

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**Aktuelles zur intraventrikulären
Blutung des Frühgeborenen //
Intraventricular hemorrhage in
preterm infants – an update**

Nimmervoll M, Auer C, Hauser T

Gruber A, Kargl S

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2019; 20 (4), 134-139

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

2. RARE AND COMPLEX

EPILEPSY ACADEMY



österreichische gesellschaft für epileptologie



EpiCARE

21. Februar 2023



SAVE THE
DATE

<https://webcast.medwhizz.com/e/rcea-2023/signup>

SPONSOREN (Stand bei Drucklegung, 23. Jänner 2023)



GEROT LANNACH

 Jazz Pharmaceuticals.

Aktuelles zur intraventriculären Blutung des Frühgeborenen

M. Nimmervoll¹, C. Auer², T. Hauser², A. Gruber², S. Kargl¹

Kurzfassung: Trotz großer Fortschritte der Neonatologie ist eine intraventriculäre Blutung nach wie vor eine schwerwiegende Ursache für Mortalität und Morbidität bei Frühgeborenen, was sich vor allem in einem schlechten neurologischen Outcome äußern kann. Je höher der Grad der intraventriculären Hämorrhagie (IVH), desto schlechter die neurologische Entwicklung, weil vielfach Schädigungen der weißen Substanz mit einhergehen. Je länger eine IVH besteht und je größer das intraventriculäre Hämatom ist, desto höher ist das Risiko, einen posthämorrhagischen Hydrozephalus (PHH) zu entwickeln und umso größer ist die Gefahr einer Schädigung der weißen Substanz.

Verschiedene vorübergehende Maßnahmen zur Ableitung des Liquors in der akuten Phase einer Hirnblutung werden angewendet, um Folgeerscheinungen so gering wie möglich zu halten. Die neuroendoskopische Lavage (NEL) ist dabei eine gute Methode, das Hämatom und die im Liquor zirkulierenden Abbauprodukte zu reduzieren. Dadurch kann eine Störung der Liquorresorption durch Verklebungen aufgrund kleiner Koagel hintangehalten werden. Dies reduziert somit die Gefahr einer Erweiterung des Ventrikelsystems mit Druckausübung und dar-

aus resultierender Entstehung von Mikrothromben in der dahinter liegenden weißen Substanz. Der Hauptvorteil der NEL liegt aber in der Reduzierung der Shuntrate um etwa die Hälfte im Vergleich zu bisher angewandten Methoden. Diese erfolgversprechenden Ergebnisse werden weiterführend in einer prospektiven internationalen Multicenter-Studie untersucht und verglichen.

Schlüsselwörter: intraventriculäre Blutung bei Frühgeborenen, IVH, posthämorrhagischer Hydrozephalus, germinale Matrixblutung, posthämorrhagischer Hydrozephalus beim Frühgeborenen, periventriculäre hämorrhagische Infarzierung

Abstract: Intraventricular hemorrhage in preterm infants – an update. Despite continuous medical progress in neonatal intensive care intraventricular hemorrhage (IVH) is still a major cause of mortality and morbidity in preterm infants, which may result in poor neurodevelopmental outcome. Higher grades of IVH are associated with more severe neurodevelopmental sequelae due to white matter lesions. Long-lasting IVH and large hematomas are risk

factors for developing posthemorrhagic hydrocephalus (PHH) or white matter lesions.

Various temporizing neurosurgical interventions are used to achieve a controlled drainage of cerebrospinal fluid (CSF) during the acute state of IVH. Neuroendoscopic lavage (NEL) is a novel approach to remove hematoma and blood products from the ventricular system, which may help prevent disruption of CSF absorption due to venous occlusion. Additionally, distending of the ventricular system and consecutive development of venous infarction of the underlying white matter may be reduced. However, decreasing the number of permanent shunt insertion by half compared to previously used interventions seems to be the most important advantage of NEL. These positive results will be further investigated and compared in an ongoing prospective international multicenter study. *J Neurol Neurochir Psychiatr* 2019; 20 (4): 134–9.

Keywords: intraventricular hemorrhage in preterms, IVH, posthemorrhagic hydrocephalus, germinal matrix hemorrhage, posthemorrhagic hydrocephalus in preterm infants, periventricular hemorrhagic infarction

■ Einleitung

Aufgrund des intensivmedizinischen Fortschritts auf den Neonatologieabteilungen überleben immer mehr Frühgeborene. Eine IVH stellt dabei nach wie vor ein großes Problem im Rahmen der Versorgung dar. Daher kommt der Verhinderung einer IVH und der Eindämmung von deren Folgeerscheinungen eine große Bedeutung zu.

Die Entwicklung eines Hydrozephalus ist eine schwerwiegende Folge einer IVH, da mit einer permanenten Shuntversorgung auch zahlreiche Risiken verbunden sind. Dabei ist jedoch nicht der Shunt *per se* das Problem, sondern die Tatsache, dass überhaupt eine permanente Shuntversorgung notwendig ist, weil sie ein Zeichen für eine stark ausgeprägte IVH ist, die zu einer bleibenden Störung der Liquorzirkulation und möglicherweise zu Schädigungen der weißen Substanz geführt hat. Damit kann ein schlechteres neurologisches Outcome einhergehen. Es werden daher verschiedene Methoden angewendet, um einerseits eine IVH beim Frühgeborenen zu verhindern und andererseits die Langzeitfolgen so gering wie möglich zu halten.

