

Aus der
Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Bonn
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Hartmut Vatter

**Intraoperative bildgebende Verfahren bei neurochirurgischen
und kinderneurochirurgischen Operationen**

Habilitationsschrift
zur Erlangung der *venia legendi*
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn für das Lehrgebiet
„Neurochirurgie“

vorgelegt von
Dr. med. Sevgi Sarikaya-Seiwert, Wissenschaftliche Mitarbeiterin
an der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn
Bonn 2026

Martin und Soka gewidmet

Die folgenden aufgelisteten fünf Originalarbeiten liegen der kumulativen Habilitationsschrift zu Grunde, welche die wesentlichen Ergebnisse der Publikationen zusammenfasst und diskutiert.

1. Beez T*, **Sarikaya-Seiwert S***, Steiger HJ, Hänggi D. Real-time ultrasound guidance for ventricular catheter placement in pediatric cerebrospinal fluid shunts. *Childs Nerv Syst.* 2015 Feb;31(2):235-41. doi: 10.1007/s00381-014-2611-4. Epub 2015 Jan 7. PMID: 25564197.
2. **Sarikaya-Seiwert S**, Schievelkamp AH, Born M, Wispel C, Haberl H, Shabo E. The impact of real-time ultrasound guidance on ventricular catheter placement in cerebrospinal fluid shunts - a single-center study. *Ultraschall Med.* 2024 Nov 7. English. doi: 10.1055/a-2352-9404. Epub ahead of print. PMID: 38917967.
3. **Sarikaya-Seiwert S**, Shabo E, Schievelkamp AH, Born M, Wispel C, Haberl H. Decompressive craniotomy in split-technique (DCST) for TBI in infants: introducing a new surgical technique to prevent long-term complications. *Childs Nerv Syst.* 2024 Sep;40(9):2761-2768. doi: 10.1007/s00381-024-06445-1. Epub 2024 May 24. PMID: 38789688; PMCID: PMC11322217.
4. Salemdawod A, Wach J, Banat M, Borger V, Hamed M, Haberl H, Sassen R, Radbruch A, Becker AJ, Vatter H, Surges R, **Sarikaya-Seiwert S**. Predictors of postoperative long-term seizure outcome in pediatric patients with focal cortical dysplasia type II at a German tertiary epilepsy center. *J Neurosurg Pediatr.* 2021 Oct 15;29(1):83-91. doi: 10.3171/2021.7. PEDS21219. PMID: 34653986.
5. Wach J, Banat M, Borger V, Vatter H, Haberl H, **Sarikaya-Seiwert S**. Intraoperative MRI-guided Resection in Pediatric Brain Tumor Surgery: A Meta-analysis of Extent of Resection and Safety Outcomes. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg.* 2021 Jan;82(1):64-74. doi: 10.1055/s-0040-1714413. Epub 2020 Sep 23. PMID: 32968998.

*geteilte Autorenschaft

Habitationsdatum: 04.11.2025

1. INHALTSVERZEICHNIS	
2. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	5
3. EINLEITUNG	7
3.1 EINSATZ VON ULTRASCHALL IN DER NEUROCHIRURGIE/ KINDERNEUROCHIRURGIE.....	7
3.1.1 Einführung.....	7
3.1.2 Technologische Grundlagen des intraoperativen Ultraschalls.....	7
3.1.3 Anwendung von ioUS in der Kinderneurochirurgie.....	8
3.1.4 Vorteile des ioUS in der pädiatrischen Neurochirurgie	10
3.1.5 Herausforderungen und Limitationen des ioUS in der pädiatrischen Neurochirurgie.....	11
3.1.6 Zukunftsaussichten.....	12
3.2 EINSATZ DER INTRAOPERATIVEN MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE (ioMRT) IN DER NEUROCHIRURGIE /	
KINDERNEUROCHIRURGIE	14
3.2.1 Einführung.....	14
3.2.2 Technologische Grundlagen der intraoperativen MRT.....	14
3.2.3 Anwendung von ioMRT in der Kinderneurochirurgie.....	15
3.2.4 Vorteile der ioMRT in der pädiatrischen Neurochirurgie.....	17
3.2.5 Herausforderungen und Limitationen der ioMRT in der pädiatrischen Neurochirurgie	18
3.2.6 Zukunftsaussichten.....	18
3.3 ioUS vs. ioMRT.....	19
3.4 ZIELSETZUNG	21
4. ERGEBNISTEIL	22
4.1 PUBLIKATION 1.....	22
4.2 PUBLIKATION 2.....	33
4.3 PUBLIKATION 3.....	44
4.4 PUBLIKATION 4.....	56
4.5 PUBLIKATION 5.....	71
5. DISKUSSION	85
6. ZUSAMMENFASSUNG	95
7. LITERATURVERZEICHNIS	97
8. ÜBERLAPPUNG DURCH GETEILTE AUTORENSCHAFTEN	102
9. DANKSAGUNG	103

2. Abkürzungsverzeichnis

5-ALA	5-Aminolävulinsäure
AED	Anti Epileptic Drug
ALARA	As Low As Reasonably Achievable
CT	Computertomographie
cCT	Craniale Computertomographie
DC	Decompressive Craniotomy
DCST	Decompressive Craniotomy in Split-Technique
DTI	Diffusion Tensor Imaging
ECoG	Electrocorticography
EEG	Electroencephalography
EoR	Extend of Resection
ETV	Endoscopic Third Ventriculostomy
EVD	Externe Ventrikel Drainage
FCD	Focal Cortical Dysplasia
FLAIR	Fluid Attenuated Inversion Recovery
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
FOHR	Fronto-Okzipital Horn Ratio
GTR	Gross Total Resection
ICP	Intra Cerebral Pressure
KI	Konfidenzintervall
ILAE	International League Against Epilepsy
ioMRT	Intra-operative Magnet Resonanz Tomographie
ioUS	Intra-operatives Ultraschall
MEG	Magnetoencephalography

MRT	Magnet-Resonanz-Tomographie
PET	Positron-Emissions-Tomography
PNET	Primitive Neuro- Ektodermale Tumoren
ROC	Receiver Operating Characteristic
SDH	Subdurales Hämatom
SEEG	Stereoelectroencephalography
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
US	Ultraschall
VPS	Ventrikulo-peritonealer Shunt

3. Einleitung

3.1 Einsatz von Ultraschall in der Neurochirurgie/ Kinderneurochirurgie

3.1.1 Einführung

Der intraoperative Ultraschall (ioUS) hat sich in den letzten Jahren zunehmend als wertvolles Werkzeug in der Neurochirurgie und spezieller in der Kinderneurochirurgie etabliert. Seine Fähigkeit, Echtzeitbilder ohne ionisierende Strahlung zu liefern, macht ihn besonders wertvoll für pädiatrische Patienten, bei denen Strahlenexposition minimiert werden sollte. ioUS ermöglicht eine präzise Navigation während chirurgischer Eingriffe und unterstützt Chirurgen dabei, pathologische von gesunden Geweben zu unterscheiden, was zu verbesserten Operationsergebnissen führt (Rubin and Dohrmann, 1985; Babcock, Barr and Crone, 1992; Moiyadi, Shetty and Degaonkar, 2017; Giammalva *et al.*, 2022).

Darüber hinaus hat sich gezeigt, dass ioUS die Resektionskontrolle verbessert und die vollständige Entfernung von Tumoren unterstützt, was insbesondere bei pädiatrischen Patienten zu einer besseren Prognose führen kann. Die Anwendung von ioUS in Kombination mit neuronavigationsgestützten Systemen hat sich ebenfalls als besonders effektiv erwiesen, um die Genauigkeit der Tumorresektion zu erhöhen und das Risiko von Komplikationen zu minimieren.

Insgesamt stellt der intraoperative Ultraschall ein wertvolles Instrument in der pädiatrischen Neurochirurgie dar, das durch seine Echtzeitbildgebung, Strahlenfreiheit, Kosteneffizienz und einfache Integration in den Operationssaal zur Verbesserung der chirurgischen Ergebnisse beiträgt (Babcock, Barr and Crone, 1992).

3.1.2 Technologische Grundlagen des intraoperativen Ultraschalls

Der intraoperative Ultraschall (ioUS) basiert auf der Anwendung hochfrequenter Schallwellen, die durch das Gewebe gesendet und von verschiedenen Strukturen reflektiert werden. Die reflektierten Signale werden in Echtzeitbilder umgewandelt, die dem Chirurgen während des Eingriffs zur Verfügung stehen. Moderne ioUS-Systeme bieten verschiedene Modi, darunter B-Bildgebung, Doppler-Ultraschall zur Gefäßdarstellung und elastographische Verfahren zur Beurteilung der Gewebesteifigkeit.

Die B-Bildgebung (Brightness Mode) liefert zweidimensionale Querschnittsbilder des Gehirns und ermöglicht die Darstellung von Tumoren, Zysten und anderen pathologischen Veränderungen. Diese Methode ist besonders nützlich, um die Lage und Ausdehnung von Läsionen zu bestimmen und die Resektionsgrenzen während der Operation zu überprüfen (Del Bene *et al.*, 2018).

Der Doppler-Ultraschall nutzt den Doppler-Effekt, um die Bewegung von Blut in den Gefäßen zu visualisieren. Dies ist entscheidend, um wichtige Blutgefäße während der Operation zu identifizieren und zu schonen, wodurch das Risiko von intraoperativen Blutungen minimiert wird (Babcock, Barr and Crone, 1992; Walkden *et al.*, 2015).

Elastographische Verfahren, wie die Shear-Wave-Elastographie, messen die Steifigkeit des Gewebes, indem sie die Ausbreitungsgeschwindigkeit von Scherwellen analysieren. Diese Technik kann helfen, zwischen gesundem und pathologischem Gewebe zu unterscheiden, weil Tumoren oft eine andere Steifigkeit aufweisen als das umliegende Gewebe (Chauvet *et al.*, 2016).

Die Integration dieser Methoden in den ioUS ermöglicht eine umfassendere Beurteilung des Operationsfeldes in Echtzeit.

3.1.3 Anwendung von ioUS in der Kinderneurochirurgie

3.1.3.1 Tumorresektion

Die vollständige Resektion von pädiatrischen Hirntumoren ist ein entscheidender prognostischer Faktor für das Überleben und die funktionelle Erholung von Kindern. Der intraoperative Ultraschall (ioUS) ermöglicht es Neurochirurgen, Tumoren präzise zu lokalisieren, ihre Ausdehnung zu beurteilen und pathologisches Gewebe von gesundem Hirnparenchym zu differenzieren. Diese Fähigkeit zur Echtzeitbildgebung erhöht nicht nur die Sicherheit des Eingriffs, sondern verbessert auch die Resektionsrate, was einen signifikanten Einfluss auf die gesamte Prognose haben kann. Studien zeigen, dass durch den Einsatz von ioUS die Detektion von Residualtumoren intraoperativ deutlich gesteigert werden kann, was den Anteil vollständiger Tumorentfernungen erhöht (Ulrich *et al.*, 2012; Smith *et al.*, 2016).

Zudem hat sich ioUS im Vergleich zur alleinigen Neuronavigation als überlegen erwiesen, da es intraoperative Veränderungen berücksichtigt, die durch die Resektion selbst oder durch Liquorverlust entstehen können (Unsgaard *et al.*, 2002).

3.1.3.2 Umgang mit „Brain Shift“

Der „Brain Shift“ beschreibt die intraoperative Verlagerung von Hirngewebe aufgrund von Flüssigkeitsverlust, Tumorresektion oder Druckveränderungen. Diese Veränderungen reduzieren die Genauigkeit präoperativer Navigationsdaten, insbesondere bei Kindern, deren Hirngewebe aufgrund seiner hohen Elastizität anfälliger für Verschiebungen ist. ioUS bietet die Möglichkeit, diese Verschiebungen intraoperativ unmittelbar zu erkennen und die chirurgische Strategie dementsprechend durch eine dynamische intraoperative Navigation anzupassen, was die Sicherheit und Präzision des Eingriffs erheblich verbessert (Unsgaard *et al.*, 2002; Mahboob *et al.*, 2016).

