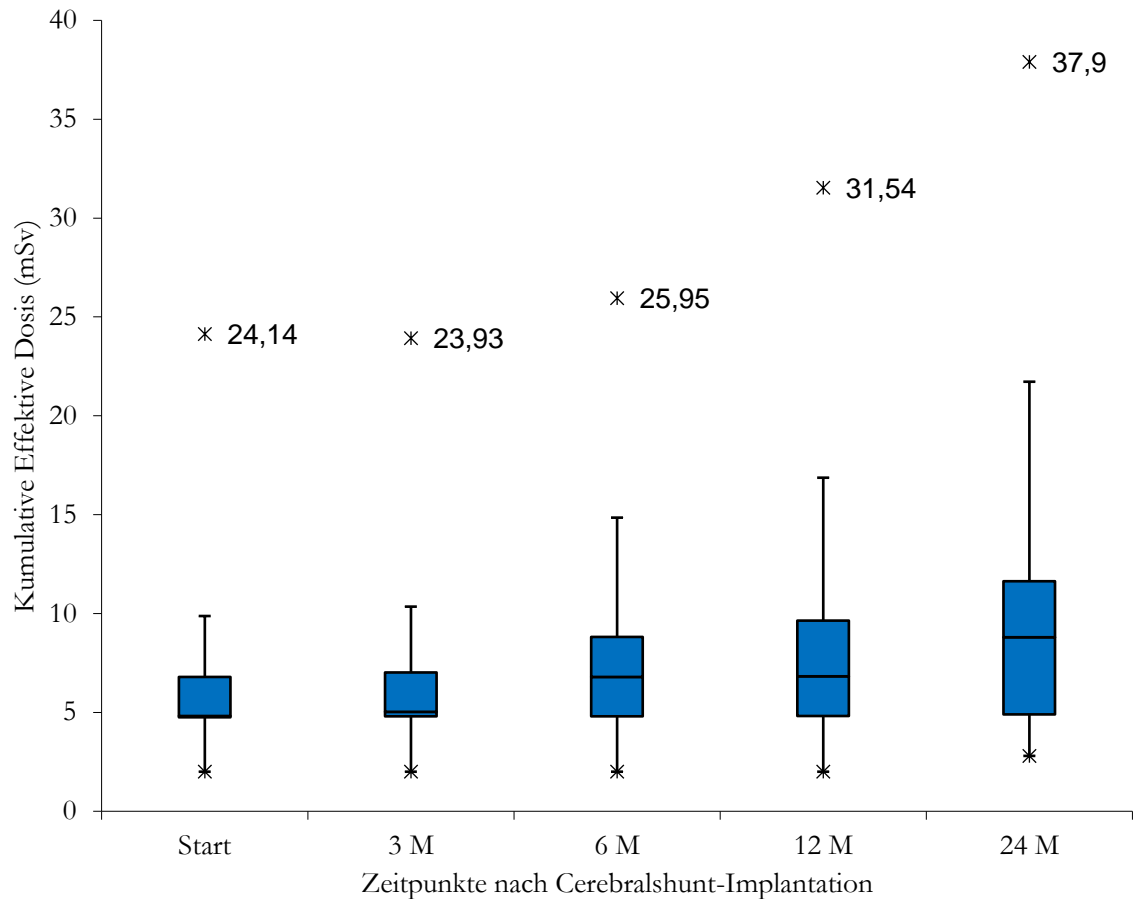


Abbildung 14: Kumulative Effektive Dosis im Gesamtkollektiv

Boxplot: Median, 1te und 3te Quartil (Q1, Q3), Sternchen: = Minimum und Maximum, Ende der Whisker: $Q3+1,5 \times IQR$ bzw. $Q1-1,5 \times IQR$, Start = Entlassung aus der Klinik nach primärer Shunt-Implantation, M = Monate

Die ermittelten Werte für die kED eines definierten Zeitpunkts wurden zur verbesserten Darstellung in drei Gruppen aufgeteilt. Die Aufteilung erfolgte anhand der visuellen Beurteilung der Verteilung in Gruppen mit $0 - 9,9$ mSv, $10 - 19,9$ mSv und ≥ 20 mSv. Im ersten Beobachtungsintervall (Start) erhielten 335 (94,4 %) Patienten eine kED unter 10 mSv, lediglich 3 Patienten (0,8 %) erhielten ein kED über 20 mSv. Nach zwei Jahren lagen weiterhin 89 Patienten (67,9 %) unter 10 mSv. Die stärkste prozentuale Zunahme lag in der Gruppe mit einer errechnete kED zwischen $10 - 20$ mSv. In dieser Gruppe befanden sich zu Beginn 17 Patienten (4,8 %) mit einem Anstieg auf 35 Patienten (26,7 %) nach zwei Jahren. Die Anzahl der Patienten mit einer kED über 20 mSv stieg nach zwei Jahren auf sieben (5,3 %). Die kED lag nach zwei

Jahren bei allen Patienten deutlich unter dem als *Low-dose*-Grenze festgelegten Wert von 100 mSv (siehe Abbildung 15).

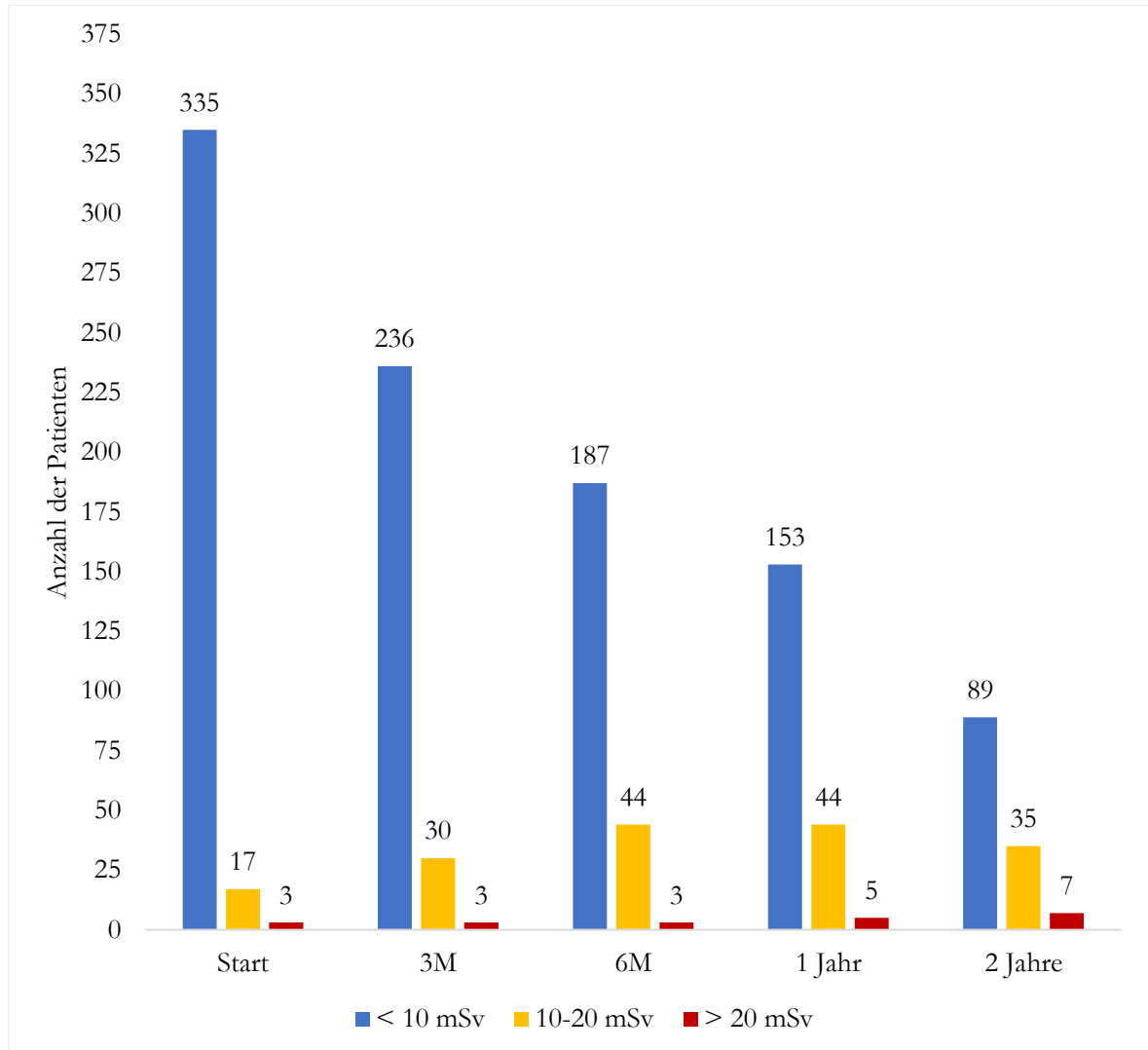


Abbildung 15: Gruppierte Verteilung der Patienten anhand ihrer kumulativen Effektiven Dosis

Einteilung anhand der kED: Gruppe 1: Patienten mit 0 – 9,9 mSv, Gruppe 2: Patienten mit 10 – 19,9 mSv, Gruppe 3: Patienten mit ≥ 20 mSv, Zeitpunkte: Start = Entlassung aus der Klinik nach primärer Shunt-Implantation, M = Monate

