

**Häufigkeit postoperativer
Shuntimplantationen nach Tumoren der
hinteren Schädelgrube**

Matthias Neusser

**Aus der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik
der Ludwig-Maximilians-Universität München**

Vorstand: Prof. Dr. J.-C. Tonn

**Häufigkeit postoperativer Shuntimplantationen
nach Tumoren der hinteren Schädelgrube**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Vorgelegt von

Matthias Neusser

aus

München

2006

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter:

Prof. Dr. J.-C. Tonn

Mitberichterstatter:

Prof. Dr. A. Straube

Mitbetreuung durch die
promovierte Mitarbeiterin

Oberärztin Dr. C. Goetz

Dekan:

Prof. Dr. med. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung:

12.10.2006

Inhaltsverzeichnis

A. Einleitung	6
B. Material und Methoden	9
1. Analysezeitraum.....	9
2. Einschlusskriterien	9
3. Ausschlusskriterien	9
4. Patientenkollektiv	10
5. Durchführung der Recherche	10
6. Dokumentation	11
7. Statistisches Vorgehen	12
C. Ergebnisse	14
1. Shuntimplantationsrate.....	14
2. Frequenz der Shuntoperationen über den Studienzeitraum hinweg.....	14
3. Zeitintervall zwischen Tumoroperation und Shuntoperation.....	15
4. Alter bei Operation.....	17
5. Externe Ventrikeldrainage.....	17
6. Menge des mittels externer ventrikulärer Drainage geförderten Liquors	18
7. Dauer der externen ventrikulären Drainage	19
8. Stauungspapille	20
9. Präoperativ erhöhte Hirndruckwerte (ICP)	21
10. Übelkeit und/oder Erbrechen als Zeichen eines gesteigerten Hirndruckes.....	23
11. Dauer des Wachstationsaufenthaltes	24
12. Ommaya Reservoir.....	25
13. Histologie	25
D. Diskussion	28
1. Hintergrund	28
1.1. Anatomie und Physiologie des Liquorsystems	28
1.2. Hydrocephalus- Pathogenese und Einteilung.....	28
1.3. Hydrocephalus bei Kindern mit Tumoren der hinteren Schädelgrube- Häufigkeit	29
1.4. Hydrocephalus bei Kindern mit Tumoren der hinteren Schädelgrube- Entstehung	29
1.5. Negative Aspekte bei Hydrocephalus	30
1.6. Aktuell verwendete Behandlungsoptionen für tumorassozierten Hydrocephalus	31
1.7. EVD versus Shunt	32
1.8. Nachteile der Shunts.....	32

1.9.	Nachteile der EVD	34
2.	Diskussion der Ergebnisse	35
2.1.	Häufigkeit der Shuntimplantationen	35
2.1.1.	Shuntimplantationsrate.....	35
2.1.2.	Frequenz der Shuntoperationen über den Studienzeitraum hinweg.....	38
2.1.3.	Zeitintervall zwischen Tumoroperation und Shuntoperation.....	38
2.2.	Risikofaktoren für postoperative Shuntabhängigkeit- Zusammenstellung der Literatur.....	39
2.2.1.	Tumorgröße.....	39
2.2.2.	Tumorlokalisation	39
2.2.3.	Hydrocephalus.....	39
2.2.4.	Ausmaß der Tumorsektion.....	40
2.2.5.	Operativ wiederhergestellte Durchgängigkeit der Liquorwege	40
2.2.6.	Operativer Verschluss der Dura	40
2.3.	Risikofaktoren für postoperative Shuntabhängigkeit- eigene Ergebnisse.....	41
2.3.1.	Alter bei Operation.....	41
2.3.2.	Externe Ventrikeldrainage.....	41
2.3.3.	Menge des mittels externer ventrikulärer Drainage geförderten Liquors	42
2.3.4.	Dauer der externen ventrikulären Drainage	42
2.3.5.	Stauungspapille	43
2.3.6.	Präoperativ erhöhte Hirndruckwerte (ICP)	43
2.3.7.	Übelkeit und/oder Erbrechen als Zeichen eines gesteigerten Hirndruckes.....	44
2.3.8.	Dauer des Wachstationsaufenthaltes	45
2.3.9.	Ommaya Reservoir.....	45
2.3.10.	Histologie	46
E.	Zusammenfassung.....	47
F.	Literaturverzeichnis.....	49
G.	Abschließende Bemerkung	60
H.	Lebenslauf.....	61

A. Einleitung

Wenn eine Diskrepanz zwischen Bildung und Resorption des Liquor cerebrospinalis auftritt, so sammelt sich der Liquor in den Ventrikeln an, es kommt zum Hydrocephalus (Gratzl et al., 1993). Der Hydrocephalus als Zustand einer ausgeprägten Liquoransammlung wird bis auf wenige Ausnahmen durch eine Unterbrechung der normalen Liquorzirkulation verursacht.

Das Abflusshindernis kann im Ventrikelsystem, in den Subarachnoidalräumen oder am Ort der Resorption ins venöse System lokalisiert sein (Martin et al., 1989).

Ursachen eines solchen Hydrocephalus können sowohl angeboren (z.B. Aquäduktstenose, Arnold-Chiari-Missbildung, Dandy-Walker-Syndrom) oder erworben sein (z.B. Subarachnoidalblutung, Schädel-Hirn-Trauma, Meningitis, Tumoren) (Clarke, 1990).

Häufig tritt ein Hydrocephalus bei Tumoren der hinteren Schädelgrube auf (Matson, 1969; Koos et al., 1971; Raimondi et al., 1981; Imielinski et al., 1998; Ruggiero et al., 2004). Dieses Problem betrifft eine große Anzahl von jungen Patienten, denn zerebrale Tumoren sind im Kindesalter häufig und von allen Tumoren des zentralen Nervensystems sind die Tumoren der hinteren Schädelgrube im Kindesalter am häufigsten (Odom et al., 1956; Pearson et al., 1969; Farwell et al., 1977; Becker et al., 1987; Kumar et al., 1996).

Wo immer dies möglich ist, sollte die den Hydrocephalus auslösende Ursache endgültig entfernt werden (Mc Cullough, 1985), im vorliegenden Falle von Tumoren der hinteren Schädelgrube durch eine Tumoroperation. Allerdings führt die Entfernung des Tumors nicht in jedem Fall automatisch zur Behebung der Hydrocephalussymptomatik. Paradoxerweise tritt nicht selten das Gegenteil ein: nach der Operation entwickelt sich in 15% bis 45% der Fälle erneut ein Hydrocephalus mit möglicher Hirndrucksteigerung (Imielinski et al., 1998; Schijman et al., 2004). Klinisch kann dieses Phänomen für die betroffenen Patienten mitunter lebensbedrohliche Folgen haben: Vigilanzminderung, Koma und Tod.

Grundsätzlich bestehen nun zwei Therapieoptionen, mit denen die zur Behebung des postoperativen Hydrocephalus notwendige Liquordrainage bewerkstelligt werden kann:

Der vorübergehende Versuch durch Anlegen einer externen Ventrikeldrainage oder die sofortige Implantation eines dauerhaften Shuntsystems.

Das ideale Vorgehen zur Behebung eines tumorassozierten Hydrozephalus ist in der Fachliteratur kontrovers diskutiert worden (Rappaport et al., 1989; Taylor et al., 1992; Imielinski et al., 1998; Bogner et al., 2003).

So propagieren Autoren in älteren Artikeln, z.B. Albright (1977,1983) und Raimondi (1981) die sofortige und dauerhafte Implantation von Shunts.

Eine neuere Sichtweise vertreten z.B. Shalit et al. (1979), McLaurin (1983), Schmid et al. (1986), Rappaport et al. (1989), Culley et al. (1994), Kumar et al. (1996), Imielinski et al. (1998), Bogner et al. (2003) und Gnanalingham et al. (2003), sie plädieren für einen vorübergehenden Versuch mit temporärer externer ventrikulärer Drainage.

Diese Diskussion ist nicht zu Ende geführt: Schijman et al. (2004) stellten im Rahmen einer großen Literaturanalyse die Meinungen von erfahrenen Neurochirurgen aus verschiedenen Ländern dar und kamen zu dem Schluss: „There is no consensus on the way hydrocephalus should be managed before, during and after posterior fossa tumour surgery“.

Objektiv betrachtet sind sowohl bei der Nutzung von Shunts als auch bei der Anwendung von externen Ventrikeldrainagen Komplikationen und Nachteile zu berücksichtigen. So darf bei der Verwendung von externen Ventrikeldrainagen die Infektionsrate nicht unterschätzt werden. Wichtig zu wissen ist, dass Kinder während der Dauer der externen Ventrikeldrainage ans Krankenbett gebunden sind, das heißt, sie können nur eingeschränkt an rehabilitativen Maßnahmen teilnehmen. Radio- und Chemotherapie können während dieser Zeit nur mit großen Schwierigkeiten begonnen werden.

Bei den Shunts ist eine kaum überschaubare Vielfalt von Komplikationen in der Literatur beschrieben (Bogner et al., 2003). Die frühe Erholungsphase nach einer Tumoroperation wird durch eine zweite Operation, nämlich die Shuntimplantation, unterbrochen. Letztlich bedeutet eine Shuntimplantation für die betroffenen Kinder meist eine lebenslängliche Abhängigkeit von einem Fremdkörper mit einem Risiko für Spätkomplikationen.

Die Fragestellung

Wie oben erläutert führen Tumoren der hinteren Schädelgrube oft zur Entwicklung eines Hydrozephalus. Deshalb benötigt ein Teil der Kinder mit solchen Tumoren zumindest *zeitweise* eine Liquorableitung (Albright et al.,1977; Raimondi et al., 1981; Papo et al., 1982; Mc Laurin, 1983; Schmid et al., 1986; Dias et al., 1989; Rappaport et al., 1989). Aus mehreren bereits durchgeführten Studien lässt sich aber schließen, dass nur eine Minderheit der Kinder mit Tumoren der hinteren Schädelgrube einer *permanenten* Liquorableitung, d.h.

einer Ableitung unter Zuhilfenahme von Shunts bedarf (Shalit et al., 1979; Schmid et al., 1986; Rappaport et al., 1989; Dias et al., 1989; Taylor et al., 1992; Culley et al., 1994; Ghani et al., 2003; Bogнар et al., 2003; Gnanalingham et al., 2003; Morelli et al., 2005).

Es würde also die überwiegende Mehrheit von Kindern mit postoperativem Hydrocephalus von einer auf kurzfristige und vorübergehende Anwendung konzipierten externen Ventrikeldrainage profitieren. Deshalb haben mehrere Autoren die Notwendigkeit einer „reflexhaften“ Implantation von Shunts in Frage gestellt (Stein et al., 1972; Mc Laurin, 1985; Culley et al., 1994; Bogнар et al., 2003; Gnanalingham et al., 2003).

Praktisch ergibt sich daraus nun folgendes Problem:

Einerseits sollte man die kleine Gruppe von Kindern, die tatsächlich längerfristig permanente Shunts benötigen, früh genug erkennen, damit durch zu langes Zuwarten nicht eventuell notwendige weitere Therapien, z.B. Radio- und Chemotherapie oder Rehabilitationsmaßnahmen, unnötig lange aufgeschoben werden müssen.

Andererseits sollte man sich bezüglich der postoperativen Implantation von Shunts so zurückhaltend und abwartend wie möglich verhalten, um der Mehrzahl der jungen Patienten das Risiko einer weiteren Operation mit den daraus eventuell resultierenden Komplikationen sowie die vielen Nachteile der lebenslänglichen Shuntabhängigkeit zu ersparen.

Es wäre hilfreich, anhand von klinisch sinnvollen Kriterien das Shuntrisiko eines Kindes möglichst frühzeitig abschätzen zu können, um so die zeitliche Planung zu verbessern und um jedem einzelnen Patienten die jeweils optimale Therapie zum richtigen Zeitpunkt zukommen zu lassen. Dazu wurden bereits in einigen Studien Vorschläge gemacht, z.B. von Schmid et al. (1986), Culley et al. (1994), Kumar et al. (1996), Imielinski et al. (1998), Bogнар et al. (2003) und Gnanalingham et al. (2003).

Die von uns durchgeführte Studie hat zum Ziel, anhand der in der Neurochirurgischen Klinik des Klinikums Großhadern erhobenen Daten zu zeigen, dass die Mehrzahl der Kinder mit postoperativem Hydrocephalus keiner permanenten Liquordrainage in Form von Shunts bedarf.

Außerdem sollen klinisch relevante Risikofaktoren untersucht werden, anhand derer sich das Risiko für Shuntpflichtigkeit noch besser abschätzen lässt.

B. Material und Methoden

1. Analysezeitraum

Im Juni 2002 wurden mithilfe der klinikeigenen Datenbanken die Akten von Patienten nach den unten aufgeführten Ein- und Ausschlusskriterien gefiltert. Suchkriterien hierbei waren ein Alter von weniger als 16 Jahren, Operation im angegebenen Zeitraum und laut Datenbank Tumor in der hinteren Schädelgrube. Dabei fanden sich 154 näher auszuwertende Patientenfälle. Die Auswertung der Protokolle dieses Patientenkollektivs war am 1. Dezember 2002 abgeschlossen.

2. Einschlusskriterien

Die Patienten wurden in einem Zeitraum von Januar 1990 bis Juni 2002 an Tumoren operiert, die in der hinteren Schädelgrube lokalisiert waren.

3. Ausschlusskriterien

Von den 154 durch das Suchsystem zugeteilten Patienten mussten 60 ausgeschlossen werden: Mit Unterstützung von Frau Dr. Goetz wurden 16 Patienten mit supratentoriellen Tumoren und 14 Patienten mit nicht-tumorösen Prozessen ausgeschlossen, die sich durch das Suchsystem fälschlicherweise in unserem Kollektiv befanden.

Nicht eingeschlossen werden konnten ferner 23 Patienten, bei denen wegen mangelhafter oder fehlender Datenlage das Einschlusskriterium „operativer Eingriff aufgrund Tumor der hinteren Schädelgrube“ nicht belegt werden konnte.

Schließlich konnten weitere 7 Patienten aus „anderen Gründen“ (z.B. Aufnahme in der Neurochirurgischen Klinik Großhadern lediglich wegen Shuntkontrolle) nicht eingeschlossen werden.

4. Patientenkollektiv

Es konnten 94 Patienten in die Studie eingeschlossen werden.

Davon sind 51 Jungen, 43 Mädchen.

Der jüngste Patient war 10 Monate alt, der älteste 15 Jahre. Das durchschnittliche Alter aller Patienten beträgt 6,8 Jahre.

Der durchschnittliche Follow-up Zeitraum aller Kinder beträgt 7,0 Jahre (Minimum 6 Monate, Maximum 12,5 Jahre)

Histologisch gesehen ergab sich für die 94 Kinder folgende Verteilung:

32 Kinder hatten Medulloblastome,
33 Kinder Astrozytome Grad I,
4 Kinder Astrozytome Grad II,
8 Kinder Astrozytome Grad III,
6 Kinder Ependymome Grad II,
1 Kind ein Ependymom Grad III,
4 Kinder Pinealistumoren
und 6 Kinder Tumoren anderer Histologie.

5. Durchführung der Recherche

Um Daten und Information zu den in unsere retrospektive Studie eingeschlossenen Patienten zu gewinnen, analysierten wir portionsweise im oben angegebenen Analysezeitraum im Zentralarchiv des Klinikum Großhadern die uns zugänglichen und einsehbaren Akten.

Waren Patientenakten im Zentralarchiv als an bestimmte Stationen im Krankenhaus Großhadern entliehen gekennzeichnet, so versuchten wir nach Möglichkeit diese auf den jeweiligen Stationen einzusehen, bzw. sie uns zukommen zu lassen.

Kritisch sei dazu angemerkt, dass ein Teil der Patienten nicht eingeschlossen werden konnte, weil uns die Datenlage ungenügend erschien oder Akten fehlten.

Dazu muss erklärt werden, dass aufgrund der großen Datenmenge im Klinikum Großhadern die Patientenakten nur eine begrenzte Zeit in ihrer ursprünglichen Form zur Verfügung stehen. Nach einem gewissen Zeitraum werden diese Patientenakten mikroverfilmt.

Leider ergab sich daraus das Problem, dass bestimmte Akten nicht eingesehen werden konnten, wenn sie zum Analysezeitpunkt gerade mikroverfilmt wurden. Es bestand zudem die Schwierigkeit, dass gerade neu mikroverfilmte Akten nicht über das uns zugängliche Recherchesystem des Zentralarchivs gefunden werden konnten.

Ferner waren bestimmte Akten wegen technischer Probleme mit den Mikrofilmgeräten (z.B. Bandeinzug) nicht einsehbar.

Außerdem waren (auch nicht mikroverfilmte) Akten wegen nicht erfolgter bzw. falscher Rück- oder Einordnung an den vorgesehenen Standort zum Analysezeitpunkt nicht einsehbar.

Waren also Akten aufgrund der erwähnten Probleme nicht einsehbar, so wurde dies als „Daten fehlen“ dokumentiert.

Es sei ausdrücklich darauf hingewiesen, dass sowohl mikroverfilmte als auch in originaler Form vorliegende Patientenakten mitunter inkomplett waren und oft schwer zu lesen bzw. zu interpretieren waren.

6. Dokumentation

Die aus den eingesehenen Patientenakten stammenden Daten wurden in Formulare übertragen und mit Taschenrechner und mit Hilfe des Microsoft Tabellenprogramms Excel 2000 verarbeitet.

