

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

Evaluation der Shunttherapie von Kindern mit Hydrozephalus durch Implementierung eines digitalen Shuntregisters

INAUGURAL-DISSERTATION

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

vorgelegt von

Maximilian Kanzler

aus

Herten

Göttingen 2020

Dekan:	Prof. Dr. med. W. Brück
Referent/in	Prof. Dr. med. H.-C. Ludwig
Ko-Referent/in:	PD Dr. med. S. Dreha-Kulaczewski
Drittreferent/in:	Prof. Dr. mult. T. Meyer

Datum der mündlichen Prüfung: 27.05.2021

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel "Evaluation der Shunttherapie von Kindern mit Hydrozephalus durch Implementierung eines digitalen Shuntregisters" eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den

.....
(Unterschrift)

Die Daten, auf denen die vorliegende Arbeit basiert, wurden teilweise publiziert:

Bock HC, **Kanzler M**, Thomale U, Ludwig HC (2018): Implementing a digital real-time Hydrocephalus and Shunt Registry to evaluate contemporary pattern of care and surgical outcome in pediatric hydrocephalus. Childs Nerv Syst 34, 457–464

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	III
Tabellenverzeichnis	IV
Abkürzungsverzeichnis	V
1 Einleitung	1
1.1 Der kindliche Hydrozephalus	2
1.1.1 Pathogenese	2
1.1.2 Einteilung	3
1.2 Therapie des kindlichen Hydrozephalus	4
1.3 Ventiltypen	5
1.3.1 Differenzdruckventile mit festem Öffnungsdruck	6
1.3.2 Differenzdruckventile mit einstellbarem Öffnungsdruck	7
1.3.3 Gravitationsassistierte Ventile mit einstellbarem Öffnungsdruck	7
2 Patienten und Methoden	9
2.1 Patientenkollektiv	9
2.1.1 Auswahlkriterien und Subgruppen	9
2.2 Methoden	9
2.2.1 Datenakquise	9
2.2.2 Implementierung eines digitalen Shuntregisters	10
2.2.3 Statistische Methoden	15
3 Ergebnisse	16
3.1 Patientenpopulation und Drop-out	16
3.1.1 Drop-out vor und nach Einführung des digitalen Shuntregisters	17
3.2 Einordnung der Hydrozephalustherapie in das institutionelle Gesamtbild	18
3.3 Ätiologie	20
3.3.1 Übersicht	20
3.3.2 Posthämorrhagischer Hydrozephalus	21
3.4 Inzidenzen und Alter	22
3.4.1 Institutionelle Inzidenzen und Infektionen	22
3.4.2 Alter bei Erstimplantation	23
3.5 Ableitungsarten und Ventile	23
3.5.1 Ableitungsarten	23
3.5.2 Ventiltypen und Ventilwechsel	24
3.6 Shuntrevisionen	25
3.6.1 Anzahl und Ursachen der initialen Shuntrevisionen	25
3.6.2 Ventiltypen und Shuntrevisionen	26
3.6.3 Kumulative Shuntrevisionen im Verlauf	27

3.7	Revisionsfreies Shuntüberleben.....	28
3.7.1	Gesamtes Kollektiv.....	28
3.7.2	Nach Patientengruppen (initiale Shuntimplantation, Geburtsreife).....	29
4	Diskussion	32
4.1	Stand der Versorgung in der Universitätsmedizin Göttingen.....	32
4.2	Implementierung und Potentiale des digitalen Shuntregisters.....	34
5	Zusammenfassung.....	38
6	Anhang.....	41
7	Literaturverzeichnis	47

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Papier-Shuntausweis	2
Abbildung 2: Schematischer Aufbau eines Kombinationsventils mit einstellbarem Differenzdruckventil und Gravitationseinheit.....	8
Abbildung 3: „Ein-Blick-Übersicht“ über den Patienten und zugleich Eingabemaske mit Drop-down-Menüs	11
Abbildung 4: Automatisch generierte Shuntchronologie („digitaler Shuntausweis“).....	12
Abbildung 5: Automatisch generierte Grafik der Kopfumfangszunahme mit anfangs therapeutisch bedingtem Einschwenken auf die 90 Prozent Perzentile.....	13
Abbildung 6: Netzwerkstruktur des Registers	14
Abbildung 7: Drop-out	16
Abbildung 8: Vermeidbares Drop-out vor und nach klinischer Einführung des Registers	17
Abbildung 9: Anteile der Kinderneurochirurgischen Operationen nach Diagnosegruppen	18
Abbildung 10: Anteile der Operationsverfahren an allen Hydrozephalus-assoziierten Operationen	19
Abbildung 11: Ätiologie des Hydrozephalus	20
Abbildung 12: Ursachen des posthämorrhagischen Hydrozephalus	21
Abbildung 13: Institutionelle Inzidenzen im Beobachtungszeitraum.....	22
Abbildung 14: Alter der Patienten bei initialer Shuntimplantation	23
Abbildung 15: Ventiltypen im zeitlichen Verlauf.....	24
Abbildung 16: Anzahl der Shuntrevisionen nach Ursache subgruppiert nach Zeiten unterschiedlichen revisionsfreien Shuntüberlebens	25
Abbildung 17: Durchschnittliche Anzahl von Shuntrevisionen jeder Art in Abhängigkeit von zeitlichen Parametern.....	27
Abbildung 18: Revisionsfreies Shuntüberleben gesamtes Kollektiv	28
Abbildung 19: Revisionsfreies Shuntüberleben in Bezug auf das Lebensalter bei initialer Shuntimplantation	29
Abbildung 20: Revisionsfreies Shuntüberleben bei Kindern mit initialer Shuntimplantation innerhalb des 1. Lebensjahres.....	30
Abbildung 21: Revisionsfreies Shuntüberleben bei frühgeborenen Kindern	31

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht der erfassten Daten	10
--	----

Abkürzungsverzeichnis

CSF-Shunt	<i>Cerebrospinal Fluid Shunt</i>
GA	Gestationsalter
LA	Lebensalter
RFSS	<i>revision-free shunt survival</i>
ZNS	Zentralnervensystem

1 Einleitung

Der Hydrozephalus ist eines der häufigsten Krankheitsbilder in der pädiatrischen Neurochirurgie. Die Therapie erfolgt im Regelfall durch Implantation eines den Liquor ableitenden Shuntsystems. Wenngleich diese Operationen standardmäßig und zahlreich durchgeführt werden, bleiben die postoperative Komplikationsrate und die Notwendigkeit operativer Revisionen über die letzten Jahrzehnte konstant hoch. In vielen retrospektiven und wenigen prospektiven Studien (Vinchon et al. 2012b) wird seit Langem versucht, Risikofaktoren für postoperative Komplikationen zu identifizieren und so das Outcome der behandelten Kinder zu verbessern. Diese Bemühungen blieben bisher ohne durchschlagenden Erfolg. Die Gründe hierfür sind vielfältig, lassen sich jedoch im Wesentlichen auf zwei grundlegende Probleme zurückführen, aus denen sich die Fragestellungen dieser Arbeit ableiten.

Zunächst ist der Hydrozephalus als gemeinsame Endstrecke einer Vielzahl möglicher zugrunde liegender Erkrankungen naturgemäß ein sehr komplexes Krankheitsbild, das durch Einsetzen eines Mehrkomponenten-Implantats einer ebenso komplexen sowie technisch anspruchsvollen Therapie zugeführt wird, welche einer i. d. R. lebenslangen und intensiven Nachsorge bedarf (Paulsen et al. 2015). Weitere Faktoren, wie beispielsweise das unterschiedliche Manifestationsalter, Begleiterkrankungen und nicht zuletzt die Möglichkeit aus über 120 (Aschoff et al. 1999) auf dem Weltmarkt angebotenen Shuntsystemen zu wählen, erhöhen die Komplexität um ein Vielfaches. Das Ausbleiben von Erfolgen bei der Risikostratifizierung ist bei dieser Vielzahl von Variablen nachvollziehbar. Zugleich zwingt es zur ständigen Reevaluation des eigenen Therapiekonzepts und zeigt die dringende Notwendigkeit zur weiteren Aufarbeitung der vorhandenen Daten, um diesen Zustand zu beheben.

Daher lauten die ersten Fragestellungen dieser Arbeit: Wie ist der aktuelle Stand der Shuntversorgung in der pädiatrischen Neurochirurgie der Universitätsmedizin Göttingen? Lassen sich Risikofaktoren für postoperative Komplikationen identifizieren? Ergeben sich Unterschiede im Vergleich der verwendeten Ventiltypen?

Des Weiteren wird die oben erwähnte Komplexität der Krankheitsentität und seiner Therapie durch die gegenwärtige Dokumentationspraxis nicht suffizient abgebildet. Die klassische Dokumentation mittels Arztbriefen, OP-Berichten und Papier-Shuntausweisen (siehe Abbildung 1) ist sowohl für den klinischen Alltag als auch für eine verlässliche Outcome-Evaluation und Qualitätskontrolle ungenügend. Dies spiegelt sich in der geringen Zahl prospektiver Studien und der in der Fachwelt immer noch bestehenden Uneinigkeit über die geeigneten Outcome-Parameter wider (Vinchon et al. 2012b). Daten zum Langzeit-Outcome über Therapiezeiten von weit mehr als 20 Jahren, insbesondere zum funktionell-neurologischen Outcome, der sozialen Integration und der Lebensqualität der

Patienten sind zudem kaum vorhanden (Sgouros et al. 1995; Vinchon et al. 2012a; Vinchon et al. 2012b). Um die Komplexität des Krankheitsverlaufes vollständig und dauerhaft zu erfassen, ist daher eine standardisierte, dem Krankheitsbild angepasste und zeitgemäße Dokumentationsform sinnvoller.



Abbildung 1: Papier-Shuntausweis (mit freundlicher Genehmigung durch Dr. med. H. C. Bock, Klinik für Neurochirurgie der Universitätsmedizin Göttingen)

Die zweite Fragestellung dieser Arbeit lautet daher: Gelingt es, ein strukturiertes Dokumentationssystem für Hydrozephalus-Patienten zu implementieren, welches die Komplexität der Krankheitsverläufe lückenlos erfasst und eine verlässliche, evidenzbasierte Outcome-Evaluation der Shuntversorgung ermöglicht? Gelingt es, dies in einer zeitgemäßen digitalen Form zu tun, die gleichzeitig die Nachsorge von Hydrozephalus-Patienten erleichtert, verbessert und langfristig erfasst? Welche Potentiale ergäben sich aus einem solchen System?

1.1 Der kindliche Hydrozephalus

1.1.1 Pathogenese

Der Liquor, die Zerebrospinalflüssigkeit, umgibt das Zentralnervensystem als mechanisches und chemisches Puffersystem. Die täglich produzierte Liquormenge übersteigt das Gesamtvolumen des Liquors um das drei- bis vierfache, sodass es zu einem stetigen Umsatz kommt. Die Produktion findet dabei im inneren Liquorraum durch den Plexus choroideus und zu einem geringen Teil durch interstitielles Gewebe und die ependymale Auskleidung der Ventrikel statt. Die Resorption hingegen geschieht im äußeren Liquorraum, vor allem an den Pacchioni-Granulationen, die den Liquor in die venösen Sinus des Gehirns drainieren. Hierdurch kommt es zu einem gerichteten Fluss des Liquors von den Seitenventrikeln über die Foramina Monroi, den III. Ventrikel, den

Aquaeductus Sylvii, den IV. Ventrikel und die Aperturæ laterales und mediana in die basalen Zisternen und den Subarachnoidalraum.

Physiologisch besteht ein Gleichgewicht zwischen Liquorsekretion und -absorption. Wird dieses durch eine vermehrte Sekretion, ein Passagehindernis, oder eine verringerte Absorption gestört, so kommt es zu einer Volumenzunahme des Liquors zu Lasten des Hirnparenchyms und des intrazerebralen Blutes. Dieser Zustand wird als Hydrozephalus bezeichnet.

Die hier dargelegte Lehrbuchtheorie, die sogenannte *Bulk flow theory*, ist breit akzeptiert und wird durch die klinische Erfahrung gestützt. Allerdings zeigen sich wiederholt Hinweise, die Anlass zum Überdenken dieser Theorie geben. In Tiermodellen zeigte sich, dass ein reines Passagehindernis ohne begleitende Inflammation keine Ventrikelerweiterung oder intrakranielle Druckerhöhung bedingte (Klarica et al. 2009). Auch das Konzept eines streng unidirektionalen Liquorflusses bestätigte sich in Experimenten nicht (Fenstermacher et al. 1997). Die Möglichkeit einer alternativen Liquorbildung außerhalb des Plexus choroideus wurde bereits früh postuliert (Milhorat 1969) und auch auf der Seite der Absorption wurden mit dem Nachweis einer transventrikulären (Bulat et al. 2008) und lymphalen (Koh et al. 2005) Aufnahme von Liquor alternative Resorptionsorte beschrieben. Neuere Ergebnisse legen zudem nahe, dass auch die biochemische Zusammensetzung des Liquors und Transportmoleküle entlang des Ventrikelsystems entscheidend an der Pathogenese des Hydrozephalus beteiligt sind (Krishnamurthy und Li 2014).

In der Zusammenschau der Forschungsergebnisse ergibt sich somit ein deutlich komplexeres Bild der Pathogenese, welches in Zukunft Ausgangspunkt für neue Therapieoptionen sein kann. Dennoch soll sich diese Arbeit auf das klassische, im klinischen Alltag verwendete Modell beziehen, auf das sich auch die Einteilung der ICD-10 (*International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*) im Wesentlichen stützt. Zum einen bildet diese die klinische Realität am besten ab, da hier gegenwärtig die Ergebnisse der oben erwähnten Grundlagenforschung noch eine untergeordnete Rolle spielen, zum anderen ist sie unabdingbare Grundlage für eine strukturierte Dokumentation, welche in dieser Arbeit im Besonderen beleuchtet werden soll.

1.1.2 Einteilung

Der kindliche Hydrozephalus lässt sich nach Lokalisation, Ätiologie sowie dem Zeitpunkt des Entstehens des pathologischen Prozesses einteilen.

Nach Lokalisation wird zwischen einem kommunizierenden und einem okklusiven Hydrozephalus unterschieden. Bei einem kommunizierenden Hydrozephalus sind bei freiem Passageweg die Produktion des Liquors erhöht oder die Absorption verringert, während bei einem okklusiven Hydrozephalus die Passage gestört, die Resorption aber intakt ist. Diese mechanistische Einteilung ist vor allem für die primäre klinische

Einschätzung und die Therapieplanung geeignet. Während sich mit einem nach extrakraniell ableitendem Liquorshunt jede Art des Hydrozephalus behandeln lässt, kommen Alternativverfahren wie beispielsweise die Drittventrikulostomie konzeptionell am ehesten für den Okklusivhydrozephalus in Frage.

Die Einteilung nach Ätiologie stellt den nächst tieferen Schritt in der Ursachenanalyse dar und reicht damit näher an die tatsächliche, komplexe Pathophysiologie der Erkrankung heran. Ihr kommt daher bei der wissenschaftlichen Aufarbeitung besondere Bedeutung zu. Die Ätiologien sind mannigfaltig, jedoch entsteht ein Hydrozephalus am häufigsten posthämorrhagisch, durch Hirntumore oder durch angeborene Zentralnervensystem(ZNS)-Malformationen. Daneben sind postinfektiöse Hydrozephalien, ebenso wie solche bei Neuralrohrverschlussdefekten und syndromalen Erkrankungen weitere Entitäten. Seltener sind Sonderformen einer erhöhten Liquoransammlung sind subdurale Hygrome, Arachnoidalzysten oder ein isolierter IV. Ventrikel. Ein hypersekretorischer Hydrozephalus durch ein Plexuspapillom ist eine Rarität.

In der pädiatrischen Neurochirurgie hat zudem die zeitliche Einteilung einen besonderen Stellenwert. Dies ergibt sich zum einen aus der Tatsache, dass ein nicht unerheblicher Teil der Hydrozephalien durch kongenitale ZNS-Fehlbildungen auftreten, zum anderen wurde ein Zusammenhang zwischen dem Gestations- und Lebensalter der Kinder bei Erstimplantation des Shunts und dem Therapieerfolg postuliert (Roberts und Burge 1989; Taylor und Peter 2001). Aus dieser Beobachtung ließen sich möglicherweise therapeutische Konsequenzen ableiten, weshalb diesem Aspekt in der vorliegenden Arbeit besondere Beachtung zukommt.

1.2 Therapie des kindlichen Hydrozephalus

Als Standard in der Therapie des Hydrozephalus hat sich die Implantation eines liquorableitenden Shuntsystems (*Cerebrospinal Fluid Shunt* = CSF-Shunt) etabliert. CSF-Shunts leiten den Liquor durch ein Schlauchsystem in andere präformierte Körperhöhlen ab. Als komplikationsarme Methode hat sich die Ableitung in die Peritonealhöhle bewährt. Als Alternative oder bei Versagen des ventrikulo-peritonealen Shunts ist auch die Ableitung in den rechten Herzvorhof möglich, die jedoch wegen der potentiell schweren Komplikationen (Endokarditis, Lungenarterienembolie, pulmonaler Hochdruck, Shuntnephritis) und dem Nachteil eines häufigen, wachstumsbedingten Wechsels des distalen Katheters als Standardtherapie verlassen wurde (Vernet et al. 1995; Borgbjerg et al. 1998). In Ausnahmefällen ist auch die Ableitung des Liquors in die Gallenblase (Rivero-Garvía et al. 2015), die Harnwege (Ohaegbulam et al. 2004) oder den Pleuraspalt (Ratliff et al. 2016) möglich. Weitere Ableitungsziele sind denkbar, in der klinischen Praxis jedoch absolute Raritäten.

Durch technischen Fortschritt in der Endoskopie und Laserchirurgie erlebt die Drittventrikulostomie als fremdmaterialfreie Alternative in den letzten Jahren eine

Renaissance. Durch Fenestrierung des Bodens des III. Ventrikels wird eine Verbindung zwischen Ventrikelsystem und Subarachnoidalraum geschaffen und somit die physiologische Liquorpassage imitiert. Dem Konzept folgend stellt diese Methode vor allem für den Okklusivhydrozephalus eine operative Alternative dar, die bei dieser Indikation mit langfristigen Erfolgsquoten von bis zu 78 % durchgeführt wird (Vulcu et al. 2015). Eine Ausweitung auf andere Hydrozephalusformen (Hellwig et al. 2005) oder die Nutzung als Alternative zur Revision eines bestehenden CSF-Shunts (O'Brien et al. 2005) wird in der Fachwelt diskutiert.

Neben diesen zwei dauerhaften operativen Verfahren besteht die Möglichkeit, den Liquor temporär abzuleiten. Bei der externen Drainage wird nach i. d. R. ventrikulärer Punktion der Liquor in ein Auffangbehältnis abgeleitet, über dessen relative Höhe die Flussrate bestimmt wird. Das Rickham-Reservoir hingegen besteht aus einer Silikonkapsel, die subgaleal platziert wird und durch einen Katheter mit dem Ventrikelsystem in Verbindung steht. Durch wiederholte Punktion der Kapsel wird Liquor aus dem System entfernt. Stellenwert besitzen diese temporären Verfahren in der Shuntchirurgie bei verschiedenen Indikationen. Sie werden eingesetzt, wenn bei entsprechender Ätiologie die Möglichkeit besteht, dass keine dauerhafte Shuntversorgung notwendig sein wird. Außerdem werden Rickham-Reservoirs zur Überbrückung vor einer definitiven Shunttherapie implantiert, da es Hinweise gibt, nach denen eine definitive Shuntversorgung nach dem Abwarten einer gewissen Latenzzeit weniger komplikationsbehaftet ist als die sofortige Versorgung bei Auftreten des Krankheitsbildes (Benzel et al. 1993). Auch bei infektionsbedingter Explantation eines Shuntsystems wird bis zur Ausheilung die Liquordrainage durch ein temporäres System sichergestellt.

Neben den oben genannten hat sich keine andere Therapieform etabliert. Die Reduktion der Liquorproduktion durch Diuretika ist weder effektiv noch sicher (Kennedy et al. 2001; Del Bigio und Di Curzio 2016) und wurde ebenso wie die Plexuskoagulation, die ebenfalls keine überzeugenden Erfolge verzeichnen konnte (Pople und Ettles 1995), nahezu komplett verlassen.

Somit konzentrieren sich die Bemühungen aktuell auf die Verbesserung des Goldstandards, der Shunttherapie, zu denen diese Arbeit beitragen möchte.