Tabelle 8: Detaillierte Darstellung der Werte der kumulativen Effektiven Dosis

Gruppe	Zeitpunkt				
	Start	3 Monate	6 Monate	1 Jahr	2 Jahre
Gesamtkollektiv	N = 355	N = 269	N = 234	N = 202	N = 131
Median (IQR) (mSv)	4,82 (2,05)	5,02 (2,22)	6,8 (4,02)	6,82 (4,82)	8,8 (6,73)
1./3. Quartil (mSv)	4,75-6,8	4,8-7,02	4,8-8,82	4,82-9,64	4,9-11,63
Min. / Max. (mSv)	2-24,14	2-23,93	2-25,95	2-31,54	2,8-37,9
Gehirn-kED (Median/IQR) (mSv)	4,1 (2,41)	4,1 (2)	6,1 (4)	6,1 (4)	6,36 (6,1)
iNPH	N = 164	N = 140	N = 123	N = 111	N = 69
Median (IQR) (mSv)	4,82 (2,32)	4,88 (2,17)	5,52 (4)	6,8 (4,92)	7,6 (6,48)
1./3. Quartil (mSv)	3,81-6,13	4,65-6,82	4,8-8,8	4,82-9,74	4,84-11,32
Min. / Max. (mSv)	2-23,93	2-23,93	2-25,95	2-25,95	2,8-37,9
Gehirn-kED (Median/IQR) (mSv)	4,1 (2,1)	4,1 (2,55)	4,1 (3,21)	6,1 (4)	6,2 (6)
sNPH	N = 141	N = 95	N = 78	N = 61	N = 41
Median (IQR) (mSv)	4,82 (2,02)	6,8 (4)	6,82 (5,49)	8 (3,28)	8,82 (8,52)
1./3. Quartil (mSv)	4,8-6,82	4,82-6,82	5,02-10,51	6,8-10,01	6,8-15,32
Min. / Max. (mSv)	2 - 24,14	2,02 - 23,75	2,02 - 21,72	2 - 25,72	2,8 - 27,72
Gehirn-kED (Median/IQR) (mSv)	4,1 (2)	6,1 (4)	6,1 (4,07)	6,2 (2,21)	8,1 (8,18)
HCP Occl.	N = 27	N = 12	N = 11	N = 9	N = 6
Median (IQR) (mSv)	4,82 (3,59)	4,82 (3,99)	4,82 (3,4)	6,8 (4,78)	5,82 (2,58)
1./3. Quartil (mSv)	2,81-6,4	2,815-6,805	3,81-7,21	2,82-7,6	4,82-7,405
Min. / Max. (mSv)	2,67 - 8,82	2,8 - 10,8	2,8 - 24,8	2,8 - 31,54	2,8 - 33,54
Gehirn-kED (Median/IQR) (mSv)	4,1 (3,41)	4,1 (4)	4,1 (3,05)	6,1 (4,1)	5,1 (2,07)
PTC	N = 23	N = 22	N = 22	N = 21	N = 15
Median (IQR) (mSv)	4,8 (2,68)	4,82 (2)	5,65 (2,17)	6,09 (4,06)	8,82 (6,1)
1./3. Quartil (mSv)	2,82-5,5	4,8-6,8	4,8-6,98	4,8-8,86	4,81-10,91
Min. / Max. (mSv)	2,8 - 7,98	2,8 - 14,9	2,8 - 14,9	2,8 - 14,9	2,8 - 14,9
Gehirn-kED (Median/IQR) (mSv)	4,1 (2)	4,1 (2,79)	4,1 (2,08)	4,1 (3,69)	6,36 (5)

Die mittlere Zunahme der kED nach Entlassung aus der Klinik lag im ersten postoperativen Jahr im Durchschnitt bei 2,86 mSv. Innerhalb des zweiten postoperativen Jahres lag der mittlere Anstieg bei einem Mittelwert von weiteren 1,37 mSv (siehe Tabelle 9). Die maximale errechnete Zunahme der kED bei einem einzelnen Patienten zeigte sich innerhalb des ersten Jahres und lag bei 24,74 mSv. Innerhalb des ersten postoperativen Jahres lag der mittlere Anstieg in den Zeiträumen Start – 3 Monate und 3 – 6 Monate jeweils bei ca. 1,05 mSv, während er in der zweiten postoperativen Jahreshälfte mit 0,98 mSv etwas niedriger lag. Der Anteil der Patienten mit einer jährlichen Zunahme der kED von unter 5 mSv lagen im ersten und zweiten postoperativen Jahr bei 81,7 und 91,6 Prozent. Ein Anstieg von mehr als 20 mSv pro Jahr zeigte sich bei zwei Patienten, jeweils innerhalb des ersten postoperativen Jahres.

Tabelle 9: Zunahme der kumulativen Effektiven Dosis im zeitlichen Verlauf im Gesamtkollektiv

	Zeitintervall				
	Start – 3 M	3 M – 6 M	6 M – 1 J	Start – 1 J	1 J – 2 J
Patienten	N = 268	N = 234	N = 202	N = 202	N = 131
Mittlerer Anstieg (mSv)	1,06	1,05	0,98	2,86	1,37
Maximum (mSv)	14,3	18	12	24,74	18,16

Legende: M = Monate, J = Jahr, Zeitraum = jeweils zwischen den Zeitangaben, Start = Entlassung aus der Klinik nach primärer Shunt-Implantation

3.3 Cerebralschunt-assoziierte kumulative Effektive Dosis bei iNPH-Patienten

Patienten mit iNPH stellten mit 164 Patienten (46 %) die größte und mit durchschnittlich 74,3 Jahren die älteste Patientengruppe dar. Die Anzahl der Patienten verringerte sich nach einem bzw. zwei Jahren auf 111 Patienten (54,9 %) bzw. 69 Patienten (52,7 %), stellte aber weiterhin den Hauptteil dar. Bei den Begleiterkrankungen zeigte sich im Vergleich zu dem Gesamtkollektiv ein höherer Anteil von Patienten mit DM (29,3 %). Außerdem lagen der Anteil der Patienten mit M. Parkinson (14,1 %) und PNP (19,5 %) deutlich über dem Anteil im Gesamtkollektiv. Der CMI lag im Median bei 3 Punkten (IQR 4) mit einem maximalen Wert von 10 Punkten. In der präoperativen Diagnostik wurde bei nur zwei der 164 Patienten (1,2 %) kein Liquorabflusstest durchgeführt. Dominierendes Verfahren war der *Spinal-tap*-Test, welcher bei 138 Patienten

(84,1 %) eingesetzt wurde. Eine Lumbaldrainage wurde bei 14 (8,5 %) und ein *Spinal-tap*-Test gefolgt von einer Lumbaldrainage wurde bei 10 Patienten (6,1 %) durchgeführt. Bei 157 Patienten (96,9 %) des Testkollektivs wurde ein positives Ansprechen auf den durchgeführten Test dokumentiert. Die mediane kED nach Entlassung aus der Klinik zur erstmaligen Shunt-Implantation lag mit 4,82 mSv (IQR 2,32) auf dem Niveau des Gesamtkollektivs. Innerhalb des ersten Jahres stieg die kED auf 6,8 mSv (IQR 4,92) und im zweiten postoperativen Jahr auf 7,6 mSv (IQR 6,48) an (siehe Abbildung 16). Die mediane kED lag im ersten Jahr auf dem Niveau des Gesamtkollektivs und sank im zweiten Jahr unter das Niveau des Gesamtkollektivs. Die maximale kED nach Shunt-Implantation lag bei 25,95 mSv und nach zwei Jahren bei 37,9 mSv (siehe Tabelle 8). Der mediane Anteil der Gehirndosis an der Gesamtdosis wurde für jeden der Beobachtungszeiträume einzeln berechnet und lag in allen Beobachtungszeiträumen zwischen 80 – 85 Prozent. In der Verteilung der kED, analog zum Gesamtkollektiv, zeigte sich, dass zum Zeitpunkt der Entlassung nach erstmaliger Shunt-Implantation die mediane kED bei 97 Prozent der Patienten unter 10 mSv lag. Über den gesamten Zeitraum von zwei Jahren kumulierten 65 Patienten (94,2 %) eine kED von weniger als 20 mSv. Die Anzahl der Patienten mit einer kED von mehr als 20 mSv stieg von einem (0,6 %) zu Beginn auf vier (5,8 %) nach zwei Jahren.

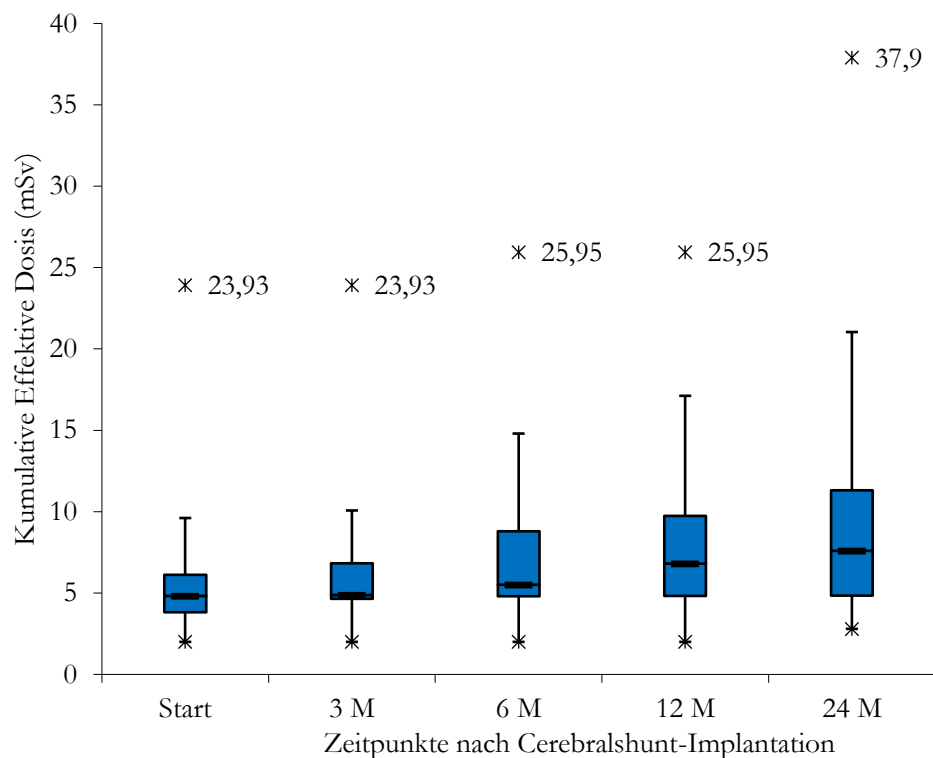


Abbildung 16: Kumulative Effektive Dosis bei iNPH-Patienten

Boxplot: Median, 1te und 3te Quartil (Q1, Q3), Sternchen: = Minimum und Maximum, Ende der Whisker: $Q3+1,5 \times IQR$ bzw. $Q1-1,5 \times IQR$, Start = Entlassung aus der Klinik nach primärer Shunt-Implantation, M = Monate

Der mittlere jährliche Anstieg der kED lag bei 2,79 mSv und 1,52 mSv im ersten und zweiten postoperativen Jahr. Bei 91 Patienten (81 %) im ersten und 63 Patienten (91,3 %) im zweiten Jahr betrug die Zunahme weniger als 5 mSv pro Jahr. Kein iNPH-Patient erhielt nach der Shunt-Implantation eine jährliche Dosis von mehr als 20 mSv (siehe Tabelle 10).