Mit Hilfe dieses Datenverarbeitungsprogramms wurden folgende Daten erhoben:

- 1) Geburtsdatum und Alter bei Tumoroperation
- 2) Vorkommen bzw. Art einer liquorableitenden Operation (Shunt vor der Tumoroperation, Shunt nach der Tumoroperation, kein Shunt)
- 3) (falls ausgeführt) Datum einer Shuntoperation
- 4) Datum der Tumoroperation

- 5) Tumorhistologie (Medulloblastom, Pinealis Tumor, Astrozytome der Grade 1-4, Ependymome der Grade 1-3, andere Histologien)
- 6) Dauer des Wachstationsaufenthaltes (quantitativ in Tagen)
- 7) Vorhandensein eines Ommaya Reservoirs (ja, nein)
- 8) erhöhte Hirndruckwerte (ICP) vor der Tumoroperation (ja, nein)
- 9) Vorhandensein einer Stauungspapille vor der Tumoroperation (ja, nein)
- 10) Auftreten von Übelkeit und/oder Erbrechen vor der Tumoroperation (ja, nein)
- 11) Menge der externen Liquordrainage nach der Tumoroperation (quantitativ in ml pro Tag)
- 12) Dauer der externen Liquordrainage nach der Tumoroperation (quantitativ in Tagen)

7. Statistisches Vorgehen

Bei der Konzeption unseres Studienprofils und statistischen Fragen bezüglich der Auswertung wurden wir von Herrn Dr. Crispin vom Institut für medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie (IBE) beraten.

Stellt man bei der statistischen Auswertung der Daten die Gruppe der Kinder ohne Shunt der Gruppe von Patienten mit Shunt gegenüber, so kann man Unterschiede im Verteilungsprofil der oben aufgelisteten Punkte bzw. Faktoren untersuchen. Durch diese Unterschiede im Verteilungsmuster der oben aufgelisteten Risikofaktoren lassen sich Rückschlüsse ziehen auf mögliche Korrelationen zwischen dem Vorhandensein bestimmter Risikofaktoren und dem Risiko für einen Patienten, einen Shunt zu bekommen.

Die Auswertung der vorhandenen Daten auf statistische Signifikanz erfolgte mit dem Programm SPSS 12.0 für Windows. Verwendet wurden je nach Art der Daten der Chi-Quadrat Test nach Pearson bzw. der Mann-Whitney-U Test. Mit dem Mann-Whitney-U Test wurden die Daten „Alter bei Tumoroperation“ (quantitativ in Jahren), „Dauer des Wachstationsaufenthaltes (quantitativ in Tagen)“, „Menge der externen Liquordrainage nach der Tumoroperation (quantitativ in ml pro Tag)“ und „Dauer der externen Liquordrainage nach der Tumoroperation (quantitativ in Tagen)“ analysiert.

Der Chi-Quadrat Test nach Pearson kam zur Anwendung bei den qualitativen Daten „Vorhandensein eines Ommaya Reservoirs“, „intracranieller Druck (ICP) vor der Tumoroperation“, „Vorhandensein einer Stauungspapille“, „Auftreten von Übelkeit und Erbrechen vor der Tumoroperation“ und „Vorhandensein einer externen Liquordrainage perioperativ“.

Unterschiede wurden als signifikant erachtet, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit 5% oder weniger betrug.

C. Ergebnisse

1. Shuntimplantationsrate

Insgesamt wurde bei 13 von 89 Patienten (alle 94 Kinder minus 5 Kinder mit präoperativem Shunt) postoperativ ein Shunt implantiert. Die Implantationsrate aller postoperativen Shunts beträgt 14,6% (Anteil der Kinder mit postoperativem Shunt bezogen auf alle in der Studie eingeschlossenen Kinder, die vor der Tumoroperation noch keinen Shunt bekommen hatten) bzw. 13,8% (Anteil der Kinder mit postoperativem Shunt bezogen auf alle 94 in der Studie eingeschlossenen Kinder). Der Anteil der 18 Kinder mit prä- und postoperativen Shunts an allen zur Studie zugelassenen Kindern beträgt 19,1 %.

12 Shunts wurden in einem Zeitraum von 7 Wochen postoperativ eingesetzt. Lediglich 1 Shunt wurde wegen eines Rezidivs erst weit (605 Tage) über diesen Zeitraum hinaus installiert, deshalb ist die Implantationsrate während der ersten 7 Wochen nach Operation mit 13,4% niedriger.

2. Frequenz der Shuntoperationen über den Studienzeitraum hinweg

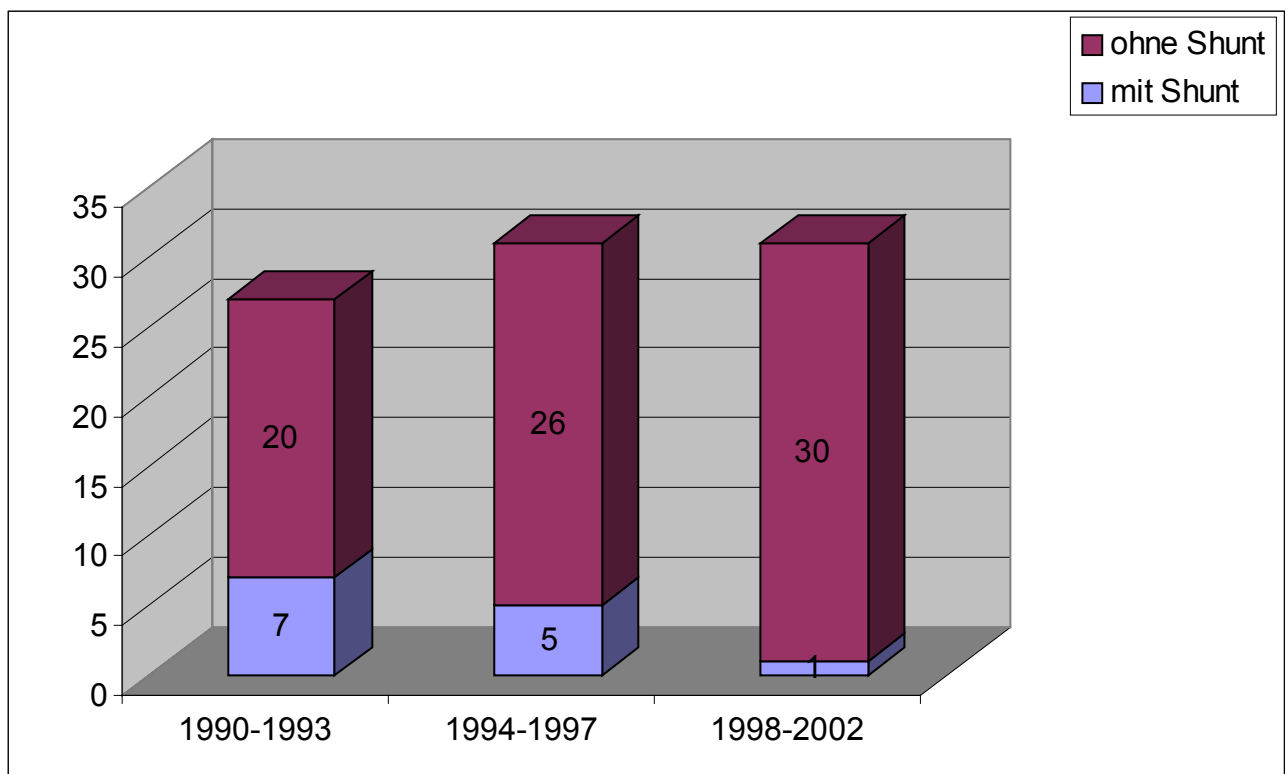
Im Zeitraum von 1990 bis 1993 erhielten 7 von 27 (= 25,9%) Kinder einen Shunt.

Im Zeitraum von 1994 bis 1997 erhielten 5 von 31 Kinder (= 16,1%) einen Shunt.

Im Zeitraum von 1998 bis 2002 erhielten 1 von 31 Kinder (= 3,2%) einen Shunt.

Die Häufigkeit der Shuntoperationen hat im Laufe des für unsere Studie abgesteckten Beobachtungszeitraum bei ähnlichen Fallzahlen innerhalb der einzelnen von uns betrachteten zeitlichen Abschnitte abgenommen (siehe Abbildung 1).

Abbildung 1: Frequenz der Shuntoperationen über den Studienzeitraum hinweg



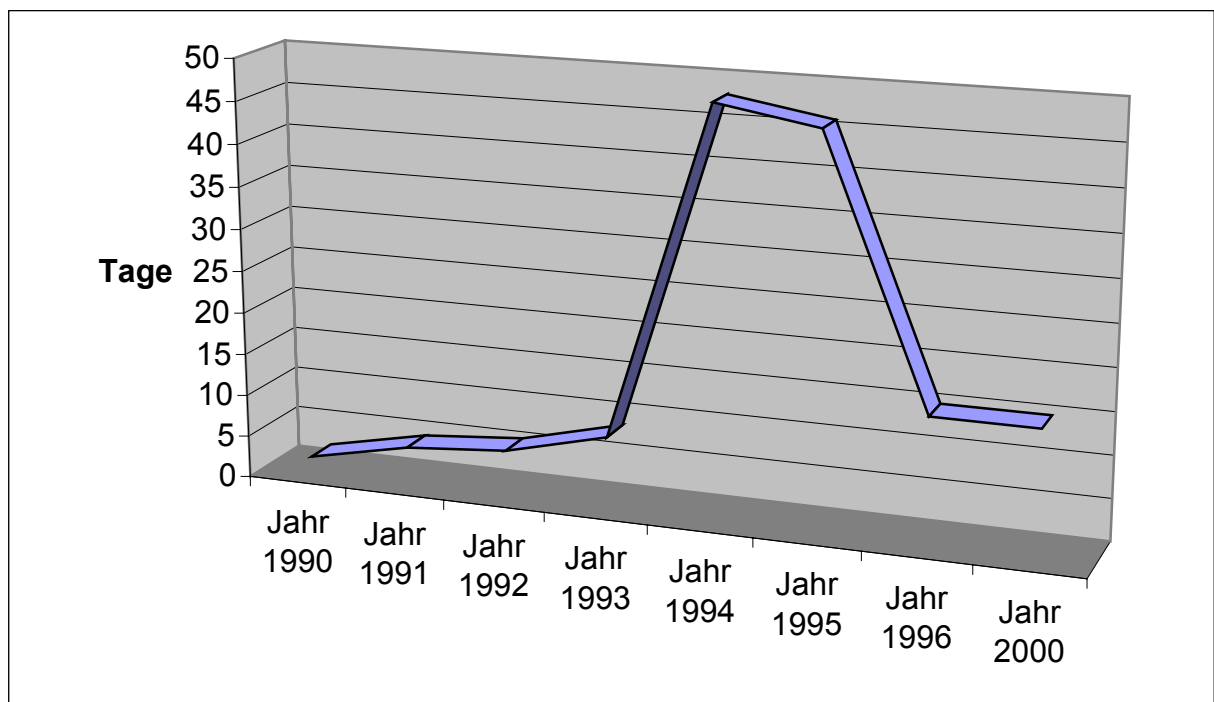
3. Zeitintervall zwischen Tumoroperation und Shuntoperation

Von 1990 bis 1994 betrug das durchschnittliche Zeitintervall zwischen Tumoroperation und Shuntoperation 10,8 Tage, während es von 1995 bis 2002 22,8 Tage waren.

Bei 12 der 13 Kinder mit postoperativem Shunt lag ein Zeitraum von 2 bis 48 Tagen (Durchschnitt: 14,8 Tage) zwischen Tumoroperation und Shuntoperation, ein Kind erhielt den Shunt wegen eines Rezidivs erst 605 Tage nach Operation. In der folgenden Tabelle und der Abbildung 2 wird verdeutlicht, dass die Zeit zwischen Tumoroperation und Shuntoperation von Beginn der 90er Jahre bis zum Jahr 2000 zugenommen hat.

Jahr	Zeitintervall zwischen Tumoroperation und Shuntoperation (Tage)	Anzahl der Shuntoperationen
2000	15	1
1996	15	2
1995	46	1
1994	48	1
1993	8,5	2
1992	5,5	2
1991	4,5	2
1990	2	1

Abbildung 2: Zeitintervall zwischen Tumoroperation und Shuntoperation



4. Alter bei Operation

Das Durchschnittsalter bei Tumoroperation in der Gruppe von Kindern ohne Shunt war 7,1 (+/- 4,457) Jahre.

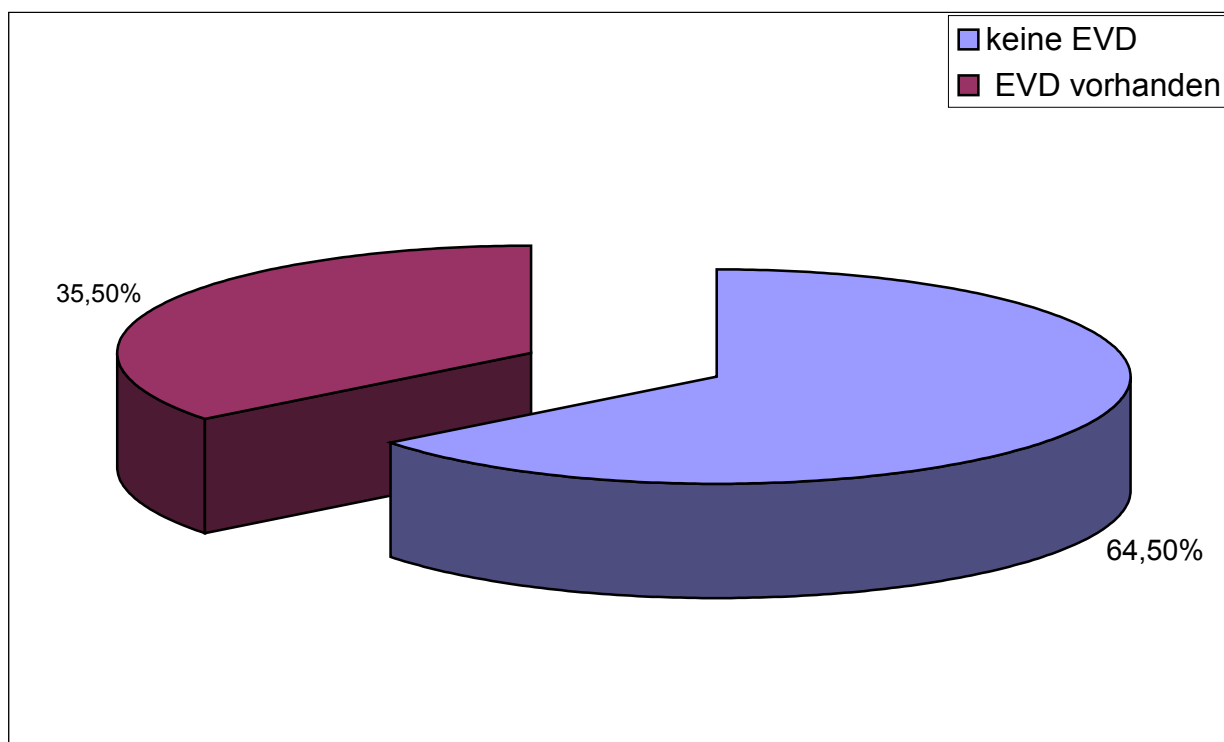
Die Kinder, die nach der Tumoroperation einen Shunt erhielten, waren durchschnittlich 5,2 (+/- 3,618) Jahre alt zum Operationszeitpunkt. Dieser Zusammenhang war nicht signifikant ($p > 0,05$).

5. Externe Ventrikeldrainage

Von den 89 untersuchten Patienten war bei 37 (= 41,6%) perioperativ das Vorhandensein einer externen Ventrikeldrainage (EVD) dokumentiert.

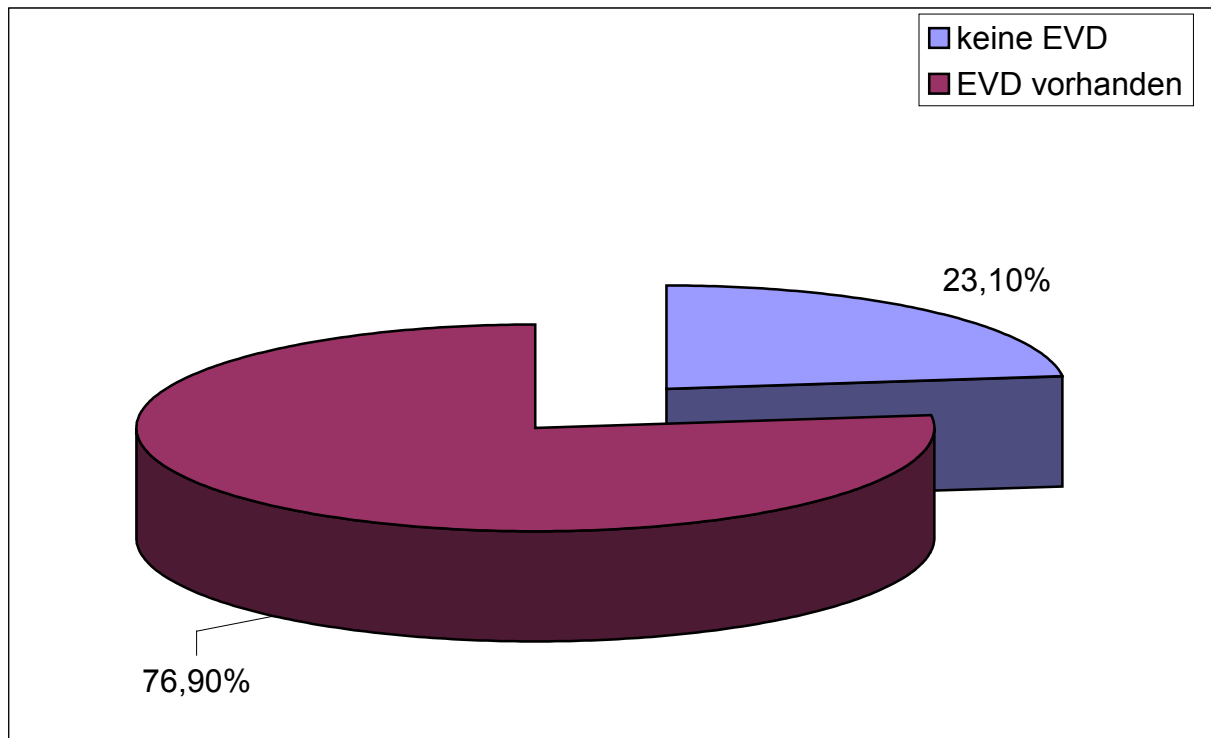
Von den 76 Kindern, bei denen später kein Shunt angelegt werden musste, war bei 27 (= 35,5%) eine externe Ventrikeldrainage dokumentiert, bei den übrigen 49 (= 64,5%) Kindern dieser Gruppe war keine Verwendung einer solchen Drainageart verzeichnet. Dies ist in Abbildung 3 graphisch dargestellt.