1.3 Ventiltypen

Der ideale CSF-Shunt transportiert Liquor in genau dem Maße ab, in dem neuer Liquor produziert wird. Gemäß der Monro-Kellie-Doktrin bleibt somit der intrakranielle Druck konstant. Die Flussrate des Liquors wird dabei durch den Differenzdruck zwischen Ventrikelsystem und Peritonealraum bestimmt. Dieser unterliegt einer Dynamik, die neben Prozessen im Ventrikelsystem und Peritonealraum insbesondere durch die Änderung der Körperposition und damit des hydrostatischen Drucks bestimmt wird. Der CSF-Shunt muss demnach einen Widerstand erzeugen, der dem mittleren Differenzdruck entspricht,

um eine suffiziente Drainage zu gewährleisten. Eine reine Schlauchverbindung zwischen Ventrikelsystem und Peritonealraum erzeugt i. d. R. einen zu geringen Widerstand, da insbesondere in stehender Position der Differenzdruck wegen der hohen hydrostatischen Komponente den Öffnungsdruck des Systems um ein Vielfaches übersteigt. Ebenso kann es bei einem ventillosen Shunt in einer Kopfüberposition zu einem Reflux des Liquors kommen, was mit einer erhöhten Infektionsgefahr einhergeht. Um diesen Zuständen entgegenzuwirken, werden zwischen proximalen und distalen Katheter Ventile verbaut, die den Reflux verhindern und den Öffnungsdruck des Systems erhöhen.

Alle derzeit erhältlichen Ventile funktionieren rein mechanisch nach diesem Differenzdruckprinzip. Der Öffnungsdruck wird durch die Kraft bestimmt, die zum Auslenken eines Bauteils nötig ist, welches im Ruhezustand die Ausflussbahn verschließt. Zwar bestehen zahlreiche bauliche Varianten, jedoch ist das Grundprinzip stets dasselbe: Die Kraft wird entweder durch die Elastizität einer Silikonmembran oder die Vorspannung einer Feder bestimmt. Bei Silikonmembranen entstehen durch Schlitzung bewegliche Silikonlippen, oder die Membran wird im Ganzen ausgelenkt, um den Passageweg freizugeben. Bei Federventilen wird eine Präzisionskugel in einen Konus im Ausflusstrakt gepresst. Das Abheben der Kugel gegen die Federkraft gibt den Passageweg frei.

Allen Differenzdruckventilen ist eine Tendenz zur Überdrainage gemein. Ist der gewählte Öffnungsdruck für die liegende Position ideal, so reicht der Widerstand des Systems in aufrechter Körperposition häufig nicht aus, um dem dann starken negativen Druck im distalen Schenkel entgegenzuwirken. Es kommt zur Überdrainage. Um diesen sogenannten Siphoneffekt zu vermeiden, wurden Zusatzkomponenten entwickelt, die je nach Bauart und Hersteller als *Anti-Siphon Device*®, *Siphon-Control Device*® oder *Siphonguard*® bezeichnet werden. Diese Antisiphoneinheiten sind nach einem flussregulierenden Prinzip konstruiert. Beim *Anti-Siphon Device*® und *Siphon-Control Device*® wird durch Auslenkung elastischer Membranen der Durchfluss bei extrem negativen Drücken verschlossen (*Anti-Siphon Device*®) bzw. erst beim Anliegen eines positiven Druckes geöffnet (*Siphon-Control Device*®). Der *Siphonguard*® hingegen limitiert die Flussrate durch flussgesteuerte Umleitung des Liquors in ein Abflusssystem geringeren Durchmessers. Die Antisiphoneinheiten werden sowohl als Zusatz- bzw. Nachrüstkomponenten zusammen mit Differenzdruckventilen als auch als in Form von Kombinationsventilen implantiert. Die Ergebnisse dieses theoretisch plausiblen Ansatzes bleiben in vivo jedoch hinter der Erwartungen zurück (Aschoff et al. 2007).

1.3.1 Differenzdruckventile mit festem Öffnungsdruck

Differenzdruckventile mit festem Öffnungsdruck sind in verschiedenen Druckstufen erhältlich. Die für den Patienten richtige Druckstufe muss präoperativ eingeschätzt werden. Wird die notwendige Druckstufe falsch eingeschätzt, oder kommt es postoperativ zu einer Veränderung der Druckverhältnisse (z. B. durch Längenwachstum, Änderung der

abdominellen oder ventrikulären Compliance, den Siphoneffekt etc.), so resultiert eine Über- oder Unterdrainage. Eine Korrektur der Druckstufe kann nur operativ erfolgen.

Differenzdruckventile mit festem Öffnungsdruck werden in dieser Arbeit durch das Codman®Hakim®-Ventil der Firma Codman-Medos® und das PS-Medical®-Delta-Ventil der Firma Medtronic® repräsentiert. In einem Fall wurde außerdem ein Sophysa® Mitteldruck Ventil implantiert.

1.3.2 Differenzdruckventile mit einstellbarem Öffnungsdruck

Die nächste Entwicklungsstufe stellen Ventile mit veränderlicher Druckstufe dar. Durch Magnetkraft kann über die interne Mechanik des Ventils die Vorspannung der Feder verändert werden, die den Öffnungsdruck bestimmt. Diese Methode erlaubt eine transkutane, nichtinvasive Anpassung des Öffnungsdrucks. Revisionsoperationen wegen veränderter Druckverhältnisse können so verhindert werden. Die Problematik des dynamisch auftretenden Siphoneffekts bleibt hierdurch jedoch unberührt.

Ein Nachteil aller einstellbaren Ventile ist die Gefahr der akzidentiellen Verstellung durch Magnetfelder. Sowohl Magnetfelder des Alltags (Nakashima et al. 2011; He et al. 2013) als auch die im Rahmen des Krankheitsverlaufes häufig indizierten Magnetresonanztomographie-Untersuchungen (Inoue et al. 2005; Akbar et al. 2010) vermögen die Druckstufe zu verstellen.

Differenzdruckventile mit einstellbarem Öffnungsdruck werden in dieser Arbeit durch das Codman®-Medos Ventil der Firma Codman-Medos® (Fa. Johnson und Johnson) repräsentiert.

1.3.3 Gravitationsassistierte Ventile mit einstellbarem Öffnungsdruck

Gravitationsassistierte Ventile kombinieren ein Differenzdruckventil mit einer Schwerkrafteinheit. In dieser wird durch die lageabhängige Wirkung der Schwerkraft auf ein frei beweglich gelagertes Teil der Widerstand des Systems modelliert. In der Waagerechten hat die Gravitationseinheit keinen Einfluss auf den Öffnungsdruck, in der Senkrechten ist er maximal. In den Zwischenpositionen verändert sich der Widerstand stufenlos mit der Schwerkraftwirkung. Im Idealfall wird so in jeder Körperposition der entstehende hydrostatische Druck (Siphoneffekt) durch die Gewichtskraft ausgeglichen. Da auch in diesem Fall der entstehende hydrostatische Druck präoperativ korrekt eingeschätzt werden muss, wurden zuletzt ebenfalls einstellbare Gravitationseinheiten entwickelt. Gegenwärtig sind alle denkbaren Kombinationen zwischen Differenzdruckventilen mit festem und einstellbarem Öffnungsdruck und einstellbaren und nicht-einstellbaren Gravitationseinheiten als Kombinationsventile am Markt erhältlich.

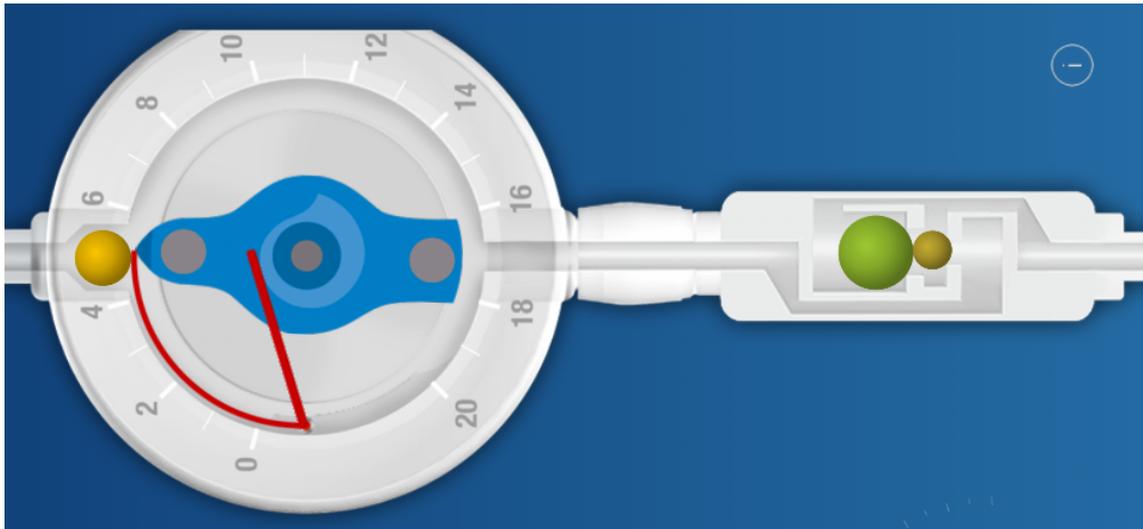


Abbildung 2: Schematischer Aufbau eines Kombinationsventils mit einstellbarem Differenzdruckventil (links) und Gravitationseinheit (rechts) (hier: proGAV®-Ventil, mit freundlicher Genehmigung der Fa. Christoph Miethke GmbH & Co KG, www.miethke.com)

Aus der Funktionsweise ergibt sich der technische Nachteil der Ventile. Für die korrekte Funktion ist die Positionierung parallel zur Körperlängsachse entscheidend. Gelingt diese nicht, oder kommt es durch Wachstum, subkutane Verwachsungen oder andere Einflüsse zum postoperativen Abweichen des Ventils, so ist die Funktion beeinträchtigt.

Gravitationsassistierte Ventile zeigten in zahlreichen Studien gute Ergebnisse bei der Verhinderung der Überdrainage (Weinzierl et al. 2012; Thomale et al. 2013; Tschan et al. 2014; Kehler et al. 2015; Gebert et al. 2016), weshalb sie bei der Mehrzahl der Autoren heute als Goldstandard gelten und in vielen Zentren standardmäßig implantiert werden. Kontroverse Ergebnisse (Meling et al. 2005; Haberl et al. 2009) lassen eine klare Empfehlung letztlich jedoch nicht zu (Baird et al. 2014), sodass der Diskurs über die optimale Therapie bestehen bleibt.

Gravitationsassistierte Ventile mit einstellbarem Öffnungsdruck werden in dieser Arbeit durch das proGAV®-Ventil und proGAV 2.0®-Ventil der Firma Miethke® (einstellbares Differenzdruckventil), sowie das proSA®-Ventil (einstellbare Gravitationseinheit) derselben Firma repräsentiert.

2 Patienten und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

Alle Patienten, die zwischen 1995 und 2015 in der Universitätsmedizin Göttingen eine CSF-Shuntoperation erhielten und zum Zeitpunkt der initialen CSF-Shuntanlage das 18. Lebensjahr noch nicht vollendet hatten, wurden in das digitale Shuntregister retro- und prospektiv aufgenommen.

2.1.1 Auswahlkriterien und Subgruppen

Um eine valide Evaluation der jeweils betrachteten Parameter zu gewährleisten, wurden Subgruppen aus dem Patientenkollektiv des Registers gebildet.

Für die Betrachtung von institutionellen Inzidenzen und Ätiologien des kindlichen Hydrozephalus wurden alle Patienten des Registers eingeschlossen.

Für die Evaluation der Shunt-Hardware und Shunt-Komplikationen ausgeschlossen wurden alle Patienten mit unvollständigem oder unscharfen Shunt-Follow-up, sowie alle Patienten, die im Verlauf ihrer Erkrankung eine CSF-Shunt assoziierte Operation außerhalb der Universitätsmedizin Göttingen erhielten. Hierbei genügte eines der beiden Kriterien zum Ausschluss.

Aus diesem Kollektiv wiederum wurden für die Überlebenszeitanalysen ausschließlich Patienten zugelassen, die einen ventrikulo-peritonealen Shunt erhielten und ein Follow-up von mindestens zwölf Monaten vorwiesen. Als Follow-up wurde ein ärztlicher Kontakt mit der Neurochirurgie oder dem Sozialpädiatrischen Zentrum der Universitätsmedizin Göttingen definiert.

2.2 Methoden

2.2.1 Datenakquise

Die Datenerhebung erfolgte retrospektiv durch Aktensichtung. Verwendet wurden Arztbriefe stationärer und ambulanter Aufenthalte, Operationsprotokolle und radiologische Befunde. Dabei wurde auf das Klinikinformationssystem *ixsem*®, das Operationsdokumentationssystem *OPdocu*®, digitalisierte Patientenakten und Papier-Krankenakten aus dem Archiv der Universitätsmedizin Göttingen zurückgegriffen.

Durch die Analyse der genannten Quellen wurden alle CSF-Shunt relevanten Daten eines jeden Patienten erfasst. Neben detaillierten Informationen zu allen CSF-Shunt assoziierten

Operationen umfasste dies auch weitere Verlaufs- und Patientenparameter. Eine vollständige Übersicht aller erhobener Daten gibt Tabelle 1.

Tabelle 1: Übersicht der erfassten Daten

Patientendaten	Stammdaten
	Geburtsreife
Hydrozephalus	Ätiologie
	Begleiterkrankungen
Operationen	initiale CSF-Shuntanlage
	Revisionsoperationen
	Shunt-Hardware
	temporäre Liquorableitungen
	Operationstechnik
	alternative Operationsmethoden
	andere, nicht-liquorassoziierte Operationen
Verlauf	klinische Kontrollen
	radiologische Kontrollen
	Druckstufenanpassung
	Notfälle, Über-/Unterdrainagen

Neben den hier aufgeführten, für diese Studie relevanten Daten besteht darüber hinaus die Möglichkeit der Eingabe von Daten zum sozialen Outcome, wie z.B. der besuchten Schul- oder Betreuungsform oder dem Förderbedarf und -erhalt.

2.2.2 Implementierung eines digitalen Shuntregisters

Mit Hilfe der gewonnenen Daten wurde ein vollständig digitales Shuntregister implementiert. Seit April 2012 wird das Register zudem per netzwerkfähiger Applikation von den behandelnden Ärzten im klinischen Alltag genutzt und die Dokumentation auf diese Weise prospektiv fortgeführt.

2.2.2.1 Konzeption

Das digitale Shuntregister wurde konzipiert, um die komplette institutionelle Shuntchronologie auf anwenderfreundliche Weise zu erfassen.

The screenshot shows the 'Hydrocephalus & Shunt-Register' web application. The header includes the logo and name of the 'Hydrocephalus & Shunt-Register' at the 'Pädiatrische Neurochirurgie' department of 'UNIVERSITÄTSMEDIZIN GÖTTINGEN UMG'. The patient overview section shows the name 'Testinger Teo' and patient number '125478952'. The personal data section includes fields for gender (male), address (Testgasse 12, DE 12345 Testenhausen), and contact information. The birth details section includes birth date (22.01.2010), birth time (früh geboren), and birth weight (1200g). The hydrocephalus section shows the diagnosis 'Hydrocephalus communicans' and manifestation 'posthämorrhagisch bei FG'. The shunt dysfunctions section shows a table of events:

Datum	Diagnose	Ursache
12.12.2012	Okklusion	unklare Ursache
06.05.2015	Pseudozyste abdominell	

 The operations section shows a table of surgical procedures:

Datum	Operation	Alter (Jahr / Mon)	OP-Diagnose	OP-Seite	Operateur
07.05.2015	Revision distaler Katheter	5 3	Pseudozyste abdominell	rechts	Mustermann
12.12.2012	Revision zentraler Katheter	2 10	Okklusion	rechts	Mustermann
01.03.2010	Anlage Ventrikulo-Peritonealer Shunt	0 1	Hydrocephalus	rechts	Schmidt
24.01.2010	Anlage Rickhamreservoir (VAD)	0 0	Hydrocephalus	links	Mustermann

 The shunt system section shows details of the implanted shunt, including the type (ventrikulo-peritoneal) and the catheter details. The comorbidities section shows a list of conditions like 'Z.n. NEC' and 'Z.n. resp. Anpassungsstörung'. The interface is designed with a clean, professional look, using a color palette of blues and greys, and includes various navigation and search options.

Abbildung 3: „Ein-Blick-Übersicht“ über den Patienten und zugleich Eingabemaske mit Drop-down-Menüs

Grundlage ist ein redundanzfreies, relationales Datenbankdesign. Mit dem Ziel die Homogenität der Datenbank zu steigern, wird die Dokumentation der Operations- bzw. Shuntdetails neben den korrekten Patientenstammdaten an das Vorhandensein der zugehörigen präoperativen Diagnose sowie des Operationsdatums geknüpft. Beim Fehlen dieser Information wird die weitere Eingabe automatisch blockiert. Ebenso sind abhängige Daten für den Anwender unveränderlich, um Inkohärenzen zu vermeiden. Die Applikation bietet dem Anwender darüber hinaus die möglichen Attributwerte in Drop-down-Menüs an, wodurch Insert- bzw. Update-Anomalien verhindert werden. Um dem klinischen Alltag und der Komplexität des Krankheitsbildes gerecht zu werden, bleibt eine Möglichkeit der Freitexteingabe in einigen Feldern dennoch bestehen.

2.2.2.2 Shuntchronologie

Die Applikation erzeugt automatisch eine individualisierte Shuntchronologie eines jeden Patienten aus allen im Register enthaltenen, shuntrelevanten Daten (Operationsdetails, Revisionsoperationsdetails, Shuntkomplikationen, Kontrolluntersuchungen, Druckstufenanpassungen). Sie wird dem Anwender in Echtzeit per Mausklick in übersichtlicher Form zur Verfügung gestellt und enthält chronologisch geordnet die klinisch relevanten Informationen von der Erstanlage des Shunts bis zum Moment des Abrufs. Damit ist sie de facto ein digitaler Shuntausweis, der die Funktionen eines Papier-Shuntausweises ergänzt und ihn letztlich vollständig ersetzen kann.

Clinscout (F) OPKIZ

Hydrocephalus & Shunt-Register
Pädiatrische Neurochirurgie

UNIVERSITÄTSMEDIZIN GÖTTINGEN UMG

Nachname: Testinger Vorname: Teo
Patient Nr: 125478952 Geburtsdatum: 22.01.2010

Shunt - Chronologie

SFU / Shunt-Follow-Up (Jahre / Monate): 5 2 RFSS / Revision-Free-Shunt-Survival (Jahre / Monate): 2 9 Anzahl Shunt Revisionen = Veränderung ggü. Voreintrag

	Operation / Prozedur	Typ (Ventil)	Druckstufe	Einheit	OP-Diagnose	Begründung Umprogrammierung
09.05.2015	Ventilumprogrammierung	Miethke proSA (miniNAV/proSA)	5/30	cmH2O		latente Überdrainage
07.05.2015	Revision distaler Katheter	Miethke proSA (miniNAV/proSA)	5/25	cmH2O	Pseudozyste abdominell	
12.12.2012	Revision zentraler Katheter	Miethke proSA (miniNAV/proSA)	5/25	cmH2O	Okklusion Ventrikelkatheter	
01.03.2010	Anlage Ventrikulo-Peritonealer	Miethke proSA (miniNAV/proSA)	5/25	cmH2O	Hydrocephalus communicans posthämorrhagisch bei FG	
24.01.2010	Anlage Rickhamreservoir (VAD)	Phoenix			Hydrocephalus communicans posthämorrhagisch bei FG	

100 Blättern

Abbildung 4: Automatisch generierte Shuntchronologie („digitaler Shuntausweis“)

2.2.2.3 Nutzeroberfläche und Anwenderfreundlichkeit

Die Nutzeroberfläche der Applikation ist als „Ein-Blick-Übersicht“ (vgl. Abbildung 3) über den Patienten gestaltet und intuitiv zu bedienen. Die Auswahl vorgegebener Attributwerte aus Drop-down-Menüs und die automatische Übernahme von Operationsdetails aus der Voroperation bei der Dokumentation von Revisionsoperationen verschlanken dabei den Arbeitsaufwand des Anwenders, sodass eine vollständige Dokumentation eines Patientenkontakts innerhalb von 30 Sekunden möglich ist.

Gleichzeitig bietet die Applikation dem Anwender neben der Shuntchronologie weiteren klinischen Mehrwert durch ergänzende Funktionen. Dazu gehören neben der automatischen Berechnung von abhängigen Daten (z. B. revisionsfreies Shunt-Überleben) und der grafischen Aufbereitung der Daten (z. B. Kopfumfang auf Perzentilenkurven) auch administrative Funktionen wie ein Terminplanungsprogramm und eine automatisierte Arztbriefherstellung.