■ Entstehung einer IVH beim Frühgeborenen

Ausgangspunkt einer Blutung beim Frühgeborenen ist die germinale Matrix. Sie liegt subependymal im Bereich des Caput nuclei caudati auf Höhe der Foramina Monroi. Aufgrund der Vulnerabilität der Gefäße in der germinalen Matrix kommt es bedingt durch verschiedene Faktoren (z. B. Blutdruckschwankungen, CO₂-Schwankungen, APGAR-Werte usw.) zu Blutungen in diese germinale Matrix. Bei starken subependymalen Hämorrhagien kann das Ependym auf- und die Blutung in den Ventrikel einbrechen. Daher ist eine IVH beim Frühgeborenen in den meisten Fällen ein Fortschreiten einer subependymalen Blutung [1].

Zwischen der 24. und 32. Schwangerschaftswoche findet in der germinalen Matrix die Proliferation der neuronalen und glialen Zellen statt [2]. In dieser Phase ist der Zellstoffwechsel stark aktiviert. Dies erklärt die dichte Vaskularisation in der germinalen Matrix [3]. Die Gefäße der germinalen Matrix sind Kapillaren, die einen großen Durchmesser aufweisen und eine schwache oder keine Muskularis besitzen, weshalb sie leicht rupturieren können [2].

Besonders Frühgeborene unter der 28. Schwangerschaftswoche haben ein stark erhöhtes Risiko, eine intraventriculäre Hämorrhagie zu entwickeln, wobei neben dem Gestationsalter das Geburtsgewicht eine wesentliche Rolle für die Entwicklung einer IVH spielt [4]. Ist das Frühgeborene entbunden, so liegt der gefährliche Zeitraum für die Entwicklung einer IVH inner-

Eingelangt am 17.05.2019, angenommen nach Review am 17.06.2019, Pre-Publishing Online am 06.09.2019

Aus der ¹Klinik für Kinder- und Jugendchirurgie und ²Universitätsklinik für Neurochirurgie, Kepler-Universitätsklinikum Linz

Korrespondenzadresse: Michaela Nimmervoll, BA, Klinik für Kinder- und Jugendchirurgie, Kepler-Universitätsklinikum, Med Campus IV, A-4020 Linz, Krankenhausstraße 26–30, E-mail: Michaela.Nimmervoll@Kepleruniklinikum.at

halb der ersten 24 Stunden – unabhängig vom Gestationsalter. Am Ende der 1. Lebenswoche sind ca. 90 % aller IVH in ihrem vollen Ausmaß erkannt [5]. Dies legt nahe, dass die Angiogenese in der germinalen Matrix schon bald nach der Geburt stagniert [6].

Im Zuge einer IVH entstehen im Ventrikelsystem viele kleine Blutungen. In weiterer Folge kommt es zu einer chronischen Arachnoiditis im Bereich der basalen Zisternen und der Foramina Luschkae und Magendi [7] und daraus resultierend zu einer bleibenden Liquorresorptionsstörung [8]. Beim Abbau dieser Koagel im Ventrikel wird aus dem gelösten Hämoglobin Eisen freigesetzt. Dieses wird gemeinsam mit proinflammatorischen Zytokinen, erhöhtem intrakraniell Druck (intracranial pressure – ICP) und der durch die Koagel veränderten Ventrikelausdehnung als Ursachen für Läsionen der weißen Substanz angesehen [8].

■ Diagnostik

Die meisten Frühgeborenen mit einer IVH sind primär asymptomatisch und die Diagnose wird häufig erst im Rahmen der routinemäßigen ZNS-Sonografie gestellt [1].

Vielfach wird ein Frühgeborenes erst durch einen gesteigerten ICP klinisch auffällig, der sich in Form von Apnoen, Hypo- oder Hypertonie, Bradykardien oder leichter Erregbarkeit äußert [9].

Regelmäßige zerebrale Ultraschalluntersuchungen werden zur Kontrolle eines möglichen Fortschreitens der IVH durchgeführt. Zur Beurteilung der Ventrikelweite nach einer IVH wird der Ventrikel-Index (VI) nach Levene herangezogen. Dieser ist definiert als die horizontale Linie zwischen der Falx cerebri und dem lateralen Rand des Vorderhorns des Seitenventrikels auf Höhe des Foramen Monroi im koronaren Schnitt [10].

Die zerebrale Sonografie weist Vorteile auf, die dazu geführt haben, dass sie seit den 1980er-Jahren die Computertomographie im Rahmen der Diagnostik einer IVH abgelöst hat und nun als das Mittel der Wahl in der Beurteilung der IVH beim Frühgeborenen gilt [11]. Die weiterentwickelten technischen Möglichkeiten der Sonografie erlauben eine Untersuchung mit hochauflösenden Bildern, einen Wegfall der Strahlendosis einer CT-Untersuchung, wiederholbare Untersuchungen direkt am Patientenbett und somit eine reduzierte Belastung der Frühgeborenen.