Tabelle 10: Zunahme der kumulativen Effektiven Dosis im zeitlichen Verlauf bei iNPH-Patienten

	Zeitintervall				
	Start – 3 M	3 M – 6 M	6 M – 1 J	Start – 1 J	1 J – 2 J
Patienten	N = 140	N = 123	N = 111	N = 111	N = 69
Mittlerer Anstieg (mSv)	0,95	0,88	1,04	2,79	1,52
Maximum (mSv)	14,3	12,1	10	18,04	18,16

Legende: M = Monate, J = Jahr, Zeitraum = jeweils zwischen den Zeitangaben, Start = Entlassung aus der Klinik nach primärer Shunt-Implantation

3.4 Statistische Auswertung der erfassten Parameter

3.4.1 Vergleich der kED zwischen den verschiedenen Grunderkrankungen

In der ersten Auswertung wurden die Unterschiede der kED zwischen den Patienten anhand der verschiedenen vorliegenden Grunderkrankungen untersucht. Hierfür wurden die kED-Werte von Patienten einer Grunderkrankung gegenüber den zusammengefassten kED-Werten der drei verbleibenden Patientengruppen (als Referenzgruppe bezeichnet) verglichen. Bei multiplen Testungen wurden die p-Werte durch Anwendung der Bonferroni-Korrektur adjustiert (adjust.). Die kED von Patienten mit iNPH (niedrigster adjust. $p = 0,43$), PTC (niedrigster adjust. $p = 1$) und HCP oclusus (niedrigster adjust. $p = 1$) unterschied sich zu keinem Zeitpunkt signifikant von der kED der Referenzgruppe. Bei Patienten mit sNPH konnte zum Startzeitpunkt sowie nach drei und sechs Monaten eine um 16 – 20 Prozent höhere Strahlenexposition (adjust. $p = 0,0014$; adjust. $p = 0,0038$; adjust. $p = 0,0315$) gezeigt werden. Die mediane kED lag in der sNPH-Gruppe zu diesen Zeitpunkten bei 4,82 mSv (Start), 6,8 mSv (3 Monate) und 6,82 mSv (6 Monate). Nach einem und zwei Jahren konnte kein statistisch relevanter Unterschied mehr festgestellt werden (siehe Tabelle 11).

Tabelle 11: Vergleich der Strahlenexposition zwischen den verschiedenen Grunderkrankungen – Lineares Modell

	Zeitraum				
	Start	3 M	6 M	1 J	2 J
iNPH vs.					
Referenzgruppe					
adjust. p-Wert	0,47	0,43	0,7	1	1
Exp. Koef.	1,1	1,14	1,15	1,07	1,03
sNPH vs.					
Referenzgruppe					
adjust. p-Wert	0,0014*	0,0038*	0,0315*	1	1
Exp. Koef.	0,84	0,81	0,8	0,86	0,88
HCP occl. vs.					
Referenzgruppe					
adjust. p-Wert	1	1	1	1	1
Exp. Koef.	1,15	1,23	1,45	1,13	1,2
PTC vs.					
Referenzgruppe					
adjust. p-Wert	1	1	1	1	1
Exp. Koef.	1,14	1,12	1,1	1,13	1,14

Legende: * = signifikante Ergebnisse, Exp. Koef. = Exponentieller Koeffizient, adjust. = Adjustierung durch Bonferroni-Korrektur, M = Monate, J = Jahr, Referenzgruppe: Zusammengefasste Daten der Patienten aus den drei weiteren Patientengruppen, Start = Zeitpunkt der Entlassung nach primärer Cerebralshunt-Implantation

3.4.2 Vergleich der kED: Alter, Geschlecht, BMI und Begleiterkrankungen

In der Auswertung zeigte sich, dass zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied in der kED zwischen männlichen und weiblichen Patienten bestand (niedrigster adjust. $p = 0,97$). Die Höhe des Patientenalters (niedrigster adjust. $p = 1$) und des BMI (niedrigster adjust. $p = 1$) führten ebenfalls zu keinem statistisch relevanten Unterschied in der kED. Eine bestehende Epilepsie als Vorerkrankung war zum Zeitpunkt der Klinikentlassung nach primärer Shunt-Implantation mit einer ca. 20 Prozent höheren kED assoziiert (adjust. $p = 0,0016$). Diese Assoziation ließ sich an den folgenden Zeiträumen statistisch nicht mehr nachweisen (siehe Tabelle 12). Begleiterkrankungen wie ein DM (niedrigster adjust. $p = 1$) oder eine Depression (niedrigster adjust. $p = 0,38$) waren nicht mit einem signifikanten Unterschied in der kED assoziiert (siehe Tabelle A. 3).

Tabelle 12: Auswertung von Alter, Geschlecht, BMI und Epilepsie – Lineares Modell

Alter	Patienten (n)		Exp. Koeffizient	adjust. p-Wert
Zeitpunkt				
Start	355		1	1
3 M	269		1	1
6 M	234		0,99	1
12 M	202		0,99	1
24 M	131		1	1
<hr/>				
Geschlecht	Patienten (n)		Exp. Koeffizient	adjust. p-Wert
Zeitpunkt	m	w		
Start	200	155	0,98	1
3 M	153	116	0,93	0,97
6 M	129	105	0,93	1
12 M	108	94	0,92	1
24 M	65	66	0,91	1
<hr/>				
BMI	Patienten (n)		Exp. Koeffizient	adjust. p-Wert
Zeitpunkt				
Start	355		0,99	1
3 M	269		0,99	1
6 M	234		0,99	1
12 M	202		0,99	1
24 M	131		0,99	1
<hr/>				
Epilepsie	Patienten (n)		Exp. Koeffizient	adjust. p-Wert
Zeitpunkt	+	-		
Start	53	302	0,8	0,0016
3 M	37	232	0,83	0,12
6 M	33	201	0,82	0,2
12 M	25	177	0,89	1
24 M	12	119	0,84	1

Legende: Exp. Koeffizient = Exponentieller Koeffizient, adjust. = Adjustierung durch Bonferroni-Korrektur, M = Monate, Start = Zeitpunkt der Entlassung nach primärer Cerebralshunt-Implantation, + = Epilepsie bestehend, - = keine Epilepsie als Vorerkrankung

3.4.3 Vergleich der kED: Ergebnisse Liquorabflusstests, EVANS-Index und FOHR

Bei Patienten mit sNPH, iNPH und PTC wurde, unabhängig von der Testmodalität, das Ergebnis der Liquorabflusstests untersucht. Es zeigte sich zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied der kED zwischen Patienten mit positivem und negativem Testergebnis (niedrigster adjust. $p = 0,09$). Der EVANS-Index und die FOHR wurden bei allen HCP-Patienten ($n = 332$) untersucht. Die Höhe der FOHR zeigte ebenfalls keinen signifikanten Unterschied der kED in den einzelnen Zeiträumen (niedrigster adjust. $p = 0,62$). Ein um 0,1 Punkte höherer EVANS-Index war mit einer um 21,57 Prozent niedrigeren kED nach zwei Jahren assoziiert (adjust. $p = 0,05$). Zu den vorangehenden Untersuchungszeitpunkten lag kein statistisch signifikanter Unterschied vor (siehe Tabelle 13).

Tabelle 13: Auswertung Liquorabflusstests, EVANS-Index und FOHR – Lineares Modell

Zeitpunkt	Patienten (n)		Exp. Koeffizient	adjust. p-Wert
Liquortest-Ergebnis	T+	T-		
Start	267	61	1,15	0,09
3 M	215	42	1,14	0,45
6 M	186	37	1,18	0,3
12 M	161	32	1,15	0,87
24 M	103	22	1,18	1
EVANS-Index	Patienten (n)		Exp. Koeffizient	adjust. p-Wert
Start	332		0,96	1
3 M	247		0,91	0,37
6 M	212		0,95	1
12 M	181		0,93	1
24 M	116		0,78	0,0475
FOHR	Patienten (n)		Exp. Koeffizient	adjust. p-Wert
Start	332		0,99	1
3 M	247		0,96	1
6 M	212		0,97	1
12 M	181		0,92	1
24 M	116		0,83	0,62

Legende: Exp. Koeffizient = Exponentieller Koeffizient, adjust = Bonferroni adjustiert, T+ = positives Testergebnis, T- = negatives Testergebnis, Start = Zeitpunkt der Entlassung nach primärer Cerebralshunt-Implantation, M = Monate

3.4.4 Vergleich der kED: Neuronavigation, Thomale Guide und OP-Dauer

Aus den perioperativen Daten wurden die OP-Dauer (Schnitt-Naht-Zeit) und die Anwendung von Navigationshilfen (Neuronavigation FA, Brainlab und Thomale-Guide) ausgewertet. Unterschiede in der OP-Dauer waren mit keinem relevanten Unterschied (adjust. $p = 1$) in der kED assoziiert (siehe Tabelle A. 4). Die kED unterschied sich bei Patienten mit eingesetzter Navigationshilfe zur Shunt-Implantation nicht signifikant von Patienten, bei denen keine Navigationshilfe genutzt wurde (siehe Tabelle 14).

Tabelle 14: Auswertung von Neuronavigation und Thomale-Guide – Lineares Modell

Zeitpunkt	Patienten (n)	Exp. Koeffizient	adjust. p-Wert
Neuronavigation			
(Fa. Brainlab)			
Start	20	1,07	1
3 M	13	1,14	1
6 M	13	1,03	1
12 M	12	1,01	1
24 M	8	0,98	1
Thomale-Guide			
Start	41	1,09	1
3 M	31	1,22	0,48
6 M	28	1,23	0,37
12 M	26	1,24	0,55
24 M	21	1,34	0,29

Legende: Exp. = exponentiell, adjust. = Adjustierung durch Bonferroni-Korrektur, Start = Zeitpunkt der Entlassung nach primärer Cerebralshunt-Implantation, M = Monate, Patienten (n) = Anzahl der Patienten, bei denen eine der angeführten Navigationshilfen genutzt wurde

3.4.5 Vergleich der kED bei Patienten mit iNPH: CMI, PNP und M. Parkinson

In der Patientengruppe iNPH wurden das Vorliegen eines M. Parkinson, einer PNP und der Punktwert im CMI auf einen möglichen Unterschied in der kED hin untersucht. Das Vorliegen eines M. Parkinson und einer PNP war zu keinem Zeitpunkt mit einer signifikant höheren bzw.

niedrigeren kED verbunden. Zum Zeitpunkt „Start“ bedeutete eine Zunahme des CMI um einen Punkt eine um vier Prozent signifikant höhere kED (adjust. $p = 0,01$). Für die weiteren Beobachtungszeiträume konnten keinen signifikanten Unterschied ermittelt werden (niedrigster adjust. $p = 0,15$). In den nicht-adjust. p -Werten konnte diese Assoziation an den folgenden Zeitpunkten ebenfalls nachgewiesen werden (siehe Tabelle 15).

Tabelle 15: Auswertung von PNP, M. Parkinson und CMI bei iNPH-Patienten – Lineares Modell

Zeitpunkt	Patienten (n)		Exp. Koeffizient	adjust. p-Wert	
PNP	PNP+	PNP-			
Start	32	132	1,08		1
3 M	31	109	1,08		1
6 M	26	97	1,08		1
12 M	25	86	1,26		0,3
24 M	18	51	1,4		0,14
M. Parkinson	PS+	PS-			
Start	23	141	1,06		1
3 M	16	124	0,96		1
6 M	10	113	1,01		1
12 M	8	103	1,08		1
24 M	5	64	1,63		0,3
CMI				p-Wert	adjust. p-Wert
Start	164		1,04	0,01	0,01
3 M	140		1,04	0,03	0,15
6 M	123		1,04	0,06	0,34
12 M	111		1,03	0,16	0,79
24 M	69		1,06	0,03	0,16

Legende: Exp. Koeffizient = Exponentieller Koeffizient, PS+ = M. Parkinson, PS- = kein M. Parkinson, PNP+ = Polyneuropathie liegt vor, PNP- = keine Polyneuropathie, adjust. = Adjustierung durch Bonferroni-Korrektur, Start = Zeitpunkt der Entlassung nach primärer Cerebralshunt-Implantation, M = Monate

3.5. Einfluss der untersuchten Variablen auf die zeitliche Zunahme der kumulativen Effektiven Dosis

Grunderkrankung

Der Vergleich der Zunahme der kED erfolgte analog zur punktuellen Analyse. Hierfür wurde

der Anstieg der kED im zeitlichen Verlauf einer Patientengruppe mit dem der restlichen drei Patientengruppen (zusammengefasst als Referenzgruppe) verglichen. Keine der untersuchten Grunderkrankungen war mit einem signifikant höheren oder niedrigeren Anstieg der kED assoziiert (iNPH adjust. $p = 1$, sNPH adjust. $p = 1$, HCP occl. adjust. $p = 0,77$ und PTC adjust. $p = 1$, siehe Tabelle 16).