Abbildung 3: EVD bei der Gruppe ohne Shunt



Von den 13 Kindern, die postoperativ einen Shunt erhielten, war bei bei 10 (= 76,9%) in den Akten eine externe Ventrikeldrainage dokumentiert, bei 3 (= 23,1%) war keine externe Ventrikeldrainage dokumentiert. Dieser Unterschied war signifikant ($p= 0,005$). Dies ist in Abbildung 4 graphisch dargestellt.

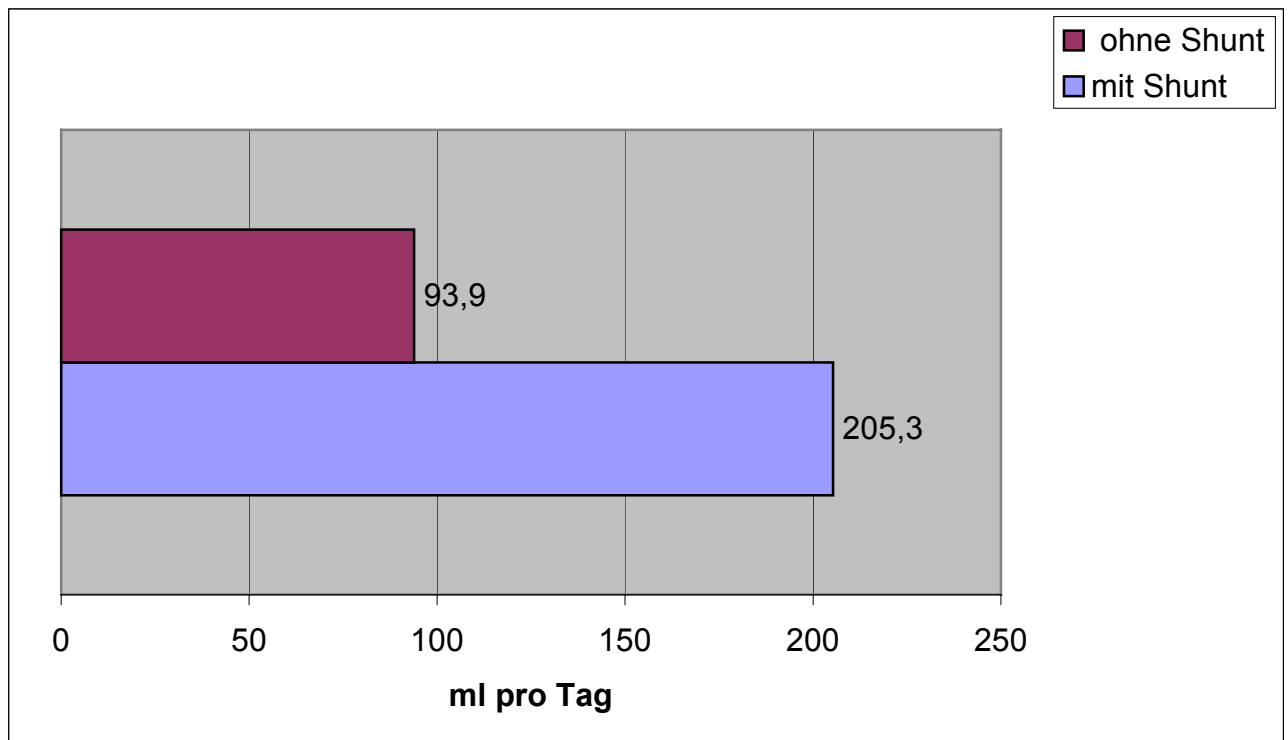
Abbildung 4: EVD in der Gruppe mit postoperativem Shunt



6. Menge des mittels externer ventrikulärer Drainage geförderten Liquors

Die durchschnittliche postoperative Drainagemenge in der Gruppe von Kindern ohne Shunt betrug 93,9 (+/- 92,653) ml/Tag, während bei der Gruppe von Kindern mit postoperativem Shunt 205,3 (+/- 78,289) ml/Tag drainiert wurden. Dieser Unterschied war signifikant ($p= 0,003$). Der Zusammenhang ist in Abbildung 5 graphisch dargestellt.

Abbildung 5: Menge (ml/d) der postoperativen Drainage

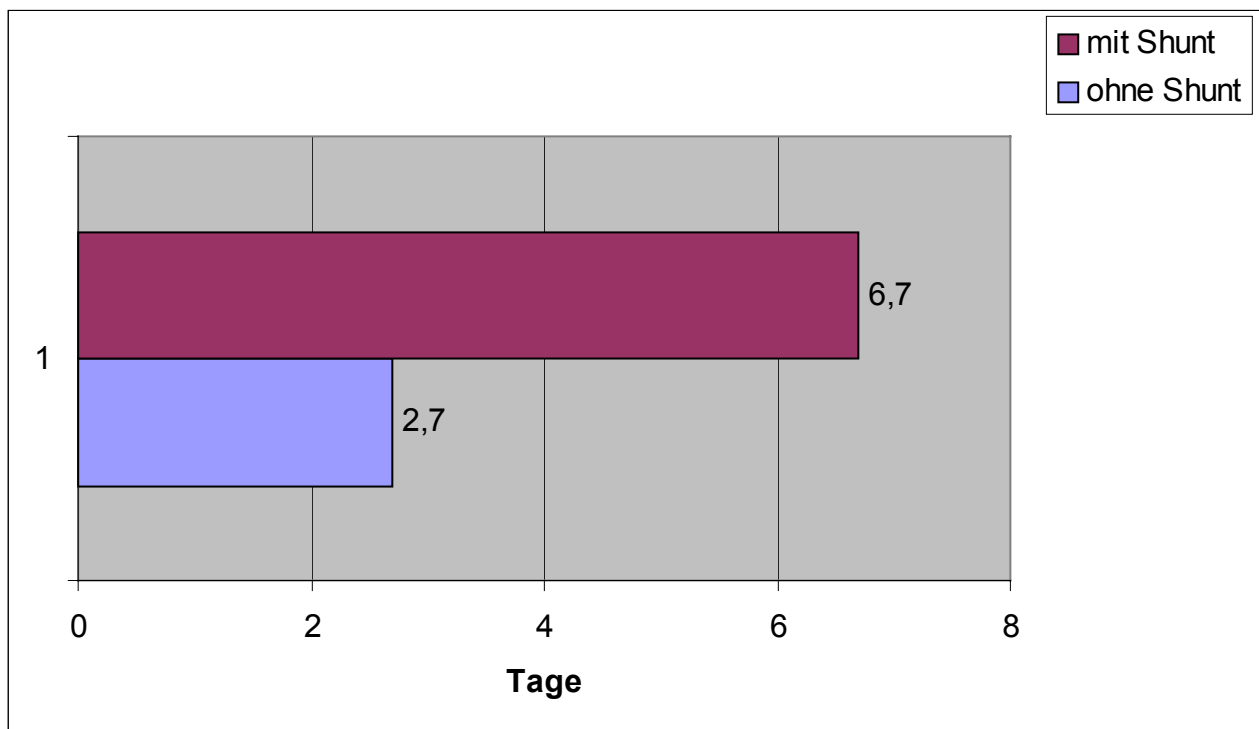


7. Dauer der externen ventrikulären Drainage

Bei der Gruppe von Kindern mit späterem Shunt betrug die durchschnittliche Dauer der postoperativen Liquorförderung durch externe ventrikuläre Drainage 6,7 (+/- 4,498) Tage.

Bei den Kinder, die keinen Shunt erhielten, betrug die Drainagedauer hingegen nur 2,7 (+/- 1,948) Tage. Dieser Unterschied war signifikant ($p=0,007$). Dieser Zusammenhang ist in Abbildung 6 graphisch dargestellt.

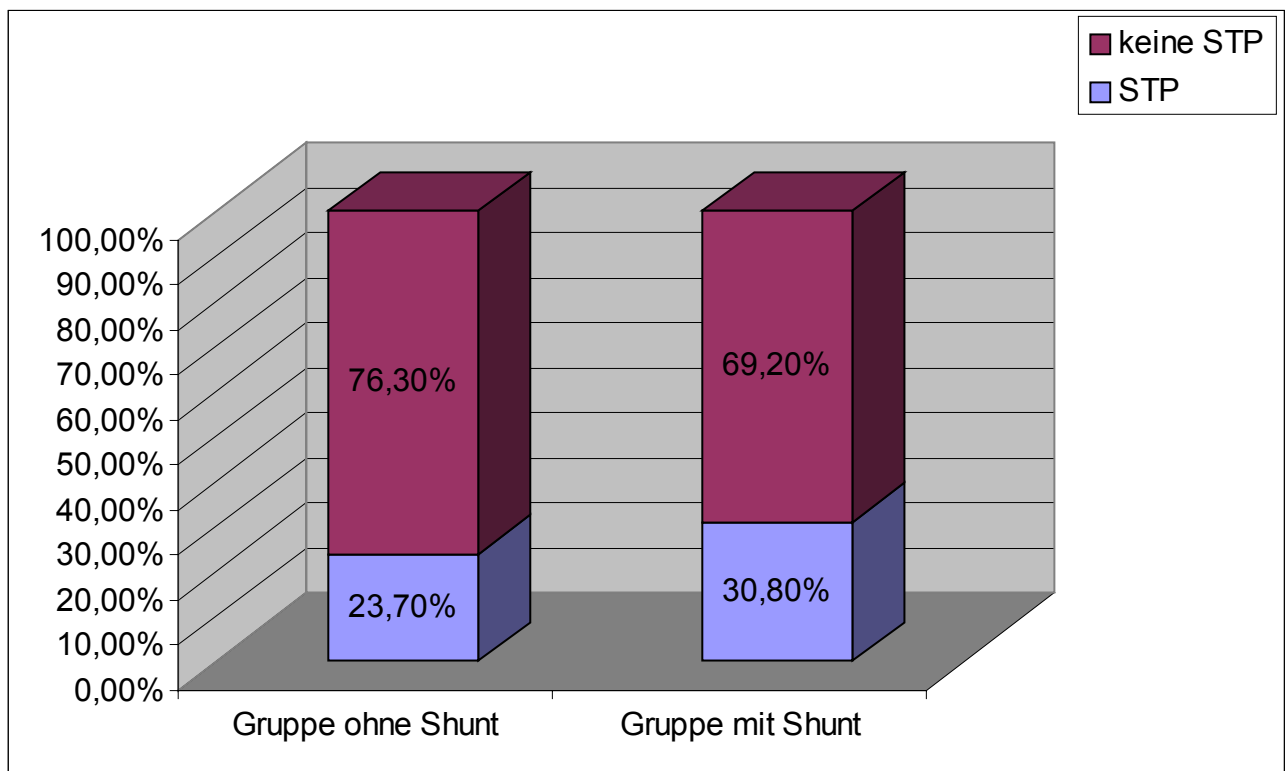
Abbildung 6: Dauer der postoperativen Drainage in Tagen



8. Stauungspapille

Bei den 76 Kindern ohne Shunt fand sich in den Akten bei 18 (= 23,7%) präoperativ eine Stauungspapille, bei 58 (= 76,3%) dieser Kinder war keine Stauungspapille dokumentiert. Dagegen fanden sich in den Krankenakten der 13 Kinder mit postoperativem Shunt bei 4 (= 30,8%) dokumentarische Hinweise auf das Vorhandensein einer Stauungspapille, bei 9 (= 69,2%) der 13 Kinder gab es in den Akten keine Beteiligung der Papille im Sinne einer chronischen Hirndruckerhöhung (siehe Abbildung 7). Dieser Unterschied war nicht signifikant ($p > 0,05$).

Abbildung 7: Vorkommen von Stauungspapille bei der Gruppe mit und der Gruppe ohne Shunt



In der Gruppe von 67 Patienten, bei denen kein Befund im Sinne einer Stauungspapille vorlag, wurden 9 (= 13,4%) später shuntpflichtig, 58 (= 86,6%) blieben permanent shuntfrei. Betrachtet man die Gruppe aller 22 Kinder mit Stauungspapille, erkennt man, dass von dieser Gruppe nur 4 (= 18,2%) eine Shuntoperation hatten, während 18 (= 81,8%) permanent ohne Shunt auskamen.

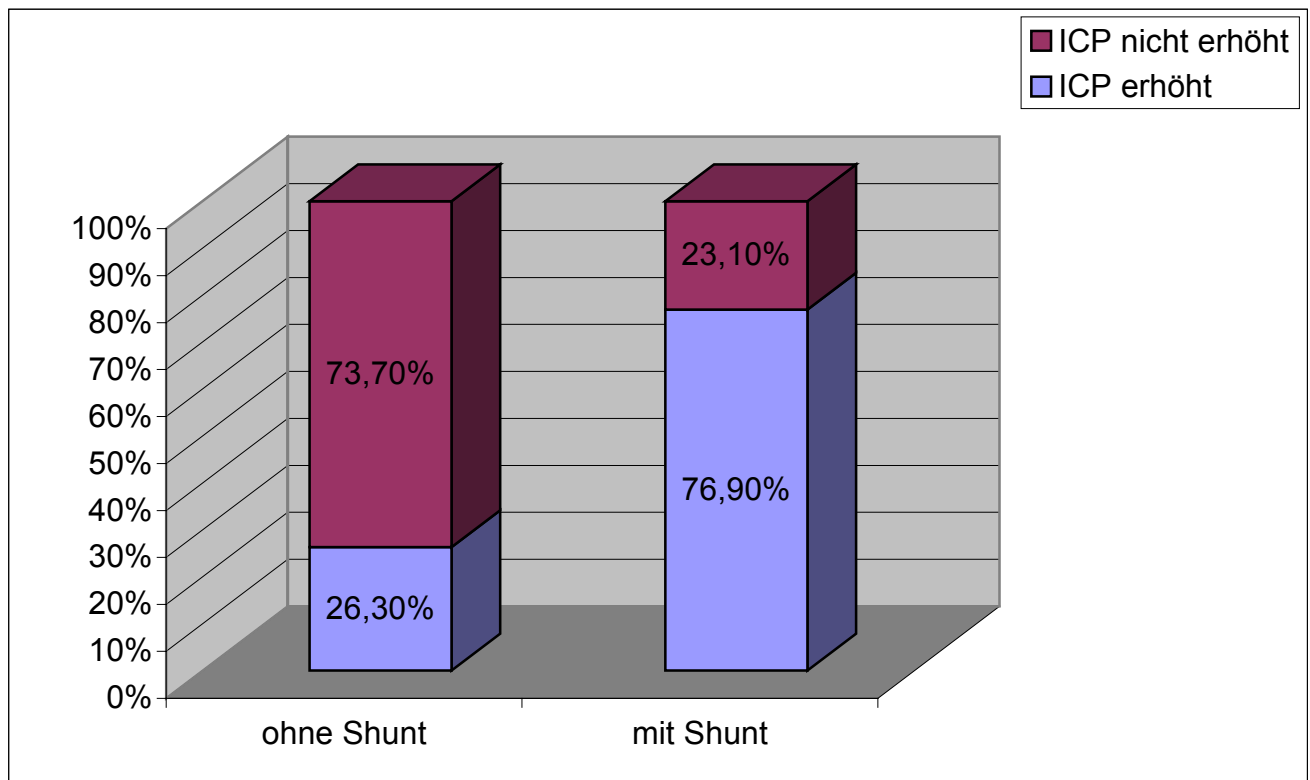
9. Präoperativ erhöhte Hirndruckwerte (ICP)

Als Hinweis auf eine präoperative Erhöhung des Hirndruckes wurde gewertet, wenn im Operationsbericht dokumentiert war, dass sich der Liquor „unter erhöhtem Druck entleerte“. Außerdem wurden Hinweise auf „erhöhte Hirndruckwerte“ in Patientenkurven, Arztbriefen, radiologischen Konsilen bzw. den Befundberichten z.B. zu cCTs und Kernspintomogrammen bei der Auswertung herangezogen.

In der Gruppe von 76 Kindern ohne Shunt war der präoperative ICP bei 20 (= 26,3%) Kindern erhöht, bei den übrigen 56 (= 73,7%) Kindern dieser Gruppe war eine solche Veränderung nicht dokumentiert.

Bei 10 (= 76,9 %) Kindern aus der Gruppe mit postoperativen Shunts fand sich ein präoperativ erhöhter intracranieller Druck. Dieser Unterschied war signifikant ($p < 0,001$). Der Zusammenhang ist in Abbildung 8 graphisch dargestellt.