Die verschiedenen Ausprägungen einer IVH können eindeutig dargestellt werden. Der weitere Verlauf einer Blutung (Fortschreiten oder Auflösung der Blutung, Entwicklung einer Porenzephalie, einer posthämorrhagischen Ventrikeldilatation [PHVD] oder eines posthämorrhagischen Hydrozephalus [PHH]) kann mittels Sonografie sehr gut abgebildet und kontrolliert werden [12].

Die Bedeutung der zerebralen Sonografie liegt auch darin, dass mithilfe regelmäßiger Kontrollen zusätzliche Aussagen über die Entwicklung des Gehirns, das Vorliegen von strukturellen Veränderungen oder vorliegenden Gehirnverletzungen sowie deren zeitlichen Ursprung getroffen werden können [13].

■ Einteilung einer IVH beim Frühgeborenen

Die Klassifikation der Hirnblutungen beim Frühgeborenen geht zurück auf Lu-Ann Papile, die bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von unter 1500 g in den ersten Lebenswochen CT-Untersuchungen durchgeführt hat und damit die intraventrikulären Hämorrhagien darstellen konnte.

Die Ergebnisse zeigten vielfältige Formen von Blutungen, welche in vier Schweregraden zusammengefasst wurden [14]; Joseph J. Volpe hat diese Einteilung angepasst, indem er die ehemals als Grad-IV-Blutung bezeichnete Form als eigene Entität wertet [15]:

- Grad I: subependymale Blutung in die germinale Matrix mit keiner IVH oder IVH mit weniger als 10 % des intraventrikulären Volumens,
- Grad II: IVH mit einem Volumen von 10–50 % des Ventrikelvolumens,
- Grad III: IVH mit mehr als 50 % des Ventrikelvolumens, ev. mit Ventrikelerweiterung,
- Periventrikuläre venöse hämorrhagische Infarzierung (PVHI) als eigene Entität, weil sie eine Folge, aber keine Ausdehnung der IVH darstellt.

Eine PVHI an sich entsteht im Bereich der weißen Substanz durch die Unterbrechung des Blutflusses aufgrund des aus dem blutgefüllten Ventrikel einwirkenden Drucks, wodurch eine venöse Infarzierung mit Stauungsblutung in das umgebende Gewebe entsteht. Deshalb hat sich für die bis dahin als Grad IV bezeichnete Blutung der Begriff „Grad III-Blutung und periventrikuläre venöse hämorrhagische Infarzierung“ durchgesetzt [16].

Die Form der Hämorrhagie wird mit ihrer Lokalisation und einer Größenangabe beschrieben [17], weil dies für die Beurteilung von Risikofaktoren und neurologischem Outcome von Bedeutung ist. Die Ein- oder Beidseitigkeit der IVH, ev. ein Mittellinienshift und mögliche eingetretene Hirnschädigungen müssen berücksichtigt werden [18].

Mit dieser Abstimmung der Klassifikation kann eine Unterscheidung in die anatomischen und die darauf folgenden pathophysiologischen Veränderungen, wie die posthämorrhagische Ventrikelerweiterung oder die hämorrhagische Infarzierung des Hirnparenchyms, getroffen werden. Bei den Ventrikelerweiterungen wird zwischen einer passageren Ventrikelerweiterung und einem „therapiebedürftigen posthämorrhagischen Hydrozephalus“ unterschieden [11].

Die Folge einer IVH Grad III oder PVHI beim Frühgeborenen ist in 30–50 % eine posthämorrhagische Ventrikeldilatation (PHVD), aus der sich in 25–30 % eine fortschreitende PHVD entwickelt [19]. Ein Fortschreiten einer PHVD zu einem PHH wird mittels einer Ventrikelerweiterung in der zerebralen Sonografie oder etwaiger auftretender klinischer Zeichen von gesteigertem ICP gestellt [9]. Allgemein spricht man von einer PHVD bei rascher Erweiterung der Ventrikeldurchmesser innerhalb einer Woche oder bei einer kontinuierlichen Ventrikelerweiterung innerhalb von 2 Wochen nach Auftreten der IVH [17].

Eine PHVD beim Frühgeborenen liegt dann vor, wenn die Ventrikelweite die dem Gestationsalter entsprechende 97. Perzentile + 4 mm nach Levene übersteigt [9]. Der Zeitpunkt zur Intervention bei Frühgeborenen mit PHVD ist erreicht, wenn die dem Gestationsalter entsprechende „97. Perzentile + 4 mm“ überschritten wird [20]. Zeitpunkt und Wahl des Vorgehens sind noch immer Gegenstand der wissenschaftlichen Diskussion. In vielen Studien werden die Ergebnisse des neurologischen Outcomes zwischen einem „frühen“ und einem „späten“ Vorgehen verglichen. Diese Termini werden unterschiedlich definiert, meist jedoch als Vorgehen bei Überschreiten der 97. Perzentile bzw. als das Überschreiten der 97. Perzentile + 4 mm [21–23].

Aufgrund dieser unterschiedlichen Vorgehensweisen kamen Brouwer et al. anhand einer Umfrage an 32 europäischen Zentren für Neonatologie zu dem Ergebnis, dass eine Zusammenarbeit und die Entwicklung eines gemeinsamen Vorgehens in der Diagnostik und Behandlung von Frühgeborenen mit PHVD notwendig ist, um das optimale Timing und die beste Behandlungsmöglichkeit festzulegen [23].