Tabelle 16: Vergleich der Zunahme der Strahlendosis zwischen den verschiedenen Patienten Gruppen im Verlauf – Linear Gemischtes Modell

	Exp. Koeffizient	p-Wert	Adjust. p-Wert
iNPH			
vs. Referenzgruppe			
	1,01	0,81	1
sNPH			
vs. Referenzgruppe			
	0,98	0,7	1
HCP occlusus			
vs. Referenzgruppe			
	0,87	0,19	0,77
PTC			
vs. Referenzgruppe			
	1,08	0,26	1

Legende: Referenzgruppe – Patienten der jeweils nicht genannten Erkrankungsbilder, adjust. = Adjustierung durch Bonferroni-Korrektur, Exp. = exponentiell

Alter, Geschlecht, BMI und Begleiterkrankungen

In der Auswertung der Patientendaten zeigten sich für das Alter ($p = 0,82$), den BMI ($p = 0,52$) und das Geschlecht ($p = 0,1$) keine signifikanten Unterschiede im zeitlichen Anstieg der kED. Dieses Ergebnis zeigte sich auch bei der Auswertung begleitender Erkrankungen (DM $p = 0,79$, Epilepsie $p = 0,7$ und Depression $p = 0,76$). Bei den perioperativen Parametern wie OP-Dauer, Anwendung der Neuronavigation oder des Thomale-Guides ließ sich ebenfalls kein statistisch relevanter Unterschied nachweisen ($p = 0,71$, $p = 1$ und $p = 0,22$, siehe Tabelle 17).

Tabelle 17: Zunahme der kED: Vergleich von Patientendaten, Begleiterkrankungen und perioperativen Daten – Linear Gemischtes Modell

	Exponentieller Koeffizient	p-Wert
Alter	1	0,82
Geschlecht (m vs. w)	0,93	0,1
BMI	1	0,52
Epilepsie (+ vs. -)	0,97	0,70
Diabetes mellitus (+ vs. -)	0,99	0,79
Depression (+ vs. -)	0,98	0,76
OP-Dauer	1	0,71
		adjust. p-Wert
Neuronavigation (+ vs. -)	0,99	1
Thomale-Guide (+ vs. -)	1,1	0,22

Legende: + = Merkmal/Erkrankung vorhanden, - = Merkmal/Erkrankung nicht vorhanden, BMI = Body-Mass-Index, adjust. = Adjustierung durch Bonferroni-Korrektur,

EVANS-Index, FOHR und Ergebnis der Liquorabflusstests

Die Höhe des EVANS-Index und der FOHR war bei HCP-Patienten nicht mit einer signifikant unterschiedlichen Zunahme der kED assoziiert ($p = 0,61$; $p = 0,34$). Ebenfalls konnte das Ergebnis der Liquorabflusstests keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,99$) in den Patientengruppen iNPH, sNPH und PTC zeigen (siehe Tabelle 18).

Tabelle 18: Zunahme der kED: Vergleich Liquorabflusstest, EVANS-Index und FOHR – Linear Gemischtes Modell

	Exponentieller Koeffizient	p-Wert
Ergebnis Liquorabflusstest (+ vs. -)	0,99	0,99
EVANS-Index	0,98	0,61
FOHR	0,95	0,34

Legende: + = positives Ansprechen auf den Test, - = negatives Ansprechen auf den Test

Patienten mit idiopathischem Normaldruckhydrozephalus

Das Vorliegen einer PNP oder eines M. Parkinson führten zu keinen signifikanten Unterschieden in dem Anstieg der kED ($p = 0,36$ und $p = 0,98$). Ein höherer Punktwert des CMI war bei iNPH-Patienten nach Entlassung aus der Klinik mit einer signifikant erhöhten kED assoziiert. In der Auswertung des zeitlichen Anstiegs der kED ließ sich abhängig vom CMI-Wert kein statistisch relevanter Unterschied ($p = 0,34$) nachweisen (siehe Tabelle 19).

Tabelle 19: Zunahme der kED bei iNPH-Patienten: Vergleich von CMI, PNP und M. Parkinson – Linear Gemischtes Modell

	Exponentieller Koeffizient	p-Wert
M. Parkinson (+ vs. -)	1	0,98
Polyneuropathie (+ vs. -)	1,06	0,36
CMI	0,99	0,34

Legende: + = Merkmal/Erkrankung vorhanden, - = Merkmal/Erkrankung nicht vorhanden, CMI = Komorbiditätsindex nach Kiefer

4 Diskussion

4.1 Strahlenbelastung bei Patienten mit Cerebralshunt

Die Implantation eines Cerebralshunts und die sich anschließende, oft langjährige, medizinische Betreuung der Patienten ist regelhaft mit wiederholten radiologischen Untersuchungen verknüpft. Hierdurch sind Patienten einer seriellen Exposition durch Röntgenstrahlung ausgesetzt. Aufgrund der hohen Rate von Komplikationen wird befürchtet, dass Patienten durch die notwendigen Bildgebungen einer hohen kumulativen Strahlendosis im mehrjährigen Verlauf ausgesetzt sind (Buhl et al. 2016). Mit dem Ziel diese Strahlenexposition zu reduzieren, wurden bereits strahlungsärmere Untersuchungsverfahren, wie das LD-CTS, entwickelt und erfolgreich etabliert (Othman et al. 2015b; Buhl et al. 2016). Eine Darstellung der kED, die im Zusammenhang mit der erstmaligen Cerebralshunt-Implantation im Erwachsenenalter erworben wird, fehlt aktuell. Die Berechnung der kED über einen Zeitraum von zwei Jahren in dieser Studie soll zum einen die Höhe dieser Strahlenexposition darstellen, zum anderen zur Einschätzung des möglichen gesundheitlichen Risikos dienen. In der Auswertung von 355 Patienten lag, nach Entlassung aus dem Klinikaufenthalt zur Shunt-Implantation, die berechnete mediane kED eines Patienten bei 4,82 mSv. In den weiteren Beobachtungsintervallen kam es zu einem Anstieg der medianen Strahlendosis auf 6,82 mSv nach einem und auf 8,8 mSv nach zwei Jahren. Kein Patient erhielt in diesen zwei Jahren eine kED von mehr als 50 mSv.

4.2 Einordnung und Bewertung der errechneten kumulativen Effektiven Dosis

Eine Bewertung und Einordnung der (kumulativen) ED durch einzelne oder wiederholte Untersuchungen fällt im Einzelfall schwer. Hierfür müsste jede dieser Untersuchungen im klinischen Kontext gewertet und gegen ihren Nutzen abgewogen werden. Allgemein lässt sich die medizinische Strahlenexposition in Bereiche von niedriger (<3 mSv), moderater (3-20 mSv), hoher (20-50 mSv) und sehr hoher Dosis (>50 mSv) unterteilen (Fazel et al. 2009). Orientiert an dieser Einteilung zeigt die Auswertung, dass die perioperative Diagnostik um die erstmalige Shunt-Implantation nur zu einem niedrig bis moderaten Anstieg an zusätzlicher Strahlenexposition führt. Mit einem Anteil von 94,7 Prozent lag die Mehrheit der Patienten auch nach zwei Jahren noch in der unteren Hälfte eines als moderat definierten Dosisbereichs. Eine als hoch definierte Dosis erhielten vor und während der Hospitalisierung zur Shunt-Implantation nur drei Patienten (0,8 %) und nach zwei Jahren insgesamt sieben Patienten (5,3 %). Keiner der Patienten erhielt jedoch eine Dosis von mehr als 50 mSv. Der jährliche Anstieg der kED durch weitere

Bildgebungen war mit durchschnittlichen Werten unter drei mSv je im ersten und zweiten postoperativen Jahr pro Patient ebenfalls als niedrig einzuordnen. Die Ergebnisse dieser Untersuchung zeigen, dass die direkt mit der Shunt-Implantation verknüpften Bildgebungen und die in einem Zeitraum von zwei Jahren folgenden Untersuchungen bei der Mehrheit der Patienten nicht zu einer hohen Strahlenexposition führen. Vor allem in Bezug auf hohe Komplikationsraten im Verlauf wird befürchtet, dass diese Patienten durch zusätzlich notwendige Bildgebungen eine hohe Strahlendosis kumulieren. Diese Befürchtung lässt sich für die Mehrheit der Patienten in dieser Studie nicht bestätigen. Dennoch zeigt sich bei wenigen Patienten, dass durch wiederholte Bildgebungen das Erreichen einer hohen Strahlenbelastung möglich ist. Die höchste Rate von Shuntkomplikationen wird in den ersten sechs Monaten respektiv im ersten postoperativen Jahr beschrieben und nimmt im zeitlichen Verlauf ab (Wu et al. 2007; Reddy et al. 2011). Eine drastische Zunahme der kED durch weitere Bildgebungen im Rahmen von Shuntkomplikationen ist nach zwei Jahren zumindest bei der Mehrheit der Shunt-Patienten vermutlich nicht zu erwarten.

4.3 Bewertung der Strahlenexposition in Bezug auf den Strahlenschutz in Deutschland

Zur Einordnung des Gesundheitsrisikos wurden die Ergebnisse in Bezug zu denen im Strahlenschutz eingesetzten Grenzwerte für beruflich exponierte Erwachsene ausgewertet. In Deutschland gilt für Erwachsene eine kED von 20 mSv pro Jahr und 100 mSv in 5 Jahren als Grenzwert. Eine Überschreitung der Dosis von 50 mSv in einem Jahr kann durch das Bundesamt für Strahlenschutz im Einzelfall genehmigt werden. Als Grenze für die Berufslebensdosis werden 400 mSv vorgegeben (BfS 2018). Betrachtet man die mediane Dosis nach Shunt-Implantation mit 4,82 mSv, sowie nach einem und zwei Jahren mit einer kED von 6,82 mSv und 8,8 mSv, so lagen diese deutlich unter den oben genannten Grenzwerten. Über den gesamten Untersuchungszeitraum blieben 94,4 Prozent der Patienten unter einer kED von 20 mSv. Die pro Jahr hinzugekommene ED betrug bei 80,1 und 90,6 Prozent im ersten und zweiten postoperativen Jahr weniger als 5 mSv. Der Grenzwert von 20 mSv pro Jahr wurde einmalig von zwei Patienten (0,99 %) überschritten. Bei beiden Patienten (je ein Fall sNPH und HCP occl.) kam es innerhalb des ersten Jahres zu einer Überdrainage mit Ausbildung von Subduralhämatomen und Hygromen. Dies machte in beiden Fällen eine chirurgische Entlastung (Trepanation) und Folgeeingriffe, wie z. B. die Implantation eines ASDs, notwendig. Für den Großteil der entstandenen kED sind in beiden Fällen wiederholte cCT-Untersuchungen verantwortlich. Aufgrund

der niedrigen Fallzahl ist eine statistische Auswertung dieser beiden Fälle im Rahmen dieser Studie nicht möglich.