Abbildung 8: ICP Erhöhung vor der Operation, Vergleich der Shuntgruppe mit der Gruppe ohne Shunt



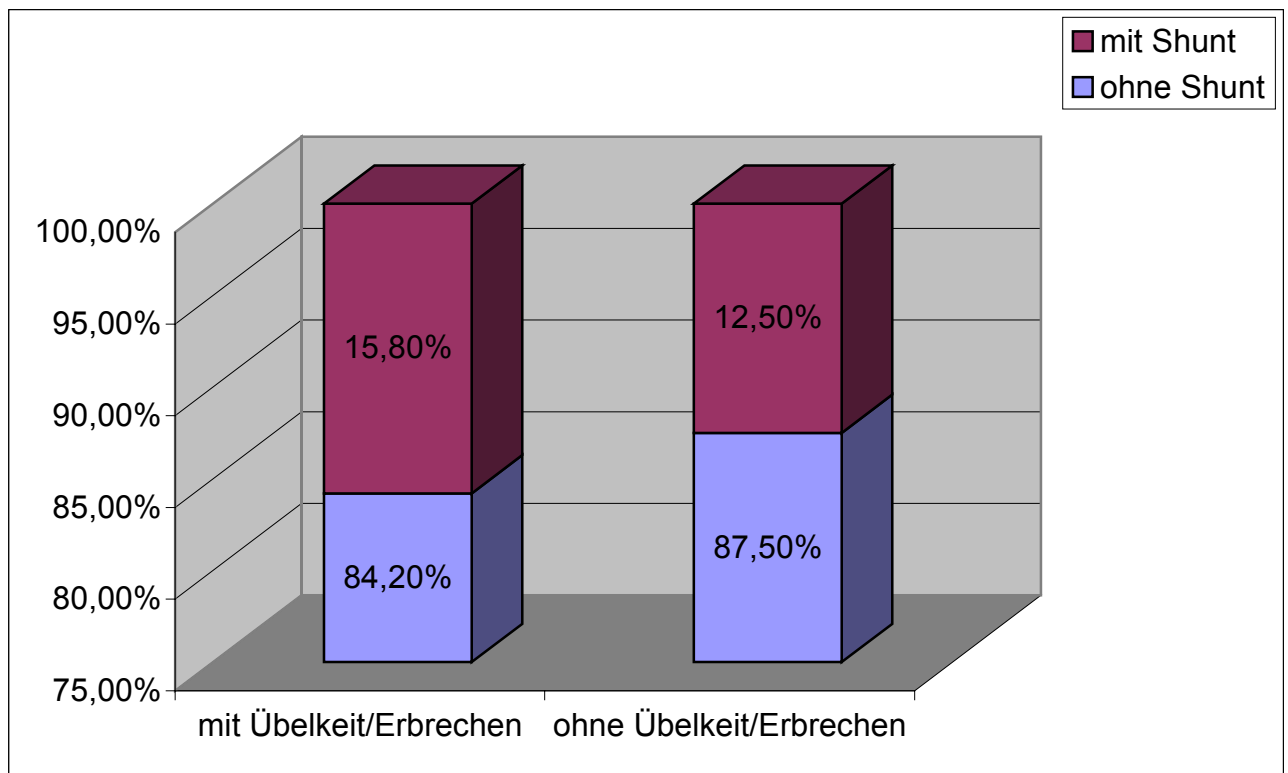
In der Gruppe von 30 Kindern mit erhöhten Hirndruckwerten mussten 10 (= 33,3%) wegen eines Shunts operiert werden, während die restlichen 20 (= 66,7%) keinen Shunt bekamen.

Im Vergleich dazu mussten von den 59 Kindern ohne ICP nur 3 (= 5,1%) wegen eines Shunts operiert werden, 56 (= 94,9%) kamen ohne einen solchen Eingriff aus.

10. Übelkeit und/oder Erbrechen als Zeichen eines gesteigerten Hirndruckes

Insgesamt litten 57 Kinder präoperativ an Übelkeit und/oder Erbrechen, davon bekamen 9 (= 15,8%) einen Shunt, 48 (= 84,2%) kamen ohne Shunt aus. 4 (= 12,5%) der 32 Kinder ohne Übelkeit/Erbrechen bekamen später einen Shunt, während 28 (= 87,5%) der Kinder ohne Übelkeit/Erbrechen ohne Shunt blieben (siehe Abbildung 9).

Abbildung 9: Verteilung von Übelkeit/Erbrechen auf die Gruppe mit und ohne Shunt

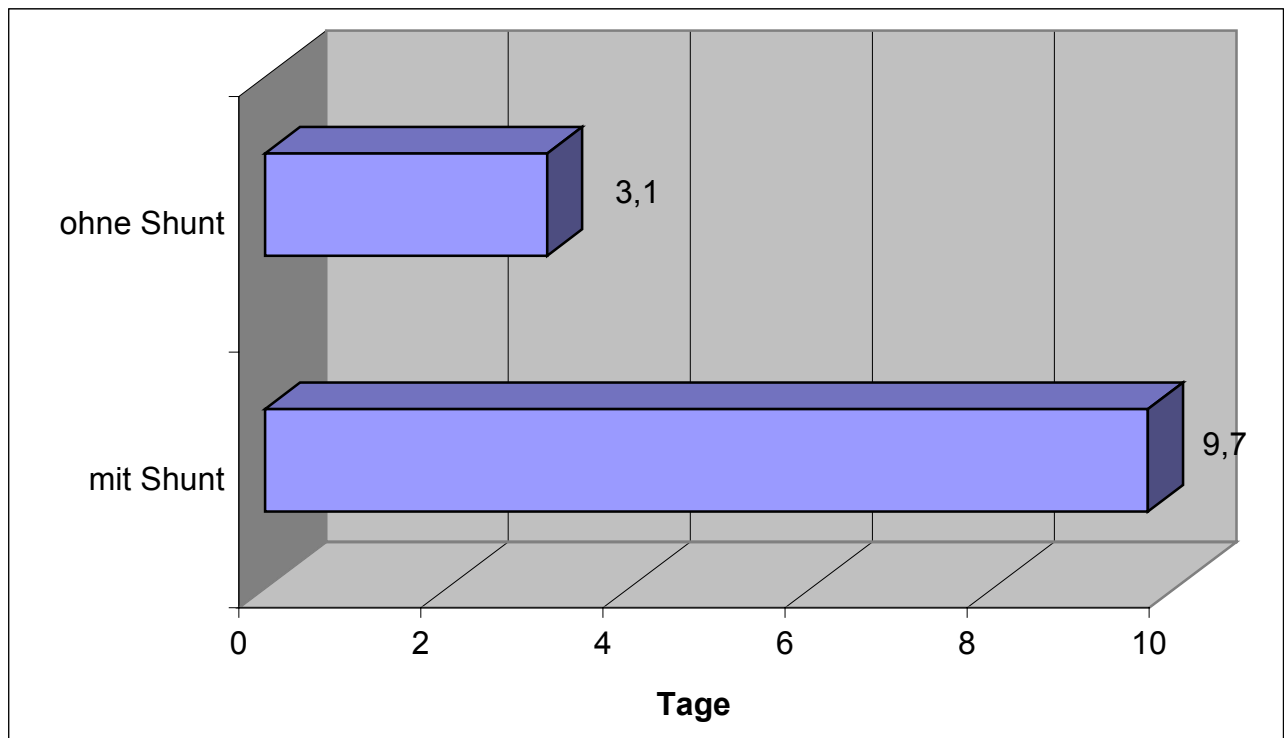


Von den 76 Kindern ohne Shunt litten 48 (= 63,2%) in der Zeit vor der Tumoroperation zeitweise an Übelkeit oder Erbrechen, 28 (= 36,8%) zeigten keine solchen Beschwerden. Dagegen war bei 9 (= 69,2%) der 13 Kinder mit postoperativem Shunt eine solche Symptomatik dokumentiert, bei 4 (= 30,8%) nicht. Dieser Unterschied war nicht signifikant ($p > 0,05$).

11. Dauer des Wachstationsaufenthaltes

Die Dauer des Wachstationsaufenthaltes betrug in der Gruppe ohne Shunt 3,1 (+/- 1,566) Tage, während die Kinder mit späterem Shunt durchschnittlich 9,7 (+/- 7,278) Tage auf der Wachstation verbrachten. Dieser Unterschied war signifikant ($p < 0,001$). Abbildung 10 verdeutlicht diesen Unterschied.

Abbildung 10: Dauer des Wachstationsaufenthaltes in der Gruppe mit und in der Gruppe ohne postoperativen Shunt

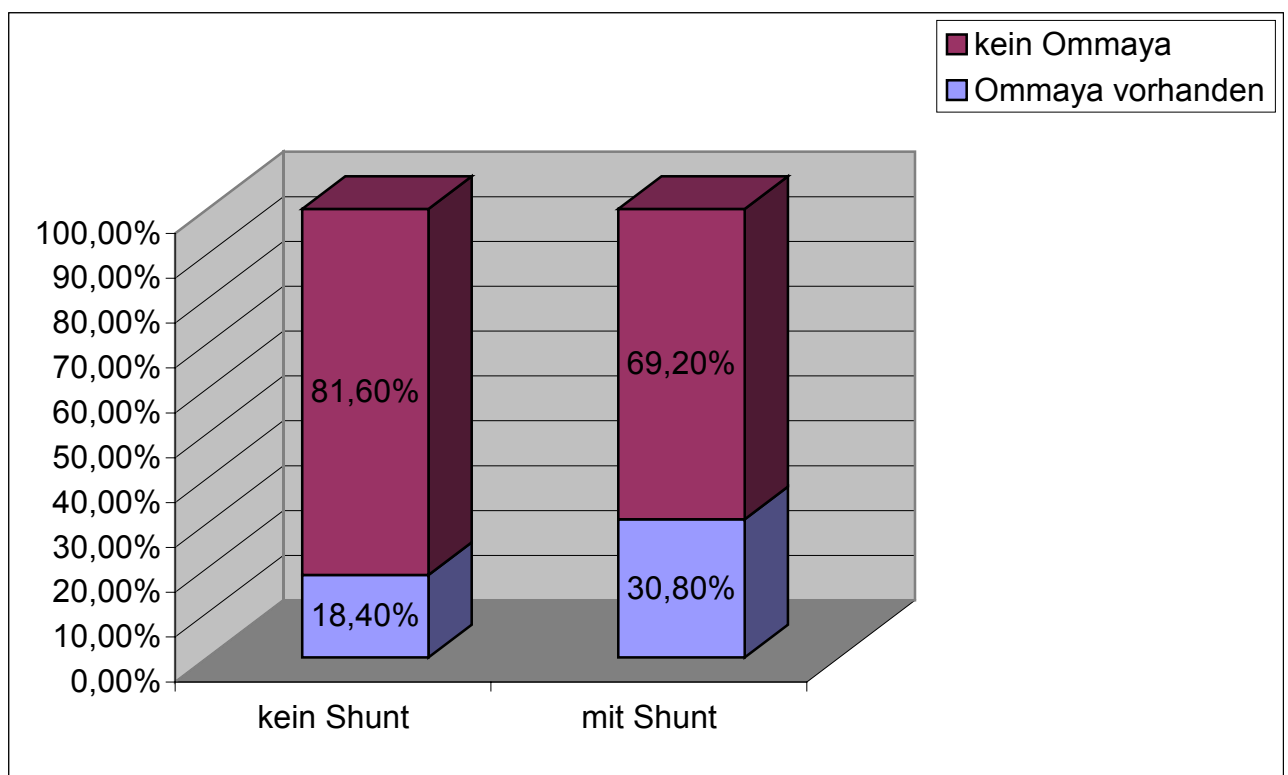


12. Ommaya Reservoir

Bei den 76 Kindern ohne Shunt war bei 14 (= 18,4%) das perioperative Vorhandensein eines Ommaya Reservoirs dokumentiert, das war nicht der Fall bei den übrigen 62 (= 81,6%).

Bei den 13 Kindern der Shunt Gruppe waren bei 4 (= 30,8%) Ommaya Reservoirs dokumentiert. Bei 9 (= 69,2%) der Kinder mit postoperativem Shunt fand sich kein Ommaya Reservoir. Der Zusammenhang ist in Abbildung 11 graphisch dargestellt.

Abbildung 11: Verteilung der Ommaya Reservoirs auf die Gruppe mit und die Gruppe ohne Shunt



13. Histologie

Histologisch gesehen ergab sich für alle 94 Kinder folgende Verteilung:

32 Kinder hatten Medulloblastome,

33 Astrozytome Grad I,

4 Astrozytome Grad II,

8 Astrozytome Grad III,

6 Ependymome Grad II,

1 Ependymom Grad III,
 4 Pinealistentumoren
 und 6 Tumoren anderer Histologie.

Wie in der Tabelle dargestellt kamen in der Gruppe ohne Shunt folgende Histologien vor:
 27 Medulloblastome, 26 Astrozytome Grad I, 4 Astrozytome Grad II, 6 Astrozytome Grad III,
 4 Ependymome Grad II, 3 Pinealis Tumoren und 6 Tumoren anderer Histologie.

Dagegen traten in der Gruppe mit postoperativem Shunt 5 Medulloblastome, 4 Astrozytome Grad I, 2 Astrozytome Grad III, 1 Ependymom Grad III und 1 Pinealis Tumor auf.

Histologie	Anzahl gesamt	Ohne Shunt	Mit postoperativem Shunt
Medulloblastom	32	27	5
Astrozytom Grad I	30	26	4
Astrozytom Grad II	4	4	0
Astrozytom Grad III	8	6	2
Ependymom Grad II	4	4	0
Ependymom Grad III	1	0	1
Pinealistentumoren	4	3	1
Andere Histologie	6	6	0

Somit benötigten von allen in unserer Studie aufgetretenen Medulloblastom Fällen 15,6% und von allen Astrozytom Grad I Fällen 13,3% bzw. 12,1% einen postoperativen Shunt. Die histologische Zusammensetzung der Gruppe mit und der Gruppe ohne Shunt ist in Abbildung 12 und Abbildung 13 dargestellt.

Abbildung 12: Histologie in der Gruppe ohne Shunt

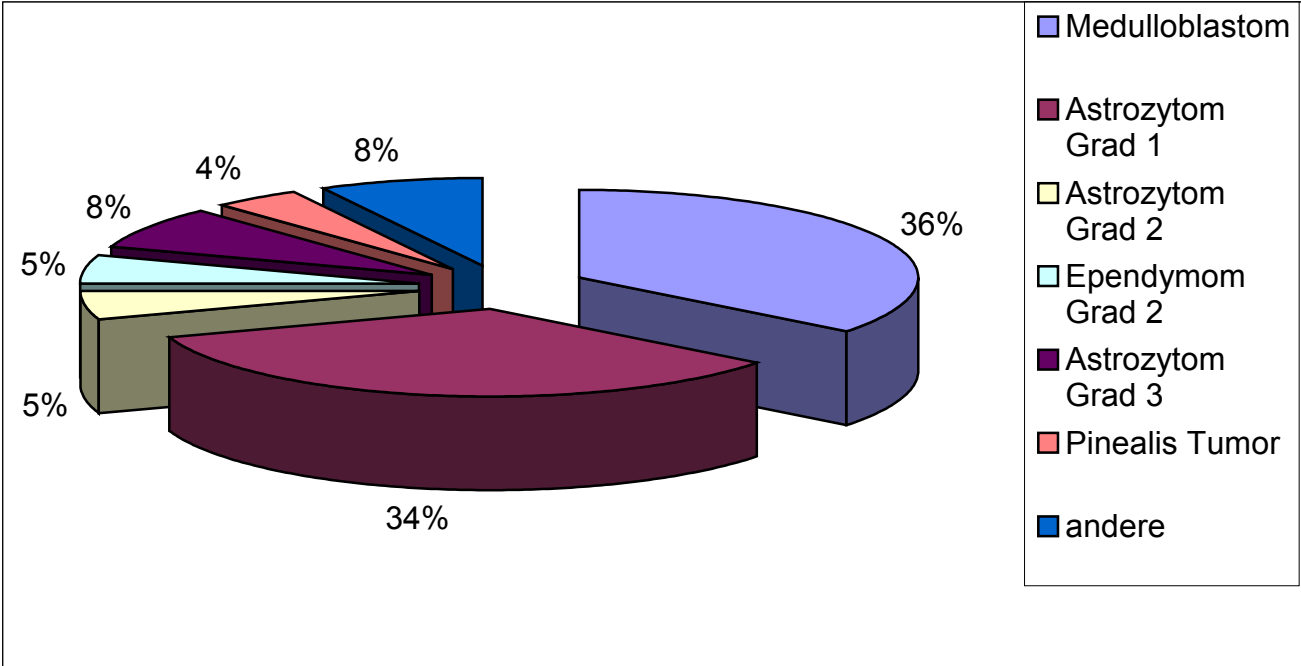
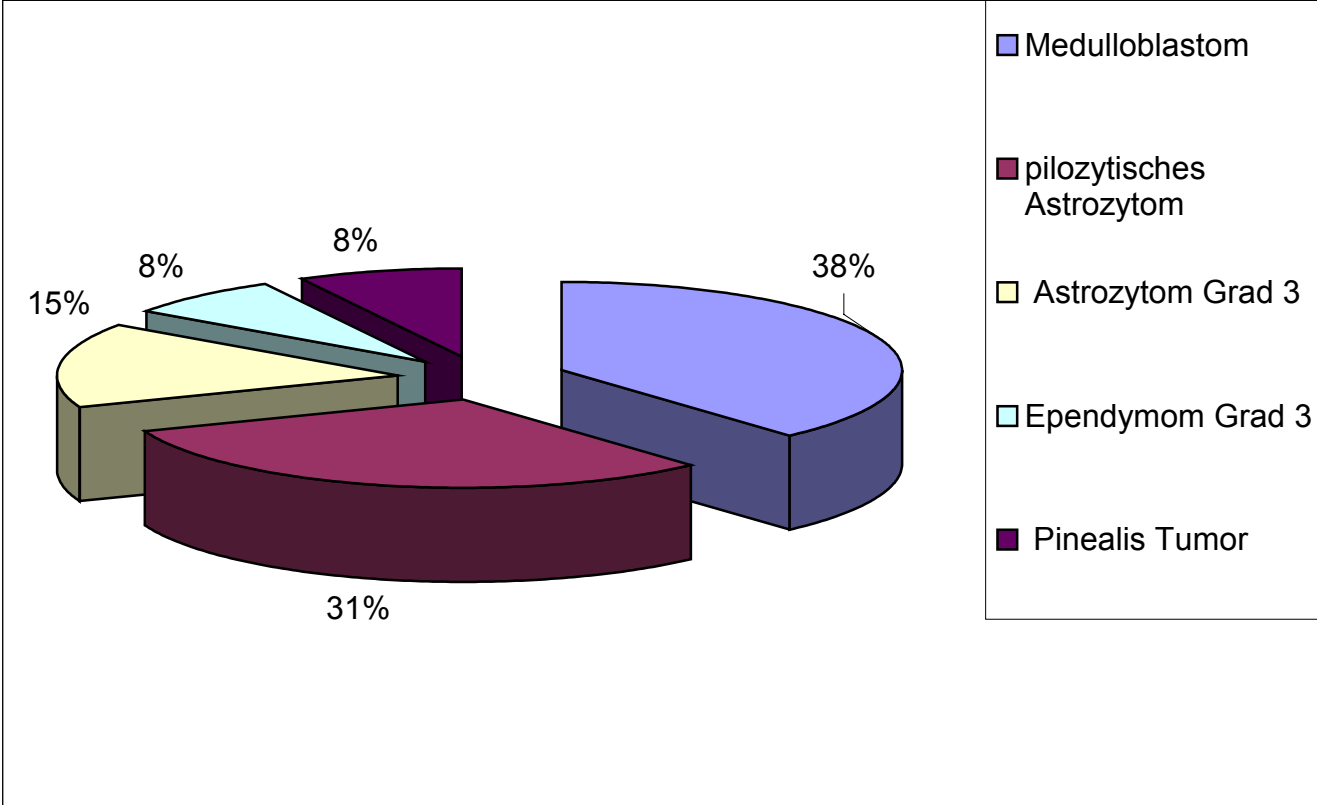


Abbildung 13: Histologie in der Gruppe mit Shunt



D. Diskussion

1. Hintergrund

1.1. Anatomie und Physiologie des Liquorsystems

Es fällt leichter, die Problematik eines Hydrocephalus bei Kindern mit Tumoren der hinteren Schädelgrube zu verstehen, wenn man kurz einen Blick auf die Anatomie und Physiologie des Liquorsystems wirft.