3.1.3.3 Gefäßdarstellung mittels Doppler-Ultraschall

Ein weiterer bedeutender Vorteil von ioUS liegt in der Anwendung des Doppler-Ultraschalls, der den Blutfluss in zerebralen Gefäßen visualisiert. Dies erlaubt es den Operateuren, wichtige vaskuläre Strukturen wie zerebrale Arterien und Venen zu erkennen und zu schonen. Die Identifikation von Gefäßen in der Nähe von Tumoren oder funktionell relevanten Hirnarealen ist essenziell, um intraoperative Komplikationen wie Blutungen oder Ischämien zu vermeiden (Yamasaki *et al.*, 1996; Woydt *et al.*, 1998; Cui *et al.*, 2011; Walkden *et al.*, 2015). Farbdoppler- und Power-Doppler-Techniken bieten zusätzliche Informationen zur Richtung und Geschwindigkeit des Blutflusses und ergänzen die anatomische Bildgebung entscheidend.

3.1.3.4 Anwendung in der endoskopischen Neurochirurgie

In der endoskopischen Neurochirurgie (z.B. Drittventrikulostomien oder oft VP-Shunt-Implantation bei Hydrozephalus) leistet ioUS ebenfalls einen wertvollen Beitrag. Besonders bei kleinen Kindern mit offenen Fontanellen kann Ultraschall transfontanellär eingesetzt werden. Durch die direkte Visualisierung der Ventrikelstrukturen in Echtzeit erhöht sich die Präzision bei der Platzierung endoskopischer Instrumente erheblich, was das Risiko für Verletzungen funktionell wichtiger Strukturen reduziert wie z.B. Verletzung der A. Basilaris bei ETV (Endoscopic Third Ventriculostomy (Rieger *et al.*, 1996; Cartmill and Vloeberghs, 1999; Schmidt, 1999; El Beltagy, Aggag and Kamal, 2010; Sarikaya-Seiwert *et al.*, 2025). Auch bei multilokulären Hydrozephalusformen, bei denen multiple intraventrikuläre Kompartimente vorliegen, bietet der ioUS eine dynamische Orientierungshilfe zur gezielten Fensterung der Membranen (Flannery *et al.*, 2014).

3.1.4 Vorteile des ioUS in der pädiatrischen Neurochirurgie

Der intraoperative Ultraschall (ioUS) hat sich in der pädiatrischen Neurochirurgie als wertvolles Instrument etabliert, das zahlreiche Vorteile bietet. Man kann die Vorteile der ioUS wie folgt zusammenfassen:

- Echtzeitbildgebung

ioUS ermöglicht die Darstellung von Hirnstrukturen in Echtzeit während des chirurgischen Eingriffs. Dies erlaubt es Chirurgen, unmittelbar auf Veränderungen zu reagieren und die Resektion präzise zu steuern. Im Vergleich zu präoperativen Bildgebungen, die durch den sogenannten „Brain Shift“ an Genauigkeit verlieren können, bietet ioUS eine aktuelle Visualisierung des Operationsfeldes (Dixon *et al.*, 2022).

- Vermeidung ionisierender Strahlung

Ein bedeutender Vorteil von ioUS ist der Verzicht auf ionisierende Strahlung. Dies ist besonders relevant für pädiatrische Patienten, da Kinder empfindlicher auf Strahlenexposition reagieren und ein erhöhtes Risiko für strahleninduzierte Schäden besteht. Somit stimmt die ioUS mit dem Kernprinzip im Strahlenschutz (ALARA-

Prinzip: As Low As Reasonably Achievable) überein (Joshi, Vasishta and Gupta, 2019).

- Kosteneffizienz

Im Vergleich zu anderen intraoperativen Bildgebungsverfahren wie der intraoperativen Magnetresonanztomographie (ioMRT) ist ioUS kostengünstiger in Anschaffung und Betrieb. Dies ermöglicht auch Einrichtungen mit begrenzten Ressourcen den Einsatz fortschrittlicher Bildgebungstechniken.

- Portabilität und Integration in den Operationssaal

ioUS-Geräte sind kompakt und lassen sich leicht in bestehende Operationssäle integrieren, ohne umfangreiche bauliche Veränderungen vornehmen zu müssen. Dies erleichtert die Implementierung und den routinemäßigen Einsatz während neurochirurgischer Eingriffe (Ganau, Ligarotti and Apostolopoulos, 2019).

3.1.5 Herausforderungen und Limitationen des ioUS in der pädiatrischen Neurochirurgie

Trotz der genannten Vorteile gibt es bei der Anwendung von ioUS auch Herausforderungen und Einschränkungen:

- Bildqualität

Die Qualität der Ultraschallbilder kann durch verschiedene Faktoren beeinträchtigt werden, darunter Luftblasen, Knochenstrukturen oder Narbengewebe. Solche Artefakte können die Interpretation der Bilder erschweren und die Genauigkeit der Diagnose beeinflussen (Dixon *et al.*, 2022).

- Benutzerabhängigkeit

Die Effektivität von ioUS hängt stark von der Erfahrung und dem Können des Anwenders ab. Eine steile Lernkurve und mangelnde Standardisierung können die Verbreitung und den effektiven Einsatz von ioUS einschränken (Poletto, Kanthimathinathan and Gyorgyi, 2024).

- Begrenzte Eindringtiefe

Bei tief liegenden Läsionen kann die Eindringtiefe des Ultraschalls begrenzt sein, was die Visualisierung und Beurteilung solcher Strukturen erschwert. Dies kann die

vollständige Resektion von tiefsitzenden Tumoren beeinträchtigen (Sweeney *et al.*, 2018).

- Integration in die chirurgische Navigation

Die Kombination von ioUS mit neuronavigationsgestützten Systemen kann komplex sein und erfordert zusätzliche Schulungen sowie technische Anpassungen. Eine nahtlose Integration ist jedoch entscheidend für die optimale Nutzung beider Technologien (Ganau, Ligarotti and Apostolopoulos, 2019).

3.1.6 Zukunftsaussichten

Die Integration von ioUS mit anderen Technologien wie der neuronavigationsgestützten Operation und der Entwicklung von 3D-Ultraschallbildern verspricht eine weitere Verbesserung der chirurgischen Präzision. Zudem könnten Fortschritte in der Bildverarbeitung und künstlichen Intelligenz die Interpretation von Ultraschallbildern erleichtern und standardisieren (Ulrich *et al.*, 2012).

Die kontinuierliche Weiterentwicklung von Technologien und Materialien zielt darauf ab, die Bildqualität zu verbessern und die chirurgische Präzision zu erhöhen.

Ein Beispiel für solche Innovationen ist die Entwicklung eines neuartigen akustischen Kopplungsfluids (ACF), das speziell für die intraoperative Anwendung bei Hirntumoroperationen konzipiert wurde. Dieses Fluid reduziert signifikant Bildartefakte, die durch konventionelle Spüllösungen wie Ringer-Laktat verursacht werden und verbessert somit die Visualisierung von Tumorgrenzen während der Operation (Unsgård *et al.*, 2019). Darüber hinaus wurden Fortschritte in der Integration von 3D-Ultraschalltechnologien erzielt. Die Kombination von ioUS mit navigierten 3D-Systemen ermöglicht eine präzisere Lokalisierung und Resektion von Hirntumoren, indem sie Echtzeitbilder mit präoperativen Daten fusioniert. Erste Ergebnisse aus laufenden prospektiven Studien deuten darauf hin, dass diese Integration die Genauigkeit der Tumorentfernung verbessert und gleichzeitig das Risiko für neurologische Defizite reduziert (Aleo *et al.*, 2022). Zusätzlich werden moderne Bildverarbeitungstechniken, einschließlich künstlicher Intelligenz, in die ioUS-Systeme integriert, um die Interpretation der Ultraschallbilder zu erleichtern und die Entscheidungsfindung während der Operation zu unterstützen.

Diese Entwicklungen unterstreichen das Bestreben, die intraoperative Bildgebung kontinuierlich zu optimieren, um die chirurgischen Ergebnisse bei Hirntumoroperationen zu verbessern.

3.2 Einsatz der intraoperativen Magnetresonanztomographie (ioMRT) in der Neurochirurgie / Kinderneurochirurgie

3.2.1 Einführung

Die intraoperative Magnetresonanztomographie (ioMRT) hat sich als bedeutendes Instrument in der pädiatrischen Neurochirurgie etabliert, insbesondere bei der Behandlung von Hirntumoren. Durch die Bereitstellung von Echtzeitbildern während des chirurgischen Eingriffs ermöglicht ioMRT eine präzisere Beurteilung des Resektionsgrades und die Identifikation von Resttumorgewebe. Dies trägt zur Verbesserung der chirurgischen Ergebnisse bei und kann die Prognose der Patienten positiv beeinflussen. Studien belegen, dass der Einsatz von ioMRT die Rate vollständiger Tumoresektionen signifikant erhöht. Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2021 ergab, dass bei pädiatrischen Gliomen die durchschnittliche Rate der vollständigen Resektion bei 78,5 % lag, wobei ioMRT insbesondere bei niedriggradigen Gliomen effektiv war [28]. Darüber hinaus ermöglicht ioMRT die intraoperative Anpassung der chirurgischen Strategie, indem es Veränderungen wie den „Brain Shift“ berücksichtigt, der durch Liquorverlust oder Tumoresektion verursacht wird. Ein weiterer Vorteil von ioMRT liegt in der verbesserten Visualisierung kritischer Hirnstrukturen, was das Risiko postoperativer neurologischer Defizite reduziert. Die Integration fortschrittlicher Bildgebungssequenzen, wie die Diffusions-Tensor-Bildgebung oder das funktionelle MRT, kann zusätzlich helfen, funktionell relevante Areale zu identifizieren und zu schonen. Trotz der Vorteile sind auch Herausforderungen mit ioMRT verbunden. Dazu zählen der erhöhte technische Aufwand, längere Operationszeiten und die Notwendigkeit spezieller MRT-kompatibler Instrumente. Zudem sind die Anschaffungs- und Betriebskosten von ioMRT-Systemen hoch, was ihre Verfügbarkeit auf spezialisierte Zentren beschränkt (Wu *et al.*, 2023).

3.2.2 Technologische Grundlagen der intraoperativen MRT

Intraoperative MRT-Systeme sind fest in spezielle Operationssäle integriert oder als mobile Einheiten konzipiert, die bei Bedarf in den OP-Bereich gebracht werden können. Durch die kontinuierliche Bildgebung in hoher Auflösung während der Operation lassen sich selbst subtile strukturelle Veränderungen erkennen, was eine dynamische Anpassung der chirurgischen Strategie erlaubt. Ein zentrales technisches Merkmal der ioMRT ist ihre Fähigkeit, sogenannte „Brain Shift“-Phänomene in Echtzeit

zu detektieren. Diese intraoperativen Veränderungen führen dazu, dass präoperative Bilddaten an Genauigkeit verlieren. Die ioMRT stellt hier eine zuverlässige Aktualisierung der Bildgebung zur Verfügung und unterstützt so die Navigation mit präzisen anatomischen Informationen im aktuellen Zustand des Gehirns (Senft *et al.*, 2011). Moderne ioMRT-Systeme bieten eine Vielzahl diagnostischer Sequenzen: T1-gewichtete Sequenzen liefern detaillierte Darstellungen von Tumorgrenzen und Kontrastmittelanreicherungen, während T2- und FLAIR-Sequenzen nützlich für die Visualisierung von Ödemen, Zysten oder infiltrativen Tumorkomponenten sind. Zusätzlich können Diffusionsbildgebung (DWI) und Diffusions-Tensor-Bildgebung (DTI) eingesetzt werden, um die mikroskopische Gewebearchitektur zu analysieren sowie wichtige Faserbahnen darzustellen, etwa zur Schonung funktionell relevanter Areale während der Resektion (Hall *et al.*, 2003; Jolesz, 2011; Becerra *et al.*, 2022). Einige Systeme ermöglichen zudem die Integration funktioneller Bildgebung (fMRT) zur Lokalisation motorischer oder sprachlicher Zentren, um postoperative Defizite zu vermeiden. Die Bilddaten können mit neuronavigationsgestützten Systemen fusioniert werden, um eine kontinuierlich aktualisierte, präzise Orientierung im OP-Feld zu gewährleisten (Lu *et al.*, 2012).