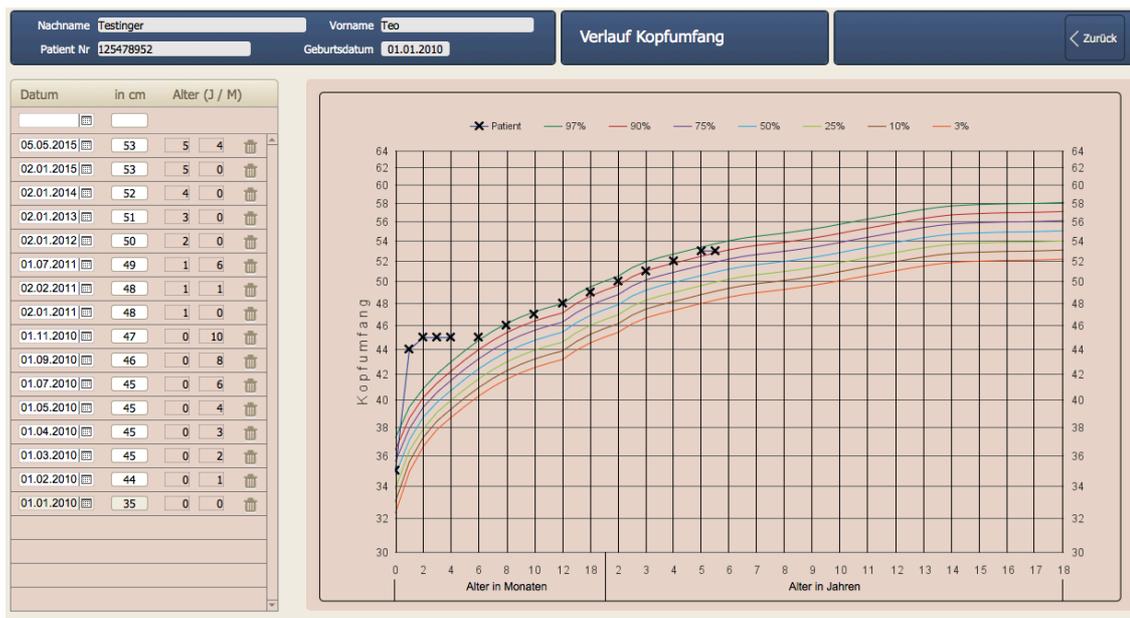


Abbildung 5: Automatisch generierte Grafik der Kopfumfangszunahme mit anfangs therapeutisch bedingtem Einschwenken auf die 90 Prozent Perzentile.

Durch dieses Design als 24-Stunden verfügbares, simultanes Dokumentations- und Informationsprogramm erleichtert es die klinische Arbeit des Anwenders und fördert damit die Dokumentationsquantität und -qualität. Es ist außerdem die Voraussetzung für eine qualitativ hochstehende wissenschaftliche Auswertung.

2.2.2.4 Netzwerkfähigkeit und Sicherheit

Die Applikation steht den Anwendern im Kliniknetzwerk ununterbrochen per Remote-Zugriff zu Verfügung. Grundlage hierfür ist die auf den Endgeräten installierte Datenbanksoftware *Filmaker® pro*, die den Anwendern den Zugriff auf das Register ermöglicht. Physisch ist das Register auf einem als Server agierendem Netzwerkrechner hinterlegt.

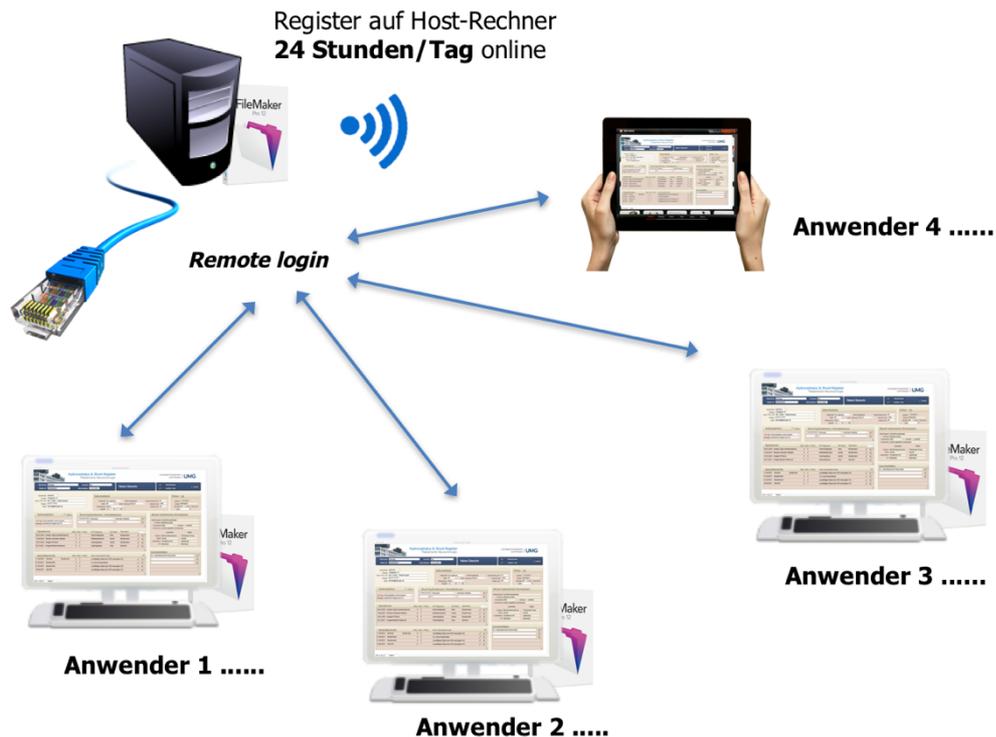


Abbildung 6: Netzwerkstruktur des Registers (mit freundlicher Genehmigung durch Dr. med. H. C. Bock, Klinik für Neurochirurgie der Universitätsmedizin Göttingen)

Die Strukturanforderungen sind somit niedrig und das Register in jedem gängig ausgerüsteten Krankenhaus etablierbar.

Die Anforderungen an den Datenschutz gemäß Paragraf 8 des Niedersächsischen Datenschutzgesetzes (NDSG) und Paragraf 4e des Bundesdatenschutzgesetzes (BDSG) werden erfüllt und sind in der korrespondierenden Verfahrensbeschreibung des Datenschutzbeauftragten der Universitätsmedizin Göttingen niedergelegt.

Eine passwortgeschützte Sicherheitsumgebung schützt das Register vor Zugriff durch unautorisierte Personen. Die Zugriffsrechte der Anwender werden durch die Registeradministratoren verwaltet. Jeder Zugriff auf das Register wird in Protokolldateien erfasst und gespeichert. Eine automatische Datensicherung ist für autorisierte Registrierungsadministratoren jederzeit innerhalb von Sekunden per Mausklick realisierbar. Hierbei wird automatisiert eine komplette, mit Datum und Uhrzeit gekennzeichnete Kopie des Registers im Zielordner des Gruppenlaufwerks im klinikinternen Netzwerk erstellt. Die Sicherung dieses Laufwerks obliegt gemäß der Verfahrensbeschreibung der Abteilung für Informationstechnik der Universitätsmedizin Göttingen.

Das Auslesen des Registers für wissenschaftliche Zwecke ist ausnahmslos nur auf der Berechtigungsebene der Registeradministratoren möglich. Dieser Datenexport ist ausschließlich in automatisiert-pseudonymisierter Form möglich. Hierbei wird den

individuellen Patientendatensätzen eine vom System automatisch generierte Registriernummer zugewiesen. Diese Pseudonymisierung stellt sicher, dass sich in den zur wissenschaftlichen Auswertung verwendeten *Microsoft-Excel*®-Dateien keine personenbezogenen Daten mehr befinden.

2.2.2.5 Auslesen des Registers für die wissenschaftliche Aufarbeitung

Die Ausgabe der Daten kann jederzeit tagesaktuell per Mausklick angefordert werden und erfolgt in Form von *Microsoft-Excel*®-Tabellen, die für die weitere statistische Aufarbeitung optimal vorstrukturiert sind und bereits systeminhärent durchgeführte, wesentliche statistische Berechnungen enthalten. Je nach wissenschaftlicher Fragestellung kann der Anwender das Ausgabemuster dabei frei gestalten und als Profil im System hinterlegen.

2.2.2.6 Ethik

Der dem Projekt zugehörigen Ethikantrag mit der Nummer 12/9/17 wurde von der Ethik-Kommission der Universitätsmedizin Göttingen beraten und als ethisch und rechtlich unbedenklich befunden.

2.2.3 Statistische Methoden

Für die statistische Aufarbeitung der Daten wurde das Statistikprogramm *GraphPad PRISM*® eingesetzt. Sie enthält deskriptive Statistik mit der Angabe relativer und absoluter Häufigkeiten, sowie Kaplan-Meier-Überlebenskurven. Das Signifikanzniveau wurde auf $\alpha = 5\%$ festgelegt.

3 Ergebnisse

3.1 Patientenpopulation und Drop-out

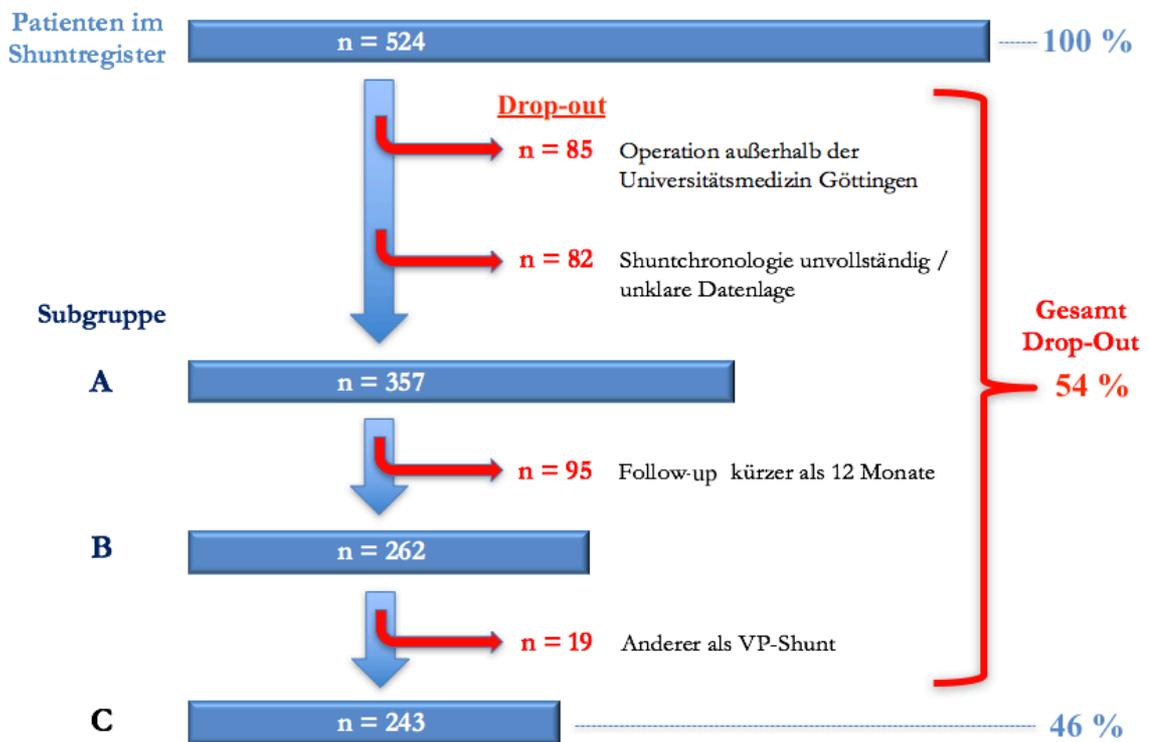


Abbildung 7: Drop-out

Nach den in 2.1.1 definierten Kriterien ergaben sich folgende Subgruppen für die statistische Auswertung:

Initial wurden 524 Patienten im Shuntregister erfasst. Durch den Ausschluss von Patienten die eine CSF-Shunt assoziierte Operation außerhalb der Universitätsmedizin Göttingen erhielten ($n = 85$), sowie der Fälle, in denen sich keine vollständige Shuntchronologie reproduzieren ließ oder die Datenlage unscharf war ($n = 82$), ergab sich für die Auswertung bezüglich institutioneller Inzidenzen, Ätiologie des Hydrozephalus und Shunt-Hardware ein Kollektiv von 357 Patienten (Subgruppe A).

Für die Betrachtung der Ursachen und Häufigkeit von stattgehabten Shuntrevisionen wurden nur Fälle zugelassen, in denen ein Follow-up von mindestens 12 Monaten vorlag. Nach Ausschluss der Fälle mit kürzerem Follow-up ($n = 95$) ergab sich ein Kollektiv von 262 Patienten (Subgruppe B).

Für die Überlebenszeitanalysen wurden hiervon wiederum nur Patienten mit ventrikuloperitonealer Ableitung zugelassen. Andere Ableitungsarten ($n = 19$) wurden ausgeschlossen. Somit standen auf der Stufe höchster Validität (Subgruppe A) 243

Datensätze zur Verfügung. Dies entspricht 46 % aller Patienten im Shuntregister bzw. einem Gesamt-Drop-out von 54 %.

3.1.1 Drop-out vor und nach Einführung des digitalen Shuntregisters

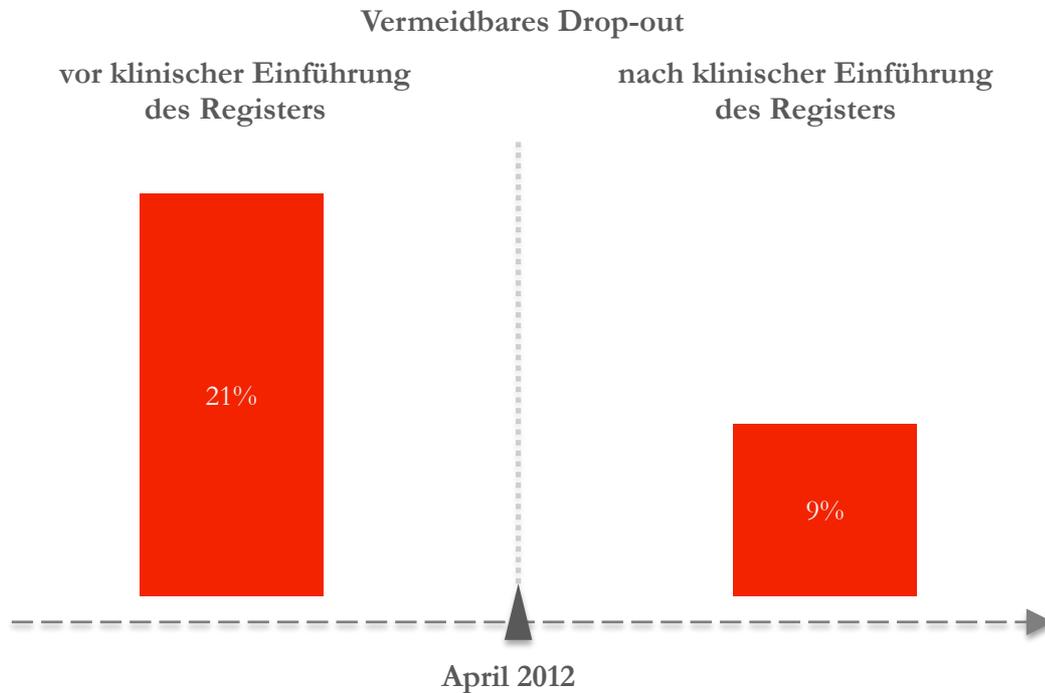


Abbildung 8: Vermeidbares Drop-out vor und nach klinischer Einführung des Registers

Als vermeidbares Drop-out wurden Fälle definiert, in denen sich keine vollständige Shuntchronologie reproduzieren ließ oder die Datenlage unscharf war.

In der zeitlichen Betrachtung der vermeidbaren Drop-out Fälle ($n = 82$) zeigte sich für die Zeit vor Einführung des Registers eine Drop-out Quote von 21 %. Nach der klinischen Einführung des Registers (Stichtag: 01.04.2012) ergab sich eine Drop-out Quote von 9 %. Dies entspricht einer relativen Risikoreduktion des Verlusts wissenschaftlich verwertbarer Daten von 55 %.

3.2 Einordnung der Hydrozephalustherapie in das institutionelle Gesamtbild

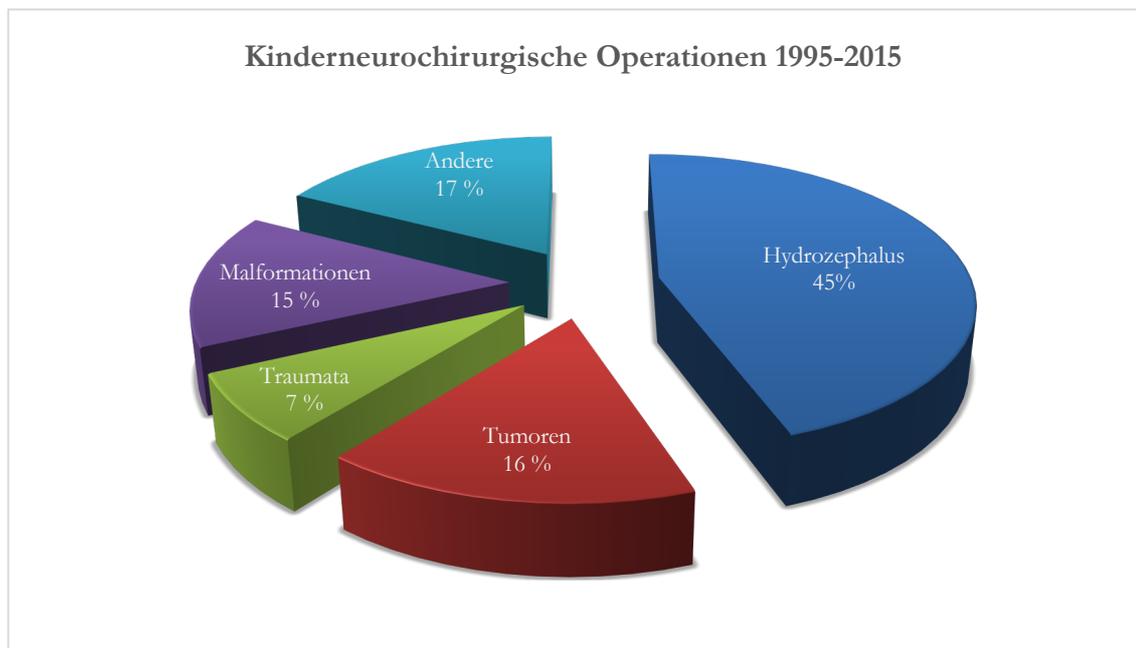


Abbildung 9: Anteile der Kinderneurochirurgischen Operationen nach Diagnosegruppen (1995-2015, 3533 Operationen)

Im Studienzeitraum von 1995 bis 2015 wurden 3533 Kinderneurochirurgische Operationen in der Universitätsmedizin Göttingen durchgeführt. Hiervon entfiel mit 45 % der größte Anteil auf Hydrozephalus-assoziierte Operationen (siehe Abbildung 9). Die zweithäufigste Operationsindikation stellten Tumoren (16 %), gefolgt von ZNS-Malformationen (15 %) und Traumata (7 %) dar. Die übrigen Operationen machten 17 % aus und enthielten diagnostische Biopsien, Fenestrierung von Arachnoidalzysten, sowie neurovaskulär- und infektionsbedingte Eingriffe.

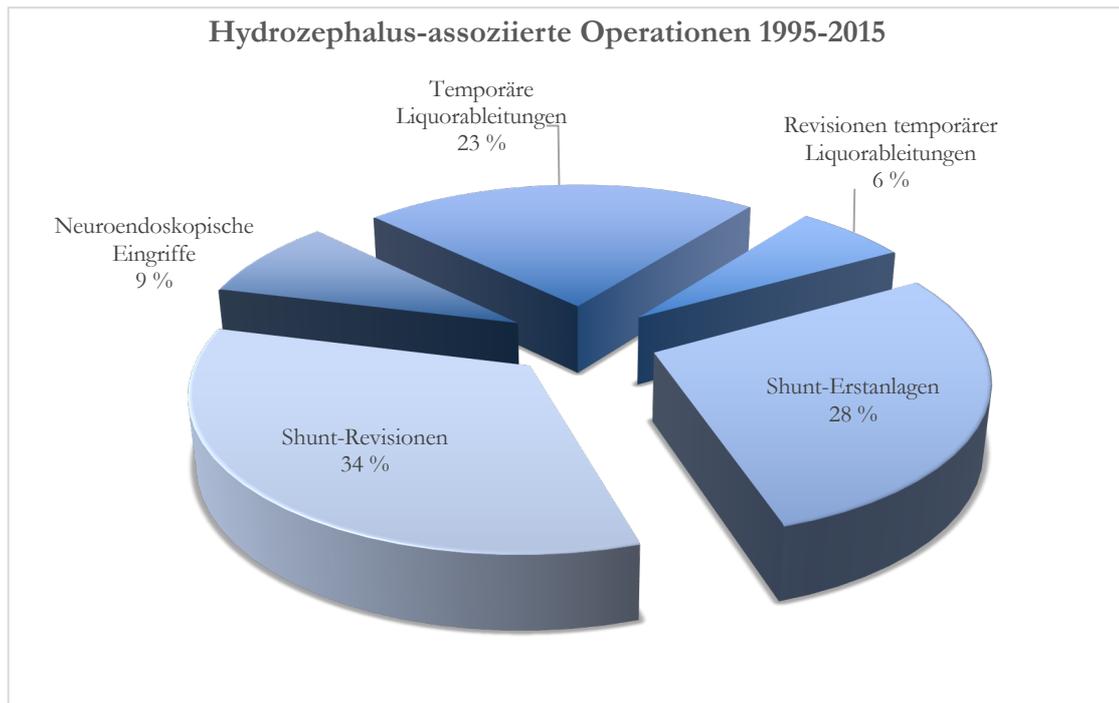


Abbildung 10: Anteile der Operationsverfahren an allen Hydrozephalus-assoziierten Operationen (1995-2015, 1578 Operationen)

Unter den Hydrozephalus-assoziierten Operationen waren Shunt-Revisionen mit 34 % die häufigsten Operationen und überstiegen damit die Zahl der Shunt-Erstanlagen (28 %). Die Anlage temporärer Liquorableitungen machte 23 % der Operationen aus, deren Revision 6 %. Endoskopische Verfahren wie die Drittventrikulostomie, Aquäduktoplasie oder Ventrikulo-Septostomie waren mit 9 % vertreten.