Der Liquor cerebrospinalis ist eine wasserklare Flüssigkeit, die sich im inneren und äußeren Teil des Liquorsystems, einem System aus Hohlräumen, befindet.

Als inneren Teil des Liquorsystems fasst man die vom Gehirn umschlossenen 4 Ventrikel und den Aquädukt des Mittelhirns zusammen. Ihnen stehen als äußere Liquorräume die um das Zentralnervensystem gelegenen Subarachnoidalräume des Gehirns und des Rückenmarks gegenüber. Die Bestandteile dieses komplexen Systems kommunizieren miteinander.

Der Liquor übernimmt eine Vielzahl von Aufgaben, wozu insbesondere der Ausgleich von Temperaturschwankungen, die Funktion als Transportmedium und schließlich der mechanische Schutz gegen Stöße von außen zählen.

Der Inhalt des gesamten Liquorsystems beträgt ca. 500 ml. Täglich werden insbesondere in den Plexus choroideae der Ventrikel ca. 500 ml Liquor produziert. Damit die Liquormenge und damit Form und Druck des Liquorsystems konstant gehalten wird, müssen täglich 500 ml resorbiert werden. Dies geschieht vor allem in den parietal gelegenen Pacchioni Arachnoidalgranulationen im äußeren Liquorsystem (Lippert, 2000).

1.2. Hydrocephalus- Pathogenese und Einteilung

Tritt nun ein Ungleichgewicht zwischen Bildung und Resorption des Liquors auf, kommt es zum Hydrocephalus.

Nach der Genese unterscheidet man dabei zwischen

- *Hydrocephalus occlusus oder obstructivus* (durch Verlegung des Ventrikelsystem, erworben z.B. durch Raumforderungen oder angeboren, z.B. durch Missbildung der Liquorwege)

- *Hydrocephalus malresorptivus oder aresorptivus* (durch Störung der Resorption des Liquors bei Verklebung der Pacchioni Granulationen, z.B. nach Entzündungen oder Subarachnoidalblutung)
- *Hydrocephalus hypersecretorius* (durch vermehrte Liquorproduktion, z.B. bei Entzündungen oder Plexuspapillomen)
- *Hydrocephalus e vacuo* (kompensatorische Vergrößerung der Liquorräume durch einen primär hirnatrophen Prozess, wobei hier kein Ungleichgewicht zwischen Bildung und Resorption des Liquors auftritt)

1.3. Hydrocephalus bei Kindern mit Tumoren der hinteren Schädelgrube- Häufigkeit

Die Problematik eines erhöhten Hirndrucks durch Tumoren der hinteren Schädelgrube betrifft eine große Anzahl von jungen Patienten: cerebrale Tumoren kommen bei Kindern häufig vor. Es handelt sich um die zweithäufigste Tumorerkrankung bei Kindern (Matson, 1969; Koos et al., 1971; Raimondi et al., 1981; Imielinski et al., 1998) bzw. die häufigste Art solider Neoplasmen bei Kindern überhaupt (Pearson et al., 1969; Culley et al., 1994; Gnanalingham et al., 2003). Wichtig ist, dass von allen kindlichen Tumoren des zentralen Nervensystems die Tumoren der hinteren Schädelgrube die häufigsten sind (Odom et al., 1956; Pearson et al., 1969; Farwell et al., 1977; Becker et al., 1987; Kumar et al., 1996)

Es ist bekannt, dass Kinder mit Tumoren der hinteren Schädelgrube besonders gefährdet sind einen obstruktiven Hydrocephalus zu entwickeln, der mit Erhöhung des intracraniellen Druckes einhergehen kann (Stein et al., 1972; Albright et al., 1977; Bogner et al., 2003; Ruggiero et al., 2004).

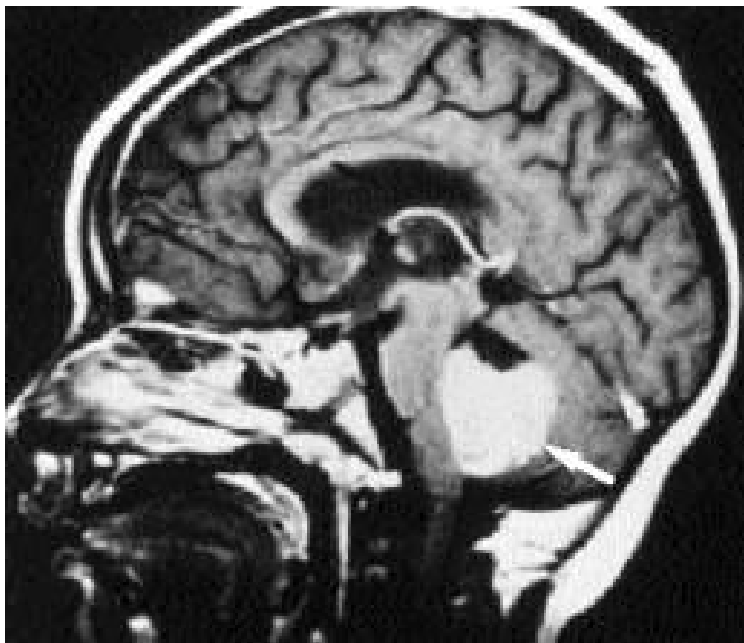
Schijman et al. (2004) halten in einer Metaanalyse fest, dass bei bis zu 80% der Patienten mit Tumoren der hinteren Schädelgrube präoperativ ein Hydrocephalus auftritt.

1.4. Hydrocephalus bei Kindern mit Tumoren der hinteren Schädelgrube- Entstehung

Anatomisch lässt sich die Entstehung eines durch einen Tumor der hinteren Schädelgrube bedingten Hydrocephalus durch die topographische Nähe des dritten und vierten Ventrikels sowie der Foramina Luschkae et Magendii erklären. Der Pathomechanismus ist eine Behinderung des in diesen Liquorräumen unter normalen Bedingungen stattfindenden

Liquorflusses (Shalit et al.,1979; Dias et al., 1989; Rappaport et al., 1989; Serlo et al., 1990; Culley et al., 1994). Dies lässt sich bei Betrachtung von Abbildung 14 (MRT Bild eines Tumors der hinteren Schädelgrube mit begleitendem Hydrocephalus) gut nachvollziehen. Allerdings führt die operative Entfernung des Tumors durchaus nicht automatisch zur Behebung der Hydrocephalusproblematik. Oft tritt das Gegenteil ein: der Hirndruck steigt nach der Tumoroperation. Gründe für diesen zunächst paradox erscheinenden Sachverhalt sind z.B. postoperative Schwellung des Kleinhirns oder Blutungen in das Tumorbett, die zu einer Behinderung der Liquorzirkulation führen (Imielinski et al.,1998).

Abbildung 14: MRT Bild mit Tumor der hinteren Schädelgrube (Medulloblastom) und begleitendem Hydrocephalus bei einem 6 - jährigen Jungen



1.5. Negative Aspekte bei Hydrocephalus

Hydrocephalus und erhöhter intracranieller Druck haben unbehandelt vor allem zwei negative Folgen.

Zum einen können sie zu einem mitunter drastischen, akut lebensbedrohlichen Krankheitszustand bei den betroffenen Kindern führen. Es kann zu Vigilanzminderung, Bewusstlosigkeit, Koma und Tod kommen.

Aus der Vielzahl von weniger akuten Beschwerden, die das klinische Bild eines Kindes mit Hydrocephalus bestimmen, sei besonders auf Schwindel, Müdigkeit, Übelkeit und Erbrechen

hingewiesen. Starkes Erbrechen kann zu Malnutrition, Dehydratation und Elektrolytstörungen führen (Dias et al., 1989).

Zum anderen erschwert das Vorhandensein eines Hydrocephalus die Tumoroperation. Manche Autoren haben festgestellt, dass die operative Morbidität und Mortalität von Patienten mit Tumoren der hinteren Schädelgrube höher ist, wenn ein mit einem Tumor assoziierter erhöhter Hirndruck nicht präoperativ behandelt wird (Abraham et al., 1963; Albright et al., 1977; Dias et al., 1989). Stellvertretend für die Neurochirurgen stellt German fest: „Our lives would be more tranquil if we were able to operate on slack brains“ (German, 1961).

1.6. Aktuell verwendete Behandlungsoptionen für tumorassozierten Hydrocephalus

Aktuell verwendete Behandlungsoptionen für tumorassozierten erhöhten Hirndruck sind:

- a) Die Gabe von Steroiden (z.B. Schmid et al., 1986; Kumar et al., 1996; Gnanalingham et al., 2003)
- b) Das (temporäre) Anlegen einer externen ventrikulären Drainage (EVD) präoperativ oder postoperativ (z.B. Culley et al., 1994; Bogner et al., 2003)
- c) Die Verwendung eines ventrikulären Katheters in Verbindung mit einem subcutan implantierten Flüssigkeitsreservoir (Ommaya bzw. Rickham) zur intermittierenden oder dauerhaften Liquordrainage (z.B. Schmid et al., 1986)
- d) Die (längerfristige) Implantation eines Shuntsystems vor der Tumoroperation oder postoperativ zur dauerhaften Liquordrainage (z.B. Ghani et al., 2003)

Die Gabe von Steroiden kann das peritumorale Ödem reduzieren (McLaurin, 1983; Schmid et al., 1986). Auch die Liquorproduktion kann so reduziert werden. Diese Behandlung hat sich aber bei ungefähr 70% der Patienten mit tumorbedingt erhöhtem Hirndruck als nicht ausreichend zur Senkung des intracraniellen Druckes erwiesen (Pertuiset et al., 1976; Raimondi et al., 1981; Albright, 1983; Schmid et al., 1986).

Ein Ommaya Reservoir kann bei Bedarf punktiert werden und so Liquor abgezogen werden. Auch kann es mit einer externen Ventrikeldrainage verbunden werden. Auf diese Weise kann Nervenwasser abpunktiert werden (Schmid et al., 1986). Außerdem kann über diese Reservoirs eine Chemotherapie, zum Beispiel gegen Medulloblastome, intrathekal appliziert werden (Edwards et al., 1981).

Schmid et al. (1986) wiesen auf die Vorteile eines Therapieschemas zum erhöhten Hirndruck bei Tumoren der hinteren Schädelgrube hin, das die Verwendung von Ommaya Reservoirs beinhaltet.

1.7. EVD versus Shunt

Das Vorgehen zur Behebung eines tumorassoziierten Hydrozephalus wird in der Fachliteratur kontrovers diskutiert (Rappaport et al., 1989; Taylor et al., 1992; Imielinski et al., 1998; Bogner et al., 2003; Ruggiero et al., 2004). Schijman et al. (2004) stellten im Rahmen einer großen Literaturanalyse die Meinungen von erfahrenen Neurochirurgen aus verschiedenen Ländern dar und kamen zu dem Schluß: „There is no consensus on the way hydrocephalus should be managed before, during and after posterior fossa tumour surgery“.

So propagieren zum Beispiel Albright et al. (1983,1977) und Raimondi et al. (1981) die präoperative Implantation von Shunts. Kritisch sei angemerkt, dass sich diese Autoren auf Fälle aus einer Zeit beziehen, als bildgebende Verfahren, z.B. CT und Kernspin, zur Diagnostik eines Hydrozephalus noch nicht in dem Ausmaß zur Verfügung standen wie in den 90er Jahren und später. Teilweise wurde sogar ohne Mikroskop operiert.

Eine andere Sichtweise vertreten z.B. Shalit et al. (1979), McLaurin (1983), Schmid et al. (1986), Rappaport et al. (1989), Culley et al. (1994), Kumar et al. (1996), Imielinski et al. (1998), Bogner et al. (2003) und Gnanalingham et al. (2003): sie gehen davon aus, dass die Mehrzahl der Kinder keiner dauerhaften Liquordrainage in Form von Shunts bedarf und sie plädieren daher für einen vorübergehenden Versuch mit temporärer externer ventrikulärer Drainage.

1.8. Nachteile der Shunts

Eine große Zahl von Artikeln zeigt die Nachteile und Komplikationen von Shunts auf:

1) Technische Komplikationen

Es wird eine Vielzahl von technischen Störungen der Shuntfunktion beobachtet, z.B. Shuntobstruktion durch Blut und Zellschutt sowie Diskonnektion (Dias et al., 1989).

2) Komplikationen in der Bauchhöhle

Verschiedenste ventilbedingte Komplikationen in der Bauchhöhle kommen vor (Culley et al. 1989). Beispielsweise können sich peritoneale Pseudozysten und Aszites entwickeln.

Auch kann es zu Migration des Katheters und Perforation abdomineller Organe kommen. (Grosfeld et al., 1974; ReKate et al., 1979; Agha et al., 1983; Dias et al., 1989).

Einige Autoren weisen bei Medulloblastomen auf das Risiko extracerebraler Metastasen hin, das heißt durch das Shuntsystem in die Peritonealhöhle verstreute Tumorzellen (Makeever et al., 1966; Kessler et al., 1975; Hoffman et al., 1976; Fiorillo et al. 2001). Andere Autoren bestreiten dieses Risiko (Raimondi et al., 1981; Berger et al., 1991).

3) Intracranielle Komplikationen

Die Komplikation einer „upward cerebellar herniation“ (das heißt die anterosuperiore Verlagerung des Cerebellum und Hirnstammes durch den Tentoriumschlitz mit Kompression der dorsalen Oberfläche des Mesencephalon und Deformierung des 3. Ventrikels) kann bei 3-10 % der Patienten nach präoperativer Shuntversorgung eintreten (Hoffman et al., 1976; Epstein et al., 1978; Dias et al., 1989).

Ferner wird intratumorale Hämorrhagie beschrieben (Epstein et al., 1978; Raimondi et al., 1981; Dias et al., 1989).

Desweiteren wird intracranielle Hypotension mit subduralen Hämatomen als Folgeerscheinung erwähnt (Raimondi et al., 1981).

Auch epileptische Anfälle im Zusammenhang mit Shunts werden beschrieben (Wang et al., 2004).

4) Fremdkörperbedingte Infektionen

Shuntsysteme stellen einen Fremdkörper dar, wodurch sich besonders bei kachektischen Patienten die erhöhte Neigung zu Infektionen erklären lässt. Die durchschnittliche Infektionsrate in Nordamerika liegt zwischen 8 bis 10% (Quigley et al., 1989; Drake et al., 1998; Mc Girt et al., 2003). Es gibt jedoch auch Publikationen von niedrigeren ventriculo-peritonealen Shunt Infektionsraten: In mehreren Studien lag die Infektionsrate unter 1% (Choux et al., 1988; Choux et al., 1992; Kanev et al., 2003).

5) Shuntabhängigkeit

Schließlich besteht das Risiko einer permanenten Shuntabhängigkeit. Solch eine Shuntabhängigkeit wird häufig bei Patienten mit präoperativem Shunt gesehen: es ist selten möglich den Shunt nach der Tumoroperation wieder zu entfernen, ohne dass ein symptomatischer Hydrozephalus entsteht. Die Angaben in der Literatur schwanken zwischen 50% und 70% Shuntabhängigkeit (Raimondi et al., 1981; Mc Laurin, 1983; Schmid et al., 1986). Shuntabhängigkeit bedeutet lebenslang eine hohe Belastung für die betroffenen Patienten (Dias et al., 1989). Es sei daran erinnert, dass sich für Kinder, die noch im Wachstum begriffen sind, die Notwendigkeit ergeben kann, Shuntsysteme auszuwechseln. Hierbei besteht wiederum ein Komplikationsrisiko.

6) Ökonomische Aspekte

Schließlich sprechen ökonomische Aspekte gegen die Implantation von Shunts: Shunting ist die teuerste Art, den intracraniellen Druck auf normale Werte einzustellen (Imielinski et al., 1998).

1.9. Nachteile der EVD

Auch das Verfahren der externen ventrikulären Drainage bringt Komplikationen mit sich. Diese lassen sich einteilen in seltene Komplikationen und Infektionen.

Seltene Komplikationen

Es werden seltene Fälle von durch externe ventrikuläre Drainage bedingter Tumorrhämorrhagie, Stichkanalblutungen, Fehllagen und Ventrikelblutungen erwähnt (Vaquero et al., 1981; Sainte Rose et al., 2001; Elgamal et al., 2006).

Infektionen

Als häufigstes und wichtigstes Problem von EVD werden Infektionen beschrieben.