Die Auswertung zeigt, dass kritische Grenzwerte aus dem Strahlenschutz in weniger als einem Prozent der Fälle überschritten wurden. Selbst wiederholte Bildgebungen führten bei dem Großteil der Patienten zu einer kED, die deutlich unter den tolerierten Werten lag. Die Cerebralshunt-assoziierte Strahlenbelastung wäre aus Perspektive des Strahlenschutzes im Gesamtkollektiv sowie in den einzelnen Patientengruppen in einem Zeitraum von zwei Jahren insgesamt als nicht bedenklich einzuordnen.

4.4 Bewertung der Strahlenexposition in Bezug auf die Entwicklung maligner Tumore

Die Entwicklung eines malignen Tumors zählt zu den gefürchteten Risiken bei dem Einsatz von Röntgenstrahlung. Ein erhöhtes Tumorrisiko konnte auch bei chronischer Strahlenexposition im Niedrig-Dosis-Bereich nachgewiesen werden (Richardson et al. 2015). Die Latenz bis zum Auftreten von assoziierten soliden Malignomen wird mit 10-20 Jahren angegeben (Linnet et al. 2012). Unter Annahme der Linear-non-threshold-Theorie wird das Risiko für das Auftreten eines soliden Malignoms, gemittelt über Alter und Geschlecht, auf etwa 5-5,5 Prozent pro Sv bzw. 1 Fall auf 20000 mSv geschätzt. (Wall et al. 2011; Williams et al. 2019). Anhand dieser Daten würde das theoretisch berechnete Risiko nach Shunt-Implantation (kED 4,82 mSv) bei zusätzlichen 0,024 Prozent liegen, respektiv bei einem Fall auf 4149 Patienten. Für die mediane kED nach zwei Jahren (kED 8,8 mSv) liegt das theoretisch berechnete zusätzliche Risiko bei ca. 0,044 Prozent. Der mittlere Anstieg von 2,86 und 1,37 mSv pro Jahr würde nach diesem Modell ein zusätzliches Risiko von 0,014 und 0,007 Prozent bedeuten.

Patienten mit iNPH stellen den Hauptanteil der Patienten in der vorliegenden Studie dar und werden separat betrachtet. Bei einem mittleren Alter von 74,4 Jahren wird aufgrund verringerter Strahlensensibilität das zusätzliche Risiko eines Malignoms mit 1,83 Prozent pro Sv (Allgemeines Tumorrisiko in der Gruppe der 70-79 Jährigen) angegeben (Wall et al. 2011). Entsprechend addiert sich nach Shunt-Implantation sowie nach einem und zwei Jahren ein errechnetes Risiko von jeweils weniger als 0,015 Prozent. Für iNPH-Patienten dürfte die Malignomentwicklung, auch vor dem Hintergrund der angegebenen Latenzzeit, im Vergleich zu dem Nutzen der Shuntanlage ein nur marginales Risiko darstellen. Das Risiko der Entstehung eines Malignoms durch die Cerebralshunt-assoziierte Strahlenexposition kann bei der überwiegenden Mehrheit der Patienten in den ersten zwei postoperativen Jahren als sehr gering eingestuft werden. Unter Annahme des linearen Anstiegs des Tumorrisikos sollte der wiederholte und häufige Einsatz

von Bildgebungen trotzdem kritisch geprüft werden.

4.5 Interpretation und Bewertung der untersuchten Variablen

In der statistischen Auswertung wurde untersucht, inwieweit die Ausprägung der untersuchten Variablen mit einem Unterschied in der kED verbunden waren. Im ersten Schritt werden die Ergebnisse vor ihrer klinischen Relevanz beurteilt und im Folgenden mit Risikofaktoren für Shuntkomplikationen aus der Literatur verglichen.

Patienten mit sNPH zeigten im Vergleich zu den anderen Erkrankungsgruppen eine um ca. 20 Prozent höhere kED. In den Analysen ließ sich dieser Unterschied bis sechs Monate nach Operation nachweisen. Ausgehend von einer medianen kED bei 4,82 mSv zu Beginn entspricht dies einer Mehrbelastung von 0,96 mSv. Im Vergleich lag die ED eines cCT in dieser Studie bei 2 mSv. Patienten mit Epilepsie zeigten im Vergleich zu Patienten ohne Epilepsie zu Beginn eine um ca. 20 Prozent höhere Strahlenbelastung mit analogen Werten zu sNPH-Patienten in Bezug auf den absoluten Unterschied der kED. Bei HCP-Patienten zeigte sich isoliert nach zwei Jahren eine signifikant höhere Strahlenbelastung bei einem niedrigeren EVANS-Index. Der Unterschied entsprach 21,5 Prozent bei einem Unterschied im EVANS-Index von 0,1 Punkten. Bei einem Median von 0,36 und einem IQR von 0,07 dürfte dieser Unterschied für die Mehrheit der Patienten zu vernachlässigen sein, weil die Änderungen der absoluten kED selbst in diesen Fällen klinisch nicht relevant erscheinen. Für die weiteren Zeiträume, sowie in der Auswertung der zeitlichen Zunahme der kED, konnten weder bei sNPH-Patienten, Epilepsie-Patienten oder in Verbindung mit dem EVANS-Index ein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

Für patientenbezogene Daten wie Alter, Geschlecht oder BMI, kann kein relevanter Unterschied festgestellt werden. Die prä- und perioperativ erfassten Daten sowie die weiteren Begleiterkrankungen zeigen ebenfalls keine Unterschiede. Insgesamt sind sNPH-, Epilepsie- und HCP-Patienten mit niedrigerem EVANS-Index zu isolierten Zeitpunkten höheren Strahlenbelastung ausgesetzt. Keiner der ausgewerteten Parameter scheint geeignet zu sein, um Patienten mit einer klinisch relevanten Mehrbelastung durch Röntgenstrahlung zu identifizieren.

4.5.1 Patienten mit iNPH – Auswertung von CMI, M. Parkinson und Polyneuropathie

Der CMI ist die einzige Variable nach Entlassung aus der Klinik, welche bei einem höheren Punktwert signifikant mit einer höheren Strahlenbelastung verbunden ist. Die mediane kED lag bei iNPH-Patienten zu diesem Zeitpunkt bei 4,82 mSv (IQR 2,32). Ein Anstieg um einen Punkt war mit einer um vier Prozent höheren Strahlenbelastung assoziiert. Vaskuläre bzw. cerebrovaskuläre Erkrankungen bei iNPH-Patienten sind mit einem schlechteren Outcome verbunden (Meier und Lemcke 2010; Bådagård et al. 2020). Dies beinhaltet unter anderem vermehrt Shunt-

komplifikationen und damit meist eine gesteigerte Notwendigkeit an Bildgebungen. Ausgehend von einem Median mit 3 Punkten (IQR 4) und einem Maximum von 10 Punkten in dieser Studie scheint der Unterschied der damit verbundenen kED eine, im Gegensatz zum allgemeinen Langzeitergebnis, nur geringe klinische Relevanz zu besitzen. Im zeitlichen Verlauf ließ sich für keinen der drei Parameter ein Unterschied nachweisen. Eine sichere Identifikation von iNPH-Patienten mit einem im Vergleich erhöhten Risiko für eine relevante Mehrbelastung durch Röntgenstrahlung ist anhand der ausgewerteten Faktoren nicht möglich. Ein höherer Punktwert im CMI kann aber zumindest hinweisend auf eine höhere Strahlenbelastung sein.

4.5.2 Vergleich mit Risikofaktoren für Shuntkomplifikationen

Die bis zur Entlassung nach Shunt-Implantation erworbene kED ließ sich zum Großteil auf prä- und postoperative Routinediagnostik zurückführen. An der UMG sind bei unauffälligem klinischem Verlauf keine weiteren Bildgebungen vorgesehen. Der Hauptanteil hinzukommender Strahlenbelastung war somit am ehesten auf (vermutete) Shuntkomplifikationen oder ein nicht optimal eingestelltes Shuntsystem zurückzuführen. Vor diesem Hintergrund werden die ausgewerteten Variablen mit beschriebenen Risikofaktoren für Shuntkomplifikationen aus anderen Studien verglichen. Hierfür finden sich allerdings in der Literatur unterschiedliche Angaben. In einem Vergleich von Schenker et al. (2018) zeigte sich ein niedrigeres Risiko für Komplifikationen bei iNPH-Patienten im Vergleich zu anderen HCP-Formen. Außerdem war ein schlechterer Gesundheitszustand bei Aufnahme ein weiterer Risikofaktor. Das Alter und das Geschlecht waren hingegen nicht mit einer höheren Komplikationsrate verbunden. In einer monozentrischen Studie von Korinek et al. (2011) wurden das Alter, männliches Geschlecht, vorangegangene EVD-Anlagen und die Operationsdauer als Risikofaktoren für das Auftreten von Shuntkomplifikationen im Verlauf identifiziert. In einer Kohortenstudie von Wu et al. (2007), die sowohl pädiatrische, als auch erwachsene Patienten umfasste, waren das männliche Geschlecht und Patienten mit obstruktivem oder kongenitalem HCP von einer höheren Rate an Komplifikationen betroffen.

Die ausgewerteten Patientendaten dieser Studie, welche in der Literatur als Risikofaktoren für vermehrte Shuntkomplifikationen gelten, waren in dieser Auswertung nicht mit einer im Vergleich signifikant erhöhten Strahlenbelastung assoziiert. Eine mögliche Erklärung für diese fehlende Übereinstimmung ist, dass vermutete, aber radiologisch ausgeschlossene Shuntkomplifikationen nicht in die genannten Studien aufgenommen wurden. Die hierfür notwendigen Bildgebungen erhöhen die kED, führten aber bei negativem Ergebnis nicht zu einer Anführung als tatsächliche Shuntkomplifikation in diesen Studien. Insgesamt lässt sich das Fehlen von signifikanten und klinisch relevanten Unterschieden bei den untersuchten Parametern aber auch gut

mit der Heterogenität der Risikofaktoren für Shuntkomplikationen in der Literatur und der Heterogenität der Patienten in den Studien vereinbaren. Eine Übereinstimmung von Risikofaktoren für eine Shuntkomplikation und Unterschieden der kED ließ sich in dieser Studie nicht nachweisen.