■ Therapiekonzepte

Vorübergehende neurochirurgische Interventionen zur Behandlung einer IVH

Bei diagnostizierter fortschreitender PHVD besteht die Notwendigkeit einer Intervention. Da jedoch nicht alle Frühgeborenen mit einer IVH einen bleibenden PHH entwickeln und eine Shuntimplantation benötigen, werden Maßnahmen ergriffen, die eine vorübergehende Liquorableitung ermöglichen. Das Setzen vorübergehender Interventionen wird damit argumentiert, dass in einer frühen Phase implantierte permanente Shuntssysteme zweimal so häufig revidiert werden müssen als zu einem späteren Zeitpunkt gelegte Shunts [9]. Ein Grund dafür ist, dass wegen des hohen Anteils an Blut und Protein im Liquor Verklebungen des Shunts entstehen können.

Der Hauptgrund ist jedoch, dass ca. 50 % aller Frühgeborenen mit PHVD keine permanente Shuntversorgung brauchen [24]. Ein implantierter Shunt bedeutet lebenslange Konsequenzen für die Frühgeborenen. Deshalb wird versucht, die Shuntrate durch eine verbesserte Versorgung der Frühgeborenen zu senken [20].

Die gängigen neurochirurgischen Vorgehen in der Behandlung von Frühgeborenen mit PHVD sind die Implantation eines Ventrikelreservoirs (VAD; ventricular access device), eines ventrikulosubgalealen Shunts (VSGS), einer externen Ventrikeldrainage (EVD) oder die Durchführung einer neuroendoskopischen Lavage (NEL). Die Implantation eines der genannten Systeme ist eine vorübergehende Maßnahme, um den ICP während der akuten Phase einer IVH regulieren zu können. Diese Devices werden so lange belassen, bis – wenn notwendig – die Implantation eines ventrikuloperitonealen Shunts (VPS) möglich ist [25].

In einigen Zentren geht den chirurgischen Maßnahmen die Durchführung von Lumbalpunktionen (LP) voraus [23]. Sie werden vielfach mit der Überlegung angewandt, den ICP zu

kontrollieren, eine fortschreitende PHVD zu verhindern und Blut und seine Abbauprodukte im Liquor zu reduzieren [23, 24], ohne vorübergehende chirurgische Maßnahmen ergreifen zu müssen. Voraussetzung dafür ist allerdings ein kommunizierendes Liquorsystem zwischen den Ventrikeln und dem lumbalen Subarachnoidalraum. Da jedoch viele Frühgeborene an einer Kombination aus Verschluss- und kommunizierendem Hydrozephalus leiden, ist diese Methode nicht immer effektiv [3]. Diverse Studien haben außerdem gezeigt, dass Lumbalpunktionen keinen signifikanten Vorteil im Hinblick auf spätere Shuntpflichtigkeit, Mortalitätsrate und/oder bleibende Schäden bringen [9, 17].

Externe Ventrikeldrainage

Eine EVD wird trotz der größeren Invasivität als gute Alternative zu seriellen LPs gesehen, weil sie einen kontinuierlichen Abtransport des Liquors und eine Reduzierung der Blutbauprodukte ermöglicht. Die relativ hohe Infektionsrate bei liegender EVD führt dazu, dass die Shuntpflichtigkeit bei Kindern mit EVD bei ca. 60 % liegt [9]. EVD bergen zusätzlich die Gefahr der Überdrainage [26] und der Entwicklung eines kompartimentierten Hydrozephalus [27].

Ventrikelreservoir

Ein VAD ist ein subkutanes Reservoir, dessen konnektierter Katheterschenkel in das Ventrikelsystem eingebracht wird. Damit wird eine sichere und einfache Möglichkeit zur wiederholten Aspiration von Liquor geschaffen [3]. Die Infektionsrate bei liegendem VAD wird in der Literatur mit unterschiedlichen Werten von 6 % bis 24 % angegeben [9, 21]. Neben der Gefahr von Infektionen bringen VAD das Risiko von Wunddehiscenzen, Liquorfisteln und Katheterfehllagen mit sich [9]. Der Vorteil dieses Systems liegt in der Möglichkeit, den ICP zu kontrollieren, indem die Häufigkeit der Punktionen und die Menge an abpunktiertem Liquor individuell an jedes Frühgeborene angepasst werden können [20].

Ventrikulosubgalealer Shunt

Der VSGS ist ein Liquordrainagesystem, das über einen Ventrikelkatheter, ein angeschlossenes Reservoir und einen ableitenden Katheter Liquor in eine subgaleale Tasche leitet, wo er langsam resorbiert wird [20]. VSGS gelten als physiologischere Variante zur kontinuierlichen Liquordrainage als VADs und EVDs [9], weil es durch die kontinuierliche Drainage des Liquors zu geringeren Schwankungen des ICP kommt [20]. Es besteht jedoch die Gefahr, dass der geförderte Liquor in der Subkutis mit Keimen besiedelt wird und somit zu Infektionen führen kann [9]. Als weiterer theoretischer Vorteil des VSGS wird angesehen, dass die Galea bei Füllung mit Liquor einen Gegendruck auf die Liquorresorptionswege erzeugt. Dieses könnte dazu führen, dass sich die Verschlüsse wieder öffnen und somit die Resorption wieder in Gang kommt [25].