3.2.3 Anwendung von ioMRT in der Kinderneurochirurgie

3.2.3.1 Tumorresektion

Bei pädiatrischen Hirntumoren, insbesondere solchen mit infiltrativem oder multizystischem Wachstum, stellt die präzise intraoperative Beurteilung der Tumorausdehnung eine große Herausforderung dar. Die intraoperative MRT (ioMRT) bietet hierbei einen entscheidenden Vorteil, indem sie es ermöglicht, verbliebene Tumoranteile bereits während der Operation zu identifizieren, ohne den Patienten einer zusätzlichen Narkose oder einem späteren Re-Eingriff auszusetzen. Ein besonderer Nutzen zeigt sich bei Tumoren mit schlecht abgrenzbarer Morphologie wie niedriggradigen Gliomen oder Kraniopharyngeomen, bei denen visuelle und taktile Hinweise während der Operation oft unzureichend sind. Mehrere Studien belegen, dass der intraoperative Einsatz der MRT insbesondere in solchen Fällen zu einer signifikanten Steigerung des Resektionsgrades führt und damit die Rate postoperativer Tumorresiduen deutlich senkt (Kuhnt *et al.*, 2011). Darüber hinaus ermöglicht die ioMRT eine unmittelbare bildbasierte Rückmeldung nach einem ersten

Resektionsversuch. Dies ist besonders bei kleinen Kindern mit engem neurovaskulärem Raum wichtig, bei denen eine übermäßige Resektion funktionell kritischer Areale vermieden werden muss. Durch die Möglichkeit, die Resektion in mehreren kontrollierten Schritten durchzuführen, verbessert die ioMRT die chirurgische Sicherheit und erlaubt ein besseres Abwägen zwischen maximaler Tumorentfernung und Funktionserhalt. Ein weiterer Vorteil liegt in der Möglichkeit der gleichzeitigen Beurteilung postoperativer Komplikationen wie beginnende Hämatome oder Liquoraufstau, die bereits intraoperativ erkannt und sofort adressiert werden können. Dies reduziert nicht nur das Risiko für Revisionsoperationen, sondern verbessert auch den klinischen Verlauf und die Rekonvaleszenz der jungen Patienten signifikant (Wach *et al.*, 2021).

3.2.3.2 Umgang mit „Brain Shift“

Während der Operation kann es zu Verschiebungen des Hirngewebes kommen, was die Genauigkeit präoperativer Bildgebungsdaten beeinträchtigt, insbesondere in der Kinderneurochirurgie, wo das Hirngewebe eine höhere Elastizität aufweist. Die intraoperative MRT hebt sich hier von anderen Bildgebungsverfahren ab, indem sie mehrfache Bildaktualisierungen während eines Eingriffs erlaubt. Dies ermöglicht eine adaptive Navigation, bei der neuronavigationsgestützte Systeme anhand aktueller Bilddaten rekaliert werden können. Die Folge ist eine kontinuierlich hohe Präzision bei der Lokalisierung von Läsionen und der Definition kritischer Strukturen selbst bei fortschreitender Hirnverlagerung (Senft *et al.*, 2011). Zudem lässt sich durch die ioMRT eine Neubewertung der Resektionsgrenzen in Echtzeit durchführen. Ein zusätzlicher Nutzen ergibt sich aus der Möglichkeit, Bilddaten mit funktionellen Informationen (z. B. fMRT oder DTI) zu fusionieren. So kann die Navigation auch bei sich verändernder Topografie funktionsrelevante Bahnsysteme oder Areale weiterhin zuverlässig anzeigen, was insbesondere in der pädiatrischen Neurochirurgie zur Minimierung postoperativer Defizite beiträgt (Jellema *et al.*, 2023).

3.2.3.3 Anwendung in der Epilepsiechirurgie

In der pädiatrischen Epilepsiechirurgie ist die präzise Resektion der epileptogenen Zone entscheidend für die langfristige Anfallsfreiheit. Die intraoperative MRT bietet hier nicht nur eine Hilfe zur Resektionskontrolle, sondern kann auch subtiles

pathologisches Gewebe identifizieren. In der präoperativen Bildgebung können diese möglicherweise übersehen werden, etwa die fokale kortikale Dysplasie (FCD) oder die Hippokampussklerose. Diese sind bei Kindern häufige Ursachen von therapierefraktären Epilepsien.

Ein entscheidender Vorteil von ioMRT liegt in ihrer Fähigkeit, unmittelbar nach einer ersten Resektion Bilddaten zu liefern, die eine Nachresektion ermöglichen, wenn Reste epileptogenen Gewebes erkannt werden. Dies minimiert die Notwendigkeit für Revisionseingriffe und reduziert gleichzeitig das Risiko, funktionell relevantes Gewebe unnötig zu entfernen (Sacino *et al.*, 2016).

Darüber hinaus lassen sich ioMRT-Daten mit funktionellen Bildgebungen wie fMRT, DTI oder PET fusionieren, was eine genauere Planung und intraoperative Orientierung erlaubt. Dies gilt besonders in Fällen, in denen epileptogene Zonen nahe oder überlappend mit eloquenten kortikalen Arealen liegen. Bei Kindern mit multiläsionaler Pathologie oder komplexen epileptischen Netzwerken, wie sie etwa bei tuberöser Sklerose auftreten, ist dies besonders relevant (Warsi *et al.*, 2016; Kurzbuch *et al.*, 2025).

Ein weiterer Vorteil ist die Möglichkeit, die Resektion in Relation zu vorab definierten elektrophysiologischen Zonen zu überprüfen, die z. B. über invasive Elektrokortikographie (ECoG) oder SEEG (Stereo-Elektro Enzephalografie) bestimmt wurden. Die ioMRT bietet somit eine struktur-anatomische Rückkopplung zu funktionell definierten Arealen. In komplexen Fällen trägt dies zur Optimierung der chirurgischen Strategie bei.

3.2.4 Vorteile der ioMRT in der pädiatrischen Neurochirurgie

- Echtzeitbildgebung

ioMRT bietet aktuelle Bilder während des Eingriffs, was die Entscheidungsfindung und die Anpassung der chirurgischen Strategie erleichtert.

- Verbesserte Resektionskontrolle

Durch die Möglichkeit, Resttumorgewebe intraoperativ zu identifizieren, kann die Rate vollständiger Resektionen erhöht werden.

- Reduzierte Re-Operationsrate

Die präzisere Entfernung von Tumorgewebe kann die Notwendigkeit weiterer Eingriffe verringern.

- Keine ionisierende Strahlung

Im Gegensatz zu anderen bildgebenden Verfahren verwendet ioMRT keine ionisierende Strahlung, was besonders für Kinder (übereinstimmend mit ALARA-Prinzip) von Vorteil ist.

3.2.5 Herausforderungen und Limitationen der ioMRT in der pädiatrischen Neurochirurgie

- Hohe Kosten

Die Anschaffung und der Betrieb von ioMRT-Systemen sind mit erheblichen Investitionen verbunden.

- Längere Operationszeiten

Die Integration von ioMRT kann die Dauer des chirurgischen Eingriffs verlängern.

- Technische Anforderungen

Die Nutzung von ioMRT erfordert spezielle Schulungen und Anpassungen im Operationssaal, einschließlich der Verwendung von MRT-kompatiblen Instrumenten.

- Patientenpositionierung

Besonders bei kleinen Kindern kann die Positionierung für die Bildgebung herausfordernd sein.

3.2.6 Zukunftsaussichten

Neben technologischen Fortschritten bei Auflösung und Bildqualität konzentriert sich die aktuelle Forschung zunehmend auf die nahtlose Integration der ioMRT in komplexe chirurgische Workflows. Zukünftige Entwicklungen zielen auf die Echtzeit-Fusion von ioMRT-Daten mit funktioneller Bildgebung (wie fMRT, DTI oder MEG), um die intraoperative Navigation nicht nur anatomisch, sondern auch funktionell noch präziser zu gestalten. Dies ist besonders für die chirurgische Behandlung in eloquenten Hirnarealen entscheidend, da es die Balance zwischen maximaler Resektion und funktionellem Erhalt weiter optimieren kann. Ein weiterer vielversprechender Ansatz

ist die Kombination von ioMRT mit robotergestützten Assistenzsystemen. Diese Systeme könnten auf Basis aktueller ioMRT-Daten intraoperative Positionsänderungen berücksichtigen und automatisch die chirurgische Navigation anpassen. Bei längeren Eingriffen oder bei Kindern mit stark ausgeprägtem „Brain Shift“ ist dies eine besonders relevante Funktion. Zudem wird intensiv an der Verbesserung der Ergonomie und Zeitökonomie gearbeitet. Zukünftige ioMRT-Systeme sollten deutlich kürzere Scanzeiten bei gleichzeitig höherer Detailgenauigkeit ermöglichen, was die Unterbrechung des chirurgischen Flusses minimiert, und die operative Gesamtdauer reduziert. Insbesondere im pädiatrischen Bereich, wo längere Narkosezeiten mit erhöhten Risiken verbunden sind, ist das ein bedeutender Vorteil.

3.3 ioUS vs. ioMRT

Die folgende Tabelle liefert zusammenfassend einen Überblick bzgl. der Unterschiede zwischen intraoperativem Ultraschall (ioUS) und intraoperativer Magnetresonanztomographie (ioMRT), insbesondere im Kontext der pädiatrischen Neurochirurgie:

Kriterium	Intraoperativer Ultraschall (ioUS)	Intraoperative Magnetresonanztomographie (ioMRT)
Bildgebungstechnologie	Schallwellen	Magnetische Resonanz
Zeitaufwand für Bildgebung	Sekunden bis wenige Minuten	Mehrere Minuten bis >30 Minuten
Bildauflösung	Niedrig bis Mittel, abhängig vom Schallkopf und Tiefe	Hoch, besonders bei Tumorrändern und tieferen Strukturen
Erkennung von Resttumor	Eingeschränkt, v.a. bei isoechogenen Tumoren	Sehr zuverlässig, auch bei kleinen Tumorresten

Erkennung von Brain Shift	Echtzeit möglich, jedoch begrenzt genau	Exakte Korrektur durch neue Bildgebung möglich
Wiederholbarkeit während OP	Mehrfach und schnell möglich	Möglich, aber zeit- und logistikaufwendig
Kompatibilität mit OP-Instrumenten	Hoch, keine speziellen Anforderungen	Nur mit MRT-kompatiblen Instrumenten
Kosten	Niedrig bis moderat	Sehr hoch (Anschaffung und Betrieb)
Platzbedarf im OP	Gering	Hoch, MRT-kompatibler OP-Saal notwendig
Technische Komplexität	Einfacher in Handhabung, mobil	Hohe technische Anforderungen, stationär
Anwenderabhängigkeit	Hoch, Bildqualität und Interpretation stark erfahrungsabhängig	Geringer, standardisierte Bildgebung
Verfügbarkeit	Weit verbreitet	Nur in spezialisierten Zentren
Strahlenbelastung	Keine	Keine
Anwendungsgebiete	Tumorresektion, Zystenfensterung, Liquorräume/VPS	Tumorresektion, Epilepsiechirurgie, funktionelle Bildgebung
Limitationen	Geringe Eindringtiefe, Artefakte durch Luft/Knochen, abhängig von Anwendererfahrung	Längere OP-Zeit, hohe Kosten, begrenzte Mobilität

3.4 Zielsetzung

Die folgenden Kapitel stellen die Ergebnisse von insgesamt fünf retrospektiven klinischen Arbeiten dar. Dabei wurden verschiedene Ziele definiert. Zum einen war das Ziel der Arbeiten herauszufinden, ob es gelingt, während der Operation mit intraoperativ bildgebenden Verfahren die Präzision von neurochirurgischen Operationen zu erhöhen.

In der ersten Arbeit sollte untersucht werden, ob eine ultraschall-navigierte Operationstechnik zur Anlage eines Shunt-Katheters in den Ventrikel bei Kindern sicher durchführbar ist. Zusätzlich sollte überprüft werden, ob die angewendete Operationstechnik zu einer Verbesserung der intraventrikulären Katheterlage führt.

In der Folgearbeit sollte untersucht werden, ob die ultraschall-navigierte Operationstechnik auch bei erwachsenen Patienten mit einer dickeren Schädelkalotte angewendet werden kann. Das Ziel war es, bei einer großen Anzahl von Patienten zu untersuchen, ob auch bei diesen Patienten eine Verbesserung der intraventrikulären Katheterplatzierung erreicht wird.