4.5.3 Vergleiche mit Angaben zur Strahlenexposition von Patienten mit Cerebralshunt aus der Literatur und Strahlenexposition bei ischämischer Herzkrankung

In einer Arbeit von Pala et al. (2018) wird die mediane ED eines LD-CTS mit 1,9 mSv und die mediane ED einer Shunt-Serie mit 4,93 mSv angegeben. Vergleichbare Zahlen finden sich auch in einer Arbeit über LD-CTS von Buhl et al. (2016). In dieser Untersuchung liegen die medianen ED für LD-CTS und Shunt-Serien bei 1,55 und 2,86 mSv. Im Vergleich korrelieren die Angaben der ED für LD-CTS und Shunt-Serien mit den Angaben dieser Untersuchung. Eine kED in Zusammenhang mit der Cerebralshunt-Implantation gibt es in der aktuellen Literatur bei Erwachsenen nicht. Im Einklang mit dieser Studie weisen die oben genannten Arbeiten darauf hin, dass sowohl einzelne als auch repetitive Untersuchungen insgesamt zu einer kED im Niedrig-Dosis-Bereich führen.

Ein weiterer Aspekt in Bezug auf die kED ist der Vergleich mit anderen Erkrankungsentitäten. Die ischämische Herzkrankheit zählt zu den häufigen Erkrankungsbildern in der westlichen Welt. In einer Übersichtsarbeit von Brix et al. (2013) über eine Dauer von 15 Monaten wird die kED durch Bildgebungen im Rahmen der ischämischen Herzkrankheit ermittelt. Die kED für Männer und Frauen liegt über diesen Zeitraum bei 13,3 mSv und 10,3 mSv. Der erreichte maximale Wert der kED liegt bei 94,7 mSv. Das mittlere Alter von Männern und Frauen mit 65,1 und 70,9 Jahren ist in dieser Studie vergleichbar mit den Patienten dieser Studie (Brix et al. 2013). Die errechnete kED zeigt, dass beide Krankheitsbilder bei der Mehrheit der Patienten zu einer als niedrig einzustufenden Strahlenbelastung führen. Die kED bei Patienten mit ischämischer Herzkrankheit liegt zwar im Durchschnitt über den Werten der Patienten mit Cerebralshunt, allerdings wird das Risiko für die Entstehungen von Malignomen in beiden Arbeiten als vergleichbar niedrig eingestuft.

4.6 Methodische Limitierungen

Zu den Limitierungen der vorliegenden Studie zählt die reduzierte Patientenzahl nach zwei Jahren, welche die statistische Auswertung einzelner Parameter beeinflusst. Des Weiteren sind die Fallzahlen von PTC- und HCP occl.-Patienten niedrig, sodass eine Übertragung der Werte der kED sowie die Ergebnisse der statistischen Analyse auf alle Patienten der entsprechenden Krankheitsbilder nur eingeschränkt möglich ist. Der Einsatz pauschaler ED hat den Nachteil,

dass individuelle Unterschiede in den Untersuchungen nicht berücksichtigt werden können. Die in dieser Studie eingesetzten pauschalen Dosen der ED einer Untersuchung wurden aus einer Übersichtsarbeit von Mettler et al. (2008) entnommen. In Abhängigkeit der verwendeten Literatur können diese Werte zwischen verschiedenen Quellen variieren. Die ED bzw. die kED werden, neben der Darstellung medizinischer Strahlenbelastung bei verschiedenen Erkrankungen, hauptsächlich im Strahlenschutz oder zum Vergleich von Strahlenexposition genutzt. Eine individuelle Ableitung von gesundheitlichen Risiken oder direkten Schäden ist durch die (k)ED nur sehr eingeschränkt möglich (Harrison und Lopez 2015; Harrison et al. 2016).

5 Zusammenfassung

Die dauerhafte Hirnwasserableitung mit einem Cerebralshunt ist eine etablierte neurochirurgische Standardtherapie zur Behandlung von Patienten mit chronischem Hydrocephalus oder Pseudotumor cerebri. Im Rahmen der prä- und postoperativen Diagnostik sowie zur Detektion von Komplikationen ist der Einsatz bildgebender Verfahren erforderlich, mit welchen in den meisten Fällen eine nicht vermeidbare Strahlenbelastung einhergeht. Vor diesem Hintergrund soll die Höhe dieser Strahlenexposition bei Patienten mit primärer Implantation eines Cerebralshunts dargestellt und interpretiert werden. Zusätzlich werden verschiedene Parameter evaluiert und ihr möglicher Einfluss auf die Höhe der Strahlenbelastung untersucht.

Die retrospektive Datenanalyse umfasste 355 volljährige Patienten mit erstmaliger Implantation eines Cerebralshunts an der Universitätsmedizin Göttingen, deren Daten über zwei Jahre postoperativ ausgewertet wurden. Die individuelle kumulative Effektive Dosis errechnete sich als Summe der Effektiven Dosen jeder Shunt-assoziierten radiologischen Untersuchung eines Patienten. Zur Generierung eines aussagekräftigen Ergebnisses wurden Patientendaten, Testergebnisse der präoperativen Diagnostik und Daten aus dem Behandlungsverlauf in die Auswertung mit aufgenommen. Die mediane kumulative Effektive Dosis nach primärer Shunt-Implantation betrug 4,82 mSv und stieg nach einem und zwei Jahren auf 6,82 und 8,8 mSv. Die kumulative Effektive Dosis lag bei 94 Prozent der Patienten nach zwei Jahren unter 20 mSv und der maximale Wert bei 37,9 mSv. Die mittlere Zunahme der kumulativen Effektiven Dosis betrug 2,86 mSv und 1,37 mSv im ersten und zweiten postoperativen Jahr. Bei Patienten mit sekundärem Normaldruckhydrocephalus konnte in den ersten sechs Monaten, im Vergleich mit den Patienten der anderen Grunderkrankungen, eine um ca. 20 Prozent signifikant höhere kumulative Effektive Dosis nachgewiesen werden. Zu dem Zeitpunkt der Entlassung aus der Klinik nach primärer Shunt-Implantation konnte eine höhere Effektive Dosis assoziiert mit dem Vorliegen einer Epilepsie nachgewiesen werden. Bei Patienten mit idiopathischem Normaldruckhydrocephalus war ein höherer Punktwert im Komorbiditätsindex nach Kiefer zu diesem Zeitpunkt ebenfalls mit einer höheren kumulativen Effektiven Dosis assoziiert. Ein höherer EVANS-Index war nach zwei Jahren bei Hydrocephalus-Patienten mit einer signifikant niedrigeren kumulativen Effektiven Dosis assoziiert. Die Unterschiede lagen bei den signifikanten Ergebnissen jeweils unter einem Millisievert und damit in einem klinisch nicht relevanten Dosisbereich. Für keinen der ausgewerteten Parameter ließ sich ein signifikanter Unterschied für den Anstieg der kumulativen Effektiven Dosis im zeitlichen Verlauf nachweisen.

Zusammenfassend führt die radiologische Diagnostik im Rahmen der Implantation eines Cerebralshunts und im zweijährigen Verlauf bei der Mehrheit der Patienten lediglich zu einer niedrigen kumulierten Effektiven Dosis. Das Risiko für gesundheitliche Schäden durch Röntgenstrahlung wurde als niedrig eingestuft. Grundlage für diese Bewertungen waren Referenzwerte des Bundesamts für Strahlenschutz sowie wissenschaftliche Angaben zur Schätzung des Tumorrisikos im Bereich der Niedrig-Dosis-Strahlung.

Eine sichere Identifikation von Patienten, welche im Verlauf einer klinisch relevant erhöhten Strahlenexposition ausgesetzt sind, lässt sich in dieser Studie nicht darstellen. Ebenfalls findet sich keine Übereinstimmung von ausgewerteten Patientendaten und Risikofaktoren für das Auftreten von Shuntkomplikationen. Statistisch signifikant und hinweisend auf eine mögliche Gefährdung durch höhere Strahlenexposition können direkt perioperativ eine begleitende Epilepsie und ein niedrigerer EVANS-Index bei Hydrocephalus-Patienten im Verlauf sein. Eine Überdrainage mit hierdurch bedingtem Subduralhämatom führte, vornehmlich durch serielle Computertomographien des Schädels, zu den höchsten Werten der Strahlenexposition. Diese Angaben beziehen sich auf Einzelfälle in der Studie und lassen keine statistische Auswertung zu, sodass hierfür weitere Untersuchungen notwendig sind.

6 Appendix

Station:	NCHIPOLI						
Untersuchender Arzt:	HRU						
Benutzer:	epo						
Gesamt mAs	2446	Gesamt DLP	365 mGycm				
	Scan	kV	mAs / ref.	CTDIvol* mGy	DLP mGycm	TI s	cSL mm
Patientenposition H-SP							
Topogramm	1	80	37 mA	0.04 L	4	9.5	0.6
Kopf	2	100	68 / 80	5.99 S	114	1.0	0.6
Abd nativ	3	100	160 / 180	6.32 L	247	0.5	1.2

Abbildung A. 1: Dosisreport eines *Low-dose-CTs* des Shuntverlaufs

Mit freundlicher Genehmigung Abteilung für Neuroradiologie (UMG).

Tabelle A. 1: Komorbiditätsindex nach Kiefer (modifiziert nach Meier et al. 2008)

Risikofaktoren	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte
Zerebrovaskulär	ACI-Stenose Vertebrobasiläre Insuffizienz	TIA / PRIND vaskul. Enzephalopathie	Zerebraler Infarkt
Vaskulär	Art. Hypertonie Aortofemorale Bypass Stent	Diabetes Mellitus pAVK	
Kardial	Arrhythmie, Vitien Herzinsuffizienz Myokardinfarkt Koronarstent		
Andere		M. Parkinson	

Legende: Summe aller aufgeführten Vorerkrankungen = Gesamtpunktzahl, Abkürzungen: ACI – Arteria carotis interna; pAVK – periphere arterielle Verschlusskrankheit; TIA – Transitorische Ischämische Attacke; PRIND – Prolongiertes neurologisches Defizit

Tabelle A. 2: WHO-Klassifikation des Ernährungszustands nach berechnetem BMI (nach Nuttall 2015)

Kategorie	BMI
Untergewicht	<18,5
Normalgewicht	18,5-24,9
Präadipositas	25-29,9
Adipositas I	30-34,9
Adipositas II	35-39,9
Adipositas III	>40

Legende: BMI = Body-Mass-Index (kg/m²)

Tabelle A. 3: Auswertung DM und Depression – Lineares Modell

Depression	Exp. Koeffizient	adjust. p-Wert
Zeitpunkt		
Start	1,08	1
3 M	1,15	0,38
6 M	1,01	1
12 M	0,97	1
24 M	1,1	1
Diabetes Mellitus	Exp. Koeffizient	adjust. p-Wert
Zeitpunkt		
Start	1	1
3 M	1	1
6 M	0,97	1
12 M	0,92	1
24 M	0,97	1