3.3 Ätiologie

3.3.1 Übersicht

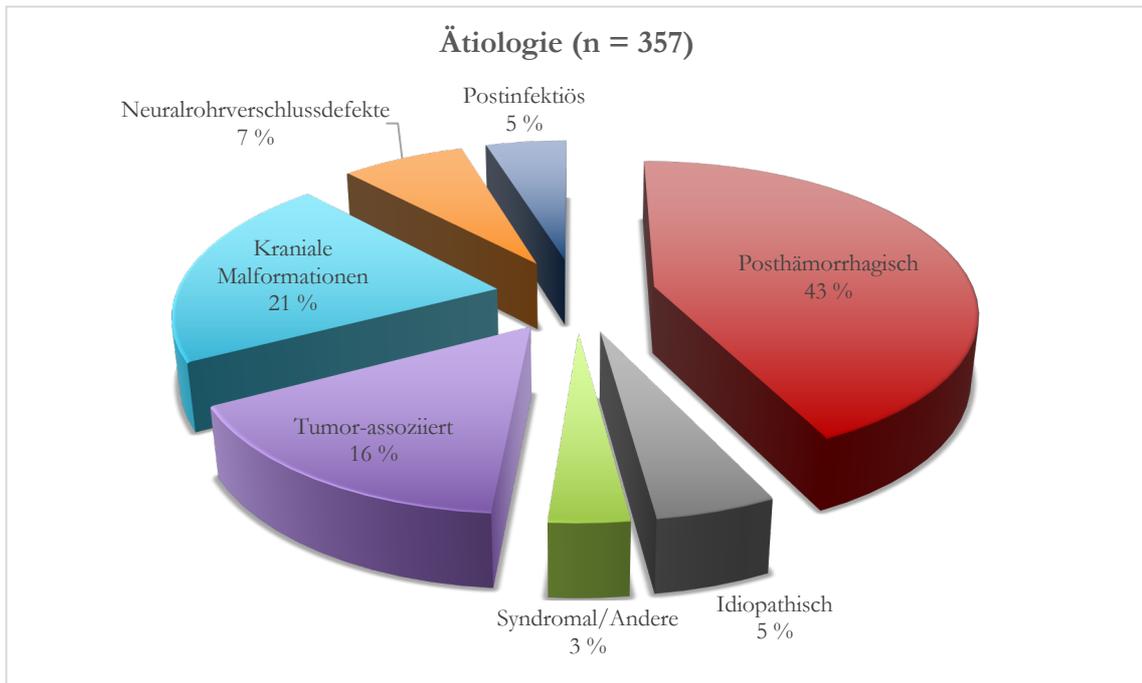


Abbildung 11: Ätiologie des Hydrozephalus

Unter den 357 behandelten Kindern war der posthämorrhagische Hydrozephalus mit 43 % (n = 153) die häufigste Ätiologie, gefolgt von kranialen Malformationen (21 %), Tumoren (16 %), Neuralrohrverschlussdefekten (7 %) und postinfektiös bedingten Hydrozephalien (5 %). Die verbleibenden 8 % entfielen auf andere Ursachen (idiopathisch, syndromal, andere).

3.3.2 Posthämorrhagischer Hydrozephalus

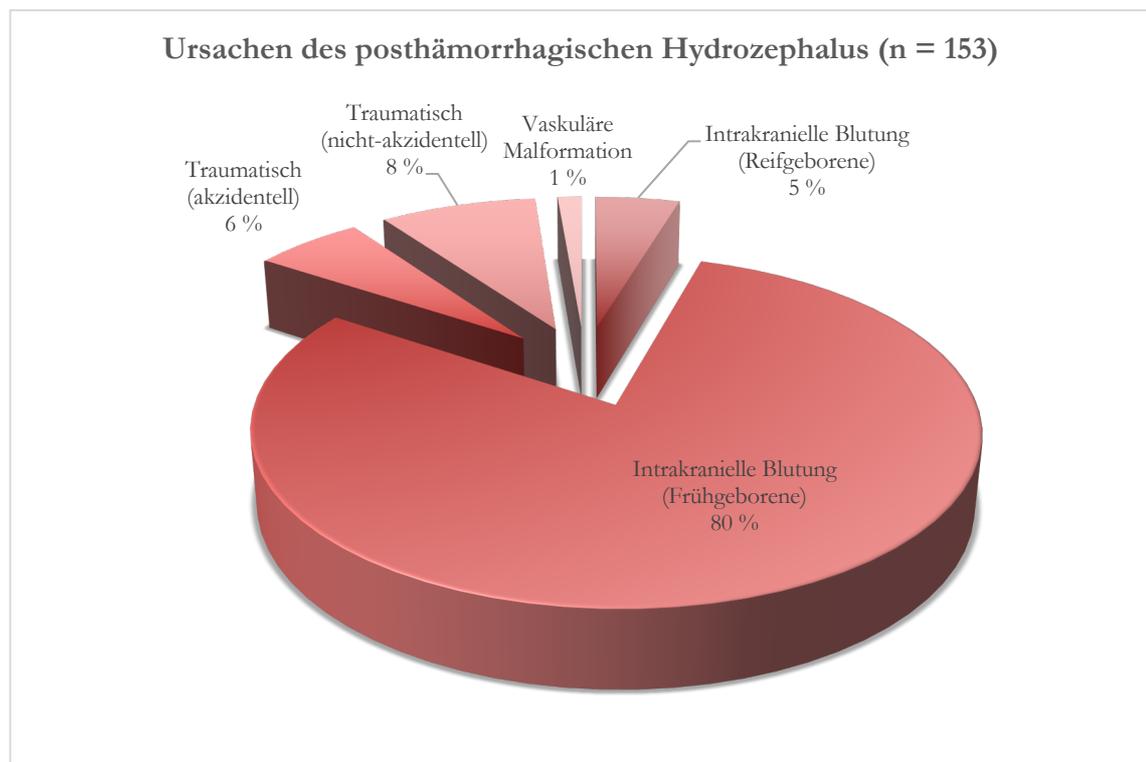


Abbildung 12: Ursachen des posthämorrhagischen Hydrozephalus

In der gesonderten Betrachtung des posthämorrhagischen Hydrozephalus zeigte sich als häufigste Ursache die perinatale intrakranielle Blutung des frühgeborenen Kindes (80 %). Perinatale Blutungen reifgeborener Kindern waren in 5 % der Fälle ursächlich. Weitere Ursachen des posthämorrhagischen Hydrozephalus in der Studienpopulation waren akzidentielle (6 %) und nicht-akzidentielle (8 %) Kopftraumata, sowie durch vaskuläre Malformationen (1 %) bedingte Blutungen.

3.4 Inzidenzen und Alter

3.4.1 Institutionelle Inzidenzen und Infektionen

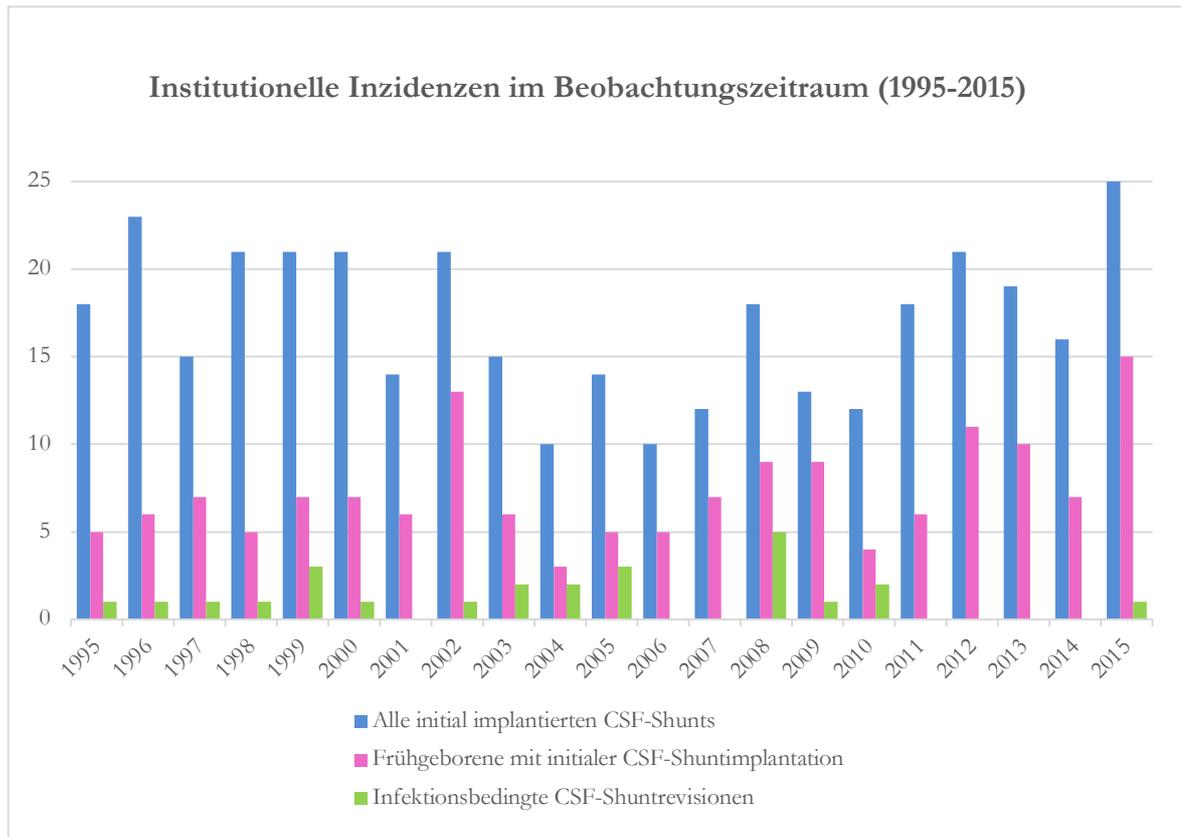


Abbildung 13: Institutionelle Inzidenzen im Beobachtungszeitraum (1995-2015)

Die Anzahl der initialen Shuntimplantationen pro Jahr reichte von 10 bis 25 (Mittelwert 17,0). Hierunter waren zwischen 3 und 15 Frühgeborene pro Jahr (Mittelwert 7,3). Im Durchschnitt wurden 43 % aller initialen Shuntimplantationen bei Frühgeborenen durchgeführt. Es zeigte sich keine signifikante Abweichung über den Beobachtungszeitraum.

Die Anzahl der infektionsbedingten Shuntrevisionen pro Jahr reichte von 0 bis 5 (Mittelwert 1,2). Die operationsbezogene Infektionsrate lag bei 7,0 %.

3.4.2 Alter bei Erstimplantation

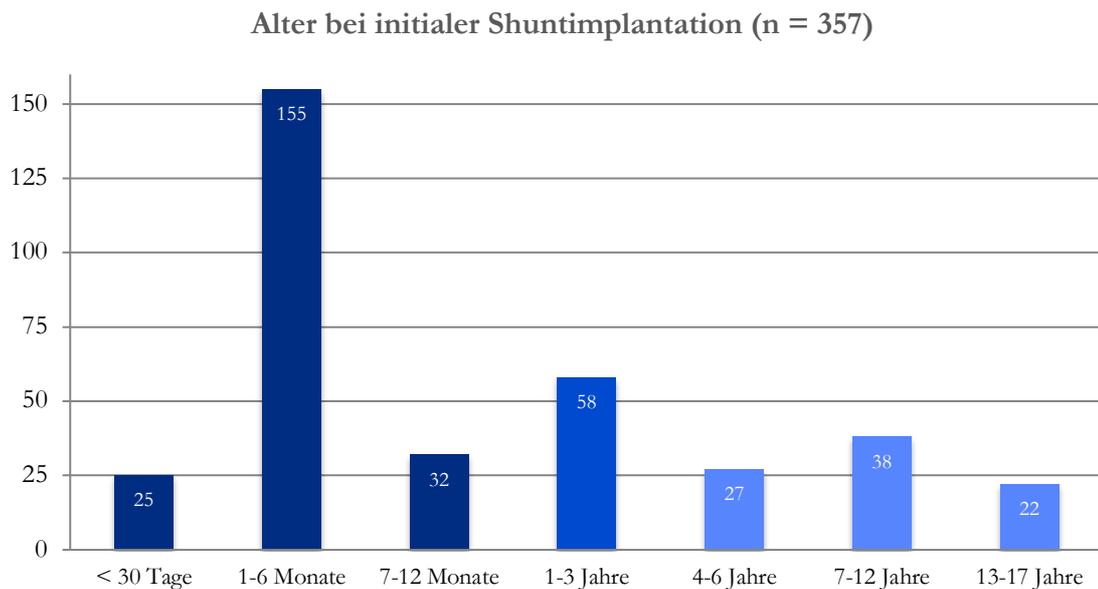


Abbildung 14: Alter der Patienten bei initialer Shuntimplantation

Über die Hälfte (59 %) der behandelten Patienten erhielt den initialen Shunt innerhalb des ersten Lebensjahres (7 % bis zum 30. Lebenstag, 50 % bis zum 6. Lebensmonat). Das mittlere Alter bei Erstimplantation betrug 36,5 Monate.

3.5 Ableitungsarten und Ventile

3.5.1 Ableitungsarten

Die Ableitungsart der CSF-Shunts war in 93 % der Fälle ventrikulo-peritoneal, 7 % entfielen auf Patienten mit zysto-, subduro-, oder lumbo-peritonealem Shunt und zwei Fälle einer syringo-subduralen Ableitung.

3.5.2 Ventiltypen und Ventilwechsel

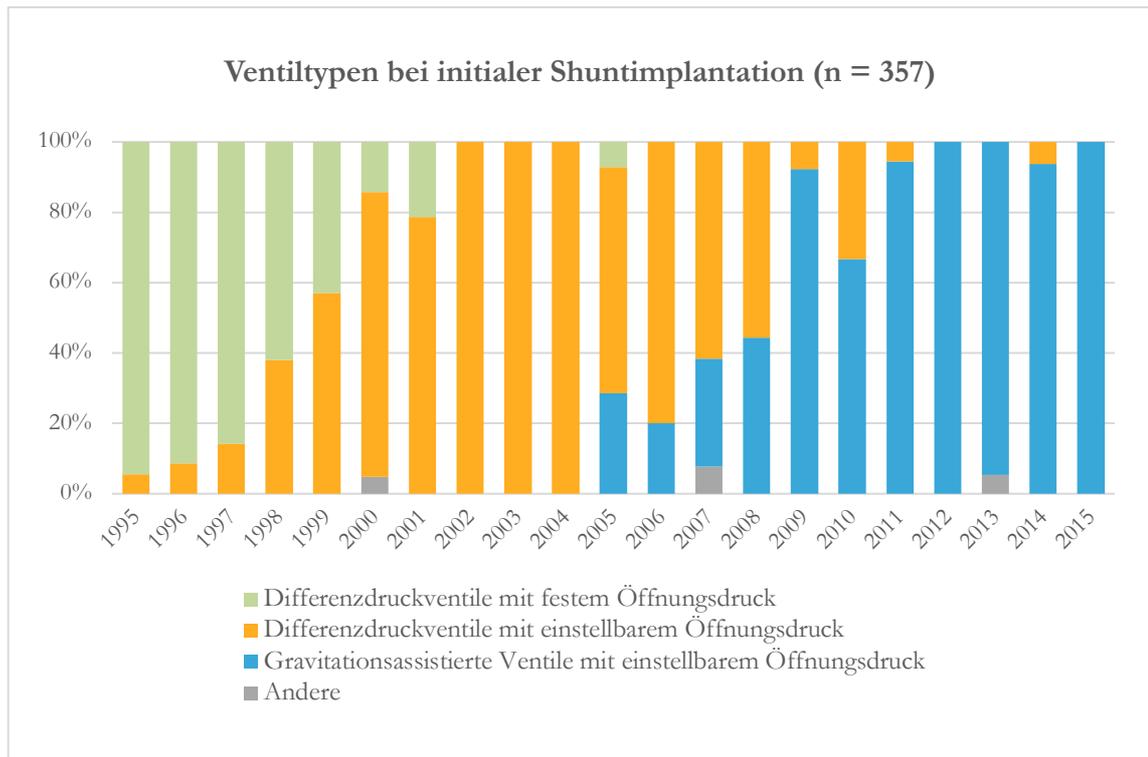


Abbildung 15: Ventiltypen im zeitlichen Verlauf (1995-2015)

Im Beobachtungszeitraum wurden überwiegend drei verschiedene Typen von Ventilen implantiert. Bei Erstimplantation waren dies zu 22 % Differenzdruckventile mit festem Öffnungsdruck, zu 39 % Differenzdruckventile mit einstellbarem Öffnungsdruck und zu 38 % gravitationsassistierte Ventile mit einstellbarem Öffnungsdruck. In drei Fällen (1 %) wurden andere Systeme implantiert, die sich keinem der genannten Ventiltypen zuordnen ließen.

In Abbildung 15 lässt sich der Generationenwechsel der verwendeten Ventile erkennen. Wurden 1995 fast ausschließlich Differenzdruckventile mit festem Öffnungsdruck implantiert, so stieg in den folgenden Jahren die Verwendung von Differenzdruckventilen mit einstellbarem Öffnungsdruck, bis 2002 erstmals ausschließlich dieser Ventiltyp implantiert wurden. Seit 2005 wurde diese Ventilgeneration wiederum sukzessive von gravitationsassistenten Ventilen mit einstellbarem Öffnungsdruck abgelöst, sodass zum Ende des Beobachtungszeitraums erneut ausschließlich Ventile dieses Typs implantiert wurden.

Bezugnehmend nur auf Fälle mit einem Follow-up von mindestens 3 Jahren (n = 215) erfolgte ein Wechsel des Ventils auf einen moderneren Ventiltyp bei 48 % der Patienten mit initial implantiertem Differenzdruckventil mit festem Öffnungsdruck und bei 32 % der Patienten mit initial implantiertem Differenzdruckventil mit einstellbarem Öffnungsdruck. Eine Ventilmodernisierung war dabei definiert als Wechsel von einem Differenzdruckventil mit festem Öffnungsdruck zu einem Differenzdruckventil mit einstellbarem

Öffnungsdruck oder einem gravitationsassistierten Ventil mit einstellbarem Öffnungsdruck und ebenso ein Wechsel von einem Differenzdruckventil mit einstellbarem Öffnungsdruck zu einem gravitationsassistierten Ventil mit einstellbarem Öffnungsdruck.

Ein Wechsel von einem System ohne zu einem System mit technischem Schutz gegen Überdrainage (Kombinationsventil mit Gravitationseinheit oder Anti-Siphon-Einheit bzw. Shuntassistent) fand dabei bei 30 % aller initial technisch nicht gegen Überdrainage geschützten Patienten statt.