In beiden Arbeiten sollte evaluiert werden, ob die intraoperative Bildgebung mittels Ultraschalls eine postoperative Lagekontrolle des Shuntkatheters unnötig macht.

In der dritten Arbeit war das Ziel mittels Ultraschalls während der Operation die Suffizienz der neu eingeführten Dekompressionstechnik nach Schädelhirntrauma zu evaluieren.

In der vierten Arbeit sollte das notwendige Ausmaß der Resektion bei Patienten mit FCD mittels intraoperativen Ultraschalls und MRT evaluiert werden, um zu sehen, ob durch die Anwendung dieser intraoperativen Bildgebungen zusätzliche Eingriffe unnötig werden.

Das Ziel der letzten Arbeit war es die Anwendung und die Bedeutung des intraoperativen MRT in der Kinderneurochirurgie in einer Metaanalyse zu evaluieren.

4. Ergebnisteil

4.1 Publikation 1

Sarikaya-Seiwert S*, Beez T*, Steiger HJ, Hänggi D. Real-time ultrasound guidance for ventricular catheter placement in pediatric cerebrospinal fluid shunts. Childs Nerv Syst. 2015 Feb;31(2):235-41. doi: 10.1007/s00381-014-2611-4. Epub 2015 Jan 7.

Zielsetzung der Arbeit – Die Anlage von externen Ventrikeldrainagen in das Ventrikelsystem und die Anlage von ventrikulo-peritonealen Shunts sind die häufigsten Eingriffe in der Neurochirurgie. Obwohl diese Eingriffe lebensrettend und wirksam sind, bergen sie auch spezielle Risiken. Diese lassen sich in chirurgische, mechanische und infektiöse Komplikationen unterteilen. Gleichzeitig sind es die Eingriffe, die in der Ausbildung zum Neurochirurgen als erstes gelehrt werden.

Die Implantation des zentralen Katheters des Liquorshunts erfolgt über ein kleines Bohrloch an der Schädelkalotte. Die Platzierung des Katheters in das Ventrikelsystem erfolgt in der Regel blind nach einem anatomischen Schema. Dabei wird der Katheter bei Kindern in Richtung des ipsilateralen, medialen Augenwinkels und des ipsilateralen Tragus geführt und, je nach Alter, in einer Tiefe von ca. 3,5 bis 5,5 cm ab oberer Knochentaste platziert. Die Kontrolle des korrekten Sitzes erfolgt durch den spontanen Fluss von Liquor aus dem Katheter im Operationssaal und zusätzlich durch eine post-operative Bildgebung (in der Regel ein cCT) nach Erwachen des Patienten aus der Narkose. Bei Säuglingen mit noch offener Fontanelle kann dies auch über die große Fontanelle mit Ultraschall erfolgen.

Durch die kleine Öffnung im Schädelknochen kann es beim Implantieren eines solchen Katheters als chirurgische Komplikation zu einer intracerebralen Blutung durch Verletzung von Hirngewebe oder eines Blutgefäßes kommen. Solch eine Blutung macht sich in der Regel erst nach dem Erwachen des Patienten aus der Narkose oder in der post-operativen Kontrollbildgebung bemerkbar.

Das Versagen eines Liquorshunts ist mit einer zusätzlichen Morbidität verbunden, wenn der intraventrikuläre Katheter in einer ungünstigen Position liegt. Dabei tritt eine Fehlplatzierung der Ventrikelskatheter in 40% der Fälle bei der Freihandtechnik auf und ist damit ein maßgeblicher Risikofaktor für ein Shuntversagen.

Ziel dieser Studie war es daher, zu evaluieren, ob der intraoperative Echtzeit-Ultraschall einen Einfluss auf die Katheterpositionierung im Ventrikel bei Kindern hat und ob Komplikationen frühzeitig erkannt und ggf. vermieden werden können.

Methoden und Ergebnisse – Wir verglichen Kinder, bei denen ultraschallnavigierte Shuntkatheter in das Ventrikelsystem platziert wurden, mit vergleichbaren historischen Freihand-Katheterplatzierungen. Es wurden Gratlochsonden und konvexe Sonden verwendet (ProSound Alpha 6, Hitachi Aloka Medical Ltd., Tokio, Japan).

Basierend auf der von Hsieh et al. im Jahr 2011 vorgeschlagenen modifizierten Klassifizierung wurde die Position des Ventrikelkatheters wie folgt eingestuft: Grad I beschreibt eine optimale Position des Ventrikelkatheters im ipsilateralen Ventrikel, umgeben von Liquor. Grad II charakterisiert alle anderen Katheterpositionen, d. h. die Katheterspitze befindet sich im kontralateralen Ventrikel oder berührt das Septum pellucidum, den Plexus choroideus oder die Ventrikelwand. Grad III bezieht sich auf falsch platzierte Katheter, wobei die Katheterspitze oder der gesamte Katheter außerhalb des Ventrikelsystems liegt.

Es wurde eine Korrelationsanalyse durchgeführt, um die Determinanten der Ergebnisse zu ermitteln. Für die quantitative Analyse der Daten wurden deskriptive Statistiken verwendet. Die Werte wurden als Mittelwerte dargestellt, sofern nicht anders angegeben. Zur statistischen Untersuchung des Zusammenhangs zwischen den Gruppen und den Ergebnissen wurde der exakte Test nach Fisher angewendet und gegebenenfalls nach Freeman-Halton erweitert. Es wurde ein zweizeitiger p-Wert benutzt und das Signifikanzniveau wurde a priori auf $p < 0,05$ festgelegt. Alle Analysen wurden mit Prism und mit der Statistiksoftware Quick Calcs (Graph Pad Software, San Diego, USA) durchgeführt.

Die Studiengruppe ($n=17$) war in Bezug auf Variablen wie Durchschnittsalter (4,7 vs. 4,3 Jahre) und präoperatives Alter ausgewogen mit der Kontrollgruppe ($n=14$; 4,3 Jahre). Das präoperative Frontal-Okzipital-Horn-Verhältnis als Maß für die Ventrikelweite war ebenfalls ausgewogen (FOHR; 0,45 vs. 0,43). In der Studiengruppe wurde eine Katheterposition Grades I bei 6 Patienten (35%) und Grades II bei 11 Patienten (65%) erreicht. In der Kontrollgruppe hingegen zeigten 2 Patienten (18%) die Katheterposition Grad I und 3 Patienten (27%) die Katheterposition Grad II. Während in der Studiengruppe keine Grad-III-Position auftrat, wurde sie bei 6 Patienten der Kontrollgruppe (55%) gefunden. Der Zusammenhang zwischen den Gruppen in Bezug auf die Einstufung der Katheterposition wurde mit dem Freeman-

Halton-Test analysiert. Dabei wurde die Nullhypothese angenommen, dass die Ultraschallintervention keinen Einfluss auf die Katheterposition hat. Mit $p=0,0029$ wurde die Nullhypothese verworfen, sodass daraus geschlossen werden kann, dass die ultraschallnavigierte Katheterplatzierung einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Einstufung der Katheterposition hat. Bei drei Patienten in der Kontrollgruppe konnte die Katheterposition aufgrund unzureichender postoperativer Bildgebung nicht zuverlässig beurteilt werden. Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der Ultraschallführung über die Bohrlöcher und der über die offene Fontanelle (Daten nicht gezeigt).

Fünf Patienten (29%) innerhalb der Studiengruppe erlitten ein Shuntversagen. Bei drei Patienten lag eine proximale Dysfunktion vor. Bei zwei Patienten kam es zu einer Infektion, die ein Shuntversagen zur Folge hatte.

Die mittlere Shuntüberlebenszeit betrug 10,4 Monate (3 bis 16 Monate). In der Kontrollgruppe kam es bei neun Patienten (64%) zu einem Shuntversagen. Bei fünf dieser Patienten (35%) trat das Shuntversagen innerhalb des ersten Jahres nach der Implantation auf. Die mittlere Shuntüberlebenszeit betrug 27,6 Monate (1 bis 84 Monate). Bei acht Patienten versagte der Shunt aufgrund einer proximalen Dysfunktion, während in einem Fall eine Infektion auftrat. Bei der Analyse der Shuntversager aufgrund einer proximalen Dysfunktion stellten wir eine Tendenz zur höchsten Versagensrate (83%) bei einer Katheterposition Grad III ($n = 5$) fest. Die Unterschiede erreichten jedoch keine statistische Signifikanz.

Schlussfolgerung — Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der Echtzeit-Ultraschall die Präzision der Platzierung von Ventrikelkathetern in dieser Serie deutlich verbessert hat. Die Methode ermöglicht eine Echtzeit-Visualisierung der ventrikulären Anatomie und des Katheters, der durch das Hirnparenchym in den Ventrikel eingeführt wird. Die zusätzliche Belastung für den Patienten ist vernachlässigbar, und es sind weder zusätzliche präoperative Aufnahmen noch eine Kopffixierung erforderlich. Die Dauer der Operation ist nicht wesentlich länger, obwohl die präoperative Vorbereitungszeit für das sterile Abdecken des Ultraschallgeräts und der Sonde berücksichtigt werden muss. Der Zusammenhang zwischen der Position des Katheters und der Ausfallrate des Shunts bleibt jedoch auf der Grundlage unserer Daten unklar. Einige Einschränkungen unserer Studie beziehen sich auf ihre retrospektive Natur.

Es besteht ein signifikanter Unterschied in der Nachbeobachtungszeit zwischen der Studiengruppe und der Kontrollgruppe. Diese Verzerrung kann vermieden werden, wenn nur frühe Shunt-Versagen analysiert werden, die den Großteil der proximalen Dysfunktionen ausmachen. Darüber hinaus konnten wir die Anzahl der Durchgänge, die für die erfolgreiche Platzierung des Ventrikelkatheters erforderlich sind, aufgrund des retrospektiven Studiendesigns und unzuverlässiger Operationsberichte zu diesem speziellen Aspekt nicht reproduzieren. Nach unserer Erfahrung ist die Lernkurve für diese Methode steil, und ein erfahrener Neurochirurg benötigt bei den meisten Patienten nur einen Versuch.

Die Echtzeit-Ultraschallführung verbesserte die Genauigkeit der Platzierung von Ventrikelkathetern für Liquor-Shunts in dieser pädiatrischen Serie und schloss schwere Fehlplatzierungen vollständig aus. Obwohl das Risiko eines Misserfolgs bei schlecht platzierten Kathetern tendenziell höher war, muss noch in einer randomisierten, kontrollierten Studie untersucht werden, inwieweit sich eine verbesserte Katheterposition in einem besseren Ergebnis für den Patienten niederschlägt.

Wir kommen schließlich zu dem Schluss, dass der Ultraschall potenziell klinisch relevante Vorteile bietet, ohne den Patienten zusätzlich zu belasten, und daher bei der Platzierung von Ventrikelkathetern gegenüber der Freihandtechnik bevorzugt werden sollte.

Real-time ultrasound guidance for ventricular catheter placement in pediatric cerebrospinal fluid shunts

Thomas Beez · Sevgi Sarikaya-Seiwert ·
Hans-Jakob Steiger · Daniel Hänggi

Received: 11 August 2014 / Accepted: 22 December 2014 / Published online: 7 January 2015
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

Abstract

Purpose Cerebrospinal fluid shunt failure is related to additional morbidity. Misplacement of ventricular catheters occurs in 40 % with freehand technique and is a risk factor for shunt failure. The goal of this study was to analyze the impact of intraoperative real-time ultrasound on catheter positioning and outcome in children.

Methods We compared children receiving ultrasound-guided procedures to matched historical freehand controls. Burr hole and convex probes were used (ProSound Alpha 6, Hitachi Aloka Medical Ltd., Tokyo, Japan). Catheter position was graded as grade I (optimal), II (contralateral ventricle or contact with ventricular structures), or III (misplacement). Correlation analysis was performed to identify determinants of outcome.

Results The study group ($n=17$) was balanced with the control group ($n=14$) for variables such as mean age (4.7 vs 4.3 years) and preoperative frontal occipital horn ratio (FOHR; 0.45 vs 0.43). In the study group, grade I catheter position was achieved in 6 (35 %) and grade II in 11 patients (65 %), compared to 2 (18 %) and 3 patients (27 %) in the control group. While no grade III position occurred in the study group, it was found in nine control patients (43 %) ($P=0.0029$). Failure rate was highest in grade III (83 %) compared to grade I catheters (50 %).