Legende: M - Monate, Exp. = exponentiell, adjust. = adjustiert (Bonferroni), Start = Entlassung aus der Klinik nach primärer Shunt-Implantation, M = Monate

Tabelle A. 4: Auswertung OP-Dauer – Lineares Modell

OP-Dauer	Exp. Koeffizient	adjust. p-Wert
<hr/>		
Zeitpunkt		
Start	1	1
3 M	1	1
6 M	1	1
12 M	1	1
24 M	1	1

Legende: OP-Dauer = Schnitt-Naht-Zeit in Minuten, Exp. = exponentiell, adjust. = adjustiert (Bonferroni), Start = Entlassung aus der Klinik nach primärer Shunt-Implantation, M = Monate

7 Literaturverzeichnis

- Adams RD, Fisher CM, Hakim S, Ojemann RG, Sweet WH (1965): Symptomatic occult hydrocephalus with normal cerebrospinal-fluid pressure. a treatable syndrom. *N Engl J Med* 273, 117–126
- Afat S, Pjontek R, Hamou HA, Herz K, Nikoubashman O, Bamberg F, Brockmann MA, Nikolaou K, Clusmann H, Wiesmann M, et al. (2016): Imaging of ventriculoperitoneal shunt complications: comparison of whole body low-dose computed tomography and radiographic shunt series. *J Comput Assist Tomogr* 40, 991–996
- Al-Schameri AR, Hamed J, Baltsavias G, Winkler P, Machegger L, Richling B, Emich S (2016): Ventriculoatrial shunts in adults, incidence of infection, and significant risk factors: a single-center experience. *World Neurosurg* 24, 345–351
- Andrén K, Wikkelso C, Sundström N, Agerskov S, Israelsson H, Laurell K, Hellström P, Tullberg M (2018): Long-term effects of complications and vascular comorbidity in idiopathic normal pressure hydrocephalus: a quality registry study. *J Neurol* 265, 178–186
- Averbeck D, Salomaa S, Bouffler S, Ottolenghi A, Smyth V, Sabatier L (2018): Progress in low dose health risk research: novel effects and new concepts in low dose radiobiology. *Mutat Res* 776, 46–69
- Avinash Kumar K (2017): Intracranial shunts: a brief review for radiologists. *Curr Trends Clin Med Imaging* 1 61-65
- Babic RR, Babic SS, Babic SR, Babic NR (2016): 120 years since the discovery of X-rays. *Med Pregl* 69, 323–330
- Bådagård H, Braun M, Nilsson D, Stridh L, Virhammar J (2020): Negative predictors of shunt surgery outcome in normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurol Scand* 141, 219–225
- Bäuerle J, Egger K, Harloff A (2017): Idiopathische intrakranielle Hypertension. *Nervenarzt* 88, 191–200
- BfS Strahlenschutz - Grenzwerte im Strahlenschutz. <http://www.bfs.de/DE/themen/ion/strahlenschutz/grenzwerte/grenzwerte.html>; abgerufen am 06.12.2018
- Bidot S, Saindane AM, Peragallo JH, Bruce BB, Newman NJ, Biousse V (2015): Brain imaging in idiopathic intracranial hypertension: *J Neuroophthalmol* 35, 400–411
- Bolus NE (2017): Basic review of radiation biology and terminology. *J Nucl Med Technol* 45, 259–264
- Boon AJW, Tans JTJ, Delwel EJ, Egeler-Peerdeman SM, Hanlo PW, Wurzer HAL, Avezaat CJJ, de Jong DA, Gooskens RHJM, Hermans J (1997): Dutch normal-pressure hydrocephalus study: prediction of outcome after shunting by resistance to outflow of cerebrospinal fluid. *J Neurosurg* 87, 687–693
- Brix G, Berton M, Nekolla E, Lechel U, Schegeger A, Süselbeck T, Fink C (2013): Cumulative radiation exposure and cancer risk of patients with ischemic heart diseases from diagnostic and therapeutic imaging procedures. *Eur J Radiol* 82, 1926–1932
- Browd SR, Ragel BT, Gottfried ON, Kestle JRW (2006a): Failure of cerebrospinal fluid shunts: part i: obstruction and mechanical failure. *Pediatr Neurol* 34, 83–92
- Browd SR, Gottfried ON, Ragel BT, Kestle JRW (2006b): Failure of cerebrospinal fluid shunts: part ii: overdrainage, loculation, and abdominal complications. *Pediatr Neurol* 34, 171–176

- Buhl R, Lorenz R, Tiebel N (2016): Low-dose CT als gute Alternative zur Darstellung des ventriculoperitonealen Shuntverlaufs bei Erwachsenen // Low-dose ct as reliable alternative for imaging ventriculoperitoneal shunts in adults. *J Neurol Neurochir Psychiatr* 17, 131-133
- Chagot C, Blonski M, Machu JL, Bracard S, Lacour JC, Richard S (2017): Idiopathic intracranial hypertension: prognostic factors and multidisciplinary management. *J Obes* 2017, 1–10
- Chung JJ, Yu JS, Kim JH, Nam SJ, Kim MJ (2009): Intraabdominal complications secondary to ventriculoperitoneal shunts: CT findings and review of the Literature. *Am J Roentgenol* 193, 1311–1317
- Dandy WE, Blackfan KD (1914): An experimental, clinical and pathological study: part 1.—experimental studies. *Am J Dis Child* 8, 406-482
- Daou B, Klinge P, Tjoumakaris S, Rosenwasser RH, Jabbour P (2016): Revisiting secondary normal pressure hydrocephalus: does it exist? A review. *Neurosurg Focus* 41, E6
- DGN (2018) Idiopathischer Normaldruckhydrozephalus. S1-Leitlinie Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Hrsg. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. <https://dgn.org/leitlinien/ll-030-063-2018-normaldruckhydrozephalus/> (abgerufen am 03.04.2020)
- DGN (2019) Idiopathische intrakranielle Hypertension (IIH), S1-Leitlinie Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. <https://dgn.org/leitlinien/ll-030-093-idiopathische-intrakranielle-hypertension-2019/> (abgerufen am 05.05.2020)
- Diesner N, Freimann F, Clajus C, Kallenberg K, Rohde V, Stockhammer F (2016): Female gender predisposes for cerebrospinal fluid overdrainage in ventriculoperitoneal shunting. *Acta Neurochir (Wien)* 158, 1273–1278
- Farber SH, Parker SL, Adogwa O, McGirt MJ, Rigamonti D (2011): Effect of antibiotic-impregnated shunts on infection rate in adult hydrocephalus: a single institution's experience. *Neurosurgery* 69, 625–629
- Fazel R, Chen J, Einstein AJ (2009): Exposure to low-dose ionizing radiation from medical imaging procedures. *N Engl J Med* 2, 849-857
- Fisher DR, Fahey FH (2017): Appropriate use of effective dose in radiation protection and risk assessment: *Health Phys* 113, 102–109
- Gosch D, Gosch K, Kahn T (2007): Konversionsfaktoren zur Ermittlung der effektiven Dosis für Patienten aus dem Dosisflächenprodukt bei Röntgendurchleuchtungsuntersuchungen. *Rofo* 2007 179, 1035–1042
- Gruber S, Dörr W (2017): Biologische Mechanismen der Strahlenwirkung. *Radiol* 57, 541–547
- Harrison J, Lopez PO (2015): Use of effective dose in medicine. *Ann ICRP* 44, 221–228
- Harrison JD, Balonov M, Martin CJ, Ortiz Lopez P, Menzel H-G, Simmonds JR, Smith-Bindman R, Wakeford R (2016): Use of effective dose. *Ann ICRP* 45, 215–224
- Henne-Bruns D, Kremer B, Dürig M, Barth H (Hrsg.): *Chirurgie: 311 Tabellen (Duale Reihe)*. 3. vollst. überarb. und erw. Auflage; Thieme, Stuttgart 2008
- Hoffmann J, May A (2017): Neues beim Pseudotumor cerebri (Idiopathische intrakranielle Hypertension). *Aktuelle Neurol* 44, 466–475

- Hung AL, Vivas-Buitrago T, Adam A, Lu J, Robison J, Elder BD, Goodwin CR, Jusué-Torres I, Rigamonti D (2017): Ventriculoatrial versus ventriculoperitoneal shunt complications in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Clin Neurol Neurosurg* 157, 1–6
- Kartal MG, Algin O (2014): Evaluation of hydrocephalus and other cerebrospinal fluid disorders with MRI: An update. *Insights Imaging* 5, 531–541
- Kaul A, Bauer B, Bernhardt J, Nosske D, Veit R (1997): Effective doses to members of the public from the diagnostic application of ionizing radiation in Germany. *Eur Radiol* 7, 1127–1132
- Kiefer M (2012): Therapie des Hydrozephalus. *Radiol* 52, 833–839
- Konstantelias AA, Vardakas KZ, Polyzos KA, Tansarli GS, Falagas ME (2015): Antimicrobial-impregnated and -coated shunt catheters for prevention of infections in patients with hydrocephalus: a systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg* 122, 1096–1112
- Korinek AM, Fulla-Oller L, Boch AL, Golmard JL, Hadji B, Puybasset L (2011): Morbidity of ventricular cerebrospinal fluid shunt surgery in adults: An 8-year study. *Neurosurgery* 68, 985–994
- Kovalchuk A, Kolb B (2017): Low dose radiation effects on the brain – from mechanisms and behavioral outcomes to mitigation strategies. *Cell Cycle* 16, 1266–1270
- Kreuzer M (2017): Krebsrisiko durch ionisierende Strahlung im Niedrigdosisbereich. *Radiol* 57, 517–518
- Lai LT, Danesh-Meyer HV, Kaye AH (2014): Visual outcomes and headache following interventions for idiopathic intracranial hypertension. *J Clin Neurosci* 21, 1670–1678
- Langner S, Fleck S, Baldauf J, Mensel B, Kühn J, Kirsch M (2017): Diagnosis and differential diagnosis of hydrocephalus in adults. *RöFo - Fortschritte Auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen Bildgebende Verfahren* 189, 728–739
- Lehnert BE, Rahbar H, Relyea-Chew A, Lewis DH, Richardson ML, Fink JR (2011): Detection of ventricular shunt malfunction in the ED: relative utility of radiography, CT, and nuclear imaging. *Emerg Radiol* 18, 299–305
- Lemcke J, Meier U (2012): Zur Pathophysiologie des Normaldruckhydrozephalus. *Schweiz: Arch Neurol Psychiatr* 161, 30-32
- Lemcke J, Stengel D, Stockhammer F, Güthoff C, Rohde V, Meier U (2016): Nationwide incidence of normal pressure hydrocephalus (nph) assessed by insurance claim data in germany. *Open Neurol J* 10, 15–24
- Linnet MS, Slovis TL, Miller DL, Kleinerman R, Lee C, Rajaraman P, Berrington de Gonzalez A (2012): Cancer risks associated with external radiation from diagnostic imaging procedures. *CA Cancer J Clin* 62, 75–100
- Lollis SS, Mamourian AC, Vaccaro TJ, Duhaime A-C (2010): Programmable csf shunt valves: radiographic identification and interpretation. *Am J Neuroradiol* 31, 1343–1346
- Lotfinia I (2017): A Review in pediatric hydrocephalus: physiology, classification, clinical presentation, imaging and treatment. *JSM Pediatric Neurology* 1, 1-8
- Maller VV, Gray RI (2016): Noncommunicating hydrocephalus. *Semin Ultrasound CT MRI* 37, 109–119