3.6 Shuntrevisionen

3.6.1 Anzahl und Ursachen der initialen Shuntrevisionen

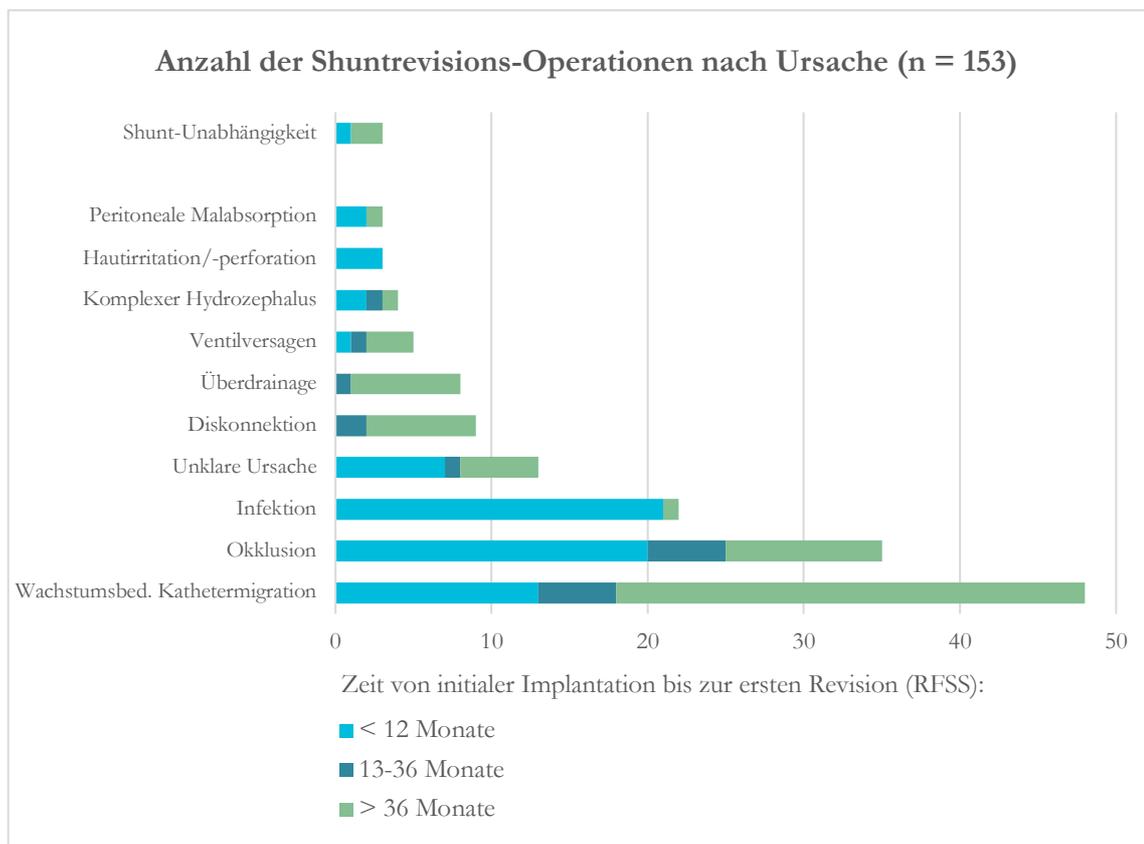


Abbildung 16: Anzahl der Shuntrevisionen nach Ursache subgruppiert nach Zeiten unterschiedlichen revisionsfreien Shuntüberlebens (*revision-free shunt survival* = RFSS) (n = 153, Follow-up mindestens 12 Monate)

Unter allen Patienten der Subgruppe B (n = 262, Follow-up mindestens 12 Monate) erhielten mit 53 % (n = 153) etwa die Hälfte aller Patienten mindestens eine Revisionsoperation im Follow-up Intervall (mittleres Follow-up: 9,6 Jahre, Median: 11 Jahre). Unter diesen 153 Patienten waren mehr als die Hälfte (53 %) Frühgeborene.

Die dominierenden Gründe für Revisions-Operationen waren die wachstumsbedingte Kathetermigration (31 %), Okklusionen des Shuntsystems (23 %) und Shuntinfektionen (14 %).

Bezugnehmend auf die in Abbildung 16 vorgenommene Subgruppierung in Kohorten verschiedenen revisionsfreien Shuntüberlebens (RFSS) waren die Shuntinfektion und die Okklusion des Shuntsystems die führenden Gründe (59 %) für eine frühe Revision (RFSS < 12 Monate). Späte Revisionen (RFSS > 36 Monate) waren dagegen am häufigsten (45 %) durch wachstumsbedingte Kathetermigration indiziert.

Shuntinfektionen als Ursache der ersten Revision betraf die Patienten fast ausschließlich innerhalb der ersten zwölf Monate nach initialer Shuntimplantation (95 % aller infektionsbedingten Erstrevisionen, 8 % der gesamten Erstrevisionen). Die mittlere Dauer bis zur infektionsbedingten Revision betrug in diesen Fällen 20 Tage (min. 2 Tage, max. 4 Monate). Die Ableitungsart war stets ventrikulo-peritoneal. In einem verbleibenden Fall erlitt ein Patient eine Shuntinfektion acht Jahre nach Erstimplantation des CSF-Shunts.

Die operationsbezogene Infektionsrate lag im Beobachtungszeitraum (1995-2015, 21 Jahre) bei durchschnittlich 7,0 % (min. 0 %, max. 28 %). Im zeitlichen Verlauf ergab sich für das jüngste Drittel des Beobachtungszeitraums (2009-2015) die geringste Infektionsrate (3,2 %) im Vergleich zu den zwei vorangegangenen Dritteln (1995-2001: 6,0 %, 2002-2008: 13,0 %).

In drei Fällen (1,1 %, n = 262) wurde in der ersten Revisionsoperation der CSF-Shunt entfernt, da die Patienten Shunt-Unabhängigkeit erlangt hatten. Im gesamten Follow-up war dies bei acht Patienten (3,1 %) der Fall.

3.6.2 Ventiltypen und Shuntrevisionen

Der Anteil der Patienten, der innerhalb der ersten zwölf Monate nach initialer Shuntimplantation eine Shuntrevision erhielt, war 33 % für Differenzdruckventile mit festem Öffnungsdruck, 29 % für Differenzdruckventile mit einstellbarem Öffnungsdruck und 32 % für Gravitationsassistierte Ventile mit einstellbarem Öffnungsdruck (medianes Follow-Up: 14,6; 12,2; 3,8 Jahre). In der weiteren Verlaufsbeobachtung dieser Patientengruppe nahm der Anteil der dann revisionsfreie bleibenden Patienten mit zunehmender Länge des Follow-up-Intervalls ab (Differenzdruckventile mit festem Öffnungsdruck 25 %; Differenzdruckventile mit einstellbarem Öffnungsdruck 22 %, Gravitationsassistierte Ventile mit einstellbarem Öffnungsdruck 53 %).

3.6.3 Kumulative Shuntrevisionen im Verlauf



Abbildung 17: Durchschnittliche Anzahl von Shuntrevisionen jeder Art in Abhängigkeit von zeitlichen Parametern (n = 262, Follow-up mindestens 12 Monate)

Im kumulative Anzahl der Shuntrevisionen im Beobachtungszeitraum reichte von null bis zehn Revisions-Operationen pro Patient und betrug im Mittel 1,2 Revisions-Operationen pro Patient (n = 262, Follow-up mindestens 12 Monate, mittleres Follow-up 8,0 Jahre).

Frühgeborene mussten sich mehr als doppelt so häufig (Mittelwert 1,6) einer Revisionsoperation unterziehen als Reifgeborene (Mittelwert 0,7). Unter allen Subgruppen (siehe Abbildung 17) zeigten vor der 28. Schwangerschaftswoche geborene Kinder die höchste Anzahl an Shuntrevisionen (Mittelwert 2,3).

Mit steigendem Lebensalter (LA) zum Zeitpunkt der initialen Shuntimplantation nahm die Zahl der Shuntrevisionen ab (Mittelwerte: LA < 12 Monate: 1,5; LA 12-36 Monate: 0,8; LA > 36 Monate: 0,7).

Ebenfalls nahm die Zahl der Shuntrevisionen ab, je größer das Zeitintervall von der initialen Shuntimplantation bis zur ersten Revisions-Operation war (Mittelwerte: RFSS < 12 Monate: 2,1; RFSS 12-36 Monate: 1,0; RFSS > 36 Monate: 0,8). Patienten, die sich einer frühen ersten Shuntrevision unterziehen mussten (RFSS < 12 Monate), zeigten

unter den betrachteten Subgruppen den zweithöchsten Wert an Revisions-Operationen (Mittelwert 2,1, siehe Abbildung 17).

3.7 Revisionsfreies Shuntüberleben

Das revisionsfreie Shuntüberleben wurde für Patienten mit einheitlich ventrikulo-peritonealer Ableitung und einem Follow-up von mindestens zwölf Monaten evaluiert (Subgruppe C, $n = 243$, mittleres Follow-up 8,6 Jahre). Als Endpunkt wurde jegliche operative Intervention am Shuntsystem definiert.

3.7.1 Gesamtes Kollektiv

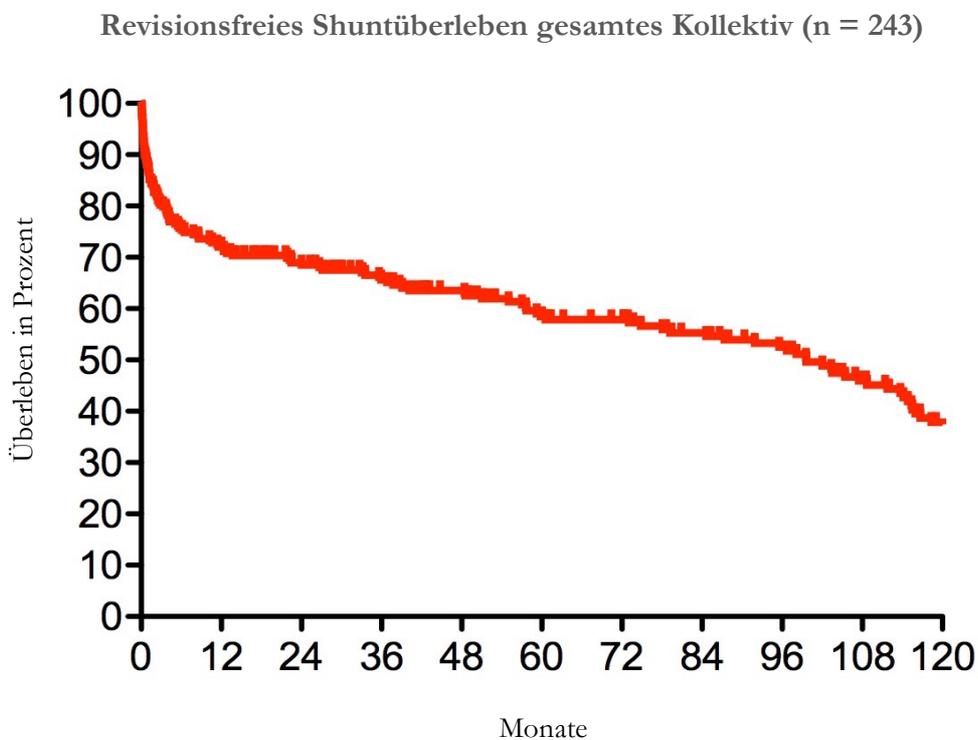


Abbildung 18: Revisionsfreies Shuntüberleben gesamtes Kollektiv ($n = 243$)

Das RFSS betrug für das Kollektiv durchschnittlich 58,7 Monate (mediane Shuntüberlebensrate 99,7 Monate). Die Wahrscheinlichkeit für ein RFSS betrug nach einem Jahr 72 % (nach 6 Monaten: 75 %, nach 3 Jahren: 66 %).

3.7.2 Nach Patientengruppen (initiale Shuntimplantation, Geburtsreife)

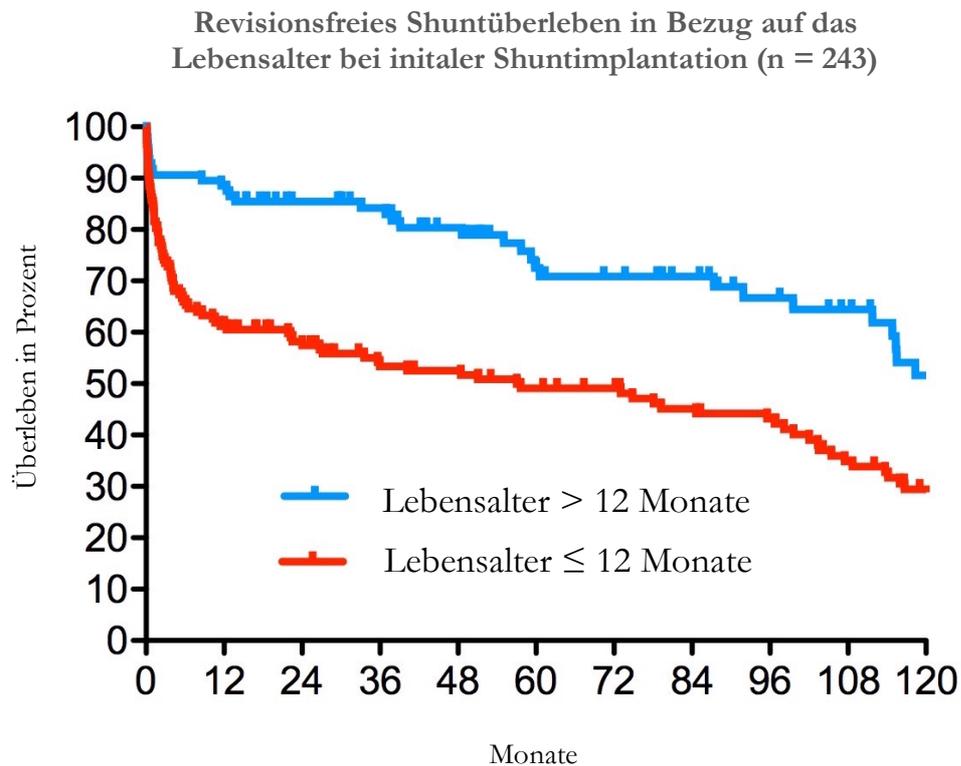


Abbildung 19: Revisionsfreies Shuntüberleben in Bezug auf das Lebensalter bei initialer Shuntimplantation (n = 243)

Das RFSS war signifikant ($p = 0,0001$) länger für Patienten, die zum Zeitpunkt der initialen Shuntimplantation älter als zwölf Monate waren im Vergleich zu denjenigen Patienten, die zu diesem Zeitpunkt jünger waren (mediane Shuntüberlebensrate 156 versus 57 Monate).

Revisionsfreies Shuntüberleben bei Kindern mit initialer Shuntimplantation innerhalb des 1. Lebensjahres (n = 147)

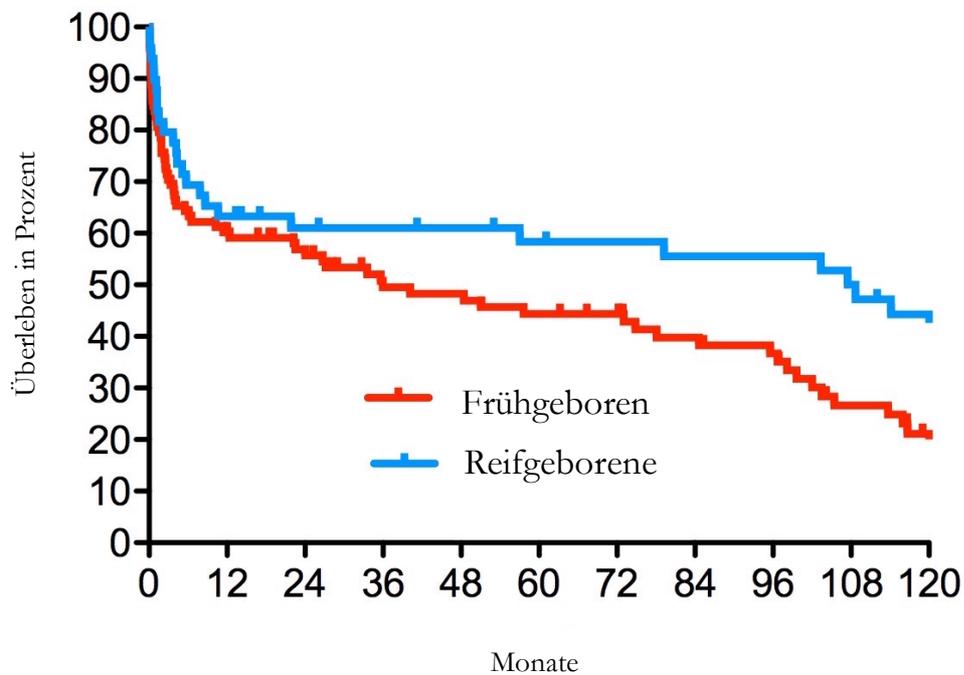


Abbildung 20: Revisionsfreies Shuntüberleben bei Kindern mit initialer Shuntimplantation innerhalb des 1. Lebensjahres (n = 147)

Unter den Frühgeborenen erhielten 88% der Patienten ihren initialen Shunt innerhalb der ersten zwölf Lebensmonate ($LA \leq 12$ Monate). Sie stellten damit 67 % aller initialen Shuntimplantationen innerhalb des ersten Lebensjahres. Innerhalb dieser Gruppe der frühen initialen Shuntimplantationen (n = 147) zeigten Frühgeborene im Vergleich mit Reifgeborenen ein signifikant ($p = 0,021$) kürzeres RFSS (mediane Shuntüberlebensrate 36 versus 108 Monate).

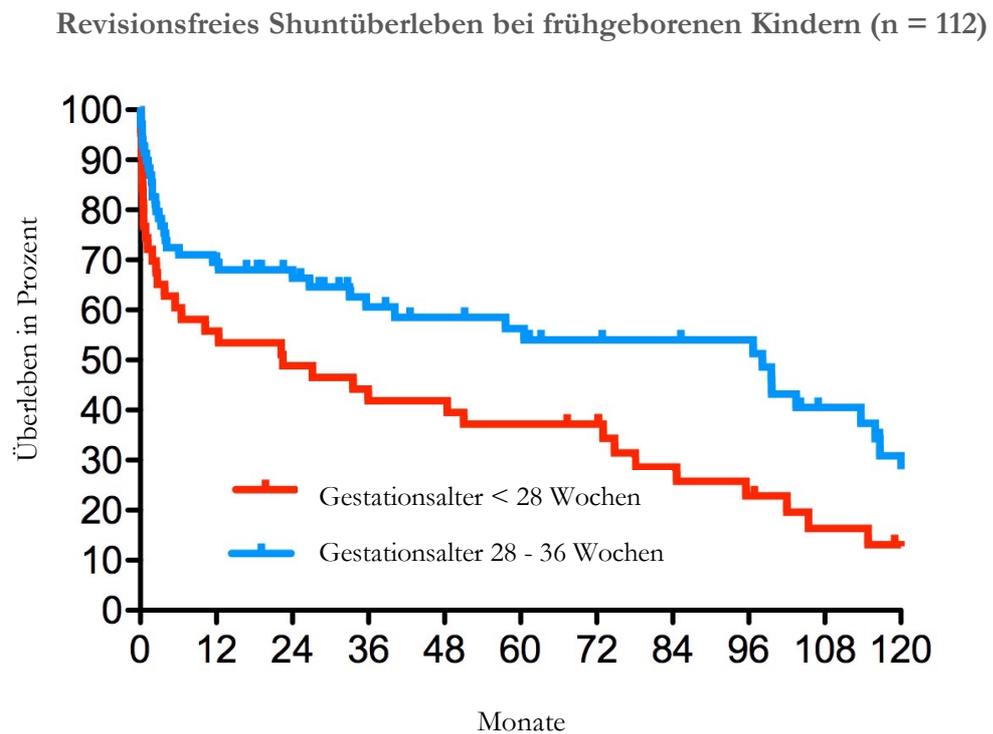


Abbildung 21: Revisionsfreies Shuntüberleben bei frühgeborenen Kindern (n = 112)

Im Vergleich aller Frühgeborener (n = 112) hinsichtlich des Gestationsalters bei Geburt zeigte sich ein signifikant ($p = 0,030$) kürzeres RFSS für Frühgeborene mit einem Gestationsalter von weniger als 28 Wochen im Vergleich zu denen mit einem Gestationsalter zwischen 28 und 36 Wochen (mediane Shuntüberlebensrate 22 versus 98 Monate).

4 Diskussion

4.1 Stand der Versorgung in der Universitätsmedizin Göttingen

Die eingangs erwähnte Komplexität des Krankheitsbildes und der Mangel an verlässlicher Evidenz in dessen Therapie zwingt zur ständige Reevaluation und Qualitätskontrolle des institutionsinternen Vorgehens. Die Implementierung des digitalen Shuntregisters durch sorgfältige, retrospektive Datenakquise sowie prospektive geführte Datendokumentation im klinischen Alltag erzeugte eine umfassende, verlässliche und transparente Übersicht der Therapie des kindlichen Hydrozephalus in der Universitätsmedizin Göttingen über die vergangenen 20 Jahre. Diese ist die Voraussetzung für einen Vergleich mit den Daten der internationalen wissenschaftlichen Literatur.

Das operative Outcome der Universitätsmedizin Göttingen weicht nicht wesentlich von den Ergebnissen in der Literatur ab. Als traditioneller Qualitätsmarker des operativen Outcomes wird in der Fachwelt regelmäßig das revisionsfreie Shuntüberleben angegeben. Dieses liegt in der Universitätsmedizin Göttingen mit einem 1-Jahres-RFSS von 72 % in der Mitte der Literaturwerte, die sich von 62 bis 80 % erstrecken (Piatt und Carlson 1993; Kestle et al. 2000; Vinchon et al. 2012a; Vinchon et al. 2012b). Gleiches gilt für die operationsbezogene Infektionsrate, welcher als weitgehend materialunabhängiger Marker eine besondere Bedeutung für die peri- und intraoperative Qualitätskontrolle zugemessen wird. Mit 7,0 % liegt diese ebenfalls im Rahmen der Literaturwerte von 0,17 bis 8,4 % (Renier et al. 1984; Choux et al. 1992; Kestle et al. 2000; Vinchon und Dhellemmes 2006; Vinchon et al. 2012b; Omrani et al. 2018). Im zeitlichen Verlauf ergab sich für das jüngste Drittel des Beobachtungszeitraums (2009-2015) die geringste Infektionsrate (3,2 %) im Vergleich zu den zwei vorangegangenen Dritteln (1995-2001: 6,0 %, 2002-2008: 13,0 %), sodass gegenwärtig von einer sehr guten Entwicklung des institutionellen Operationsmanagements ausgegangen werden kann. Wohlgleich muss dieser Marker auf Grund der interinstitutionell unterschiedlich definierten Diagnose- und Behandlungsalgorithmen stets kritisch hinterfragt werden (Cochrane und Kestle 2003; Vinchon et al. 2012b; Kanangi und Balasubramaniam 2018). Eine Shunt-Unabhängigkeit konnte bei 3,1 % der Patienten erreicht werden, was sich erneut mit dem erwarteten Anteil deckt (Iannelli et al. 2005).