Permanentes Shunt-System

Trotz der vorübergehenden neurochirurgischen Maßnahmen im Rahmen einer IVH ist vor allem bei schweren Verläufen eine permanente Versorgung mit einem Shunt notwendig. In den meisten Fällen wird ein ventrikuloperitonealer Shunt (VPS) gelegt. Shuntoperationen sind jedoch besonders bei Frühgeborenen mit einem hohen Risiko für Revisionseingriffe und vor allem mit dem Entstehen von motorischen Entwick-



Abbildung 1: Größenverhältnisse beim Frühgeborenen

lungsstörungen verbunden [23]. Der Zeitpunkt für die Implantation eines VPS wird in vielen Institutionen vom Gewicht des Frühgeborenen und dem Eiweißgehalt im Liquor abhängig gemacht. Der untere Grenzwert für das Gewicht variiert dabei von 1000 g bis 3000 g und der maximale Eiweißgehalt im Liquor wird zwischen 1,0 g/l und 1,5 g/l festgelegt [23, 24]. Weitere Überlegungen über den geeigneten Zeitpunkt für eine notwendige Shuntimplantation betreffen das Risiko, eine nekrotisierende Enterokolitis zu erleiden [17].

Methoden der Liquorlavage

Das Wissen, dass einerseits der ICP und andererseits das freie Eisen, das durch den Abbau der Erythrocyten entsteht, sowie proinflammatorische Zytokine im Liquor für die Veränderungen in der weißen Substanz verantwortlich sind, hat zu der Überlegung geführt, dass eine Reduzierung dieser Bestandteile im Liquor eine verminderte Reaktion und somit eine geringere Schädigung der weißen Substanz bedeuten sollte [28].

Drainage, Irrigation and Fibrinolytic Therapy (DRIFT)

Diese Überlegungen führten zur Entwicklung des DRIFT-Verfahrens, welches im Rahmen einer Phase 1-Studie untersucht wurde. Dabei wurde bei den Frühgeborenen jeweils ein Reservoir oder eine externe Drainage ins Vorderhorn eines Seitenventrikels, sowie eine externe Drainage ins Hinterhorn des gegenüberliegenden Ventrikels gelegt. Über diese Drainagen wurde ein Plasminogenaktivator (0,5 mg/kg KG) von frontal in das Ventrikelsystem appliziert und mittels einer Spülpflösung über die okzipitale Drainage wieder entleert. Über den zwischengeschalteten Transducer wurde kontinuierlich der ICP gemessen, der 7 mmHg nicht überschreiten durfte.

Die Kurzzeitergebnisse der Studie führten allerdings dazu, dass die Studie abgebrochen werden musste, weil bei einigen Frühgeborenen in der DRIFT-Gruppe sekundäre Hämorrhagien aufgetreten sind [28]. Die Langzeitergebnisse der DRIFT-Studie zeigten jedoch, dass mit dem DRIFT-Vorgehen die Shuntrate zwar nicht signifikant reduziert werden konnte, die Kinder aber mit 2 Jahren deutlich weniger an kognitiven Einschränkungen gelitten haben. Die sensomotorischen Einschränkungen waren bei Patienten der DRIFT-Studie ebenfalls geringer als bei Kindern aus der konventionell behandelten Gruppe [8].

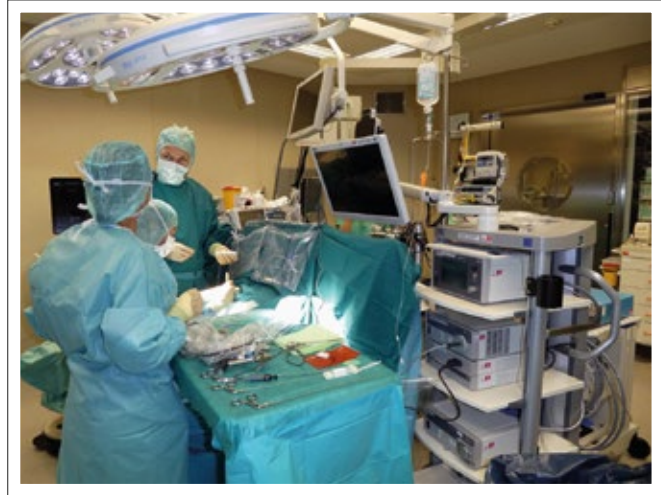


Abbildung 2: OP-Setting bei einer NEL



Abbildung 3: Durchführung der NEL von zwei Neurochirurgen

Neuroendoskopische Lavage (NEL) (Abb. 1–6)

Die Ergebnisse der DRIFT-Studie waren die Grundlage für eine weitere Studie, bei der die Entfernung des intraventrikulären Hämatoms und der bereits gelösten Bestandteile im Liquor im Rahmen der NEL erfolgt.