- Meier U, Lemcke J: Comorbidity as a predictor of outcome in patients with idiopathic normal-pressure hydrocephalus. In: Czernicki Z, Baethmann A, Ito U, Katayama Y, Kuroiwa T, Mendelow D (Hrsg.): Brain Edema XIV (Acta Neurochirurgica Supplementum). Band 106; Springer Vienna, Vienna 2010, 127–130
- Meier U, Al-Zain F, Lemcke J (2008): Der Einfluss der Komorbidität auf den postoperativen Krankheitsverlauf bei Patienten mit idiopathischen Normaldruckhydrozephalus (iNPH). *Aktuelle Neurol* 35, 61–64
- Merkler AE, Ch'ang J, Parker WE, Murthy SB, Kamel H (2017): The rate of complications after ventriculoperitoneal shunt surgery. *World Neurosurg* 98, 654–658
- Mettler FA, Huda W, Yoshizumi TT, Mahesh M (2008): Effective doses in radiology and diagnostic nuclear medicine: A catalog. *Radiology* 248, 254–263
- Missori P, Rughetti A, Peschillo S, Gualdi G, Di Biasi C, Nofroni I, Marinelli L, Fattapposta F, Currà A (2016): In normal aging ventricular system never attains pathological values of Evans' index. *Oncotarget* 7, 11860–11863
- Miyake H (2016): Shunt devices for the treatment of adult hydrocephalus: Recent progress and characteristics. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 56, 274–283
- Mostofi K, Samii M (2017): Secondary communicating hydrocephalus management by implantation of external ventricular shunt and minimal gradual increase of cerebrospinal fluid pressure. *Asian J Neurosurg* 12, 194–198
- Nassar BR, Lippa CF (2016): Idiopathic normal pressure hydrocephalus: A review for general practitioners. *Gerontol Geriatr Med* 2, 2333721416643702
- Nekolla EA, Schegerer AA, Griebel J, Brix G (2017): Häufigkeit und Dosis diagnostischer und interventioneller Röntgenanwendungen: Trends zwischen 2007 und 2014. *Radiol* 57, 555–562
- Nuttall FQ (2015): Body Mass Index: Obesity, BMI, and Health. *Nutr Today* 50, 117–128
- Othman A, Hamou HA, Pjontek R, Afat S, Clusmann H, Wiesmann M, Brockmann MA (2015a): Evaluation of whole body Ultralow-Dose CT for the assessment of ventriculoperitoneal shunt complications: an experimental ex-vivo study in a swine model. *Eur. Radiol.* 25, 2199–2204
- Othman AE, Afat S, Hamou HA, Pjontek R, Tsiflikas I, Nikoubashman O, Brockmann MA, Nikolaou K, Clusmann H, Wiesmann M (2015b): High-pitch low-dose whole-body computed tomography for the assessment of ventriculoperitoneal shunts in a pediatric patient model: An experimental ex vivo study in rabbits. *Invest Radiol* 50, 858–862
- Paff M, Alexandru-Abrams D, Muhonen M, Loudon W (2018): Ventriculoperitoneal shunt complications: A review. *Interdiscip Neurosurg* 13, 66–70
- Pala A, Awad F, Braun M, Hlavac M, Wunderlich A, Schmitz B, Wirtz CR, Coburger J (2018): Value of whole-body low-dose computed tomography in patients with ventriculoperitoneal shunts: a retrospective study. *J Neurosurg* 129, 1598–1603
- Paulus W, Klöppel G, Remmele W (Hrsg.): Neuropathologie (Pathologie begr. von W. Remmele. Hrsg. von G. Klöppel. 3., neubearb. Auflage; Springer, Berlin 2012
- Pelegrín I, Lora-Tamayo J, Gómez-Junyent J, Sabé N, García-Somoza D, Gabarrós A, Ariza J, Viladrich PF, Cabellos C (2017): Management of ventriculoperitoneal shunt infections in adults: analysis of risk factors associated with treatment failure. *Clin Infect Dis* 64, 989–997

- Pinto VL, Tadi P, Adeyinka A: Increased Intracranial Pressure. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL) 2018
- Prokop M (2008): Strahlendosis in der Computertomographie: Risiko und Herausforderung. *Radiol* **48**, 229–242
- Reddy GK, Bollam P, Shi R, Guthikonda B, Nanda A (2011): Management of adult hydrocephalus with ventriculoperitoneal shunts: Long-term single-institution experience. *Neurosurgery* **69**, 774–781
- Reinard K, Basheer A, Phillips S, Snyder A, Agarwal A, Jafari-Khouzani K, Soltanian-Zadeh H, Schultz L, Aho T, Schwab JM (2015): Simple and reproducible linear measurements to determine ventricular enlargement in adults. *Surg Neurol Int* **6**, 59
- Reith W, Yilmaz U (2012): Hydrozephalus und intrakranielle Hypotension. *Radiol* **52**, 821–826
- Rekate HL (2008): The definition and classification of hydrocephalus: a personal recommendation to stimulate debate. *Cerebrospinal Fluid Res* **5**, 2
- Richardson DB, Cardis E, Daniels RD, Gillies M, O'Hagan JA, Hamra GB, Haylock R, Laurier D, Leuraud K, Moissonnier M et al. (2015): Risk of cancer from occupational exposure to ionising radiation: retrospective cohort study of workers in France, the United Kingdom, and the United States (INWORKS). *The BMJ* **351**, 6634
- Rinker EK, Williams TR, Myers DT (2015): CSF shunt complications: what the abdominal imager needs to know. *Abdom Imaging* **40**, 2030–2040
- Ros B, Iglesias S, Martín Á, Carrasco A, Ibáñez G, Arráez MA (2018): Shunt overdrainage syndrome: review of the literature. *Neurosurg Rev* **41**, 969–981
- Salvador SF, Oliveira J, Pereira J, Barros H, Vaz R (2014): Endoscopic third ventriculostomy in the management of hydrocephalus: Outcome analysis of 168 consecutive procedures. *Clin Neurol Neurosurg* **126**, 130–136
- Schenker P, Stieglitz LH, Sick B, Stienen MN, Regli L, Sarnthein J (2018): Patients with a Normal Pressure Hydrocephalus shunt have fewer complications than do patients with other shunts. *World Neurosurg* **110**, e249–e257
- Shannoun F, Blettner M, Schmidberger H, Zeeb H (2008): Radiation protection in Diagnostic Radiology. *Dtsch Aertzblatt Int.* **105**, 41–46
- Shprecher D, Schwab J, Kurlan R (2008): Normal pressure hydrocephalus: Diagnosis and treatment. *Curr Neurol Neurosci Rep* **8**, 371–376
- Shuaib W, Johnson J-O, Pande V, Salastekar N, Kang J, He Q, Khosa F (2014): Ventriculoperitoneal shunt malfunction: Cumulative effect of cost, radiation, and turnaround time on the patient and the Health Care System. *Am J Roentgenol* **202**, 13–17
- Soler GJ, Bao M, DiLuna ML, Grant MA, Hoshino K, Jaiswal D, Zaveri HP (2019) A review of cerebral shunts, current technologies, and future endeavors. *Yule J Biol Med* **91**, 313–321
- Spirig JM, Frank MN, Regli L, Stieglitz LH (2017): Shunt age-related complications in adult patients with suspected shunt dysfunction. A recommended diagnostic workup. *Acta Neurochir (Wien)* **159**, 1421–1428
- Sundström N, Lagebrant M, Eklund A, Koskinen L-OD, Malm J (2018): Subdural hematomas in 1846 patients with shunted idiopathic normal pressure hydrocephalus: treatment and long-term survival. *J Neurosurg* **129**, 797–804

- Tang FR, Loke WK, Khoo BC (2017): Low-dose or low-dose-rate ionizing radiation–induced bioeffects in animal models. *J Radiat Res* 58, 165–182
- von Eckardstein KL, Kallenberg K, Psychogios M-N, Schatlo B, Rohde V, Ludwig HC, Bock HC (2017): Contrast-enhanced shunt series (“shuntography”) compare favorably to other shunt imaging modalities in detecting shunt occlusion. *Acta Neurochir (Wien)* 159, 63–70
- Wall BF, Haylock R, Jansen JTM, Millier M, Hart D, Shrimpton PC (2011): Radiation risks from medical x-ray examinations as a function of the age and sex of the patient. Health Protection Agency Centre for Radiation, Chemical and Environmental Hazards (Great Britain)
- Wallace AN, McConathy J, Menias CO, Bhalla S, Wippold FJ (2014): Imaging evaluation of csf shunts. *Am J Roentgenol* 202, 38–53
- Weisenberg SH, TerMaath SC, Seaver CE, Killeffer JA (2016): Ventricular catheter development: past, present, and future. *J Neurosurg* 125, 1504–1512
- Wetzke M, Happle C: *BASICS Bildgebende Verfahren*. 2. Auflage; Urban & Fischer Verlag, Elsevier GmbH München 2009
- Williams MC, Stewart C, Weir NW, Newby DE (2019): Using radiation safely in cardiology: what imagers need to know. *Heart* 105, 798–806
- Wong JM, Ziewacz JE, Ho AL, Panchmatia JR, Bader AM, Garton HJ, Laws ER, Gawande AA (2012): Patterns in neurosurgical adverse events: cerebrospinal fluid shunt surgery. *Neurosurg Focus* 33, E13
- Wu Y, Green NL, Wrench MR, Zhao S, Gupta N (2007): Ventriculoperitoneal shunt complications in california: 1990 to 2000. *Neurosurgery* 61, 557–563
- Xu H (2016): New concept of the pathogenesis and therapeutic orientation of acquired communicating hydrocephalus. *Neurol Sci* 37, 1387–1391
- Zabramski J, Preul M, Debbins J, McCusker D (2012): 3T magnetic resonance imaging testing of externally programmable shunt valves. *Surg Neurol Int* 3, 81

Danksagung

Für das Ermöglichen der Anfertigung dieser Dissertation bedanke ich mich bei meinem Doktorvater Prof. Dr. Rohde sowie meiner Zweitbetreuerin Frau Prof. Virsik-Köpp. Meinen besonderen Dank möchte ich Herr Dr. I. Fiss als Betreuer ausdrücken, welcher mich kontinuierlich unterstützt hat und bei dem Verfassen der Dissertation immer ein gewissenhafter, motivierter und erfahrener Ansprechpartner war.