Unabhängig vom Ventiltyp wurden gleich große Anteile für frühe Shuntrevisionen innerhalb der ersten zwölf Monaten nach der erstmaligen Implantation gefunden. Das Ventildesign spielt somit in Bezug auf das revisionsfreie Shuntüberleben eine untergeordnete Rolle. Dies zeigt sich auch dadurch, dass die dominierenden Gründe der

frühen Shuntrevisionen die Okklusion des Shuntsystems und die Shuntinfektion sind, welche als primär operations- bzw. patientenbedingt gelten.

Auf der anderen Seite wird das Ventildesign langfristig zu einem wichtigeren Thema in Bezug auf den Schutz vor und das Management von Überdrainage werden, mit möglichen Auswirkungen auf die langfristige neurologische und schulische Entwicklung, sowie die soziale Integration als Marker der Lebensqualität der Patienten. Überdrainage, Ventilversagen, wachstumsbedingte Kathetermigration und Diskonnektion waren die führenden Gründe später Revisionen (> 36 Monate), die sich oft erst Jahre nach der ersten Shuntimplantation entwickelten. Der vollzogene Generationenwechsel der verwendeten Ventiltypen hin zu moderneren Ventiltypen (Abbildung 15) sowie die Augmentation vorhandener Systeme um weitere Komponenten stützen diese These und illustrieren gleichzeitig die zeitgemäße Anlehnung der Operateure der Universitätsmedizin Göttingen an den aktuellen wissenschaftlichen Konsens. Die in dieser Hinsicht postulierte Überlegenheit moderner, gravitationsassistierter Ventile (Weinzierl et al. 2012; Thomale et al. 2013; Tschan et al. 2014; Kehler et al. 2015; Gebert et al. 2016; Alavi et al. 2017) bedarf jedoch weiterhin valider wissenschaftlicher Bestätigung. Hierbei wird das digitale Shuntregister in Zukunft einen erheblichen Beitrag leisten können (siehe Kap. 4.2).

Frühgeburtlichkeit, ein geringes Gestationsalter (< 28 Wochen) und ein geringes Lebensalter zum Zeitpunkt der initialen Shuntimplantation (< 12 Monate) waren charakteristische Merkmale für eine zu erwartende frühe Shuntkomplikation. Alle drei Merkmale zeigten in der Überlebenszeitanalyse mittels Kaplan-Meier-Verfahren ein statistisch signifikant kürzeres revisionsfreies Shuntüberleben. Ferner waren Patienten mit diesen Merkmalen in ihrem weiteren Krankheitsverlauf deutlich häufiger von wiederkehrenden Shuntrevisionen betroffen. Die kumulativen Shuntrevisionen pro Patienten überstiegen in diesen Gruppen die kumulativen Shuntrevisionen des Gesamtkollektivs um das bis zu zweifache, die Gruppe der besonders Frühgeborenen (Gestationsalter < 28 Wochen) die der Reifgeborenen indes sogar um das mehr als dreifache (Kap. 3.6.3). Aus diesen, sich mit Studienergebnissen deckenden Erkenntnissen (Tuli et al. 2000; Vinchon et al. 2012b; Chittiboina et al. 2013; Bir et al. 2016; Tervonen et al. 2017; Wellons et al. 2017), lässt sich zweierlei ableiten.

Zunächst demaskiert sich hierüber ein besonders gefährdetes und somit gesondert zu betrachtendes Patientenkollektiv. In näherer Betrachtung der insgesamt häufigsten Ätiologie, dem posthämorrhagischen Hydrozephalus, sind von diesem mit großer Mehrheit Frühgeborene (80 %) betroffen (Kap. 3.3). Der posthämorrhagische Hydrozephalus des Frühgeborenen stellt auf Grund dieser anzunehmenden Prädisposition für Frühkomplikationen ein besonderes Forschungsfeld dar, an dem weitere Studien anknüpfen sollten, um eine Klärung des optimalen Therapiealgorithmus rasch herbeizuführen. Bei dieser Aufgabe wurde das digitale Shuntregister bei einer durch Bock et al. (2018) durchgeführten Arbeit zu diesem Thema bereits erfolgreich genutzt und

konnte seinen Wert und seine Anwenderfreundlichkeit für den wissenschaftlichen Zweck bestätigen.

Des Weiteren können die Ergebnisse dabei helfen, auf der Diagnostikseite die Nachsorgeintervalle der Patienten evidenzbasiert zu steuern und zu optimieren. Dies könnte sowohl für die Patientensicherheit als auch für das Ressourcenmanagement positive Effekte haben. Durch anknüpfenden Studien wäre die Entwicklung eines Scoring-Systems, analog etablierter Scoring-Systeme der Medizin, zur Identifikation von (aktuell möglicherweise noch okkulten) Risikogruppen denkbar. Hierbei könnte das digitale Shuntregister bei einer prospektiv-multizentrischen Ausrichtung dieser Studien einen substanziellen Beitrag leisten. Perspektivisch wäre gar die Integration eines Scoring-Systems, beispielsweise in Form eines proaktiven Warnsystems (Alam et al. 2014; Kipnis et al. 2016; Capan et al. 2018; Marcilly et al. 2018), in das digitale Shuntregister selbst denkbar. Auch für fachferne mitbehandelnde Ärzte könnte ein solches System von großem Wert sein, insbesondere vor dem Hintergrund der potentiell fatalen Konsequenz einer Fehldiagnose bei vorliegender Shunt Dysfunktion (Buxton und Punt 1998; Chern et al. 2010).

Zuletzt darf, auch wenn das RFSS für das neurologische Langzeit-Outcome und die spätere Lebensqualität der Patienten vernachlässigbar sein mag, der unmittelbare Einfluss des RFSS sowie der Zahl der kumulativen Shuntrevisionen auf die Morbidität und Mortalität nicht verkannt werden. Bei Maximalwerten von zehn Revisionsoperationen pro Patient bleibt es ein erstrebenswertes Ziel, diese Zahl weiter zu reduzieren. Mit einem elektiven, durch das Längenwachstum des Patienten gesteuerten Wechsel des Peritonealkatheters bereits vor dem Auftreten klinischer Apparenz wird in der Universitätsmedizin Göttingen, sowie auch an anderen Zentren bereits ein progressives Konzept verfolgt, welches die Morbidität verringern soll. An diese Idee anknüpfend und vor dem Hintergrund des in der Regel lebenslangen Krankheitsleidens mit eingeschränkter Lebensqualität und -erwartung, verbieten sich hier Denkverbote (Vinchon et al. 2003). Progressive Denkansätze, wie beispielsweise elektive Shuntrevisionen nicht nur für den Peritonealkatheter, sondern bei Hochrisikogruppen auch für das gesamte Shuntsystem durchzuführen, sollten in Zukunft Gegenstand der wissenschaftlichen Diskussion werden. Metaanalysen, beispielsweise nach multizentrischer Implementierung des hier vorgestellten digitalen Shuntregisters, können hierbei helfen, eine verlässliche Datengrundlage für neue Arbeitsstrategien zu schaffen.

4.2 Implementierung und Potentiale des digitalen Shuntregisters

Eine präzise Datenerhebung zum Zwecke wissenschaftlicher Arbeit verlangt eine angemessene Datenerfassung in professionell betriebenen Datenregistern. Das britische Shuntregister (O’Kane et al. 1997) war das erste groß angelegte Programm, das sich mit der strukturierten Datenerfassung der Hydrozephalustherapie befasste. Genau wie andere, gut organisierten und koordinierten Studien (Kestle et al. 2016; Wellons et al. 2017) waren

diese jedoch stets methodisch limitiert. War das britische Shuntregister mit seinem händisch auszufüllenden Papierfragebogen damals auf Grund mangelnder Technologie in der Erfassung, Quantität und Wiederverwendbarkeit der erhobenen Daten methodisch beschränkt, so zeigt sich in aktuelleren, ebenfalls gut organisierten Studien erneut die Limitation der gegenwärtigen Dokumentationspraxis. Die meisten elektronischen Gesundheitsakten oder klinischen Informationssysteme der Krankenhäuser erfüllen nicht die Anforderungen klinischer Subspezialitäten für eine forschungsorientierte Datenerfassung. Die Situation wird erschwert durch eine inhomogen geregelte, parallele Nutzung von elektronischer und papiergebundener Dokumentation in nahezu allen Kliniken.

Aus dieser Notwendigkeit heraus entstand das digitale Shuntregister als Eigeninitiative der Pädiatrischen Neurochirurgie der Universitätsmedizin Göttingen.

Eine verlässliche Qualität der Datenerhebung kann nur gewährleistet werden, wenn sie von den verantwortlichen (neurochirurgischen) Ärzten selbst durchgeführt wird, welche sich über die Wichtigkeit und Auswirkung einer genauen Datendokumentation aus fachspezifischer Sicht im Klaren sind. In der Annahme des Autors kann die Motivation für eine aussagekräftige und zielgerichtete Datendokumentation während des betriebsamen klinischen Alltags nur durch die hohe Anziehungskraft eines nachhaltig konstruierten Werkzeugs mit einfacher Bedienung, 24-stündiger Zugänglichkeit und einer Funktion als eine gleichzeitig Informationen bereitstellende als auch Informationen speichernde Datenbank sichergestellt werden. Das digitale Shuntregister stellte Ärzten erstmals ein genau solches umfassendes, digitales Echtzeitsystem zur Verfügung, welches alle wesentlichen Hydrozephalus bezogenen Patientendaten zu jeder Zeit systematisch-chronologisch zu speichern und abzurufen vermag.

Nach Rückmeldung durch die Anwender konnten etwaige Bedenken hinsichtlich zusätzlicher Dokumentationsarbeit rasch verworfen und durch die Überzeugung der Zweckdienlichkeit des Werkzeuges ersetzt werden. Der sofortige Zugang zu allen Hydrozephalus relevanten Informationen während der geschäftigen klinischen Routine war, ergänzt durch die eingegliederten Zusatzfunktionen und die Echtzeit-Auswertungsfunktionen (Kap. 2.2.2.3), eine Arbeitserleichterung für die Anwender und erzeugte eine bessere Transparenz der institutionellen Behandlungsmodalitäten.

Das digitale Shuntregister schließt darüber hinaus die oben genannten methodischen Lücken anderer forschungsorientierter Dokumentationssysteme in nachhaltiger Weise und eröffnet neue Horizonte für die Langzeitevaluation des Krankheitsbildes.

So wurde in Studien bisher die Erfassung einer Shunt-Malfunktion auf Grund der methodischeren Limitationen an die einfach zu erhebende, weil binäre Variable einer Revisions-Operation geknüpft. Wie eingangs erwähnt, wird dies der Komplexität des Krankheitsbildes nicht gerecht und ist entsprechend zu kritisieren. Zum einen unterliegt dies potentiell einer Verzerrung durch den indikationsstellenden Chirurgen, zum anderen

werden Shunt-Malfunktionen, die nicht-invasiv gelöst wurden (z. B. Behandlung einer Überdrainage durch Verstellen eines einstellbaren Ventils, Belassen einer den Patienten nicht gefährdenden Malfunktion etc.) auf diese Weise nicht erfasst. Ebenso werden okkulte Shunt-Malfunktionen (z. B. diskonnektierter Shunt in einem asymptomatischen Patienten) gänzlich vernachlässigt (Vinchon et al. 2012b). Das Shuntregister erfasst dank seiner Konzeption nun auch solche Ereignisse und erlaubt so die moderne Shunttherapie nahe an der Realität wissenschaftlich korrekt abzubilden. Eine Quervernetzung zu weiteren Daten (z. B. frontookzipitales Ventrikelverhältnis aus radiologischen Kontrollen) erlaubt eine tieferegreifende Analyse dieser Ereignisse. In gleicher Weise gilt diese Verbesserung für den gesamten Themenkomplex der Shunt-Infektionen.

Das digitale Shuntregister kann so helfen, dieses nicht zu unterschätzende Bias in der Bewertung der Hydrozephalustherapie aufzulösen.

Weiterhin gilt dies auch für die Betrachtung einzelner Patientengruppen. In fast allen Arbeiten werden die Patienten zu Gunsten einer hinreichenden Fallzahl in recht allgemeine Gruppen aufgeteilt, beispielsweise hinsichtlich des verwendeten Ventiltyps (z. B. Differenzdruckventile versus gravitationsassistierte Ventile). Gleichwohl ist bekannt, dass innerhalb dieser Kollektive erhebliche prädisponierende Unterschiede bestehen können, allein durch verschiedene Herstellermodelle oder die verwendeten (Zusatz-)Komponenten (Czosnyka et al. 2002; Chari et al. 2014). Gleiches gilt für andere Merkmale wie die Ätiologie des Hydrozephalus oder die Alters- und Geburtsreifeunterschiede der Patienten. Nur durch höhere Fallzahlen können die Autoren von diesem Zwang der Verallgemeinerung befreit werden. Die geringen Anforderungen des digitalen Shuntregister an die IT-Infrastruktur, seine Benutzerfreundlichkeit und Möglichkeit einer vorprogrammierten, pseudonymisierten Datenextraktion öffnen hier nicht nur die Tür für institutionelle wissenschaftliche Nutzung, sondern auch die Perspektive für eine multizentrische Implementierung. Allein die multizentrische Datenerhebung wird ausreichend zeitnah verlässliche und in Zahl ausreichende Daten liefern können, um mit der rapiden chirurgisch-technischen Entwicklungen der Hydrozephalustherapie schritthalten zu können. Bemerkenswert ist an dieser Stelle, dass das digitale Shuntregister bereits während der Fertigstellung dieser Arbeit in der Pädiatrische Neurochirurgie der Charité-Universitätsmedizin Berlin (Prof. Dr. Ulrich-Wilhelm Thomale) als Pilotprojekt für eine künftige multizentrische Nutzung in vollem Funktionsumfang implementiert wurde.

Ein weiteres Problem der Hydrozephalus-Forschung ergibt sich aus einem hohen Verlust von Daten im Follow-up durch den i. d. R. lebenslangen Krankheitsverlauf. Dieser Verlust gefährdet einerseits die Validität der Forschungsergebnisse (Dettori 2011) im Generellen, zum anderen erschwert er im Speziellen das übergeordnete Ziel zu erreichen: einen Zusammenhang herzustellen zwischen der primären, operativen Therapie und dem Langzeit-Outcome bzw. der Lebensqualität der Patienten.

Das digitale Shuntregister vermochte mit Hilfe seines anwenderzentrierten Designs das vermeidbare Drop-out um über die Hälfte zu reduzieren (Abbildung 8), was eine beträchtliche Verbesserung darstellt. Dies betraf per Definition nur das durch eine bessere institutionsinterne Dokumentationspraxis potentiell vermeidbare Drop-out. Weiterer Verluste durch methodisch bedingte Ausschlusskriterien wie extern therapierte Patienten, ein zu kurzes Follow-up oder andere Shuntableitungsarten (Abbildung 7) konnten folglich hiervon aktuell noch nicht berührt werden. Gleichwohl können diese Datenverluste in der Zukunft bei konsequenter (Follow-up-Zeiten) und multizentrischer (extern therapierte Patienten, seltene Ableitungsarten/-ventile) Anwendung des digitalen Registers ebenfalls deutlich reduziert werden. Eine langfristige Senkung der Drop-out-Quote unter 5 % sollte so möglich sein, ebenso wie das zeitnahe Erreichen befriedigender Fallzahlen für seltene Ätiologien und Therapieformen.

Letztlich bleiben der Erhalt und die Verbesserung der Lebensqualität das Ziel jeder medizinischen Therapie. Wenngleich Versuche unternommen wurden, das neurologischen Outcome, die sozialen Integration und die Lebensqualität der Patienten langfristig zu erfassen (Hunt et al. 1999; Kulkarni et al. 2004; Hetherington et al. 2006; Kulkarni et al. 2010), bleibt hier die aktuell größte Lücke in den Forschungsdaten zur Hydrozephalustherapie (Vinchon et al. 2012b). Im Wesentlichen beteiligt ist dabei die fehlende Struktur im Transfer der Patienten von der Pädiatrischen- in die Erwachsenen-Neurochirurgie, welche als kritische Schnittstelle identifiziert wurde (Vinchon und Dhellemmes 2007). In dualer Weise trägt das digitale Shuntregister zur Bewältigung dieser Problematik bei. Daten zum neurologischen Outcome, sozialer Integration und Lebensqualität können bereits mühelos hinterlegt werden. Mit dem Ziel, einen nahtlosen Transfer für die Patienten in die Erwachsenen-Neurochirurgie zu ermöglichen, wird das Register während der Erstellung dieser Arbeit um erwachsenenspezifische Inhalte und Outcome-Messungen erweitert, um es in Zukunft in gleicher Art und Weise für die erwachsenen Patienten zu nutzen. Die Daten können weiterhin von allen fachspezifischen und auch nicht-fachspezifischen Behandlern jederzeit aus der Shunthistorie des einzelnen Patienten abgerufen und zu seinem persönlichen Wohle eingesetzt werden (Buxton und Punt 1998; Vinchon et al. 2002; Chern et al. 2010; Stone et al. 2013). Darüber hinaus werden diese wichtigen Follow-up-Daten zum neurologischen und sozialem Outcome sowie der Lebensqualität auf diese Weise langfristig gesichert und in absehbarer Zeit in befriedigenden Mengen und strukturierter Weise für wissenschaftliche Analysen zur Verfügung stehen.

5 Zusammenfassung

Die erste Fragestellung der Arbeit lautete nach dem aktuellen Stand der Shuntversorgung in der pädiatrischen Neurochirurgie der Universitätsmedizin Göttingen im Sinne einer institutionellen Qualitätskontrolle, sowie nach der Ableitbarkeit von Risikofaktoren für postoperative Komplikationen und von Unterschieden hinsichtlich der verwendeten Ventiltypen.

Die institutionellen Hydrozephalusätiologien, Behandlungsalgorithmen, Ventiltypen und das chirurgische Outcome konnten mit Hilfe des neu implementierten, digitalen Shuntregisters für einen Zeitraum von mehr als 20 Jahren erstmals in einer der Komplexität des Krankheitsbildes angemessener Weise vergleichend geprüft werden.

Das operative Outcome der Universitätsmedizin Göttingen wich nicht wesentlich von den Ergebnissen der internationalen Literatur ab. Als traditionelle Qualitätsmarker lagen das revisionsfreie Shuntüberleben, die operationsbezogene Infektionsrate und der Anteil erreichter Shunt-Unabhängigkeit sämtlich innerhalb der Spannbreite der Literaturwerte. Bemerkenswert war ein erfreulicher Abwärtstrend der Infektionsrate innerhalb des jüngsten Drittel des Beobachtungszeitraums, sodass von einer positiven Entwicklung des institutionellen Operationsmanagements ausgegangen werden kann.

Ein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Ventiltypen bezüglich früher Shuntrevisionen konnte nicht gefunden werden. Das Ventildesign spielt somit in Bezug auf das revisionsfreie Shuntüberleben eine untergeordnete Rolle. Abgebildet werden konnte jedoch ein Trend zum Generationenwechsel der implantierten Ventiltypen hin zu moderneren, in der Regel gravitationsassistierten Ventilen. Dies illustriert die zeitgemäße Anlehnung der Operateure der Universitätsmedizin Göttingen an den aktuellen wissenschaftlichen Konsens, der eine Überlegenheit dieser Ventilart im Management der Überdrainage und im Langezeit-Outcome postuliert.

Als Risikofaktoren für frühe postoperative Komplikationen ließen sich Frühgeburtlichkeit, ein geringes Gestationsalter (< 28 Wochen) und ein geringes Lebensalter zum Zeitpunkt der initialen Shuntimplantation (< 12 Monate) identifizieren. Hierüber ließ sich ätiologischerseits der posthämorrhagische Hydrozephalus des Frühgeborenen als besonders dringlich zu bearbeitendes Forschungsgebiet ableiten, an dem weitere Studien anknüpfen sollten, um eine Klärung des optimalen Therapiealgorithmus rasch herbeizuführen. Diese Erkenntnis würdigend, wurde bereits während der Fertigstellung dieser Arbeit durch Bock et al. (2018) eine Anschlussstudie zu diesem Thema unter Nutzung des nun implementierten digitalen Shuntregisters durchgeführt.