Um die Komplikationen der DRIFT-Studie zu vermeiden, wurden Überlegungen angestellt, einerseits das intrakranielle Volumen konstant zu halten und andererseits kein Fibrinolytikum zu verwenden, um einer sekundären Hämorrhagie vorzubeugen. Bei der NEL wird unter sterilen Bedingungen mittels eines minimalinvasiven chirurgischen Zugangs eine Schädellendoskopie durchgeführt. Über diese erfolgt eine zeitlich begrenzte und kontrollierte Spülung des Ventrikelsystems mit körperwarmer laktatfreier Ringerlösung.

Die Ergebnisse dieser Patienten wurden dann retrospektiv mit Patienten einer analogen historischen Gruppe, die konventionell – also mittels intermittierender LP, EVD oder VAD – versorgt wurden, verglichen. Das bedeutendste Ergebnis der Studie ist die signifikant reduzierte Shuntrate bei Kindern der Gruppe der NEL auf 58 % gegenüber der DRIFT-Studie mit 100 %. Dabei wurde der Zeitpunkt für die NEL bei IVH als wesentlicher Faktor für eine mögliche Shuntpflichtigkeit identifiziert. Bei Kindern, die nach einer NEL nicht shunt-

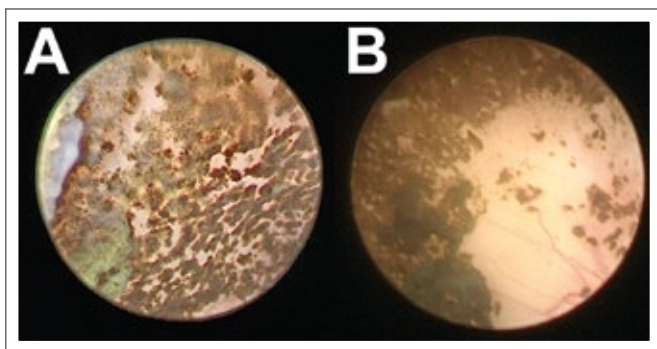


Abbildung 4: Hämosiderinauflagerungen an der Ventrikelwand vor der NEL (A) und während der NEL (B)

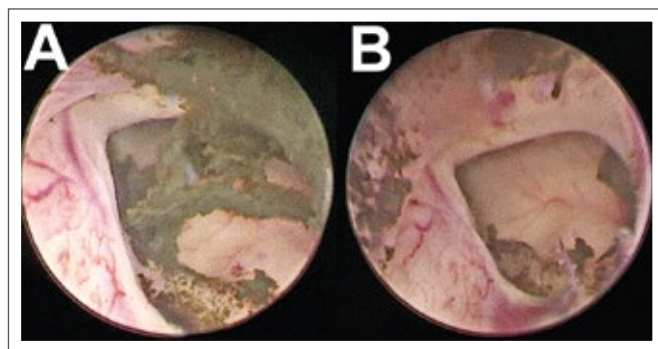


Abbildung 5: Foramen Monroi vor der NEL durch einen Koagel blockiert (A) und nach der NEL (B)

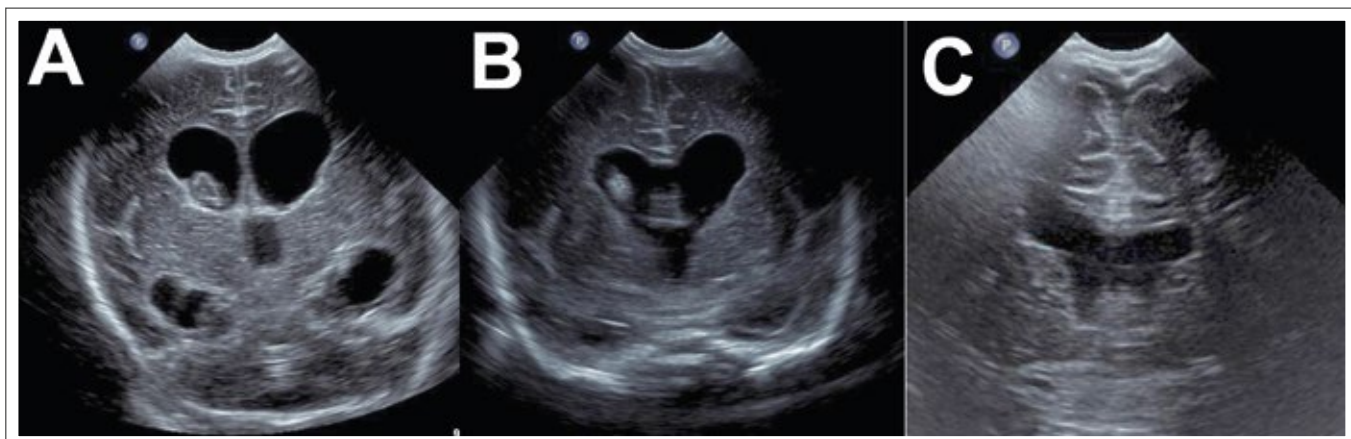


Abbildung 6: Zerebrale Sonografie zum Zeitpunkt der Indikationsstellung zur NEL (A), am 1. postoperativen Tag (B) und 1 Jahr nach der NEL (C)

pflichtig wurden, lag der OP-Zeitpunkt früher als bei denen, die letztendlich eine permanente Shuntversorgung brauchten. In dieser Studie wurde auch erkannt, dass kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Grad der intraventrikulären Blutung und der Notwendigkeit für eine permanente Shuntimplantation besteht [29].