Lozier et al. (2002) untersuchten die Inzidenz von EVD Infektionen, indem sie die Daten aus 23 großen Studien, die von 1941 bis 2001 veröffentlicht worden waren, verglichen. Die Inzidenz für EVD assoziierte Infektionen pro Patient lag zwischen 0% und 22%. Die Interpretation dieser Daten wird allerdings durch methodische Unterschiede, Unterschiede bezüglich der Gabe von Antibiotika und schließlich durch die verschiedenen Definitionen von „Infektion“ erschwert. So definierten viele Autoren Infektionen nach den Kriterien von Mayhall et al. (1984): demnach liegt eine Infektion vor, wenn sich eine positive Kultur aus

dem mittels EVD oder Lumbalpunktion gewonnenen Liquor anzüchten lässt. Sundborg et al. (1988) definierten Infektionen des Liquorsystems durch das Vorliegen von Liquorpleozytose (mindestens 11 Leukozyten/ μl mit mindestens 50% polymorphkernigen neutrophilen Granulozyten) und klinischen Symptomen, die sich keiner anderen Ursache als einer Ventrikulitis zuschreiben lassen. Nur wenige Autoren schlossen klinisch relevante Zeichen wie Fieber und Veränderung im Geisteszustand bei der Definition von Infektionen mit ein.

Die Daten aus diesen 23 großen Studien bezogen sich auf 5733 EVD Insertionen bei 5261 Patienten. Die kumulative Rate von positiven Liquorkulturen betrug 8,80% pro Patient bzw. 8,08% pro EVD. Wurde allerdings die Definition für EVD assoziierte Infektionen von Sundborg et al. (1988) angewandt, sank die Gesamtinzidenz von Infektionen auf 6,62% pro Patient bzw. 6,10% pro EVD.

Es ist wichtig zu wissen, dass bestimmte Risikofaktoren zu EVD assoziierten Infektionen prädisponieren, z.B. ventrikuläre und subarachnoidale Hämorrhagien, Kalottenfrakturen, systemische Infektionen und neurochirurgische Operationen. In bezug auf unsere Studie ist die Korrelation zwischen Verweildauer der Ventrikeldrainage und Infektionsrate von besonderem Interesse. 17 Studien untersuchten die Abhängigkeit der Infektionsrate von der Dauer der EVD. 10 Studien berichteten, insbesondere in den ersten Tagen des EVD Einsatzes, von einer Assoziation zwischen Dauer und Infektionsrate, 7 Studien konnten keinen solchen Zusammenhang feststellen.

Interessant ist, dass bislang nur wenige Studien die Infektionsrate von EVDs bei länger als 10 Tage dauernder externer Ventrikeldrainage evaluiert haben. Park et al. (2004) fanden heraus, dass selbst bei Verweildauer der externen Ventrikeldrainage für länger als 10 Tage die Infektionsrate konstant bleibt. Holloway et al. (1996) stellten sogar einen drastischen Rückgang der Infektionsrate jenseits des zehnten Tages fest.

2. Diskussion der Ergebnisse

2.1. Häufigkeit der Shuntimplantationen

2.1.1. Shuntimplantationsrate

Die Implantationsrate postoperativer Shunts von 1990 bis 2002 beträgt in der Neurochirurgischen Klinik des Klinikums Großhadern 14,6% (Anteil der Kinder mit postoperativem Shunt bezogen auf die 89 Kinder, die präoperativ noch keinen Shunt

bekommen hatten). Der Anteil der 18 Kinder mit prä- und postoperativen Shunts an allen in die Studie eingeschlossenen Kindern beträgt 19,1 %.

In den uns vorliegenden Studien der vergangenen Jahre variiert die Shuntinsertionsrate von 8% bis 79% (Raimondi et al., 1981; Papo et al., 1982; Schmid et al., 1986; Dias et al., 1989; Culley et al., 1994; Sainte-Rose et al., 2001; Gnanalingham et al., 2003; Bogнар et al., 2003).

In der Studie von Culley et al. (1994) wurden 117 pädiatrische Patienten wegen Tumoren der hinteren Schädelgrube in Seattle zwischen 1976 und 1990 operiert. 36% der Kinder kamen längerfristig nicht ohne Shunt aus.

Kumar et al. (1996) untersuchten 175 pädiatrische Patienten, die zwischen 1983 und 1993 wegen Tumoren der hinteren Schädelgrube in London operiert wurden. Die Shuntinsertionsrate betrug 18,9%.

In der Gruppe von Dias et al. (1989) befanden sich 58 pädiatrische Patienten, welche von 1979 bis 1987 in Salt Lake City wegen Tumoren der hinteren Schädelgrube behandelt wurden. Es erhielten 27% der Kinder postoperativ einen Shunt. Allerdings hatten schon 25 (=43%) der 58 Patienten präoperativ einen Shunt erhalten.

Imielinski et al. (1998) beobachteten in Gdansk zwischen 1980 und 1995 95 Kinder mit Tumoren der hinteren Schädelgrube, von denen 59 einen Shunt erhielten.

Bei Schmid et al. (1986) benötigten 17% der 23 Kinder mit Tumoren der hinteren Schädelgrube, welche in Bern zwischen 1975 bis zur Veröffentlichung der Studie 1986 operiert worden waren, einen Shunt.

Gnanalingham et al. (2003) beobachteten zwischen 1995 und 1999 in London 89 an Tumoren der hinteren Schädelgrube operierte Patienten, von denen insgesamt 18 (= 20%) permanenter Liquorableitung bedurften, davon 15 in Form von Shunts und 3 in Form von „endoscopic third ventriculostomy“. Innerhalb des ersten Monats postoperativ benötigten 12% der Patienten eine permanente Liquordrainage. In dieser Studie bedurften 7 Kinder schon präoperativ permanenter Liquordrainage.

Bognar et al. (2003) werteten in Budapest die Protokolle von 180 zwischen 1990 und 2000 an Tumoren der hinteren Schädelgrube operierten Kindern aus. Ihre Shuntimplantationsrate beträgt 15,5%. Allerdings waren 6 schon präoperativ geshuntete Patienten ausgeschlossen sowie 2 Patienten, die präoperativ „endoscopic third ventriculostomy“ erhalten hatten. 12 Patienten (=6,7%) benötigten in den ersten 6 Wochen nach der Tumoroperation einen Shunt.

Dieser Wert kann in unserem Kollektiv mit den 12 von 89 (=13,5%) Kindern verglichen werden, die in den ersten 7 Wochen postoperativ einen Shunt bekamen.

Shalit et al. (1979) evaluierten in Tel Aviv die Akten von 461 Patienten (im Alter von 19 Monaten bis 72 Jahren), die von 1973 bis 1977 an Tumoren der hinteren Schädelgrube operiert worden waren. Hier betrug die Gesamtshuntimplantationsrate 13,5%.

Rappaport et al. (1989) beobachteten von 1982 bis 1987 in Jerusalem 148 Patienten. Bei 10% der Patienten musste ein Shuntsystem implantiert werden.

Fritsch et al. (2005) untersuchten am Universitätsklinikum Schleswig Holstein 58 Kinder, die von 1999 bis 2003 an Tumoren der hinteren Schädelgrube operiert wurden. 6 Patienten (=11,5%) benötigten eine permanente Liquordrainage, 2 davon in Form von „endoscopic third ventriculostomy“, 4 in Form von Shunts.

Kritisch sei angemerkt, dass die Rate an postoperativen Shunts natürlich indirekt durch die schon präoperativ inserierten Shunts beeinflusst wird. Leider geht nicht aus allen Studien hervor, ob bzw. wie viele Patienten schon präoperativ Shuntoperationen bekommen hatten. Culley et al. (1994) zum Beispiel geben lediglich an, dass alle Patienten, die vor der Tumorsektion schon Shunts hatten, von der Studie ausgeschlossen wurden. Auch in der Studie von Kumar et al. (1996) werden keine Angaben bezüglich der Zahl von Patienten mit präoperativen Shunts gemacht.

Insofern kann man die Shuntimplantationsraten aus den verschiedenen Studien nicht ohne weiteres miteinander vergleichen.

Außerdem sollte man beim Vergleich der Shuntinsertionsraten bedenken, dass die Behandlungsmodalitäten in den verschiedenen Studien unterschiedlich waren. So nutzten z.B. Schmid et al. (1986) Ommaya Reservoirs.

Auch muss man sich beim Vergleich der Shuntimplantationsraten daran erinnern, dass die Studienzeiträume unterschiedlich lang waren.

Darüber hinaus sind die Studien unterschiedlich alt, so wurde z.B. die Studie von Shalit et al. 1979 veröffentlicht, während Fritsch et al. ihre Studie 2005 veröffentlichten.

Weiterhin muss bedacht werden, dass die Alterszusammensetzung innerhalb der verschiedenen Studien unterschiedlich war; so waren bei Shalit et al. (1979) nicht nur Kinder sondern auch Erwachsene mit in die Studie eingeschlossen.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Shuntinsertionsraten der neueren Studien im Vergleich zu den älteren Studien in den vergangenen Jahrzehnten tendenziell gesunken sind. Die Shuntimplantationsrate von 14,6% am Klinikum Großhadern ist in der Zusammenschau

der verschiedenen internationalen Studien bezüglich der Häufigkeit postoperativer Shunts im unteren Bereich anzusiedeln.

2.1.2. Frequenz der Shuntoperationen über den Studienzeitraum hinweg

Die Häufigkeit der Shuntoperationen hat im Laufe des für unsere Studie abgesteckten Beobachtungszeitraum abgenommen.

Mögliche Gründe hierfür sind einerseits frühere und bessere Diagnose, z.B. durch den Einsatz von Kernspintomographie, andererseits bessere Operationen durch neue Techniken, z.B. Mikroskope, Ultraschall usw. Auch hat sich, wie die Literatur widerspiegelt, die Einstellung der Chirurgen zur Implantation von Shunts verändert, das heißt, man ist in bezug auf Shuntimplantationen in den letzten Jahren noch zurückhaltender geworden.

2.1.3. Zeitintervall zwischen Tumoroperation und Shuntoperation

Bei 12 der 13 Kinder mit späterem Shunt lag ein Zeitraum von 2 bis 48 Tagen zwischen Tumoroperation und Shuntoperation, ein Kind erhielt wegen eines Tumorrezidivs den Shunt erst 605 Tage nach Operation. Die Zeit zwischen Tumoroperation und Shuntoperation hat von Beginn der 90er Jahre bis zum Jahr 2000 zugenommen.

In Bognars et al. (2003) Studie bekamen von den Kindern mit späterem Shunt 12 innerhalb von 6 Wochen nach Tumoroperation einen Shunt. 16 Kinder erhielten ihre Shunts erst zwischen 2 und 83 Monaten nach Tumoroperation, davon 8 wegen Tumorrezidiv.

Schmid et al. (1986) implantierten Shunts 2 bis 4 Wochen nach Tumoroperation.

Bei Rappaport et al (1989) benötigten insgesamt 6 von 59 Patienten einen Shunt, davon 4 Patienten zwischen 2 und 10 Tagen postoperativ, 2 Patienten zwischen 7 und 20 Monaten.

Bei Kumar et al. (1996) erhielten 33 von 175 Patienten einen postoperativen Shunt. Dabei wurde der größte Teil der Shunts innerhalb von 6 Wochen nach der Tumoroperation eingesetzt. Späte Notwendigkeit für einen Shunt kam bei 2 Patienten 4,5 bzw. 20 Monate nach der Tumorexzision vor.

2.2. Risikofaktoren für postoperative Shuntabhängigkeit- Zusammenstellung der Literatur

Im folgenden sollen zunächst einige Risikofaktoren für postoperative Shuntabhängigkeit aus anderen Studien betrachtet werden, die in unserer Studie nicht untersucht wurden.

2.2.1. Tumorgröße

Die Tumorgröße scheint sich bei Kindern, die später shuntpflichtig werden, nicht von der Tumorgröße bei Kindern, die ohne Shunt versorgt werden können, zu unterscheiden (Schmid et al., 1986)

2.2.2. Tumorlokalisierung

Die Tumorlokalisierung innerhalb der hinteren Schädelgrube könnte Rückschlüsse auf spätere Shuntinzidenz erlauben.

Zwar fanden Schmid et al. (1986), Dias et al. (1989) und Bognar et al. (2003) keinen Anhalt dafür, dass Shuntpflichtigkeit bevorzugt bei lateral oder medial gelegenen Tumoren auftritt.

Papo et al. (1982), Culley et al. (1994) und Gnanalingham et al. (2003) beschrieben hingegen, dass Mittellinientumore eher eine Versorgung mit Shunts erfordern als lateral gelegene Tumore.

2.2.3. Hydrocephalus

Das Vorliegen eines Hydrocephalus vor der Tumoroperation stellt laut den Ergebnissen von einer Reihe von Studien keinen Risikofaktor für spätere Shuntinzidenz dar (Schmid et al., 1986; Dias et al., 1989; Bognar et al., 2003; Culley et al., 1994). Das mag daran liegen, dass Hydrocephalus so häufig mit Tumoren der hinteren Schädelgrube assoziiert ist.

Selbst die Ausprägung des Hydrocephalus scheint keinen prognostischen Wert zu haben (Schmid et al., 1986). Gnanalingham et al. (2003) halten fest, dass die Schwere der Ausprägung eines Hydrocephalus (definiert als „ventricular index“ nach der im MRT festgestellten Ventrikelgröße) bei Aufnahme eines Patienten den Bedarf für spätere permanente Liquorableitung vorhersagen könnte. Allerdings fanden sie in ihrer MRT Studie heraus, dass die Ventrikelgröße (gemessen als „ventricular index“) nicht signifikant mit der späteren Notwendigkeit für einen permanenten Shunt korreliert.

2.2.4. Ausmaß der Tumorresektion

Das Ausmaß der Tumorresektion schien bei Dias et al. (1989), Kumar et al. (1996) und Gnanalingham et al. (2003) mit der Shuntinzidenz zu korrelieren: Partielle Resektion schien das Risiko für Shuntpflichtigkeit zu erhöhen.

Keine Korrelation zwischen Ausmaß der Tumorresektion und Shuntinzidenz konnten Culley et al. (1994) und Bognar et al. (2003) nachweisen.

2.2.5. Operativ wiederhergestellte Durchgängigkeit der Liquorwege

Die operativ wiederhergestellte Durchgängigkeit der Liquorwege, beurteilt durch den Operateur, ist kein Garant für ein Auskommen ohne Shunt (Albright et al. 1977; Papo et al., 1982; Culley et al. 1994).

Die Gründe dafür sind unbekannt, allerdings könnte es nach Meinung von Culley et al. (1994) sein, dass ein lange bestehender Hydrocephalus in einer Blockierung der villi-venösen Oberfläche der Arachnoidea resultiert und dies die Liquorresorption behindert. Ebenso könnten laut diesen Autoren durch Liquorstase und erhöhte Proteinwerte entstandene Adhäsionen den Liquorfluß auf Höhe der Incisura tentorii blockieren.

2.2.6. Operativer Verschluss der Dura

Bei Culley et al. (1994) ergab sich kein Unterschied bezüglich der Shuntinzidenz daraus, ob die Dura verschlossen wurde oder offen gelassen wurde.

Diese Beobachtung steht im Gegensatz zu der von Dias et al. (1989), die einen signifikanten Anstieg der Shuntpflichtigkeit bei Patienten dokumentierten, bei denen die Dura offen blieb. Eventuell kommt es bei nicht verschlossener Dura häufiger zu aspetischer Meningitis, die zur Bildung von kommunizierendem Hydrocephalus und Pseudomeningozelen führen kann. (Stein et al., 1972; Dias et al., 1989; Culley et al., 1994). Kritisch sei angemerkt, dass es sich hierbei um sehr frühe Arbeiten handelt. Inzwischen ist es generell üblich, die Dura zu verschließen.

2.3. Risikofaktoren für postoperative Shuntabhängigkeit- eigene Ergebnisse

Die im folgenden diskutierten Risikofaktoren für postoperative Shuntimplantation wurden in unserer Studie in der Neurochirurgischen Klinik des Klinikums Großhadern untersucht und sollen nun den Ergebnissen aus anderen Artikeln gegenübergestellt werden.

2.3.1. Alter bei Operation

Das durchschnittliche Alter zum Operationszeitpunkt in der Gruppe ohne Shunt betrug 7,1 Jahre, die Kinder mit Shunt waren im Durchschnitt 5,2 Jahre alt. Betrachtet man die Mittelwerte der Altersverteilung, so scheinen die Kinder mit postoperativem Shunt tendenziell etwas jünger zu sein, der Zusammenhang ist allerdings nicht signifikant ($p > 0,05$). Dies liegt an der starken Streuung der Altersverteilung bei der für statistische Zwecke zu kleinen Fallzahl von Kindern mit postoperativem Shunt.

Papo et al. (1982), Culley et al. (1994), Kumar et al. (1996) und Bognar et al. (2003) stellten eine Korrelation zwischen niedrigem Alter und Shuntpflichtigkeit fest. Kritisch sei jedoch angemerkt, dass durch die kleinen Patientengruppen die Aussagekraft selbst statistisch signifikanter Korrelationen eingeschränkt ist.

Dagegen fanden Dias et al. (1989) und Gnanalingham et al. (2003) keinen Zusammenhang zwischen Alter bei Diagnose und Shuntrisiko.

Es ist davon auszugehen, dass bei Tumoren, die schon zur oder kurz nach der Geburt vorhanden sind, die prä- und/oder postnatale Entwicklung der Liquorwege beeinträchtigt ist. Außerdem ist es denkbar, dass kleinere Kinder ihre Symptome schlechter schildern können und somit später diagnostiziert werden. Alston et al. (2003) konnte zeigen, dass jüngere Kinder mit Medulloblastomen häufiger unspezifische Symptome boten, während bei älteren Kindern die leichter zu diagnostizierenden, klassischen klinischen Hirndruckzeichen auffielen.

2.3.2. Externe Ventrikeldrainage

In der Gruppe von Kindern mit Shunt wurde „perioperativ externe ventrikuläre Drainage“ in 77% aller Fälle verwendet, während bei nur 36% aller Kinder ohne Shunt dieses Verfahren eingesetzt wurde. Dieser Unterschied war signifikant. Kritisch sei angemerkt, dass die externen Ventrikeldrainagen wegen eines Hydrocephalus angelegt wurden, insofern

selbstverständlich in der Gruppe von Kindern mit späterem Shunt eine größere Anzahl von externen Ventrikeldrainagen dokumentiert war.