Die zweite Fragestellung dieser Arbeit lautet nach der Umsetzbarkeit eines neuen, zeitgemäß-digitalen Dokumentationssystem für Hydrozephalus-Patienten, welches

methodische Lücken schließen, die Komplexität der Krankheitsverläufe langfristig erfassen und eine verlässliche, evidenzbasierte Outcome-Evaluation der Shuntversorgung ermöglichen solle, sowie nach den daraus resultierenden Potentialen für die Hydrozephalus-Forschung.

Aus der wahrgenommenen Notwendigkeit eines Kurswechsels in der Dokumentationspraxis, weg von der papiergebundenen und nicht-krankheitsspezifischen Dokumentation, entstand das digitale Shuntregister in Eigeninitiative der Pädiatrischen Neurochirurgie der Universitätsmedizin Göttingen. Das digitale Shuntregister wurde dual implementiert durch das Einpflegen retrospektiver, per Aktensichtung erhobener Daten und kontinuierlich fortgeführter prospektiven Dokumentation im klinischen Alltag per netzwerkfähiger Applikation seit dem Jahre 2012.

Das digitale Shuntregister erwies sich durch sein Design als eine gleichzeitig Informationen bereitstellende als auch Informationen speichernde Datenbank für die Anwender als effektiver und mühelos zu nutzender Zugang zu wichtigen Informationen während der geschäftigen klinischen Routine und lieferte gleichzeitig gut strukturierte Daten für wissenschaftliche Zwecke.

Elementare methodische Lücken der bisherigen Hydrozephalus-Forschung konnten geschlossen und Bias aufgelöst werden. So wurden Shunt-Malfunktionen erstmals realitätsnah abgebildet, da durch die Digitalisierung der Zwang zur Kopplung an binäre Endpunkte, wie beispielsweise das Vorhandensein einer Revisionsoperation, entfiel. Das Shuntregister erfasste dank seiner Konzeption nun auch alle nicht-invasiven Ereignisse wie zum Beispiel das Verstellen eines einstellbaren Ventils oder okkulte Shunt-Malfunktionen und erlaubte so die moderne, komplexe Shunttherapie näher an der Realität wissenschaftlich korrekt abzubilden und mit der rapiden chirurgisch-technischen Entwicklung adäquat schrittzuhalten.

Klassische Studien und Register sind zu Gunsten einer hinreichenden Fallzahl regelmäßig zu einer groben Verallgemeinerung der Patientenkollektive hinsichtlich patienten- oder ventilbezogener Merkmale gezwungen, welche nicht die tatsächlichen, sehr differenzierten Patientengruppen widerspiegeln können. Durch das digitale Shuntregister ergeben sich Potentiale, diese und andere methodische Limitationen in Zukunft aufzuheben.

Zunächst ist auf Grund seiner Anwenderfreundlichkeit und der geringen strukturellen Anforderungen eine multizentrische Nutzung des Registers mühelos möglich und derzeit in Vorbereitung, sowie zum Zeitpunkt der Fertigstellung dieser Arbeit als Pilotprojekt in der Pädiatrischen Neurochirurgie der Charité-Universitätsmedizin Berlin (Prof. Dr. Ulrich-Wilhelm Thomale) bereits in Umsetzung. Die multizentrische Nutzung kann perspektivisch in verhältnismäßig kurzer Zeit prospektive erhobene Daten in ausreichender Quantität für eine valide wissenschaftliche Diskussion liefern und somit einen raschen Fortschritt in der differenzierteren Analyse des Krankheitsbildes ermöglichen.

Daneben entstehen abseits der methodischen Limitationen in der Hydrozephalus-Forschung durch den i. d. R. lebenslangen Krankheitsverlauf hohe Verluste von wissenschaftlichen Daten im Follow-up, da die individuelle Kontinuität der Dokumentation häufig nicht ausreichend lang aufrechterhalten werden kann. Das anwenderzentrierte Design des Registers vermochte dieses potentiell vermeidbare Drop-out institutionsintern durch präzisere und nachhaltigere Dokumentation bereits um mehr als die Hälfte zu reduzieren. Eine multizentrische Nutzung des Registers eröffnet in diesem Bereich Potentiale, auch außerhalb der eigenen Institution therapierte Patienten weiterhin mit zu erfassen und so die Studienfallzahlen zu vergrößern, sowie zusätzlich das hiervon unberührte, da methodisch bedingte Drop-out, ebenfalls zu reduzieren.

Letztlich sind nicht technisch-operative Endpunkte, sondern der Erhalt und die Verbesserung der Lebensqualität das Endziel der i. d. R. lebenslangen Shunt-Therapie und Nachsorge. Nur eine entsprechende Analyse, die das neurologische und soziale Langzeit-Outcome der Patienten umfassend wissenschaftlich betrachtet, kann tatsächlich zwischen der Qualität verschiedener Therapieformen diskriminieren. Mit fortgesetzter prospektiver Nutzung werden dank des digitalen Registers künftig nicht nur chirurgische, sondern auch diese wichtigen neurologische, sowie entwicklungs- und lebensqualitätsbezogene Langzeit-Daten in hinreichender Menge und Qualität für die wissenschaftliche Evaluation verfügbar sein. Die bereits geplante Ausweitung des Registers auf die Erwachsenen-Neurochirurgie wird einen nahtlosen Transfer der Patienten und ihrer Daten ermöglichen und der Abbildung dieser Langzeitverläufe zuträglich sein.

Zusammenfassend konnte das digitale Shuntregister die Shuntversorgung der pädiatrischen Neurochirurgie der Universitätsmedizin Göttingen retrospektiv valide abbilden und wird perspektivisch prospektiv erhobene Daten in ausreichender Quantität und Qualität für eine valide wissenschaftliche Diskussion liefern, sowie die Transparenz, Kommunikation und den Informationsaustausch in der pädiatrischen Hydrozephalustherapie verbessern.

6 Anhang

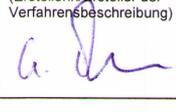
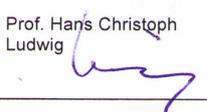
Verfahrensbeschreibung des Datenschutzbeauftragten der Universitätsmedizin Göttingen bezüglich des digitalen Shuntregisters.

Verfahrensbeschreibung gem. § 8 des Nds. Datenschutzgesetzes (NDSG) (Krankenversorgung: §4e, Bundesdatenschutzgesetz (BDSG))

<input checked="" type="checkbox"/> Einzelbeschreibung der Daten verarbeitenden Stelle	Anzahl der Verfahren
<input type="checkbox"/> Sammelbeschreibung der Daten verarbeitenden Stelle zu gleichartigen Verfahren	1
<input type="checkbox"/> Sammelbeschreibung durch Auftragnehmer (Daten verarbeitende Stelle siehe beiliegende Liste)	
<input checked="" type="checkbox"/> Ersterfassung <input type="checkbox"/> Änderung/Ergänzung	

Verfahrensbeschreibungen über automatisierte Verfahren zur Erfüllung der Aufgaben nach dem NVerfSchG oder nach dem Nds. SOG sind in Kopie an den Landesbeauftragten für den Datenschutz Niedersachsen zu senden.

1. Anzeigende Stelle

Verfahrensbeschreibung erstellt von (Adresse, Geschäftszeichen) Dr. Hans Christoph Bock, Pädiatrische Neurochirurgie, Operatives Kinderzentrum UMG	Telefon: 0551 39 8741	Ort, Datum: 21.09.2016
Name der oder des Datenschutzbeauftragten/Telefon UNIVERSITÄTSMEDIZIN GÖTTINGEN GEORG-AUGUST-UNIVERSITÄT Dr. Thomas Langbein Datenschutzbeauftragter Robert-Koch-Str. 40, 37075 Göttingen Referral/Delegiert/Anspruch Tel. 0551/39-22762, Fax 39-12726 Thomas.Langbein@med.uni-goettingen.de	Unterschrift (Erstellerin/Ersteller der Verfahrensbeschreibung) 	angeordnet durch Leiterin/Leiter Prof. Hans Christoph Ludwig 

2. Bezeichnung des Verfahrens

Bezeichnung des Verfahrens Hydrocephalus & Shunt Registry und Kinderneurochirurgische klinische Datenbank	
Eingesetzte Programme Filemaker pro®, Clinscout® OpKiZ Datenbank (Clinscout Database GmbH®)	
<input type="checkbox"/> Verknüpfungen zu anderen Verfahren oder Dateien bestehen	Bezeichnung dieser anderen Verfahren oder Dateien

3. Bezeichnung der Daten verarbeitenden Stelle/ Angaben zur Auftragsdatenverarbeitung

Bezeichnung der Daten verarbeitenden Stelle (bei Sammelbeschreibung durch Auftragnehmer siehe beiliegende Liste) Schwerpunkt Pädiatrische Neurochirurgie der Universitätsmedizin Göttingen
Ort, Datum Göttingen, den 21.09.2016
<input checked="" type="checkbox"/> Die gesamte Datenverarbeitung wird bei der Daten verarbeitenden Stelle selbst durchgeführt.
<input type="checkbox"/> Teile der Datenverarbeitung werden bei einem Auftragnehmer durchgeführt. Das Auftragsverhältnis ist schriftlich geregelt, § 6 NDSG wird beachtet.
Name und Anschrift der Auftragnehmer sowie Art der Datenverarbeitung (z.B. Erfassung, Mikroverfilmung, Vernichtung)

4. Zweckbestimmung des Verfahrens

Klinik-interne Klinische Datenbank mit integriertem Hydrocephalus & Shunt-Register für Pädiatrische Patienten
Zur Erfassung und klinischer Verlaufsdokumentation von Diagnose, operativer Therapie, Implantat-Typen, Implantat-Adjustierungen, Komplikationen und Outcome von Patienten mit therapiebedürftigem Hydrocephalus und/oder anderen pädiatrisch-neurochirurgischen Krankheitsbildern.

5. Rechtsgrundlage der Verarbeitung

Behandlungsvertrag, Allgemeine Geschäftsbedingungen der UMG, Bundesdatenschutzgesetz (§4)

6. Kreis der Betroffenen

Pädiatrische Patienten des Schwerpunktes Kinderneurochirurgie der UMG mit der klinischen Diagnose eines Hydrocephalus und/oder eines anderen pädiatrisch-neurochirurgischen Krankheitsbildes.

Ungefähre Anzahl der Betroffenen ca. 1000

7. Fristen für die Sperrung und Löschung der Daten

Aus medizinischer Indikation ist die Dokumentation der Langzeitverläufe inkl. aller operativen oder mechanischen Abänderungen/Adjustierungen der Implantate explizit notwendig. Der Zugang zu den Informationen der individuellen Implantate (Ventilsysteme) ist für den gesamten Zeitraum der klinischen Anbindung des Patienten an stationäre und ambulante Einrichtungen der UMG ausgelegt. Eine Löschung der Daten ist ausschließlich auf ausdrücklichen Wunsch des Patienten oder seiner fürsorgenden Angehörigen vorgesehen. Für die umfassende Behandlung des Hydrocephalus ist im Allgemeinen eine zeitlich unlimitierte regelmäßige klinische Nachkontrolle erforderlich, für diese ist eine systematisch erfasste und chronologisch sortierte Datenbasis zurückliegender Therapiedetails essentiell.

8. Gespeicherte Daten

8.1 Art der gespeicherten Daten Jeder Betroffenenkreis ist einzeln aufzuführen; siehe auch Ausfüllhinweise	8.2 Herkunft oder Empfänger bei regelmäßiger Übermittlung Es ist anzukreuzen, ob es sich um eine übermittelnde (Ü) oder empfangende (E) Stelle handelt.							
	a						Ü	E
	b						<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	c						<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	d						<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	e						<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	f						<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	g						<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	a	b	c	d	e	f	g	
Patienten Stammdaten (Name, Vorname, Geburtsdatum, Adresse, Telefon)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Geburtsdetails, wie Frühgeburtlichkeit, Größe, Gewicht, Kopfumfang, APGAR etc.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Diagnosen (Hydrocephalus-Typ, relevante Nebendiagnosen)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Diagnose-spezifische operative Daten (OP-Datum, OP-Dauer, OP-Details, Implantat-Typ, Ventileinstellung, Komplikationen etc)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Befunddaten zu Radiologischer Diagnostik, inkl. Screenshots aus UMG-internen PACS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Daten zur Terminierung und Dauer stationärer Aufenthalte und Zeitpunkte ambulanter Kontrollen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Klinische Befunddaten im Rahmen der ambulanten und stationären Nachsorge	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Bitte hier doppelklicken um eine neue Zeile einzufügen								
<input checked="" type="checkbox"/> Es findet keine regelmäßige Übermittlung statt								

8.3 Beabsichtigte Übermittlung von Daten in Staaten nach § 14 NDSG

Rechtsgrundlage für die Übermittlung
Zweck der Übermittlung

Behördeninterner Teil der Verfahrensbeschreibung

9. Angaben zu dem Verfahren nach Nr. 2

Bezeichnung des Verfahrens Klinische Datenbank Applikation mit integriertem Implantat-Register für Hydrozephaluspatienten	
Eingesetzte Programme Filemaker pro®	
<input type="checkbox"/> Verknüpfungen zu anderen Verfahren oder Dateien bestehen	Bezeichnung dieser anderen Verfahren oder Dateien

10. Betriebsart des Verfahrens

<input type="checkbox"/> Stapel- (Batch-) Betrieb	<input type="checkbox"/> Dialogbetrieb	Bitte zusätzlich angeben		<input checked="" type="checkbox"/> Datenbank	<input type="checkbox"/> Tabellenkalkulation	<input type="checkbox"/> Textverarbeitung	<input checked="" type="checkbox"/> Manuell	<input type="checkbox"/> Sonstiges:
---	--	--------------------------	--	---	--	---	---	-------------------------------------

11. Art der Geräte

(Betriebssystemangaben ohne exakte Versionsnummern)

<input type="checkbox"/> Großrechner der Firma	Betriebssystem MS Win 7	
<input type="checkbox"/> Rechner mittlerer Größe	Betriebssystem	
<input checked="" type="checkbox"/> Vernetzte Arbeitsplatzcomputer	Betriebssystem	
<input type="checkbox"/> Alleinstehende PC	Betriebssystem	
<input type="checkbox"/> Sonstiges:		
<input type="checkbox"/> Datenfernübertragung	<input type="checkbox"/> Standleitung ("DDV" oder "HfD")	<input type="checkbox"/> Wählleitung mit Modem
<input type="checkbox"/> Sonstige Datenfernübertragung		

12. Übermittlungsverfahren

<input type="checkbox"/> COM-Mikrofiche-austausch	<input type="checkbox"/> Datenträger-austausch	<input type="checkbox"/> Dateitransfer mittels Datenfernübertragung	<input type="checkbox"/> Automatisiertes Abrufverfahren
---	--	---	---

13. Verfahren zur Sperrung, Löschung, Auskunftserteilung

<input type="checkbox"/> Manuelle Sperrung	<input type="checkbox"/> Automatische Sperrung	<input checked="" type="checkbox"/> Manuelle Löschung	<input type="checkbox"/> Automatische Löschung
Verfahren der Auskunftserteilung:			
<input type="checkbox"/> Schriftliche Mitteilung	<input checked="" type="checkbox"/> Einsichtnahme vor Ort	<input type="checkbox"/> Sonstiges:	

14. Technische und organisatorische Angaben nach § 7 NDSG

14.1 Bauliche Maßnahmen

<input checked="" type="checkbox"/> Grundsätzlich kein Publikumsverkehr in Räumen mit Arbeitsplatzcomputern (APC) oder Terminals.
<input checked="" type="checkbox"/> Alle Räume mit APC sind bei Abwesenheit der Bediensteten mit Sicherheitsschlossern verschlossen.
<input type="checkbox"/> Es werden nur APC eingesetzt (keine Zentralrechner wie Großrechner, Server, Mehrplatzsysteme).
<input type="checkbox"/> Alle Zentralrechner sind in einer Sicherheitszone mit zusätzlicher Zugangskontrolle untergebracht.
<input type="checkbox"/> Sicherung wichtiger mobiler Datenträger in separatem, gesicherten Archivraum oder Tresor.

14.2 Technische Maßnahmen

<input checked="" type="checkbox"/> Sicherung aller Rechner durch	<input checked="" type="checkbox"/> Passwort	<input type="checkbox"/> Magnetstreifenkarte/Chipkarte
<input checked="" type="checkbox"/> Die Begrenzung der Zugriffsrechte auf die zuständigen Bediensteten ist technisch gesichert.		
<input checked="" type="checkbox"/> Verschlüsselung bei der Speicherung und ggf. bei der Datenfernübertragung.		
<input checked="" type="checkbox"/> Protokollierung von Systemaktivitäten (z.B. Benutzer-Login).		
<input checked="" type="checkbox"/> Protokollierung des Zugriffs auf einzelne Datensätze.		
<input checked="" type="checkbox"/> Regelmäßige Auswertung der Protokolle.		

14.3 Organisatorische Maßnahmen

Die Zugriffsberechtigungen sind auf folgende Personen beschränkt:

Mitarbeiter der UMG aus der Abteilung Neurochirurgie, Schwerpunkt Kinderneurochirurgie (Operatives Kinderzentrum)

a) mit Zugriffsrecht zur Bearbeitung und wissenschaftlichen Auswertung, sowie Accountverwaltung:

Dr. med. Hans Christoph Bock, Oberarzt Pädiatrische Neurochirurgie UMG

Prof. Dr. Hans Christoph Ludwig, Leiter Pädiatrische Neurochirurgie UMG

b) mit eingeschränktem Zugriffsrecht zur Dateneinsicht, Dokumentation und Terminverwaltung:

Herr Awad Alaid (Facharzt für Neurochirurgie, UMG)

Frau Andrea Epler (Stationsmanagement Pädiatrische Neurologie)

Frau Sonja Drescher-Rinke (Sekretärin der Neurochirurgie / Kinderneurochirurgie)

Herr Maximilian Kanzler, Doktorand, Pädiatrische Neurochirurgie UMG

Frau Sarah Mai Diouf, Doktorandin, Pädiatrische Neurochirurgie UMG

Frau Jaqueline Feldmann, Doktorandin, Pädiatrische Neurochirurgie UMG

Eine Dienstanweisung zum Datenschutz ist vorhanden.

Sonstiges:

Die Applikation wird auf einem Gruppenlaufwerk im PATLAN im UMG gespeichert und vorgehalten. Eine Speicherung auf externen Laufwerken, USB-Geräten oder privaten PCs findet nicht statt. Daten-Exporte für klinische Zwecke (Perzentilenkurven, Kurzarztbriefe) können als PDF Datei auf dem entsprechenden Ziellordner des Gruppenlaufwerks im PATLAN abgelegt werden oder ausgedruckt werden. Kurzarztbriefe oder Perzentilenkurven werden als PDF-Ausdruck (Hardcopy) in der offiziellen Ambulanz-Akte des SPZ der Kinderklinik hinterlegt oder auf Wunsch den Patienten/den Eltern ausgehändigt.

Auf das Gruppenlaufwerk haben ausschließlich die oben genannten Mitarbeiter über eine Anmeldung mit Benutzerkennung im Klinik-PATLAN Zugriff. Der Zugriff auf die Datenbank-Applikation im Netzwerk ist nur mit entsprechendem Account (Login und Passwort, unterschiedliche Berechtigungsebenen) über einen mit Filemaker pro® Software ausgestatteten Arbeitsplatz-PC möglich. Die Benutzer-Accounts werden vom Datenbank-Administrator (14.3 a) verwaltet.

14.4 Weitere wichtige technisch-organisatorische Maßnahmen

Der Import von Patienten Stammdaten aus dem SAP findet händisch durch oben genannte Mitarbeiter statt. Der Export von händisch angelegten und gepflegten klinischen Daten zur wissenschaftlichen Auswertung ist ausschließlich in automatisiert-pseudonymisierter Form möglich. Den individuellen Datensätzen wird hierfür eine vom System automatisch generierte Registernummer (Pseudonym) zugewiesen. Ein Datenexport ist ausschließlich auf der Berechtigungsebene des System-Administrators möglich. In den nach MS Excel exportierbaren Daten finden sich somit keine Personen-bezogenen Patientendaten mehr.

Für die Nutzung des Systems wird eine eingehende Schulung durch den eingewiesenen und fachkundigen Administrator vorangestellt. Ferner liegt eine Nutzungsanweisung / Bedienungsanleitung in digitaler Form (PDF) vor. Die Applikation ist so konzipiert, dass auch auf lange Sicht keine geplanten updates oder Systemwartungen anfallen. Die Wartung unterliegt somit den Projekt-Verantwortlichen (Administratoren). Der Systemadministrator kann per Mausclick zu beliebigen Zeitpunkten eine mit Datum und Uhrzeit gekennzeichnete komplette Datensicherung durchführen, welche dann mit einem entsprechenden Dateinamen auf dem Ziellordner des Gruppenlaufwerks im PATLAN gesichert wird. Die Sicherung des Laufwerks unterliegt der IT Abteilung.

Beschluss der Ethik-Kommission der Universitätsmedizin Göttingen bezüglich des digitalen Shuntregisters.