Die Indikation zur NEL erfolgt an unserer Abteilung in erster Linie über den Ventrikel-Index (VI) nach Levene. Ist der Levene-Index über der 97. Perzentile + 4 mm, so besteht die Indikation zur endoskopischen Lavage. Voraussetzung dafür ist, dass das Frühgeborene von seiner Allgemeinsituation her stabil ist. Keine weiteren Grunderkrankungen sollten gegen die im Vergleich zur Implantation eines Rickham-Reservoirs relativ lange OP-Dauer sprechen.

Die Spülung der Ventrikel geht von dem Seitenventrikel aus, der den größeren Hämatomanteil aufweist. Es erfolgt eine Kraniotomie hochfrontal, etwas hinter dem Kocher'schen Punkt, um einen Zugang zu beiden Seitenventrikeln zu ermöglichen. Nach Durakoagulation und Duraeröffnung erfolgt die sonografisch kontrollierte Punktion des Seitenventrikels mittels einer Cushing-Nadel. Anschließend wird in dem gebildeten Kanal der Arbeitsschaft inklusive einer Optik eingeführt. Nachdem die Punktion erfolgreich durchgeführt ist, wird die Optik entfernt und das Ventrikuloskop Little Lotta® (Fa. Storz) in den Arbeitsschaft eingebracht. An dieses wird je eine Infusionsleitung als Zu- und Ablauf konnektiert und die Spülung mit körperwarmer, laktatfreier Ringerlösung begonnen.

Durch den Flüssigkeitsstrom kann die innere Oberfläche des Ventrikels durch „Abspülen“ von den Hämosiderinauflagerungen befreit werden. Befinden sich Hämatome im Ventrikel, so können diese durch Absaugen verkleinert werden. Dazu wird das Ende des Endoskops an den Clot herangeführt und mit einer an den Arbeitskanal angeschlossenen Luer-Lock-Spritze ein Sog auf den Clot ausgeübt. Dadurch wird der Clot schrittweise verkleinert. Nachdem der punktierte Ventrikel von den Hämosiderinauflagerungen und Clots befreit ist, wird mithilfe der bipolaren Sonde eine Septostomie des Septum pellucidum vorgenommen, das Endoskop in den kontralateralen Ventrikel eingeführt und dort das gleiche Vorgehen angewandt. Nach Beendigung der Lavage wird in die Punktionsstelle ein Rickham-Reservoir eingeführt und der Hautschnitt wieder vernäht.

■ TROPHY Registry

Die Ergebnisse der NEL-Studie sind nun der Ausgangspunkt für die Konzeption eines Registers, in dem alle Neugeborenen bis zur 41. Gestationswoche erfasst werden, welche infolge einer IVH eine PHVD und einen PHH entwickelt haben, der mittels überbrückender chirurgischer Maßnahmen versorgt werden musste. Die **TROPHY Registry Study** (Treatment of Posthemorrhagic Hydrocephalus) ist eine prospektive, internationale Multicenter-Studie, in der die Standardversorgungen von Frühgeborenen mit IVH und dadurch entstehender PHVD in den teilnehmenden Zentren verglichen werden. Diese Methoden beinhalten EVD, VAD, VSGS und NEL. Die erste Auswertung der Daten wird erfolgen, wenn in der Gruppe der NEL 100 Kinder erfasst sind. Die Ergebnisse werden nach

6 Monaten auf die Sicherheit der Methode überprüft, nach 12 und 24 Monaten wird die Shuntpflichtigkeit ausgewertet und nach 60 Monaten wird das neurologische Outcome beurteilt.

Ziel dieser Studie ist es, eine standardisierte, international vergleichbare Datensammlung über die verwendeten Methoden in der Behandlung von Frühgeborenen mit PHH bereitstellen zu können [30].

■ Interessenkonflikt

Keiner.

Literatur:

- Ballabh P. Intraventricular hemorrhage in premature infants: mechanism of disease. *Pediatr Res* 2010; 67: 1–8.
- Bassan H. Intracranial hemorrhage in the preterm infant: understanding it, preventing it. *Clin Perinatol* 2009; 36: 737–62.
- Aquilina K. Intraventricular Haemorrhage of the Newborn. *ACNR* 2011; 11: 22–4.
- Poryo M, Boeckh JC, Gortner L, et al. Ante-, peri- and postnatal factors associated with intraventricular hemorrhage in very premature infants. *Early Hum Dev* 2018; 116: 1–8.
- McCrea HJ, Ment LR. The diagnosis, management, and postnatal prevention of intraventricular hemorrhage in the preterm neonate. *Clin Perinatol* 2008; 35: 777–92.
- Ballabh P, Xu H, Hu F, et al. Angiogenic inhibition reduces germinal matrix hemorrhage. *Nat Med* 2007; 13: 477–85.
- Larroche JC. Post-haemorrhagic hydrocephalus in infancy. *Anatomical study. Biol Neonate* 1972; 20: 287–99.
- Whitelaw A, Jary S, Kmita G, et al. Randomized trial of drainage, irrigation and fibrinolytic therapy for premature infants with posthemorrhagic ventricular dilatation: developmental outcome at 2 years. *Pediatrics* 2010; 125: e852–8.
- Zaben M, Finnigan A, Bhatti MI, Leach P. The initial neurosurgical interventions for the treatment of posthaemorrhagic hydrocephalus in preterm infants: A focused review. *Br J Neurosurg* 2016; 30: 7–10.
- Levene MI. Measurement of the growth of the lateral ventricles in preterm infants with real-time ultrasound. *Arch Child* 1981; 56: 900–4.
- Deeg KH, Staudt F, Rohden L von. Klassifikation der intrakraniellen Blutungen des Frühgeborenen. *Ultraschall Med* 1999; 20: 165–70.
- Krishnamoorthy KS, Todres ID. Subependymal-intraventricular hemorrhage in the newborn. *Indian J Pediatr* 1990; 57: 313–23.
- Mallikarjuna GP, Prasad BS, Kulkarni AM, Kalappanavar NK. Intracranial ultrasonographic screening of premature babies meeting the criteria. *Int J Contemp Pediatr* 2017; 4: 1420–5.
- Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr* 1978; 92: 529–34.
- Valdez Sandoval P, Hernández Rosales P, Quiñones Hernández DG, Chavana Naranjo EA, García Navarro V. Intraventricular hemorrhage and posthemorrhagic hydrocephalus in preterm infants: diagnosis, classification, and treatment options. *Childs Nerv Syst* 2019; 35: 917–27.
- El-Dib M, Massaro AN, Bulas D, Aly H. Neuroimaging and neurodevelopmental outcome of premature infants. *Am J Perinatol* 2010; 27: 803–18.
- Puthiyachirakkal MA. Pathophysiology and management of intraventricular hemorrhage in preterm infants. *EC Pediatrics* 2018; 7.6: 537–45.
- Al-Abdi SY. A severity score for intraventricular hemorrhage in preterm neonates. *Saudi Med J* 2011; 32: 1313–4.
- Brouwer AJ, Groenendaal F, Benders MJNL, Vries LS de. Early and late complications of germinal matrix-intraventricular haemorrhage in the preterm infant: what is new? *Neonatology* 2014; 106: 296–303.
- Robinson S. Neonatal posthemorrhagic hydrocephalus from prematurity: pathophysiology and current treatment concepts. *J Neurosurg Pediatr* 2012; 9: 242–58.
- Vries LS de, Liem KD, van Dijk K, et al. Early versus late treatment of posthaemorrhagic ventricular dilatation: results of a retrospective study from five neonatal intensive care units in The Netherlands. *Acta Paediatr* 2002; 91: 212–7.
- Srinivasakumar P, Limbrick D, Munro R, et al. Posthemorrhagic ventricular dilatation-impact on early neurodevelopmental outcome. *Am J Perinatol* 2013; 30: 207–14.
- Brouwer AJ, Brouwer MJ, Groenendaal F, Benders MJNL, Whitelaw A, Vries LS de. European perspective on the diagnosis and treatment of posthaemorrhagic ventricular dilatation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2012; 97: F50–5.
- Whitelaw A, Aquilina K. Management of posthaemorrhagic ventricular dilatation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2012; 97: F229–33.
- Badhiwala JH, Hong CJ, Nassiri F, Hong BY, Riva-Cambrin J, Kulkarni AV. Treatment of posthemorrhagic ventricular dilatation in preterm infants: a systematic review and meta-analysis of outcomes and complications. *J Neurosurg Pediatr* 2015; 16: 545–55.
- Shoeman D, Portess H, Sparrow O. A review of the current treatment methods for posthaemorrhagic hydrocephalus of infants. *Cerebrospinal Fluid Res* 2009; 6: 1.
- Reinprecht A, Dietrich W, Berger A, Bavinzski G, Weningner M, Czech T. Posthemorrhagic hydrocephalus in preterm infants: long-term follow-up and shunt-related complications. *Childs Nerv Syst* 2001; 17: 663–9.
- Whitelaw A, Pople I, Cherian S, Evans D, Thoresen M. Phase 1 trial of prevention of hydrocephalus after intraventricular hemorrhage in newborn infants by drainage, irrigation, and fibrinolytic therapy. *Pediatrics* 2003; 111: 759–65.
- Schulz M, Bühner C, Pohl-Schickinger A, Haberl H, Thomale U-W. Neuroendoscopic lavage for the treatment of intraventricular hemorrhage and hydrocephalus in neonates. *J Neurosurg Pediatr* 2014; 13: 626–35.
- Thomale U-W, Cinalli G, Kulkarni AV, et al. TROPY registry study design: a prospective, international multicenter study for the surgical treatment of posthemorrhagic hydrocephalus in neonates. *Childs Nerv Syst* 2019; 35: 613–9.

Michaela Nimmervoll, BA



Diplom an der Schule für Kinder- und Jugendlichpflege Linz; seither als Instrumentaria im kinderchirurgischen OP des Kepler-Universitätsklinikums Linz beschäftigt. Studium „Prozessmanagement Gesundheit“ an der Fachhochschule Steyr.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)