Auch Shalit et al. (1979), Rappaport et al. (1989), Bogner et al. (2003) und Gnanalingham et al. (2003) finden einen deutlichen Zusammenhang zwischen der Verwendung externer ventrikulärer Drainagen und der nachfolgenden Notwendigkeit für Shunts.

Dias et al. (1989), Culley et al. (1994) und Kumar et al. (1996) sehen dagegen zwischen der bloßen Nutzung von externer ventrikulärer Drainage und der nachfolgenden Shuntinzidenz keine Korrelation.

2.3.3. Menge des mittels externer ventrikulärer Drainage geförderten Liquors

Die durchschnittliche tägliche postoperative Drainagemenge in der Gruppe mit Shunt ist bei uns mit 205,3 ml/Tag mehr als doppelt so hoch wie bei der Gruppe ohne Shunt mit 93,9 ml/Tag. Der Unterschied war signifikant. Auf diesen Unterschied, der sich bei Gegenüberstellung der pro Tag geförderten Liquormenge zwischen der Gruppe von Kindern ohne Shunt und der Gruppe von Patienten mit späterem Shunt abzeichnet, geht bisher keine andere Studie ausdrücklich ein.

Lediglich Culley et al. (1994) schreiben, dass weniger das bloße Vorhandensein einer externen Ventrikeldrainage als vielmehr die Gründe für dieses Vorhandensein, in unserem Fall also die Notwendigkeit einer größeren Drainagemenge, einen zuverlässigen Indikator für die nachfolgende Notwendigkeit einer Shuntoperation darstellen.

2.3.4. Dauer der externen ventrikulären Drainage

Die postoperative Drainage dauerte in der Gruppe von Kindern mit späterem Shunt mit 6,7 Tagen mehr als doppelt so lange wie in der Gruppe ohne Shunt mit 2,7 Tagen. Der Unterschied war signifikant. Grund hierfür ist, dass bewusst über längere Zeit versucht wurde, die Kinder der Drainage zu entwöhnen.

Culley et al. (1994) fanden bei den von ihnen untersuchten Patienten heraus, dass in der Gruppe ohne Shunt die Drainagezeit im Durchschnitt 4,3 Tage, verglichen mit einer Drainagedauer von 5,8 Tagen in der Gruppe von Patienten mit Shunt betrug.

Bogner et al. (2003) verzeichneten eine deutlich höhere Dauer der postoperativen externen ventrikulären Drainage von 19,1 Tagen bei den Patienten mit postoperativem Shunt im

Vergleich zu einer Dauer der Liquorförderung von 8,2 Tagen bei der Gruppe von Kindern ohne Shunt. Kinder,

die für länger als 8 Tage eine externe ventrikuläre Drainage hatten, hatten eine höhere Shuntinsertionsrate als Kinder, welche die externe Ventrikeldrainage weniger als 8 Tage hatten.

Die Drainagedauer scheint also ein sinnvoller und leicht zu bestimmender Parameter zu sein, der das Risiko für spätere Shuntpflichtigkeit gut widerspiegelt. Allerdings geht durch Abwarten Zeit verloren, so dass das möglicherweise notwendige weitere therapeutische Vorgehen wie Rehabilitation, Radiatio oder Chemotherapie aufgeschoben werden muss. Hier muss abgewogen werden zwischen dem Risiko des Zeitverlustes für Folgetherapien wie z.B. Rehabilitation und dem Risiko einer permanenten Shuntversorgung.

2.3.5. Stauungspapille

Von den Kindern mit bestehender Stauungspapille als Zeichen eines chronisch erhöhten Hirndrucks bekamen 18% einen Shunt, bei den Kindern ohne gestaute Papille nur 13%. Dieser Unterschied ist nicht signifikant. Kritisch sei angemerkt, dass gerade in diesem Punkt die Unvollständigkeit vieler Akten, z.B. Fehlen von Augenkonsilscheinen, für die Auswertung hinderlich war. Auch Schmid et al. (1986) messen dem Vergleich der Häufigkeit des Vorkommens von Stauungspapille in der Gruppe mit Shunt bzw. in der Gruppe ohne Shunt keinen prognostischen Wert für das spätere Shuntrisiko bei.

2.3.6. Präoperativ erhöhte Hirndruckwerte (ICP)

Als Hinweis auf präoperativ erhöhte Hirndruckwerte wurde insbesondere gewertet, wenn im Operationsbericht dokumentiert war, dass sich der Liquor „unter erhöhtem Druck entleerte“. Außerdem wurden Hinweise auf „erhöhte Hirndruckwerte“ in Patientenkurven, Arztbriefen, radiologischen Konsilen bzw. den Befundberichten z.B. zu cCTs und Kernspintomogrammen bei der Auswertung herangezogen.

Von den Kindern ohne präoperativ erhöhte Hirndruckwerte bekamen 5,1% einen postoperativen Shunt, während von den Kindern mit präoperativ erhöhten Hirndruckwerten 33,3% einen Shunt erhielten. Dieser Unterschied war signifikant.

Schmid et al. (1986) kommen zu dem Schluß, dass der erhöhte präoperative Hirndruck, ebenso wie Stauungspapille als Ausdruck des chronisch erhöhten Hirndrucks, nicht von

prognostischem Wert bezüglich des späteren Shunt Risikos war. Keiner der Erwachsenen, die in Studie dieser Autoren postoperativ einen Shunt benötigten, hatte vorher erhöhten Hirndruck. Von 8 Kindern, deren Hirndruckwerte leicht erhöht waren (zwischen 21 und 29 cm H₂O), benötigten 3 einen Shunt nach der Operation. Dagegen war eine Shuntimplantation bei nur einem von 7 Kindern, die Hirndruckwerte über 30cmH₂O aufwiesen, vonnöten. Der Unterschied im Vorkommen erhöhter Hirndruckwerte am Klinikum Großhadern ließe möglicherweise auf einen prognostischen Wert dieses Parameters bezüglich späterer Shuntpflichtigkeit schließen.

2.3.7. Übelkeit und/oder Erbrechen als Zeichen eines gesteigerten Hirndruckes

In der Gruppe mit Shunt litten 69,2% verglichen mit 63,2% der Kinder in der Gruppe ohne Shunt präoperativ an Übelkeit oder Erbrechen.

Klinische Symptome wie Übelkeit und Erbrechen sind häufige aber unspezifische Zeichen von tumorassoziiertem Hydrocephalus bzw. erhöhtem intracraniellem Druck. Wir waren bei der Auswertung der Protokolle u.a. auf Angaben bezüglich Übelkeit und/oder Erbrechen aus den Anamnesebögen angewiesen. Hierzu sei angemerkt, dass insbesondere bei kleinen Kindern oder Kindern, die nicht Deutsch als Muttersprache hatten, der ohnehin vage Begriff „Übelkeit“ kritisch betrachtet werden muss. Zudem war bedingt durch die Qualität des Aktenmaterials die exakte zeitliche Zuordnung zwischen präoperativ aufgetretener und der ebenfalls häufig vorkommenden postoperativen Übelkeit besonders in diesem Punkt nicht in allen Fällen mit letzter Gewissheit vorzunehmen. Hierdurch lässt sich die Diskrepanz zwischen der Häufigkeit der oben diskutierten präoperativ „erhöhten Hirndruckwerte“ und der Häufigkeit von Übelkeit/Erbrechen präoperativ erklären. Weiterhin sei darauf verwiesen, dass auch bei Schmid et al. (1986) eine Diskrepanz zwischen klinischen Hirndruckzeichen wie Übelkeit und Erbrechen und objektiv gemessener Hirndruckerhöhung bestand. So litten bei Schmid et al. (1986) 70% der Kinder präoperativ u.a. an Übelkeit/Erbrechen, während nach genauer Messung der Druckverhältnisse nur 30% der Kinder „deutlich erhöhte Hirndruckwerte“ hatten. Die Autoren führten dies u.a. auf die hirndrucksenkende Wirkung der zwischenzeitlich applizierten Steroide zurück. Auch aus unseren Untersuchungen geht hervor, dass klinische Hirndrucksymptome wie Übelkeit und/oder Erbrechen wohl kaum prognostischen Wert zur Abschätzung des Shuntrisiko haben.

2.3.8. Dauer des Wachstationsaufenthaltes

Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer der postoperativ geshunteten Kindern auf der Wachstation war mit 9,7 Tagen mehr als 3 mal so lang wie die der Kinder ohne Shunt mit 3,1 Tagen. Dieser Unterschied war signifikant. Kritisch sei angemerkt, dass der längere Aufenthalt der Gruppe mit späterem postoperativem Shunt auf der Wachstation sich auch dadurch erklärt, dass am Klinikum Großhadern automatisch alle Kinder mit externer Ventrikeldrainage überwachungspflichtig sind. In keiner der uns vorliegenden Studien zur Abschätzung des Shuntrisikos nach Tumoren der hinteren Schädelgrube wurde der Zusammenhang zwischen Intensivstationsaufenthalt und Shuntinzidenz untersucht. Lediglich Gnanalingham et al. (2003) erwähnen, dass die Kinder mit Shunt einen längeren Krankenhausaufenthalt hatten. Das könnte auch daran liegen, dass in anderen Ländern intensivmedizinische Überwachung nicht in dem Maße wie in Deutschland wahrgenommen wird oder zur Verfügung steht.

2.3.9. Ommaya Reservoir

Es wurden insgesamt 18 Ommaya Reservoirs verwendet. Diese 18 Ommaya Reservoirs verteilten sich mit 4 Stück auf die Gruppe von shuntpflichtigen Kindern und 14 auf diejenigen Kinder, die keinen Shunt erhielten. In einer Studie von Schmid et al. (1986) zum Management des mit Tumoren der hinteren Schädelgrube assoziierten Hydrocephalus mit Ommaya Reservoirs wurden bei 4 von 23 mit Ommaya Reservoir ausgestatteten Kindern Shunts nötig.

Allerdings kann das Ergebnis dieser Studie wegen der unterschiedlichen Ausgangsverhältnisse nur bedingt mit unserer Analyse verglichen werden. Schmid et al. (1986) implantierten bei allen 23 Kindern mit Tumoren der hinteren Schädelgrube und begleitendem obstruktivem Hydrocephalus Ommaya Reservoirs, während in der Neurochirurgischen Klinik des Klinikums Großhadern besonders Kinder mit klinischen Hirndruckzeichen bzw. erhöhtem Hirndruck Ommaya Reservoirs bekamen.

Neben der Implantation der Reservoirs erhielten bei Schmid et al. (1986) alle diese Kinder nach Diagnosestellung, also vor der Tumoroperation, eine hohe Dosis (ca. 3mg/kg Körpergewicht) Prednison (im Vergleich dazu erhielten die Kinder in Großhadern 0,5 mg/kg Körpergewicht/24h Fortecortin). Bei den 30% der Kinder, deren Hirndruckwerte über 30 cm H₂O lagen, wurde eine externe Ventrikeldrainage angelegt. Bei 4 der 23 Patienten ließ sich

der Hirndruck innerhalb von 2 bis 4 Wochen nach der Tumoroperation nicht auf normale Werte einstellen, weshalb bei diesen 4 Kindern Shunts implantiert werden mussten.

Bei Kumar et al. (1996) benötigten 3 Kinder, die entweder trotz Steroidapplikation symptomatisch blieben oder moribund waren, Ommaya Reservoirs. 13% dieser Kinder benötigten postoperativ einen Shunt. Kumar et al. (1996) sehen keinen Zusammenhang zwischen der Verwendung von Ommaya Reservoirs und nachfolgender Shuntinzidenz.

2.3.10. Histologie

In der Medulloblastomgruppe benötigten 15,6% aller Kinder einen Shunt und in der Astrozytom Grad I Gruppe 12,1% aller Kinder. Wegen der für statistische Analysen zu kleinen Fallzahlen, vor allem innerhalb der Gruppe mit postoperativem Shunt, ist es in der vorliegenden Studie nicht sinnvoll, von der Verteilung der Histologien Rückschlüsse auf die spätere Shuntabhängigkeit anzustellen.

Kumar et al. (1996) und Bognar et al. (2003) messen der Verteilung der histologischen Tumortypen auf die Gruppen mit und ohne Shunt Aussagekraft bezüglich des Shuntrisikos bei. Kumar et al. (1996) halten fest, dass Shunts nach Resektion von Medulloblastomen und Ependymomen häufiger als bei Astrozytomen nötig waren. In ihrer Studie (175 Patienten, 33 davon mit Shunt) war die Shuntinzidenz bei Ependymomen 33%, bei Medulloblastomen 23% und bei Astrozytomen 11%.

Bei Bognar et al. (2003) (180 Patienten, 18 davon mit Shunt) war die Inzidenz in der Ependymom Gruppe 37%, in der Medulloblastom Gruppe 17% und 7% in der Astrozytom Gruppe.

Culley et al. (1994) (117 Patienten, 42 davon mit Shunt) berichten, dass 59% der Kinder mit Ependymomen, 39% der Kinder mit Medulloblastomen und 26% der Kinder mit Astrozytomen einen Shunt brauchten, sehen darin aber keine signifikante Korrelation zwischen Tumortyp und Shuntrisiko.

Dias et al. (1989) ziehen ebenfalls den Schluß, dass keine signifikante Korrelation zwischen Histologie und Gefahr, einen Shunt zu bekommen besteht.

Raimondi et al. (1981) halten fest, dass die Hydrocephalusinzidenz unabhängig von Tumortyp, Benignität und Malignität ist.

E. Zusammenfassung

Tumoren der hinteren Schädelgrube, die die häufigste Form von kindlichen Tumoren im zentralen Nervensystem darstellen, verursachen durch die Nähe zum 4. Ventrikel häufig einen obstruktiven Hydrocephalus. Dieser besteht oft auch nach der Tumoroperation fort. Die zur Behebung dieses Zustandes notwendige Liquordrainage kann grundsätzlich auf 2 Arten bewerkstelligt werden: durch das vorübergehende Anlegen einer externen Ventrikeldrainage oder durch die dauerhafte Implantation eines Shuntsystems. Beide Methoden haben Vor- und Nachteile, wichtig scheint jedoch die Tatsache, dass die Implantation eines Shuntsystems meist lebenslängliche Abhängigkeit und damit verbundene Komplikationen mit sich bringt. Aus der neueren Literatur geht hervor, dass nur ein kleiner Teil der Kinder mit postoperativem Hydrocephalus dauerhafter Liquorableitung in Form permanenter Shunts bedarf. Deshalb favorisieren viele Autoren zunächst einen vorübergehenden Versuch mit externer Ventrikeldrainage zur Behebung des Hydrocephalus. Allerdings darf mit der Verwendung externer Ventrikeldrainage nicht zu lange zugewartet werden, da während dieses Zeitraums wichtige Therapien wie Radiatio, Chemotherapie und Rehabilitationsmaßnahmen nur eingeschränkt durchgeführt werden können.

Ziel der Studie war es zu zeigen, dass auch im Klinikum Großhadern nur die Minderheit der Kinder mit Tumoren der hinteren Schädelgrube einer dauerhaften Liquordrainage in Form von Shunts bedarf. Außerdem sollten Kriterien gefunden werden, anhand derer sich im Sinne einer optimalen zeitlichen Therapieplanung möglichst frühzeitig zwischen Kindern unterscheiden werden kann, die tatsächlich einen Shunt bekommen müssen und solchen Kindern, bei denen eine vorübergehende externe Ventrikeldrainage ausreicht.

In der vorliegenden Studie untersuchten wir die Akten von 94 Patienten, die in der Neurochirurgischen Klinik des Klinikums Großhadern zwischen 1990 und 2002 an Tumoren der hinteren Schädelgrube operiert worden waren.

Das durchschnittliche Alter war 6,8 Jahre. Der durchschnittliche Follow-up Zeitraum war 7,0 Jahre.

18 der 94 Patienten benötigten eine permanente Liquordrainage in Form von Shunts, 5 Kinder erhielten ihren Shunt schon vor der Tumoroperation. 13 Kinder erhielten ihren Shunt nach der Tumoroperation (Gruppe A). Das mittlere Alter von Gruppe A war 5, 2 Jahre verglichen mit

7,1 Jahren bei den 76 Kindern ohne Shunt (Gruppe B). In Gruppe B war die durchschnittliche Menge der Liquordrainage 94 ml/Tag, während sie bei Gruppe A 205 ml/Tag betrug. In Gruppe B dauerte die externe Ventrikeldrainage durchschnittlich 2,7 Tage, in Gruppe A 6,7 Tage. Kinder aus Gruppe A blieben nach der Tumoroperation länger auf der Wachstation. Die Parameter präoperative Stauungspapille und Übelkeit/Erbrechen präoperativ unterschieden sich nicht in den beiden Gruppen. Es ergab sich auch kein Zusammenhang zwischen postoperativer Shuntabhängigkeit und Tumorhistologie. Das Zeitintervall zwischen Tumoroperation und postoperativer Shuntimplantation hat sich über den Studienzeitraum hinweg von 1990 bis 2002 verlängert. Dagegen hat sich die Häufigkeit von Shuntimplantationen über den Studienzeitraum hinweg verringert: 25,9% von 1990 bis 1993, 16,1% von 1994 bis 1997 und 3,2% von 1998 bis 2002.

Die vorliegende Studie konnte also eine Korrelation zwischen Dauer und Menge der postoperativen Liquordrainage und späterer Shuntabhängigkeit zeigen. Auch ein längerer Wachstationsaufenthalt scheint mit späterer Shuntabhängigkeit assoziiert zu sein. Dagegen bestand kein Zusammenhang zwischen histologischen Tumortypen sowie klinischen Hirndruckzeichen in der präoperativen Phase und postoperativer Shunthäufigkeit. Die Häufigkeit der Shuntimplantationen ist im Studienzeitraum gesunken, während das Zeitintervall zwischen Tumoroperation und Shuntimplantation größer geworden ist. Im Laufe der Zeit hat sich offensichtlich die Einstellung der Neurochirurgen zu Shunts geändert, so dass es heute möglich ist, mehr Kindern die Belastung durch eine Shuntoperation und meist lebenslängliche Abhängigkeit von einem Fremdkörper mit möglichen Komplikationen zu ersparen.