UNIVERSITÄTSMEDIZIN : UMG
GÖTTINGEN

Ethik-Kommission der Universitätsmedizin Göttingen, Von-Siebold-Straße 3, 37075 Göttingen

Herrn
Dr. med. Hans Christoph Bock
Schwerpunkt Pädiatrische Neurochirurgie
Klinik für Neurochirurgie, UMG
Robert-Koch-Str. 40
37075 Göttingen

Ethik-Kommission der
Universitätsmedizin Göttingen
Vorsitzender: Prof. Dr. Jürgen Brockmüller
Referentin
Regierungsrätin Doris Wettschreck
NEU 0551 / 39-68644 Telefon

Von-Siebold-Straße 3, 37075 Göttingen
Adresse
NEU 0551 / 39-61261 Telefon
NEU 0551 / 39-69536 Fax
ethik@med.uni-goettingen.de E-Mail
www.ethikkommission.med.uni-goettingen.de
04.10.2017 br - fr - gö Datum

vorab per E-Mail: christoph.bock@med.uni-goettingen.de

Antragsnummer: 12/9/17 (bitte stets angeben)
Studientitel: Registerapplikation zur Evaluation neurochirurgischer Therapiestrategien und Behandlungsergebnisse des Hydrozephalus im Kindesalter
Antragsteller: Dr. med. Hans Christoph Bock, Prof. Dr. med. Hans Christoph Ludwig, Schwerpunkt Pädiatrische Neurochirurgie, Klinik für Neurochirurgie, PD Dr. med. Steffi Dreha-Kulaczewski, Orif. Dr. med. Knut Brockmann, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, UMG

Zur Bewertung lagen folgende Dokumente vor:

- Anschreiben vom 31.08.2017
- Kurzprotokoll, Version vom 31.08.2017
- Korrespondenz mit Prof. Brockmüller, E-Mail vom 28.08.2017

Sehr geehrter Herr Dr. Bock, sehr geehrte Damen und Herren,

die Ethik-Kommission der Universitätsmedizin Göttingen hat den oben genannten Antrag in der Sitzung vom 21.09.2017 beraten.

Die Ethik-Kommission hat keine ethischen oder rechtlichen Bedenken gegen das vorgelegte Studienvorhaben.

Wir wünschen Ihnen viel Erfolg bei der Durchführung Ihres Projektes.

Unabhängig vom Beratungsergebnis macht die Ethik-Kommission darauf aufmerksam, dass die ethische und rechtliche Verantwortung für die Durchführung einer wissenschaftlichen Studie beim verantwortlichen Studienarzt und aller an der Studie beteiligten Ärzte liegt.

Alle Änderungen im Studienprotokoll müssen der Ethik-Kommission vorgelegt werden und dürfen erst nach der zustimmenden Bewertung umgesetzt werden.

Über alle schwerwiegenden unerwarteten unerwünschten Ereignisse, die während der Studie auftreten und die Sicherheit der Studienteilnehmer oder die Durchführung der Studie beeinträchtigen könnten, muss die Ethik-Kommission unterrichtet werden.

Der Abschluss/Abbruch der Studie ist mitzuteilen und ein Abschlussbericht vorzulegen.

Auf die Einhaltung einschlägiger Gesetze und Rechtsvorschriften wird hingewiesen. Die nach Rechtslage notwendigen Unterrichtungen (u. A. Änderung des Studienprotokolls, Meldung von Zwischenfällen, neue Datenlage, Nachmeldung von Prüfzentren, Abschlussbericht) sind der Ethik-Kommission unverzüglich vorzulegen.

Die Ethik-Kommission bestätigt, dass sie auf Grundlage nationaler Gesetze, Vorschriften sowie der GCP/ICH-Richtlinie arbeitet.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. J. Brockmüller
Vorsitzender der Ethik-Kommission

Universitätsmedizin Göttingen, Georg-August-Universität Stiftung Öffentliches Rechts Verstand Prof. Dr. Hevo K. Kroemer (Forschung und Lehre, Sprecher des Vorstandes) Dr. Martin Siess (Krankenversorgung) Dr. Sebastian Freytag (Wirtschaftsführung und Administration)
Sparkasse Göttingen (250 520 01) Kto: 448, IBAN: DE35 2605 0000 0004 48, BIC: NOLADE21G0E

7 Literaturverzeichnis

- Akbar M, Aschoff A, Georgi JC, Nennig E, Heiland S, Abel R, Stippich C (2010): Adjustable cerebrospinal fluid shunt valves in 3.0-Tesla MRI: a phantom study using explanted devices. *Rofo* 182, 594–602
- Alam N, Hobbelink EL, van Tienhoven AJ, van de Ven PM, Jansma EP, Nanayakkara PWB (2014): The impact of the use of the Early Warning Score (EWS) on patient outcomes: a systematic review. *Resuscitation* 85, 587–594
- Alavi S, Schulz M, Schaumann A, Schwarz K, Thomale U (2017): Valve exchange towards an adjustable differential pressure valve with gravitational unit, clinical outcome of a single-center study. *Childs Nerv Syst* 33, 759–765
- Aschoff A, Kremer P, Hashemi B, Kunze S (1999): The scientific history of hydrocephalus and its treatment. *Neurosurg Rev* 22, 67–93
- Aschoff A, Biedermann D, Ludwig J, El Tayeh A, Biedermann N, Piotrowicz A, Kremer P (2007): Long-term experiences (max. 22 years) with 38 antisiphon devices. *Cerebrospinal Fluid Res* 4, S52
- Baird LC, Mazzola CA, Auguste KI, Klimo P, Flannery AM (2014): Pediatric hydrocephalus: systematic literature review and evidence-based guidelines. Part 5: Effect of valve type on cerebrospinal fluid shunt efficacy. *J Neurosurg Pediatr* 14, 35–43
- Benzel EC, Reeves JP, Nguyen PK, Hadden TA (1993): The treatment of hydrocephalus in preterm infants with intraventricular haemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)* 122, 200–203
- Bir SC, Konar S, Maiti TK, Kalakoti P, Bollam P, Nanda A (2016): Outcome of ventriculoperitoneal shunt and predictors of shunt revision in infants with posthemorrhagic hydrocephalus. *Childs Nerv Syst* 32, 1405–1414
- Bock HC, Feldmann J, Ludwig HC (2018): Early surgical management and long-term surgical outcome for intraventricular hemorrhage-related posthemorrhagic hydrocephalus in shunt-treated premature infants. *J Neurosurg Pediatr* 22, 61–67
- Borgbjerg BM, Gjerris F, Albeck MJ, Hauerberg J, Borgesen SV (1998): A comparison between ventriculo-peritoneal and ventriculo-atrial cerebrospinal fluid shunts in relation to rate of revision and durability. *Acta Neurochir (Wien)* 140, 459–464
- Bulat M, Lupret V, Orešković D, Klarica M (2008): Transventricular and transpial absorption of cerebrospinal fluid into cerebral microvessels. *Coll Antropol* 32, 43–50
- Buxton N, Punt J (1998): Failure to follow patients with hydrocephalus shunts can lead to death. *Br J Neurosurg* 12, 399–401

- Capan M, Hoover S, Miller KE, Pal C, Glasgow JM, Jackson EV, Arnold RC (2018): Data-driven approach to Early Warning Score-based alert management. *BMJ Open Qual* 7, e000088
- Chari A, Czosnyka M, Richards HK, Pickard JD, Czosnyka ZH (2014): Hydrocephalus shunt technology: 20 years of experience from the Cambridge Shunt Evaluation Laboratory. *J Neurosurg* 120, 697–707
- Chern JJ, Macias CG, Jea A, Curry DJ, Luerssen TG, Whitehead WE (2010): Effectiveness of a clinical pathway for patients with cerebrospinal fluid shunt malfunction. *J Neurosurg Pediatr* 6, 318–324
- Chittiboina P, Pasiaka H, Sonig A, Bollam P, Notarianni C, Willis BK, Nanda A (2013): Posthemorrhagic hydrocephalus and shunts: what are the predictors of multiple revision surgeries? *J Neurosurg Pediatr* 11, 37–42
- Choux M, Genitori L, Lang D, Lena G (1992): Shunt implantation: reducing the incidence of shunt infection. *J Neurosurg* 77, 875–880
- Cochrane DD, Kestle JRW (2003): The influence of surgical operative experience on the duration of first ventriculoperitoneal shunt function and infection. *Pediatr Neurosurg* 38, 295–301
- Czosnyka Z, Czosnyka M, Richards HK, Pickard JD (2002): Laboratory testing of hydrocephalus shunts - conclusion of the U.K. Shunt evaluation programme. *Acta Neurochir (Wien)* 144, 525–538
- Del Bigio MR, Di Curzio DL (2016): Nonsurgical therapy for hydrocephalus: a comprehensive and critical review. *Fluids Barriers CNS* 13, 3
- Dettori JR (2011): Loss to follow-up. *Evid Based Spine Care J* 2, 7–10
- Fenstermacher JD, Ghersi-Egea JF, Finnegan W, Chen JL (1997): The rapid flow of cerebrospinal fluid from ventricles to cisterns via subarachnoid velae in the normal rat. *Acta Neurochir Suppl* 70, 285–287
- Gebert AF, Schulz M, Schwarz K, Thomale U (2016): Long-term survival rates of gravity-assisted, adjustable differential pressure valves in infants with hydrocephalus. *J Neurosurg Pediatr* 17, 544–551
- Haberl EJ, Messing-Juenger M, Schuhmann M, Eymann R, Cedzich C, Fritsch MJ, Kiefer M, van Lindert EJ, Geyer C, Lehner M et al. (2009): Experiences with a gravity-assisted valve in hydrocephalic children. Clinical article. *J Neurosurg Pediatr* 4, 289–294
- Hellwig D, Grotenhuis JA, Tirakotai W, Riegel T, Schulte DM, Bauer BL, Bertalanffy H (2005): Endoscopic third ventriculostomy for obstructive hydrocephalus. *Neurosurg Rev* 28, 1–34
- Hetherington R, Dennis M, Barnes M, Drake J, Gentili F (2006): Functional outcome in young adults with spina bifida and hydrocephalus. *Childs Nerv Syst* 22, 117–124
- He Y, Murphy RKJ, Roland JL, Limbrick DD (2013): Interactions between programmable shunt valves and the iPad 3 with Smart Cover. *Childs Nerv Syst* 29, 531–533

- Hunt GM, Oakeshott P, Kerry S (1999): Link between the CSF shunt and achievement in adults with spina bifida. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 67, 591–595
- Iannelli A, Rea G, Di Rocco C (2005): CSF shunt removal in children with hydrocephalus. *Acta Neurochir (Wien)* 147, 503–507
- Inoue T, Kuzu Y, Ogasawara K, Ogawa A (2005): Effect of 3-tesla magnetic resonance imaging on various pressure programmable shunt valves. *J Neurosurg* 103, 163–165
- Kanangi SMR, Balasubramaniam C (2018): Shunt infections: a review and analysis of a personal series. *Childs Nerv Syst* 34, 1915–1924
- Kehler U, Kiefer M, Eymann R, Wagner W, Tschan CA, Langer N, Rohde V, Ludwig HC, Gliemroth J, Meier U et al. (2015): PROSAIKA: a prospective multicenter registry with the first programmable gravitational device for hydrocephalus shunting. *Clin Neurol Neurosurg* 137, 132–136
- Kennedy CR, Ayers S, Campbell MJ, Elbourne D, Hope P, Johnson A (2001): Randomized, controlled trial of acetazolamide and furosemide in posthemorrhagic ventricular dilation in infancy: follow-up at 1 year. *Pediatrics* 108, 597–607
- Kestle JRW, Drake J, Milner R, Sainte-Rose C, Cinalli G, Boop F, Piatt J, Haines S, Schiff S, Cochrane D et al. (2000): Long-term follow-up data from the Shunt Design Trial. *Pediatr Neurosurg* 33, 230–236
- Kestle JRW, Holubkov R, Cochrane DD, Kulkarni AV, Limbrick DD, Luerssen TG, Oakes WJ, Riva-Cambrin J, Rozzelle C, Simon TD et al. (2016): A new Hydrocephalus Clinical Research Network protocol to reduce cerebrospinal fluid shunt infection. *J Neurosurg Pediatr* 4, 391–396
- Kipnis P, Turk BJ, Wulf DA, LaGuardia JC, Liu V, Churpek MM, Romero-Brufau S, Escobar GJ (2016): Development and validation of an electronic medical record-based alert score for detection of inpatient deterioration outside the ICU. *J Biomed Inform* 64, 10–19
- Klarica M, Oresković D, Božić B, Vukić M, Butković V, Bulat M (2009): New experimental model of acute aqueductal blockage in cats: effects on cerebrospinal fluid pressure and the size of brain ventricles. *Neuroscience* 158, 1397–1405
- Koh L, Zakharov A, Johnston M (2005): Integration of the subarachnoid space and lymphatics: is it time to embrace a new concept of cerebrospinal fluid absorption. *Cerebrospinal Fluid Res* 2, 991–999
- Krishnamurthy S, Li J (2014): New concepts in the pathogenesis of hydrocephalus. *Transl Pediatr* 3, 185–194
- Kulkarni AV, Drake JM, Rabin D, Dirks PB, Humphreys RP, Rutka JT (2004): Measuring the health status of children with hydrocephalus by using a new outcome measure. *J Neurosurg* 101, 141–146
- Kulkarni AV, Hui S, Shams I, Donnelly R (2010): Quality of life in obstructive hydrocephalus: endoscopic third ventriculostomy compared to cerebrospinal fluid shunt. *Childs Nerv Syst* 26, 75–79

- Marcilly R, Ammenwerth E, Roehrer E, Niès J, Beuscart-Zéphir M (2018): Evidence-based usability design principles for medication alerting systems. *BMC Med Inform Decis Mak* 18, 69
- Meling TR, Egge A, Due-Tønnessen B (2005): The gravity-assisted Paedi-Gav valve in the treatment of pediatric hydrocephalus. *Pediatr Neurosurg* 41, 8–14
- Milhorat TH (1969): Choroid plexus and cerebrospinal fluid production. *Science* 166, 1514–1516
- Nakashima K, Nakajo T, Kawamo M, Kato A, Ishigaki S, Murakami H, Imaizumi Y, Izumiyama H (2011): Programmable shunt valves: in vitro assessment of safety of the magnetic field generated by a portable game machine. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 51, 635–638
- O'Brien DF, Javadpour M, Collins DR, Spennato P, Mallucci CL (2005): Endoscopic third ventriculostomy: an outcome analysis of primary cases and procedures performed after ventriculoperitoneal shunt malfunction. *J Neurosurg* 103, 393–400
- Ohaegbulam C, Peters C, Goumnerova L (2004): Multiple successful revisions of a ventriculoureteral shunt without nephrectomy for the treatment of hydrocephalus: case report. *Neurosurgery* 55, 988
- O'Kane MC, Richards H, Winfield P, Pickard JD (1997): The United Kingdom Shunt Registry. *Eur J Pediatr Surg* 7, 56
- Omrani O, O'Connor J, Hartley J, James G (2018): Effect of introduction of a standardised peri-operative protocol on CSF shunt infection rate: a single-centre cohort study of 809 procedures. *Childs Nerv Syst* 34, 2407–2414
- Paulsen AH, Lundar T, Lindegaard KF (2015): Pediatric hydrocephalus: 40-year outcomes in 128 hydrocephalic patients treated with shunts during childhood. Assessment of surgical outcome, work participation, and health-related quality of life. *J Neurosurg Pediatr* 16, 633–641
- Piatt JH, Carlson CV (1993): A search for determinants of cerebrospinal fluid shunt survival: retrospective analysis of a 14-year institutional experience. *Pediatr Neurosurg* 19, 233–241
- Pople IK, Ettles D (1995): The role of endoscopic choroid plexus coagulation in the management of hydrocephalus. *Neurosurgery* 36, 698–701
- Ratliff M, Unterberg A, Bächli H (2016): Ventriculo-bi-pleural shunt as last resort in a 4-year-old child in whom a VP and VA shunt failed. *J Neurosurg Pediatr* 17, 285–288
- Renier D, Lacombe J, Pierre-Kahn A, Sainte-Rose C, Hirsch JF (1984): Factors causing acute shunt infection. Computer analysis of 1174 operations. *J Neurosurg* 61, 1072–1078
- Rivero-Garvía M, Pancucci G, Morcillo J, Millán A, Márquez-Rivas J (2015): Ventriculobiliary Shunts, Another Option. *Pediatr Neurosurg* 50, 152–156
- Roberts JP, Burge DM (1989): Ventricular shunting for hydrocephalus following intraventricular haemorrhage. *Z Kinderchir* 44, 32–34

- Sgouros S, Malluci C, Walsh AR, Hockley AD (1995): Long-term complications of hydrocephalus. *Pediatr Neurosurg* 23, 127–132
- Stone JJ, Walker CT, Jacobson M, Phillips V, Silberstein HJ (2013): Revision rate of pediatric ventriculoperitoneal shunts after 15 years. *J Neurosurg Pediatr* 11, 15–19
- Taylor AG, Peter JC (2001): Advantages of delayed VP shunting in post-haemorrhagic hydrocephalus seen in low-birth-weight infants. *Childs Nerv Syst* 17, 328–333
- Tervonen J, Leinonen V, Jääskeläinen JE, Koponen S, Huttunen TJ (2017): Rate and Risk Factors for Shunt Revision in Pediatric Patients with Hydrocephalus-A Population-Based Study. *World Neurosurg* 101, 615–622
- Thomale U, Gebert AF, Haberl H, Schulz M (2013): Shunt survival rates by using the adjustable differential pressure valve combined with a gravitational unit (proGAV) in pediatric neurosurgery. *Childs Nerv Syst* 29, 425–431
- Tschan CA, Antes S, Huthmann A, Vulcu S, Oertel J, Wagner W (2014): Overcoming CSF overdrainage with the adjustable gravitational valve proSA. *Acta Neurochir (Wien)* 156, 767–776
- Tuli S, Drake J, Lawless J, Wigg M, Lamberti-Pasculli M (2000): Risk factors for repeated cerebrospinal shunt failures in pediatric patients with hydrocephalus. *J Neurosurg* 92, 31–38
- Vernet O, Campiche R, de Tribolet N (1995): Long-term results after ventriculo-atrial shunting in children. *Childs Nerv Syst* 11, 176–179
- Vinchon M, Dhellemmes P (2006): Cerebrospinal fluid shunt infection: risk factors and long-term follow-up. *Childs Nerv Syst* 22, 692–697
- Vinchon M, Dhellemmes P (2007): The transition from child to adult in neurosurgery. *Adv Tech Stand Neurosurg* 32, 3–24
- Vinchon M, Lemaitre MP, Vallée L, Dhellemmes P (2002): Late shunt infection: incidence, pathogenesis, and therapeutic implications. *Neuropediatrics* 33, 169–173
- Vinchon M, Fichten A, Delestret I, Dhellemmes P (2003): Shunt revision for asymptomatic failure: surgical and clinical results. *Neurosurgery* 52, 347–353
- Vinchon M, Baroncini M, Delestret I (2012a): Adult outcome of pediatric hydrocephalus. *Childs Nerv Syst* 28, 847–854
- Vinchon M, Rekaté H, Kulkarni AV (2012b): Pediatric hydrocephalus outcomes: a review. *Fluids Barriers CNS* 9, 18
- Vulcu S, Eickele L, Cinalli G, Wagner W, Oertel J (2015): Long-term results of endoscopic third ventriculostomy: an outcome analysis. *J Neurosurg* 123, 1456–1462
- Weinzierl MR, Hans F, Stoffel M, Oertel MF, Korinth MC (2012): Experience with a gravitational valve in the management of symptomatic overdrainage in children with shunts. *J Neurosurg Pediatr* 9, 468–472

Wellons JC, Shannon CN, Holubkov R, Riva-Cambrin J, Kulkarni AV, Limbrick DD, Whitehead W, Browd S, Rozzelle C, Simon TD et al. (2017): Shunting outcomes in posthemorrhagic hydrocephalus: results of a Hydrocephalus Clinical Research Network prospective cohort study. *J Neurosurg Pediatr* 20, 19–29

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. H.-C. Ludwig für die Überlassung des interessanten und praxisrelevanten Themas. Er stand mir mit vielen wertvollen Vorschlägen und Anregungen stets zur Seite. Insbesondere möchte ich Ihm für die immer unkomplizierte und äußerst niederschwellige Zusammenarbeit und das Korrekturlesen meiner Arbeit danken.

Des Weiteren möchte ich mich bei Herrn Dr. med. H. C. Bock für die hervorragende Betreuung während des gesamten Projektes bedanken. Für seine freundliche und beständige Hilfsbereitschaft und seine zahlreichen wertvollen Anregungen bin ich sehr dankbar. Er stand mir kontinuierlich mit neuen Ideen und Verbesserungsvorschlägen bei der Durchführung, Auswertung und Durchsicht meiner Dissertation zur Seite. Auch gilt ihm ein besonderer Dank für seine Unterstützung bei der statistischen Auswertung.

Lebenslauf

-Entfällt in elektronischer Veröffentlichung.-