Conclusions This analysis demonstrated an improvement of catheter positioning with ultrasound guidance. In the absence of additional burden or risks, this method should be favored over freehand technique. It remains to be demonstrated in a

randomized controlled fashion to what extent improved catheter position translates into improved outcome.

Keywords Pediatric neurosurgery · Ventricular catheter · Hydrocephalus · Shunt failure · Intraoperative ultrasound

Introduction

Cerebrospinal fluid (CSF) shunts are a mainstay of therapy for hydrocephalus. In most patients, the shunt should be considered a lifelong implant due to persistent dependency on CSF diversion. Therefore, episodes of shunt failure represent a risk factor for additional morbidity and mortality, repeated surgical interventions and increased radiation exposure for the individual patient, and a financial burden for health services [23]. Several studies have for this reason examined determinants of shunt survival. While modifications of surgical technique were shown to achieve a reduction in infectious shunt failure [3, 18, 19], the influence of shunt hardware on failure rate remains debatable [2, 11]. Some studies suggest that optimal placement of the ventricular catheter might affect early shunt failure, which is predominantly caused by proximal malfunction [4, 10]. However, the most commonly used freehand technique for ventricular catheter placement is associated with a misplacement rate as high as 40 % [15]. Children are considered a special risk group due to the higher incidence of complex hydrocephalus, small ventricles, or aberrant ventricular anatomy. In this study, we have thus analyzed the impact of real-time ultrasound guidance on the precision of ventricular catheter placement and on outcome in a pediatric cohort.

TB and SSS contributed equally to the study.

T. Beez (✉) · S. Sarikaya-Seiwert · H.-J. Steiger · D. Hänggi
Department of Neurosurgery, Medical Faculty,
Heinrich-Heine-Universität, Moorenstrasse 5, 40225 Düsseldorf,
Germany
e-mail: thomas.beez@med.uni-duesseldorf.de

Materials and methods

Patients

After obtaining approval by the local institutional review board (study no. 4588), we identified all patients younger than 18 years on whom ultrasound-guided placement of a ventricular catheter was performed at our institution between April 2012 and March 2013. The control group was matched on the basis of age from the patient cohort treated before introduction of intraoperative ultrasound at our institution, when ventricular catheters were exclusively placed by freehand technique. Ventricular size and catheter position were assessed on routine cranial imaging (computed tomography or magnetic resonance imaging). Ventricular size was quantified by calculating the frontal occipital horn ratio (FOHR) as previously described [16]. Ventricular catheter position was determined on first postoperative imaging using the following grading system, which was modified from a previous report [5]: Grade I corresponds to an optimal position with the catheter tip being surrounded by CSF in the ipsilateral ventricle. Grade II summarizes all other intraventricular positions, i.e., the catheter tip located in the contralateral ventricle or touching ventricular wall, septum pellucidum, or choroid plexus. Grade III refers to misplaced catheters, defined as catheter tip or whole catheter lying outside of the ventricular system.

Surgical technique

In children without patent fontanelles, a cranial burr hole was made using a 14-mm disposable perforator (Codman & Shurtleff Inc., Raynham, USA). Prior to opening of the dura, the burr hole was extended laterally by 3–5 mm with a

Kerrison rongeur, as depicted in Fig. 1. The dura was opened within the lateral extension using a bipolar forceps. An ultrasound console (ProSound Alpha 6, Hitachi Aloka Medical Ltd., Tokyo, Japan) with a burr hole probe 3.0–7.5 MHz (UST-52114P, Hitachi Aloka Medical Ltd., Tokyo, Japan) was used. The burr hole probe was inserted into the burr hole with the probe's guide rail directed toward the lateral extension (Fig. 1). After adjusting the probe to the desired trajectory, the neurosurgeon inserted the ventricular catheter through the probe's guide rail. A representative ultrasound view obtained with the burr hole probe is presented in Fig. 2.

In children with patent fontanelles, a convex probe 3.75–10 MHz (UST-9120, Hitachi Aloka Medical Ltd., Tokyo, Japan) was used for continuous real-time ultrasound visualization of the procedure via the fontanelle. A typical ultrasound view obtained via the fontanelle is presented in Fig. 2.

The unique feature of ultrasound-guided placement of ventricular catheters is the continuous real-time visualization of the catheter advancing through the parenchyma into the desired ventricular compartment, allowing for active correction of the catheter's trajectory during puncture. The surgical setting as well as the dynamic nature of this procedure is represented in Fig. 3.

Statistical analysis

Descriptive statistics were used for quantitative analysis of data. Values are presented as means unless specified otherwise. Fisher's exact test, with Freeman-Halton extension where applicable, was performed to statistically examine association between groups and outcomes. *P* values are two-tailed and the level of significance was determined a priori to be $P < 0.05$. All analyses were performed by using Prism and

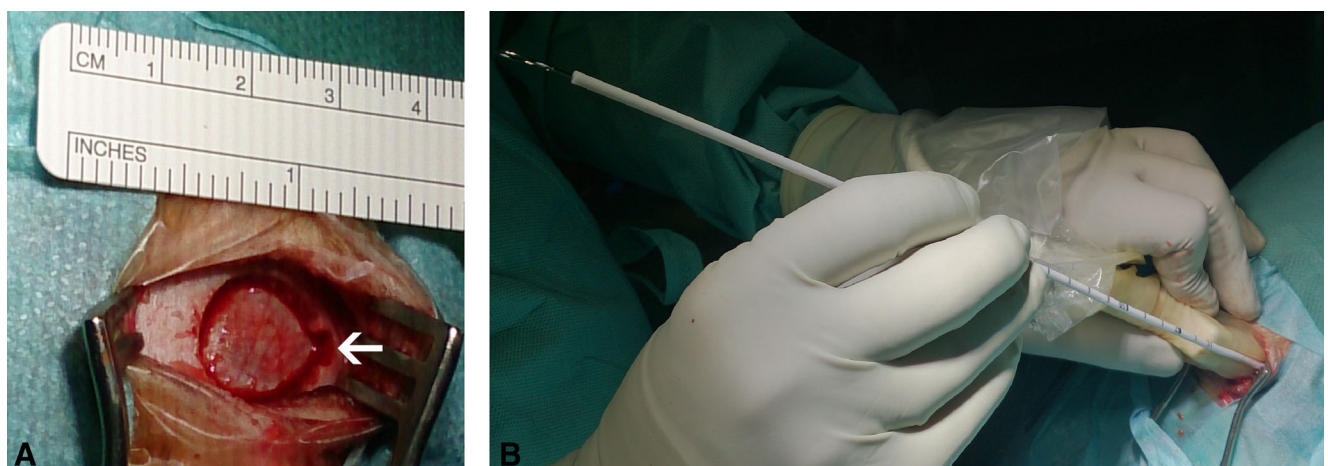
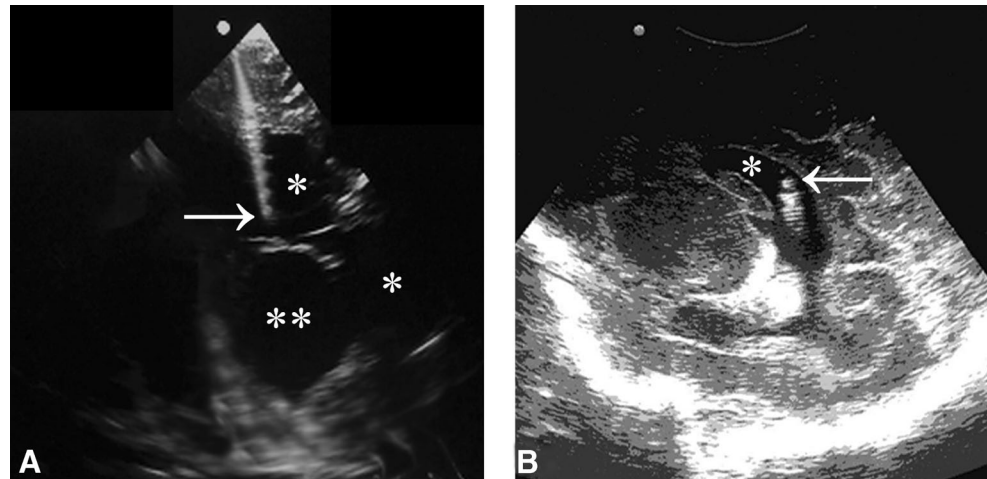


Fig. 1 **a** In children without patent fontanelles, a cranial burr hole was made using a 14-mm disposable perforator (Codman & Shurtleff Inc., Raynham, USA). Arrow indicates a lateral extension by 2–3 mm made with a Kerrison rongeur, to allow for the ventricular catheter passing beside the burr hole probe. **b** Handling of probe and catheter for real-time

ultrasound in children without patent fontanelles: The burr hole probe was inserted into the burr hole with the probe's guide rail directed toward the lateral extension, where the ventricular catheter is inserted through a small dural incision

Fig. 2 **a** Representative ultrasound view after ventricular catheter insertion obtained with the burr hole probe in a child without patent fontanelle. *Single asterisks* indicate the lateral ventricles; *double asterisk* indicates the third ventricle. **b** Representative ultrasound view after ventricular catheter insertion obtained with the convex probe in a child with patent fontanelle. *Asterisk* indicates the lateral ventricle; *arrow* indicates the tip of the ventricular catheter



QuickCalcs statistical software (GraphPad Software, San Diego, USA).

Results

Patient and shunt data

Seventeen children underwent ultrasound-guided placement of a ventricular catheter for CSF shunts. The mean age in this study group was 4.7 years (range 0 to 15 years). The control group comprised 14 patients with a mean age of 4.3 years (range 0 to 17 years). Both groups were well balanced with regard to underlying pathology and implanted shunt hardware,

as presented in Table 1. Mean preoperative FOHR was 0.45 (range 0.34 to 0.71) in the study group and 0.43 (range 0.29 to 0.66) in the control group. Mean duration of surgery was 51 and 49 min, respectively. The mean follow-up was 10.4 months (range 3 to 16 months) in the study group and 27.6 months (range 1 to 84 months) in the control group.

Accuracy of ventricular catheter placement

In the study group, a grade I catheter position was achieved in 6 patients (35 %) and a grade II position in 11 patients (65 %), as presented in Table 2. There was no case of a grade III catheter position. In the control group, two patients (18 %) showed a grade I position, three patients (27 %) a grade II

Fig. 3 Artist's rendition giving an overview of real-time ultrasound-guided ventricular catheter placement (*upper right*). *Panel A* depicts the burr hole probe, catheter, and burr hole. *Panel B* depicts convex probe, catheter, and fontanelle. *Panels 1–3* illustrate the procedure in a step-wise fashion from left to right: Ultrasound pictures on the *left* show the catheter advancing through the brain parenchyma into the ventricle. The corresponding illustration of the surgical handling is represented in the *right pictures*, respectively

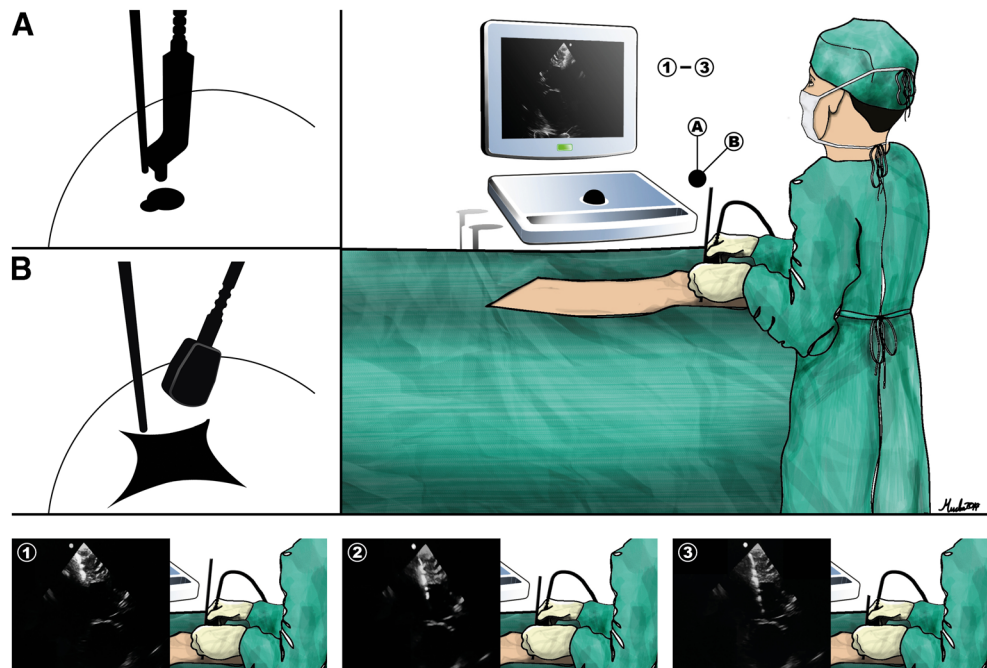


Table 1 Patient and shunt data

	Study group (ultrasound guidance)	Control group (freehand technique)
No. of patients	17	14
Mean age (range)	4.7 years (0–15 years)	4.3 years (0–17 years)
Etiology of hydrocephalus:		
Posthemorrhagic	10 (59 %)	5 (36 %)
Congenital	3 (18 %)	3 (21 %)
Dysraphic	2 (12 %)	1 (7 %)
Tumor	1 (6 %)	2 (14 %)
Other	1 (5 %)	3 (21 %)
Valve types:		
paediGAV (gravitational)	12 (71 %)	8 (57 %)
Medos Hakim (adjustable)	1 (6 %)	2 (14 %)
Codman Certas (adjustable)	4 (24 %)	0 (0 %)
Other	0 (0 %)	4 (29 %)