F. Literaturverzeichnis

Abraham J, Chandy J

Ventriculo-atrial shunt in the management of posterior fossa tumors: Preliminary report

J Neurosurg 1963;20:252-253

Agha FP, Amendola MA, Shirazi KK, Amendola BE, Chandler WF

Abdominal complications of ventriculoperitoneal shunts with emphasis on the role of imaging methods

Surg Gynecol Obstet 1983;156:473-478

Albright L

The value of pre-craniotomy shunts in children with posterior fossa tumors

Clin Neurosurg 1983;30:278-285

Albright AL, Reigel DH

Management of hydrocephalus secondary to posterior fossa tumors

J Neurosurg 1977;46:52-55

Alston RD, Newton R, Kelsey A, Newbould MJ, Birch JM, Lawson B, Mc Nally RJ

Childhood medulloblastoma in northwest England 1954 to 1997: incidence and survival

Dev Med Child Neurol 2003;45:308-314

Becker LE, Halliday WC

Central nervous system tumours of childhood

Perspect Pediatr Pathol 1987;10:86-134

Berger MS, Baumeister B, Geyer JR, Milstein J, Kanev P, LeRoux P

The risks of metastases from shunting in children with primary central nervous system tumors

J Neurosurg 1991;74:872-877

Bognar L, Borgulya G, Benke P, Madarassy G

Analysis of CSF shunting procedure requirement in children with posterior fossa tumors.
Childs Nerv Syst 2003;19(5-6):332-336

Clarke CRA

Neurological disease and disease of the voluntary muscle

In: Kumar PJ, Clark ML (eds), Clinical Medicine, 2nd edition, 1990, Bailliere Tindall,
London, pp. 939-940

Choux M, Lena G, Genitori L, Empime E, Riss JM

Shunt implantation: Towards zero infection

Childs Nerv Syst 1988;4:181

Choux M, Lena G, Genitori, Lang D, Lena G

Shunt implantation: Reducing the incidence of shunt infection

J Neurosurgery 1992;77:875-880

Culley DJ, Berger MS, Shaw D, Geyer R

An analysis of factors determining the need for ventriculoperitoneal shunts after posterior
fossa tumor surgery in children

Neurosurg 1994;34:402-408

Dias MS, Albright AL

Management of hydrocephalus complicating childhood posterior fossa tumors

Pediatr Neurosci 1989;15:283-290

Drake JM, Kestle JR, Milner R, Cianalli G, Boop F, Piatt J, Haines S, Schiff S, Cochrane P,
Steinbok P, MacNeil N

Randomized trial of cerebrospinal fluid shunt valve design in pediatric hydrocephalus

Neurosurgery 1998;43:294-303

Edwards MS, Levin VA, Seager ML, Wilson CB

Intrathecal Chemotherapy for Leptomeningeal Dissemination of Medulloblastoma

Child's Brain 1981;8:444-451

Elgamal EA, Richards PG, Patel UJ

Fatal haemorrhage in medulloblastoma following ventricular drainage. Case report and review of the literature

Pediatr Neurosurg 2006;42:45-48

Elkins CW, Fonseca JE

Ventriculovenous anastomosis in obstructive and acquired communicating hydrocephalus

J Neurosurg 1961;18:139-144

Epstein F, Murali R

Pediatric posterior fossa tumors: Hazards of the preoperative shunt

Neurosurgery 1978;3:348-350

Farwell JR, Dohrmann GJ, Flannery JT

Central nervous system tumours in children

Cancer 1977;40:3123-32

Fiorillo A, Maggi G, Martone A

Shunt related abdominal metastases in an infant with medulloblastoma: long term remission by systemic chemotherapy and surgery

J Neurooncology 2001;52:273-276

Forward KR, Fewer HD, Stiver HG

Cerebrospinal fluid shunt infections

J Neurosurg 1983;59:389-394

Fritsch MJ, Doerner L, Kienke S, Mehdorn HM

Hydrocephalus in children with posterior fossa tumors: role of endoscopic third ventriculostomy

J Neurosurg. 2005;103:40-42.

German WJ

The gliomas: A follow up study

Clin Neurosurg 1961;7:1-19

Ghani E, Zaidi GI, Nadeem M, Rehman L, Noman MA, Khaleeq-Uz-Zaman

Role of cerebrospinal fluid diversion in posterior fossa tumor surgery

J Coll Physicians Surg Pak 2003;13(6):333-336

Gnanalingham K, Lafuente J, Thompson D, Harkness W, Hayward R

The Natural History of Ventriculomegaly and Tonsillar Herniation in Children with Posterior Fossa Tumours- An MRI Study

Pediatr Neurosurg 2003;39:246-253

Gol A, McKissock W

The cerebellar astrocytomas. A report on 98 verified cases

J Neurosurg 1959;16:287-296

Gratzl O, Rem JA, Schmiedek P

Hydrozephalus

In: Heberer G, Köle W, Tscherne H (Hsg), Chirurgie und angrenzende Gebiete, 6. Aufl., 1993, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, S 271-273

Grosfeld JL, Cooney DR, Smith J, Campbell RL

Intraabdominal complications following ventriculoperitoneal shunt procedures

Pediatrics 1974;54:791-796

Hekmatpanah J, Mullan S:

Ventriculo-caval shunt in the management of posterior fossa tumors

J Neurosurg 1967;26:609-613

Hoffman HJ, Hendrick EB, Humphreys RP

Metastasis via ventriculoperitoneal shunt in patients with medulloblastoma

J Neurosurg 1976;44:562-566

Holloway KL, Barnes T, Choi S, Bullock R, Marshall LF, Eisenberg HM, Jane JA, Ward JD, Yound HF, Marmarou A

Ventriculostomy infections

J Neurosurg 1996;85:419-424

Imielinski BL, Kloc W, Wasilewski W, Liczbik W, Puzyrewski R, Karwacki Z

Posterior fossa tumors in children-indications for ventricular drainage and for V-P shunting

Childs Nerv Syst 1998;14:227-229

Jane JA, Kaufman B, Nulsen F, Yashon D, Young H

The role of angiography and ventriculovenous shunting in the treatment of posterior fossa tumors

Acta Neurochir 1973;28:13-27

Kanev M, Sheehan JM

Reflections on Shunt infection

Pediatr Neurosurg 2003;39:285-290

Kessler LA, Dugan P, Concannon JP

Systemic metastases of medulloblastoma promoted by shunting

Surg Neurol 1975;3:147-152

Kleinman GM, Hochberg FH, Richardson EP Jr

Systemic metastases from medulloblastoma: report of two cases and review of the literature

Cancer 1981;48:2296-2309

Koos WT, Miller MH

Intracranial tumors of infants and children

1971, CV Mosby, St Louis, 415p

Kumar V, Phipps K, Harkness W, Hayward RD

Ventriculo-peritoneal shunt requirement in children with posterior fossa tumours: an 11-year audit.

Br J Neurosurg 1996;10:467-470.

Lozier AP, Sciacca RR, Romagnoli MF, Conolly ES Junior
Ventriculostomy related infections: A critical review of the literature
Neurosurgery 2002;51:170-181.

Lapras C, Patet JD, Mottolese C, Vitale G
Cerebellar astrocytomas in children
Prog Exp Tumor Res 1987;30:128-134

Lippert H
Lehrbuch Anatomie
5. Aufl., 2000, Urban& Fischer München, Jena

Makeever LC, King JD
Medulloblastoma with extracranial metastasis through a ventriculovenous shunt. Reports of a case and review of the literature
Am J Clin Pathol 1966;46:245-249

Martin AJ, Drake JM, Lemaire C, Henkelman RM
Cerebrospinal fluid shunts: flow measurement with MRI imaging
Radiology 1989;173:243-247

Matson DD
Neurosurgery of Infancy and Childhood,
ed 2., 1969, Springfield, Ill: Charles C Thomas

Mayhall CG, Archer NH, Lamb VA, Spadora AC, Baggett JW, Ward JD, Narayan RK
Ventriculostomy related infections: A prospective epidemiologic study
N Engl J Med 1984;310:553-559

Mc Cullough DC (1985)
Hydrocephalus: Treatment
In: Wilkins RH, Rengachary SS (eds): Neurosurgery. Mc Graw-Hill, New York pp 2140-2149

Mc Girt MJ, Zaas A, Fuchs HE, George T, Kaye K, Sexton D
Risk factors for pediatric ventriculoperitoneal shunt infection and predictors of infectious pathogens
Clin Infect Dis 2003;36:858-862

Mc Laurin RL
Disadvantages of the preoperative shunt in posterior fossa tumors
Clin Neurosurg 1983;30:286-292

Mc Laurin RL
On the use of pre-craniotomy shunting in the management of posterior fossa tumors in children
Concepts Pediatr Neurosurg 1985;6:1-5

Morelli D, Pirotte B, Lubansu A, Detemmerman D, Aeby A, Fricx C, Berre J, David P, Brotchi J
Persistent hydrocephalus after early surgical management of posterior fossa tumors in children: is routine preoperative endoscopic third ventriculostomy justified?
J Neurosurg 2005;103:247-252

Odom GL, Davis CH, Woodhall B
Brain tumours in children. Clinical analysis of 164 cases
Pediatrics 1956;18:856-870

Papo I, Caruselli G, Luongo A
External ventricular drainage in the management of posterior fossa tumors in children and adolescents
Neurosurg 1982;10:13-15

Park TS, Hoffman HJ, Hendrick EB, Humphreys RP, Becker LE
Medulloblastoma: clinical presentation and management. Experience at the Hospital for Sick Children, Toronto, 1950-1980
J Neurosurg 1983;58:543-552

Park P, Garton HJ, Kocan MJ, Thompson BG

Risk of infection with prolonged ventricular catheterization.

Neurosurgery 2004;55(3):594-599

Pearson D, Steward JK

Malignant diseases in juveniles

Proc R Soc Med 1969;62:685-688

Pertuiset B, Van Effenterre R, Horn Y

Temporary external valve drainage in hydrocephalus with increased ventricular fluid pressure
(Experience with 202 cases)

Acta Neurochir 1976;33:173-181

Poppen JL

Ventricular drainage as a valuable procedure in neurosurgery

Arch Neurol Psychiat 1943;50:587-589

Quigley M, Reigel D, Kortyna R

Cerebrospinal fluid shunt infections

Report of 41 cases and a critical review of the literature

Pediatr Neurosci 1989;15:111-120

Raimondi AJ, Tomita T

Hydrocephalus and infratentorial tumors: Incidence, clinical picture and treatment

J Neurosurg 1981;55:174-182

Rappaport ZH, Shalit MN

Perioperative external ventricular drainage in obstructive hydrocephalus secondary to
infratentorial brain tumors

Acta Neurochir 1989;96:118-121

Rekate HL, Yonas H, White RJ, Nulsen FE

The acute abdomen in patients with ventriculoperitoneal shunts

Surg Neurol 1979;11:442-445

Ruggiero C, Cinalli G, Spennato P, Aliberti F, Cianciulli E, Trischitta V, Maggi G
Endoscopic third ventriculostomy in the treatment of hydrocephalus in posterior fossa tumors
in children

Childs Nerv Syst 2004;20:828-833

Sainte-Rose C, Cinalli G, Roux FE, Maixner W, Chumas PD, Mansour M, Carpentier A,
Bourgeois M, Zerah M, Kahn AP, Reiner D

Management of hydrocephalus in pediatric patients with posterior fossa tumors: the role of
endoscopic third ventriculostomy

J Neurosurg 2001;95:791-797

Schijman E, Peter JC, Rekate HL, Sgouros S, Wong TW

Management of hydrocephalus in posterior fossa tumors: how, what, when?

Childs Nerv Syst, 2004;20:192-194

Schmid UD, Seiler RW

Management of obstructive hydrocephalus secondary to posterior fossa tumors by steroid and
subcutaneous ventricular catheter reservoir

J Neurosurg 1986;65:649-653

Serlo W, Fernell E, Heikkinen, Anderson H, von Wendt L

Functions and complications of shunts in different etiologies of childhood hydrocephalus

Child's Nerv Syst 1990;6:92-94

Shalit MN, Ben Ari Y, Enyan N

The management of obstructive hydrocephalus by the use of external ventricular drainage

Acta Neurochir 1979;47:161-172

Smith TW, Alksne JF

Infections complicating the use of external ventriculostomy

J Neurosurg 1976;44:567-570

Stein BM, Tenner MS, Fraser RAR

Hydrocephalus following removal of cerebellar astrocytomas in children

J Neurosurg 1972;36:763-768

Sundbarg G, Kjallquest A, Lundberg N

Complications due to prolonged ventricular fluid pressure recording in clinical practice

In: Brock M, Dietz H (eds), Intracranial pressure, 1972, Springer, Berlin Heidelberg New York, pp 348-352

Sundbarg G, Nordstrom CH, Soderstrom S

Complications due to prolonged ventricular fluid pressure recording

Br J Neurosurg 1988;2:485-495

Sutton LN, Schut L

Cerebellar astrocytomas;

in Mc Laurin R, Schut L, Venes J, Epstein FJ (eds):

Pediatric Neurosurgery: Surgery of the developing Nervous System

1989, Saunders, Philadelphia, pp 338-346

Taylor WAS, Todd NV, Leighton SEJ

CSF drainage in patients with posterior fossa tumours

Acta Neurochir 1992;117:1-6

Vaquero J, Cabezudo JM, DeSola RG, Nombela L

Intratumoral hemorrhage in posterior fossa tumors after ventricular drainage

J Neurosurg 1981;54:406-408

Vries JK, Friedman WA

Percutaneous tunnel ventriculostomy: Summary of 100 procedures

J Neurosurg 1980;53:662-665

Walters BC, Hoffman HJ, Hendrick EB, Humphreys RP

Cerebrospinal fluid shunt infection: Influences on initial management and subsequent outcome

J Neurosurg 1984;60:1014-1021

Wang KW, Chang WN, Shih TY, Huang CR, Tsai NW, Chang CS, Chuang YC, Liliang PC, Su TM, Rau CS, Tsai YD, Cheng BC, Hung PL, Chang CJ, Lu CH

Infections of cerebrospinal fluid shunts; causative pathogens, clinical features and outcomes

Jpn J Infect Dis 2004;57:44-48

Wyler AR, Kelly W

Use of antibiotics with external ventriculostomies

J Neurosurg 1972;37:185-187

G. Abschließende Bemerkung

Besonders herzlich danke ich Frau Dr. Goetz für ihre engagierte fachliche Betreuung, die dabei gezeigte Geduld und Freundlichkeit.

Dank sagen möchte ich auch Herrn Dr. Crispin für seine Hilfe bei statistischen Fragen.

Herrn Prof. Dr. Tonn schulde ich Dank für die Chance, an seinem Institut diese Arbeit durchführen zu dürfen.

Zuletzt möchte ich mich bei meinem Bruder Sebastian Neusser und meinen Freunden Gabriele Maurer, Elmar Gans, Christian Schulte und Brigitte Reintinger für ihre Hilfe bei vielen computertechnischen Problemen bedanken.

H. Lebenslauf

Name	Matthias Neusser
Geburtsdatum	11.01.1980
Geburtsort	München
Familienstand	ledig
Nationalität	deutsch
Eltern	Irmgard Neusser, geb. Rollmann, Gymnasiallehrerin Dr. Hans Jürgen Neusser, Universitätsprofessor

Schulbildung

1986-1990	Grundschule an der Wendelsteinstrasse, Vaterstetten
1990-1999	Gymnasium Vaterstetten Abiturnote: 1,2

Studium

1999-2000	Medizin an der Technischen Universität München
2000-2005	Medizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München
2001	Ärztliche Vorprüfung (Note: 2,0)
2002	Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung (Note 2,0)
2004	Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung (Note 1,66)
2005	Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung (Note 1,0) Ärztliche Prüfung Gesamtnote: Sehr gut (1,49)

Praktisches Jahr

10/2004-02/2005	Innere Medizin an der Medizinischen Poliklinik, LMU
02/2005-05/2005	Chirurgie an der Chirurgischen Klinik und Poliklinik-Innenstadt, LMU
05/2005-09/2005	Neurologie an der Neurologischen Klinik und Poliklinik Großhadern, LMU

Praktika und Famulaturen

09/2000-10/2000	Psychiatrie an der Shaw Clinic, Richmond Hill, Ontario, Canada
09/2001-10/2001	Allgemeinmedizin in einer Praxis in Recklinghausen
03/2002-04/2002	Pathologie am Krankenhaus Bogenhausen, München
03/2003-04/2003	Chirurgie am York Central Hospital, Richmond Hill, Ontario, Canada
08/2003-09/2003	Kardiologie und Pulmonologie am Krankenhaus Neuperlach, München

Ärztliche Approbation

17.11.2005

Berufliche Tätigkeit

12/2005-	Assistenzarzt Innere Medizin/Nephrologie, Medizinische Poliklinik des Klinikums Innenstadt, LMU
----------	---

Forschungstätigkeit

06/2006-
Mitarbeiter in der Arbeitsgruppe Klinische Biochemie (Arbeitsgruppenleiter Dr. C. D. Cohen; Leiter Prof. Dr. D. Schlöndorff). Projekt: Genexpressionsanalyse und Pathway-Mapping bei humaner hypertensiver Nephropathie und Lupusnephritis an Material der European Renal cDNA Bank

Auslandsaufenthalte

01/1997- 05/1997
Highschool Auslandssemester, Salmon Arm, British Columbia, Canada

09/2000-10/2000
Praktikum Psychiatrie an der Shaw Clinic, Richmond Hill, Ontario, Canada

03/2003-04/2003
Famulatur Chirurgie am York Central Hospital, Richmond Hill, Ontario, Canada

Kurse

2004/2005
EKG Kurs mit praktischen Übungen, Institut für Prophylaxe und Epidemiologie der Kreislaufkrankheiten

2004/2005
Online-Kurs Differenzialdiagnosen Innerer Krankheiten der virtuellen Hochschule Bayern

2005
Palliativmedizinischer Kurs