Groups were matched for age and are well balanced regarding etiology of hydrocephalus and valve type

position, and six patients (55 %) a grade III position (Fig. 4). The association between groups and outcomes, i.e., catheter position grading, was analyzed using the Freeman-Halton test with the null hypothesis being that ultrasound intervention does not affect catheter position. With $P=0.0029$, the null hypothesis was rejected, concluding that ultrasound intervention had a statistically significant effect on catheter position grading. In three patients in the control group, catheter position could not be reliably assessed due to a lack in adequate postoperative imaging. There was no statistically significant difference between ultrasound guidance via burr hole versus patent fontanelle (data not shown).

Influence on shunt failure rates

Five patients (29 %) within the study group experienced shunt failure. Three failures were attributed to proximal dysfunction and two failures to infection. The mean shunt survival was

10.4 months (range 3 to 16 months). In the control group, shunts failed in nine patients (64 %). Five of these patients (35 %) experienced shunt failure within the first year after implantation (Fig. 5). The mean shunt survival was 27.6 months (range 1 to 84 months). In eight patients, the shunt failed due to proximal dysfunction, whereas in one case, infection occurred. When analyzing shunt failures due to proximal dysfunction, we found a tendency toward highest failure rate (83 %) in grade III catheters ($n=5$). Detailed results are presented in Table 3. Differences did not reach statistical significance.

Discussion

Ultrasound-guided application of ventricular catheters significantly improved the precision of placement in this study and completely eliminated misplacement outside of the ventricular system, i.e., grade III catheter positions. In the ultrasound group, 100 % of catheter tips were found to be in a grade I or II position, compared to only 45 % in the freehand group. Analysis of shunt survival rates did not reveal a significant advantage of ultrasound-guided placement with regard to clinical outcome. Of note, the proportion of shunt failure tended to be higher in grade III catheters.

Although the freehand technique is thought to be most commonly applied method of ventricular catheter insertion, its considerable rate of inaccurate punctures is well documented. Lind et al. compared the accuracy of different approaches for ventricular catheter insertion by freehand technique [15]. They found that only 64 % of frontal and 42 % of occipital catheters were placed within the predefined ventricular target zones. In a series of 129 external ventricular drains placed by means of freehand technique, 64.3 % of catheters were placed correctly within the ipsilateral ventricle [8]. The most common suboptimal position was the contralateral ventricular system, whereas 14 % of catheters were completely misplaced in the brain parenchyma. Unfortunately, the authors did not present a detailed analysis of catheter position, which hampers comparison of data sets. They additionally reviewed 10 published studies on freehand ventricular catheter placement and confirmed a mean rate of inaccurate catheter positions, i.e., outside of the ventricular system, in approximately 15 % of cases.

In contrast, most studies investigating technical assistance to improve ventricular catheter positions report enhanced precision and reduction of cases with extraventricular placement. Several authors analyzed the impact of electromagnetic-guided navigation [1, 5, 6, 9, 14, 27] as well as stereotactic guidance with rigid head fixation [20] and came to positive results. Neuroendoscopy was also investigated in this context, although findings are somewhat divergent [12, 22]. Different

Table 2 Accuracy of ventricular catheter placement

	Study group (ultrasound guidance)	Control group (freehand technique)
Grade I	6	2
Grade II	11	3
Grade III	0	6

Freeman-Halton exact test $P=0.0029$

Statistical analyses revealed a significant difference regarding catheter positions, with more precise positions being achieved in the study group

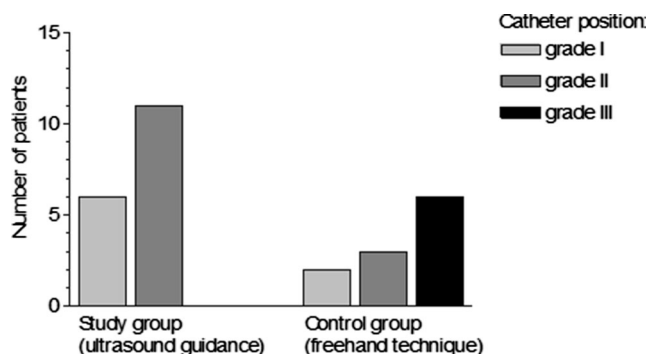


Fig. 4 Association between groups and outcomes was found to be statistically significant ($P=0.0029$), with no misplacements (i.e., grade III) occurring in the study group

types of guiding instruments have been evaluated and a smartphone-assisted guide is subject to an ongoing prospective trial [17, 21]. Regarding ultrasound guidance, technical reports on using a burr hole probe [24] as well as a conventional probe via the fontanelle [7] have been published. However, data on larger ultrasound cohorts is conflicting with one retrospective series demonstrating an improvement in precision [27], whereas a recent prospective trial failed to establish a significant clinical benefit of ultrasound guidance probably attributed to catheter movement in the postoperative course [25, 26]. With regard to clinical significance of such findings, the relation between morphologically correct catheter position and shunt survival has to be analyzed. In the present study, the shunt failure rate in the ultrasound group was 29 %, which is in accordance to the literature [13, 26]. The overall failure rate in the control group was higher, but a significant difference in follow-up time has to be taken into

account due to the retrospective methodology. When only looking at the failure rates at 1 year after surgery, when most proximal shunt failures are known to occur [10], we found a rate of 29 % in the study group compared to 35 % in the control group. Thus, we did not reveal a statistically significant difference between the ultrasound and freehand groups with regard to shunt failure rates. When reviewing the relevant literature, several studies suggest a reduction in early shunt failure due to proximal dysfunction when enhancing the precision of catheter placement by means of technical assistance [6, 9, 20, 27]. Of note, a prospective study on this topic demonstrated a significant difference in catheter position and also in failure rate when comparing optimal and poor catheter positions [5], whereas two prospective randomized trials of endoscopy and ultrasound failed to prove a benefit in outcome [12, 26]. These equivocal findings could be related to differences in study designs and outcome parameters, but of course also to varying abilities of the devices and procedures being tested.

In summary, real-time ultrasound significantly improved the precision of ventricular catheter placements in this series. The method allows for real-time visualization of the ventricular anatomy and of the catheter passing through the brain parenchyma into the ventricle. The additional burden for the patient is negligible, and neither additional preoperative imaging nor head fixation are required. The duration of surgery is not significantly longer, although preoperative preparation time for sterile draping of the ultrasound machine and probe has to be taken into account. However, the relation between catheter position and shunt failure rate remains unclear based on our data. Some limitations of our study are related to its

Fig. 5 Kaplan-Meier curves showing no differences in shunt survival rates between ultrasound and control groups in the first year after implantation

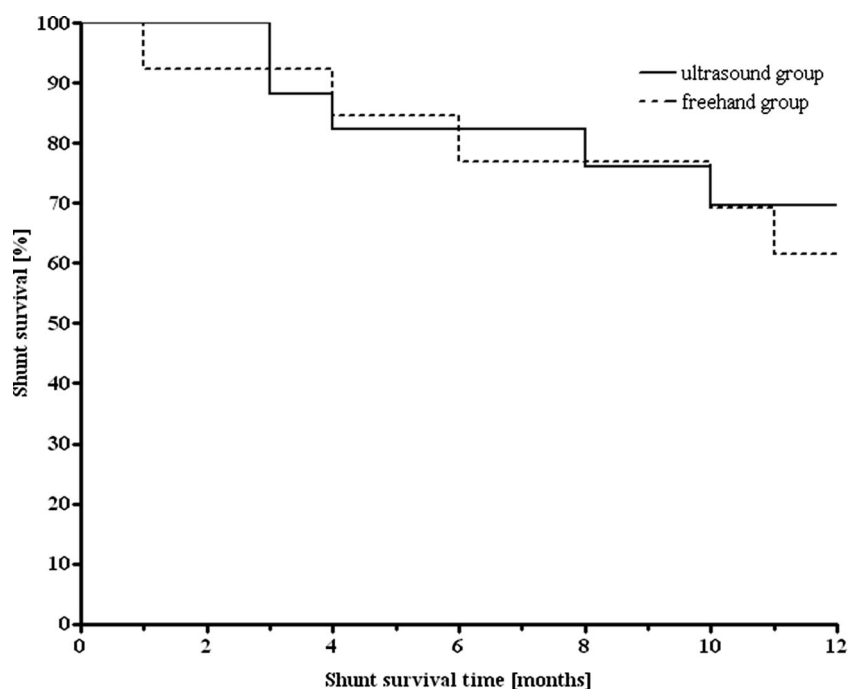


Table 3 Results of follow-up

	Study group (ultrasound guidance)	Control group (freehand technique)
Mean follow-up	10.4 months (3–16 months)	27.6 months (1–84 months)
Revisions	5 (29 %)	9 (64 %) [5 (35 %) in the first year]
Reason for shunt failure:		
Dysfunction	3 (60 %)	8 (89 %)
Infection	2 (40 %)	1 (11 %)
Failure due to dysfunction related to catheter grading:		
Grade I	3 (50 %)	1 (50 %)
Grade II	0 (0 %)	1 (33 %)
Grade III	0 (0 %)	5 (83 %)

Revision rates were similar between both groups in the first year and are generally in keeping with the literature. Failure rate was highest in grade III positions

retrospective design. There is a significant difference in follow-up time between the study and control groups. This bias can be avoided when only analyzing early shunt failure, which represent the majority of proximal dysfunctions [10]. Moreover, we were not able to reproduce the number of passes required for successfully placing the ventricular catheter due to the retrospective study design and unreliable operative notes regarding this particular aspect. In our experience, the learning curve for this method is steep, and an experienced neurosurgeon requires only one attempt in the majority of patients. Interestingly, as previously mentioned, the ultrasound technique performed in the study of Whitehead et al. was unable to improve catheter position, which the authors attribute to secondary catheter movement between intraoperative and postoperative imaging [25, 26]. It was unfortunately not possible to reassess this aspect in our cohort, although this phenomenon certainly deserves special attention in future trials on auxiliary means for improvement of ventricular catheter placement accuracy.

Real-time ultrasound guidance improved the accuracy of ventricular catheter placements for CSF shunts in this pediatric series and completely eliminated severe misplacements. Although risk of failure tended to be higher in poorly placed catheters, it remains to be assessed in a randomized controlled fashion to what extent improved catheter position finally translates into improved outcome for the patient. We conclude that ultrasound potentially offers clinically relevant advantages without additional burden for the patient and should thus be favored over freehand technique for placement of ventricular catheters.

Acknowledgments The authors gratefully acknowledge the cooperation with Dipl. Des. Henrik Mucha in the artistic rendering of the technical illustration in this article.

Conflict of interest The authors declare no financial or material support for conducting this study.

References

- Clark S, Sangra M, Hayhurst C, Kandasamy J, Jenkinson M, Lee M, Mallucci C (2008) The use of noninvasive electromagnetic neuronavigation for slit ventricle syndrome and complex hydrocephalus in a pediatric population. *J Neurosurg Pediatr* 2(6):430–434
- Drake JM, Kestle JR, Milner R, Cinalli G, Boop F, Piatt J, Haines S, Schiff SJ, Cochrane DD, Steinbok P, MacNeil N (1998) Randomized trial of cerebrospinal fluid shunt valve design in pediatric hydrocephalus. *Neurosurgery* 43(2):294–303, discussion 303–5
- Faillace WJ (1995) A no-touch technique protocol to diminish cerebrospinal fluid shunt infection. *Surg Neurol* 43(4):344–350
- Haberl EJ, Messing-Juenger M, Schuhmann M, Eymann R, Cedzich C, Fritsch MJ, Kiefer M, Van Lindert EJ, Geyer C, Lehner M, Rohde V, Stroux A, von Berenberg P (2009) Experiences with a gravity-assisted valve in hydrocephalic children. *Clinical article. J Neurosurg Pediatr* 4(3):289–294
- Hayhurst C, Beems T, Jenkinson MD, Byrne P, Clark S, Kandasamy J, Goodden J, Nandoe Tewarie RDS, Mallucci CL (2010) Effect of electromagnetic-navigated shunt placement on failure rates: a prospective multicenter study. *J Neurosurg* 113(6):1273–1278
- Hermann EJ, Capelle H-H, Tschann CA, Krauss JK (2012) Electromagnetic-guided neuronavigation for safe placement of intraventricular catheters in pediatric neurosurgery. *J Neurosurg Pediatr* 10(4):327–333
- Heussinger N, Eyüpoglu IY, Ganslandt O, Finzel S, Trollmann R, Jüngert J (2013) Ultrasound-guided neuronavigation improves safety of ventricular catheter insertion in preterm infants. *Brain Dev* 35(10):905–911
- Hsieh C-T, Chen G-J, Ma H-I, Chang C-F, Cheng C-M, Su Y-H, Ju D-T, Hsia C-C, Chen Y-H, Wu H-Y, Liu M-Y (2011) The misplacement of external ventricular drain by freehand method in emergent neurosurgery. *Acta Neurol Belg* 111(1):22–28
- Jung N, Kim D (2013) Effect of electromagnetic navigated ventriculoperitoneal shunt placement on failure rates. *J Korean Neurosurg Soc* 53(3):150–154
- Kast J, Duong D, Nowzari F, Chadduck WM, Schiff SJ (1994) Time-related patterns of ventricular shunt failure. *Childs Nerv Syst* 10(8):524–528
- Kestle J, Drake J, Milner R, Sainte-Rose C, Cinalli G, Boop F, Piatt J, Haines S, Schiff S, Cochrane D, Steinbok P, MacNeil N (2000) Long-term follow-up data from the Shunt Design Trial. *Pediatr Neurosurg* 33(5):230–236
- Kestle JRW, Drake JM, Cochrane DD, Milner R, Walker ML, Abbott R, Boop FA (2003) Lack of benefit of endoscopic ventriculoperitoneal shunt insertion: a multicenter randomized trial. *J Neurosurg* 98(2):284–290
- Kulkarni AV, Riva-Cambrin J, Butler J, Browd SR, Drake JM, Holubkov R, Kestle JRW, Limbrick DD, Simon TD, Tamber MS, Wellons JC, Whitehead WE (2013) Outcomes of CSF shunting in children: comparison of Hydrocephalus Clinical Research Network cohort with historical controls: clinical article. *J Neurosurg Pediatr* 12(4):334–338
- Levitt MR, O'Neill BR, Ishak GE, Khanna PC, Temkin NR, Ellenbogen RG, Ojemann JG, Browd SR (2012) Image-guided cerebrospinal fluid shunting in children: catheter accuracy and shunt survival. *J Neurosurg Pediatr* 10(2):112–117
- Lind CRP, Tsai AMC, Lind CJ, Law AJJ (2009) Ventricular catheter placement accuracy in non-stereotactic shunt surgery for hydrocephalus. *J Clin Neurosci* 16(7):918–920

16. O'Hayon BB, Drake JM, Ossip MG, Tuli S, Clarke M (1998) Frontal and occipital horn ratio: a linear estimate of ventricular size for multiple imaging modalities in pediatric hydrocephalus. *Pediatr Neurosurg* 29(5):245–249
17. O'Leary ST, Kole MK, Hoover DA, Hysell SE, Thomas A, Shaffrey CI (2000) Efficacy of the Ghajar Guide revisited: a prospective study. *J Neurosurg* 92(5):801–803
18. Piatt JH (2002) Insertion of ventriculoperitoneal and ventriculovenous cerebrospinal fluid shunts. *Tech Neurosurg* 7(3): 197–205
19. Pirotte BJM, Lubansu A, Bruneau M, Loqa C, Van Cutsem N, Brotchi J (2007) Sterile surgical technique for shunt placement reduces the shunt infection rate in children: preliminary analysis of a prospective protocol in 115 consecutive procedures. *Childs Nerv Syst* 23(11):1251–1261
20. Sampath R, Wadhwa R, Tawfik T, Nanda A, Guthikonda B (2012) Stereotactic placement of ventricular catheters: does it affect proximal malfunction rates? *Stereotact Funct Neurosurg* 90(2):97–103
21. Schaumann A, Thomale U-W (2013) Guided Application of Ventricular Catheters (GAVCA)—multicentre study to compare the ventricular catheter position after use of a catheter guide versus free-hand application: study protocol for a randomised trial. *Trials* 14:428
22. Theodosopoulos PV, Abosch A, McDermott MW (2001) Intraoperative fiber-optic endoscopy for ventricular catheter insertion. *Can J Neurol Sci* 28(1):56–60
23. Vinchon M, Rekate H, Kulkarni AV (2012) Pediatric hydrocephalus outcomes: a review. *Fluids Barriers CNS* 9(1):18
24. Whitehead WE, Jea A, Vachhrajani S, Kulkarni AV, Drake JM (2007) Accurate placement of cerebrospinal fluid shunt ventricular catheters with real-time ultrasound guidance in older children without patent fontanelles. *J Neurosurg* 107(5 Suppl):406–410
25. Whitehead WE, Riva-Cambrin J, Wellons JC, Kulkarni AV, Browd S, Limbrick D, Rozzelle C, Tamber MS, Simon TD, Shannon CN, Holubkov R, Oakes WJ, Luerssen TG, Walker ML, Drake JM, Kestle JRW (2014) Factors associated with ventricular catheter movement and inaccurate catheter location: post hoc analysis of the Hydrocephalus Clinical Research Network Ultrasound-Guided Shunt Placement study. *J Neurosurg Pediatr* 14(2):1–6
26. Whitehead WE, Riva-Cambrin J, Wellons JC, Kulkarni AV, Holubkov R, Illner A, Oakes WJ, Luerssen TG, Walker ML, Drake JM, Kestle JRW (2013) No significant improvement in the rate of accurate ventricular catheter location using ultrasound-guided CSF shunt insertion: a prospective, controlled study by the Hydrocephalus Clinical Research Network. *J Neurosurg Pediatr* 12(6):565–574
27. Wilson TJ, Stetler WR, Al-Holou WN, Sullivan SE (2013) Comparison of the accuracy of ventricular catheter placement using freehand placement, ultrasonic guidance, and stereotactic neuronavigation. *J Neurosurg* 119(1):66–70

4.2 Publikation 2

Sarikaya-Seiwert S, Schievelkamp AH, Born M, Wispel C, Haberl H, Shabo E. The impact of real-time ultrasound guidance on ventricular catheter placement in cerebrospinal fluid shunts - a single-center study. *Ultraschall Med.* 2024 Nov 7. English. doi: 10.1055/a-2352-9404. Epub ahead of print. PMID: 38917967.

Zielsetzung der Arbeit – Durch die Ergebnisse der ersten Arbeit ermutigt, wollten wir mit der zweiten Arbeit überprüfen, ob sich die positiven Eigenschaften der ultraschallgeführten Navigation von Shuntkathetern in das Ventrikelsystem auch bei ausgewachsenen Schädeln mit deutlich dickerer Kalotte übertragen lassen. Die Schädelkalotte eines Kindes hat in der Regel ab einem Alter von 14 bis 16 Jahren die identische Dicke eines Erwachsenenenschädels und unterscheidet sich daher nicht wesentlich. Da die Anzahl dieser jugendlichen Patienten zwischen 14 und 16 Jahren in unserer Kohorte sehr klein war, entschieden wir uns, die ultraschallnavigierte Platzierung von Shuntkathetern bei Erwachsenen durchzuführen und diese retrospektiv zu analysieren. Weiterhin war das Ziel der Arbeit, zu untersuchen, ob frühe Liquorshuntddysfunktionen mit der Positionierung des Katheters im Ventrikelsystem zusammenhängen.

Methoden und Ergebnisse – Wir analysierten die Krankenblätter und Bilder aller Patienten, die sich von 09/2017 bis 12/2022 einer Shunt-Operation unterzogen, und verglichen die Position des Ventrikelkatheters im Hirnventrikel, die mit Freihandtechnik gelegt wurden, mit denen, die ultraschallnavigiert in Echtzeit implantiert wurden.

Eine standardisierte, frontale Bohrung am Kocher-Punkt (etwa 12 cm oberhalb des Nasions und 2,5 bis 3 cm paramedian) unter Verwendung eines 14-mm-Einweg-Perforators (Codman & Shurtleff Inc., Raynham, USA) wurde vorgenommen. Für die ultraschallgesteuerte Platzierung des Ventrikelkatheters wurde die Bohrung mit einem Kerrison-Rongeur seitlich und parallel zur Koronarnaht um 3-4 mm erweitert. Die Dura mater wurde innerhalb der seitlichen Erweiterung mit einem Skalpell oder einer bipolaren Pinzette eröffnet. Die optimale Trajektorie für die Katheterpositionierung wurde durch Visualisierung des Ventrikels mit dem Ultraschall ermittelt. Es wurden die US-Konsole (ProSound Alpha 6, Hitachi Aloka Medical Ltd., Tokio, Japan) mit der 3,0-7,5-MHz-Bohrlochsonde mit einer Führungsschiene (UST-52114P, Hitachi Aloka Medical Ltd., Tokio, Japan) verwendet. Die Ultraschallsonde wurde mit der

Führungsschiene in Richtung der seitlichen Erweiterung in das Bohrloch eingeführt. Mithilfe der Ultraschallsonde konnte nun kontinuierlich in Echtzeit verfolgt werden, wie der Katheter durch das Hirnparenchym in den gewünschten Ventrikelraum vorgeschoben wird. Durch die ultraschallnavigierte Visualisierung des Hirnparenchyms und des Ventrikelraums konnte die Katheterbahn während der Punktion aktiv korrigiert werden.

Die Platzierung des Ventrikelkatheters in der Freihandtechnik erfolgte durch Punktion des Vorderhorns des lateralen Ventrikels in senkrechter Richtung zur Hirnrinde blind nach dem unter 4.1 beschriebenen anatomischen Schema. Die Punktion des Ventrikels erfolgte in einer Tiefe von 5 bis 6 cm unterhalb der Hirnrindenoberfläche. Die Kontrolle des korrekten Sitzes erfolgte auch hier durch den spontanen Fluss von Liquor aus dem Katheter im Operationssaal und zusätzlich durch eine post-operative Bildgebung (in der Regel ein cCT) nach Erwachen des Patienten aus der Narkose.

Epidemiologische Daten zu Indikationen für die VPS-Implantation und zur Ventrikelweite, Komplikationen sowie prä- und postoperative Bilder wurden aus Krankenakten und elektronischen Aufzeichnungen gesammelt.

Die Ventrikelweite wurde durch Berechnung des Frontal-Okzipital-Horn-Verhältnisses (FOHR) auf den präoperativen CT-Scans quantifiziert. Die Katheterposition im Ventrikel wurde analog zu Hsieh et al., je nach Projektion der Katheterspitze als Grad I (optimal), Grad II (kontralateraler Ventrikel oder Kontakt mit ventrikulären Strukturen) oder Grad III (Fehlplatzierung) eingestuft. Ein frühes Shuntversagen wurde definiert als eine Shunt Dysfunktion innerhalb der ersten 30 Tage nach der ersten Operation, die eine chirurgische Intervention erforderlich machte.

Für die statistische Analyse für nominale Variablen wurden der Chi-Quadrat-Test nach Pearson oder der exakte Test nach Fisher angewendet. Es wurden nur zweiseitige p-Werte angegeben. Um die US-Gruppe und die Kontrollgruppe zu vergleichen, wurde der Student-t-Test verwendet. Zur Analyse der unabhängigen Prädiktoren für die Katheterposition Grad I wurde eine binäre logistische Regressionsanalyse durchgeführt. Alle Daten wurden mit SPSS-Version 25.0 (IBM Corp, Armonk, NY, USA) organisiert und analysiert.

Bei 244 Patienten wurde der Ventrikelkatheter unter Echtzeit-US-Führung und bei 506 Patienten in Freihandtechnik platziert. Das Durchschnittsalter (53,4 bzw. 53,6 Jahre) und das präoperative Frontal-Okzipital-Horn-Verhältnis (FOHR; 0,47 versus 0,44) waren in beiden Gruppen nahezu gleich. In der ultraschallnavigierten Gruppe wurde in

64% der Fälle eine Katheterposition Grad I, in 34% der Fälle Grad II und in 2% der Fälle Grad III erreicht. In der Kontrollgruppe wurde in 45% der Fälle eine Katheterposition Grad I, in 32 % der Fälle Grad II und in 23% der Fälle Grad III erreicht ($p<0,05$). Die Rate der frühzeitigen zentralen Katheterversager war bei Grad III am höchsten (40,5%) im Vergleich zu 4% bei Grad I.

Schlussfolgerung – Durch diese Studie konnten wir zunächst zeigen, dass eine ultraschallgeführte Katheterpositionierung auch bei einer dickeren Schädelkalotte über ein normal großes Bohrloch möglich ist. Weiterhin konnten wir zeigen, dass die ultraschallnavigierte Katheterplatzierung der Freihandtechnik signifikant überlegen war. Während 23% der Patienten, die mit der Freihandtechnik einen ventrikuloperitonealen Shunt erhalten hatten, eine Fehlplatzierung des ventrikulären Katheters (definiert als Grad III gemäß der modifizierten Hsieh-Klassifikation) zeigten, waren es in der ultraschallnavigierten Kohorte nur 2% der Patienten. Weiterhin konnten wir zeigen, dass die frühe Ausfallrate des Zentralkatheters in signifikantem Zusammenhang mit der Position des Ventrikelkatheters stand ($p=0.0001$).

Unsere retrospektiven Daten zeigen, dass die US-Echtzeitführung des Ventrikelkatheters zu einer signifikanten Verbesserung der ventrikulären Katheterplatzierung führt. Infolgedessen gehen in unseren Daten frühe Shunt-Revisionen innerhalb der ersten 30 Tage deutlich zurück. Weitere prospektive, randomisierte und kontrollierte Studien, die die Standardmethode mit der Echtzeit-Ultraschallkatheterplatzierung vergleichen, sind erforderlich.

Die Ergebnisse beider Studien hatten zur Folge, dass wir bei Verwendung eines Ultraschalls zur navigierten Platzierung des Shuntkatheters ins Ventrikelsystem keine routinemäßige postoperative Bildgebung zur Lagekontrolle des Shuntkatheters bei Kindern mehr durchführen. Dieses Vorgehen vermeidet Sedierungen zur Durchführung der Bildgebung bei Kindern, verhindert mögliche Komplikationen durch Sedierungen und spart Ressourcen.

Complimentary and personal copy for Sarikaya-Seiwert S, Schievelkamp A-H, Born M, Wispel C, Haberl H, Shabo E.

Brought to you by Thieme

www.thieme.com

The impact of real-time
ultrasound guidance on
ventricular catheter
placement in cerebrospinal
fluid shunts – a single-center
study

Ultraschall in der Medizin -
European Journal of Ultra-
sound

2024

10.1055/a-2352-9404

This electronic reprint is provided for non-commercial and personal use only: this reprint may be forwarded to individual colleagues or may be used on the author's homepage. This reprint is not provided for distribution in repositories, including social and scientific networks and platforms.

Copyright & Ownership

© 2024, Thieme. All rights reserved.

The journal *Ultraschall in der Medizin - European Journal of Ultrasound* is owned by Thieme. Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50, 70469 Stuttgart, Germany
ISSN 0172-4614



The impact of real-time ultrasound guidance on ventricular catheter placement in cerebrospinal fluid shunts – a single-center study

Bedeutung des Echtzeit-Ultraschalls bei der Platzierung des Ventrikelkatheters bei Liquor-Shunts – eine Single-Center-Studie

Authors

Sevgi Sarikaya-Seiwert¹, Arndt-Hendrik Schievelkamp², Mark Born³, Christian Wispel¹, Hannes Haberl^{1, 4, 5}, Ehab Shabo¹ 

Affiliations

- 1 Neurosurgery, University Hospital Bonn, Bonn, Germany
- 2 Radiology, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Bonn, Germany
- 3 Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Division of Pediatric Radiology, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Bonn, Germany
- 4 Neurosurgery, Schön Klinik München Harlaching, München, Germany
- 5 Neurosurgery, La Fondation Adolphe de Rothschild, Paris, France

Keywords

shunt, US-guided, ventricular catheter

received 31.3.2023

accepted after revision 25.6.2024

accepted manuscript online 25.06.2024

published online 7.11.2024

Bibliography

Ultraschall in Med

DOI 10.1055/a-2352-9404

ISSN 0172-4614

© 2024, Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

Correspondence

Dr. Sevgi Sarikaya-Seiwert

Neurosurgery, University Hospital Bonn,
Sigmund-Freud-Str. 25, 53127 Bonn, Germany
Sevgi.Sarikaya-Seiwert@ukbonn.de

ABSTRACT

Purpose Misplacement of ventricular catheters during shunt surgery occurs in 40% of cases using a freehand technique and therefore represents a risk for early shunt failure. The goal of this retrospective, single-center study is to analyze the impact of real-time ultrasound guidance on ventricular catheter positioning and early outcome of shunt survival.

Materials and Methods We analyzed the charts and images of all patients who underwent shunt surgery from 09/2017 to 12/2022 and compared the position of the ventricular catheter using the freehand technique and real-time ultrasound

guidance. Central catheter position was graded as grade I (optimal), II (contact with ventricle structures or contralateral), and III (misplacement).

Results A ventricular catheter was placed in 244 patients using real-time US guidance and in 506 patients using a freehand technique. The mean age (53.4 and 53.6 years, respectively) and the preoperative frontal occipital horn ratio (FOHR; 0.47 versus 0.44) were almost equal in both groups. In the study group, grade I catheter position was achieved in 64% of cases, grade II in 34%, and grade III in 2%. The control group showed grade I position in 45%, grade II in 32%, and grade III in 23% of cases ($p < 0.05$). An early central catheter failure rate was the highest in grade III (40.5%) compared to 4% in grade I.

Conclusion Our data demonstrate that real-time US guidance leads to a significant improvement in ventricular catheter placement. Consequently, early shunt revisions decrease significantly. Further prospective, randomized, and controlled studies comparing the standard method to real-time ultrasound catheter placement are required.

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund Eine fehlerhafte Platzierung von Ventrikelkathetern bei einer Shunt-Operation tritt in 40% der Fälle auf, wenn die Freihandtechnik verwendet wird, und stellt daher ein Risiko für ein frühzeitiges Shunt-Versagen dar. Ziel dieser retrospektiven Single-Center-Studie ist es, die Auswirkungen der Echtzeit-Ultraschallführung auf die Positionierung des Ventrikelkatheters und das frühe Outcome der Shunt-Funktion zu analysieren.

Material und Methoden Wir analysierten die Diagramme und Bilder aller Patienten, die sich zwischen 09/2017 und 12/2022 einer Shunt-Operation unterzogen, und verglichen die Position des Ventrikelkatheters bei Einsatz der Freihandtechnik und der Echtzeit-Ultraschallführung. Die zentrale Katheterposition wurde als Grad I (optimal), II (Kontakt mit Ventrikelstrukturen oder kontralateral) und III (Fehlplatzierung) eingestuft.

Ergebnisse Ventrikelkatheter wurde bei 244 Patienten unter Echtzeit-Ultraschallführung und bei 506 Patienten mittels Freihandtechnik platziert. Das Durchschnittsalter (53,4 bzw. 53,6 Jahre) und die präoperative „Frontal and Occipital Horn Ratio“ (FOHR; 0,47 bzw. 0,44) waren in beiden Gruppen nahe-

zu gleich. In der Studiengruppe wurde in 64 % der Fälle Katheterposition Grad I erreicht, in 34 % Grad II und in 2 % Grad III. In der Kontrollgruppe wurde in 4 % der Fälle Katheterposition Grad I erzielt, in 32 % der Fälle Grad II und in 23 % der Fälle Grad III ($p < 0,05$). Die Rate des frühen Katheterversagens war bei Grad III am höchsten (40,5 %), im Vergleich zu 4 % bei Grad I.

Schlussfolgerung Unsere Daten zeigen, dass die Echtzeit-Ultraschallführung zu einer signifikanten Verbesserung der

Platzierung von Ventrikelkathetern führt. Folglich gehen frühe Shunt-Revisionen signifikant zurück. Weitere prospektive, randomisierte und kontrollierte Studien, in denen die Standardmethode mit der Platzierung des Katheters in Echtzeit-Ultraschall verglichen wird, sind erforderlich.

Introduction

Cerebrospinal fluid (CSF) shunt insertion is among the most common procedures in neurosurgery. In the literature the shunt failure rate reaches 30 % to 40 % in the first year after placement [1, 2, 3, 4, 5]. Shunt failure frequently leads to additional surgical procedures and increased morbidity and mortality, and, therefore, worsening of the overall outcome of patients. The method commonly used for ventricular catheter placement is the freehand technique, where the entry point and trajectory are selected based on anatomical landmarks, preoperative imaging, and personal experience. To improve the ventricular catheter position in the ventricle, different techniques were described. Recently, the use of real-time ultrasound guidance (US) was suggested to increase the precision of ventricular catheter placement: Data of smaller cohorts showed a decreased risk of shunt revision [6, 7, 8, 9, 10, 11]. However, prospective studies comparing conventional and US-guided placement of ventricular catheters have not yet been published.

The goal of this retrospective, single-center study is to analyze the impact of using real-time ultrasound guidance on ventricular catheter positioning and early outcome of shunt survival in a large, unselected, adult cohort for neurosurgical patients undergoing VPS placement at a tertiary referral center.

Materials and Methods

The study was approved by the local research ethics committee and institutional review board (internal study number: 4757).

Patient characteristics

The charts of all patients undergoing ventricular-peritoneal shunt (VPS) insertion between September 2017 and December 2022 were reviewed. The inclusion criteria were: (1) surgery of a VPS, (2) insertion of the ventricular catheter via a frontal burr hole at Kocher's point, (3) 18 years of age and older, and (4) complete set of pre- and post-operative imaging (MRI or CT). All patients who underwent surgery for other forms of CSF drainage (e.g., initial external ventricular drainage prior to VPS, ventricular-atrial shunting), all pediatric patients (age < 18y), patients with multiple compartment hydrocephalus and the need for more than one ventricular catheter, as well as patients who switched from the standard freehand procedure to US guidance due to problems in standard catheter placement were excluded from the present analysis.

The decision regarding which procedure to use was surgeon-dependent and was made preoperatively mainly due to individual experience.

Surgical technique

A standard frontal burr hole was placed at Kocher's point (about 12 cm above the nasion and 2.5 to 3 cm paramedian) using a 14-mm disposable perforator (Codman & Shurtleff Inc., Raynham, USA.) For the US-guided placement of the ventricular catheter, the burr hole was extended laterally and parallel to the coronal suture by 3–4 mm with a Kerrison rongeur (► Fig. 1A). The dura was opened with a scalpel or bipolar forceps within the lateral extension. The optimal trajectory for catheter positioning was identified by visualizing the ventricle with ultrasound. Placement of the ventricular catheter in the freehand technique was performed by puncturing the lateral ventricle in a perpendicular direction to the cortex. Puncture of the ventricle was expected at a depth of 5 to 7 cm below the cortical surface. For all patients, an early post-operative CT scan was performed to evaluate the accuracy of the position of the ventricular catheter within one week after surgery (► Fig. 2 and ► Fig. 3).

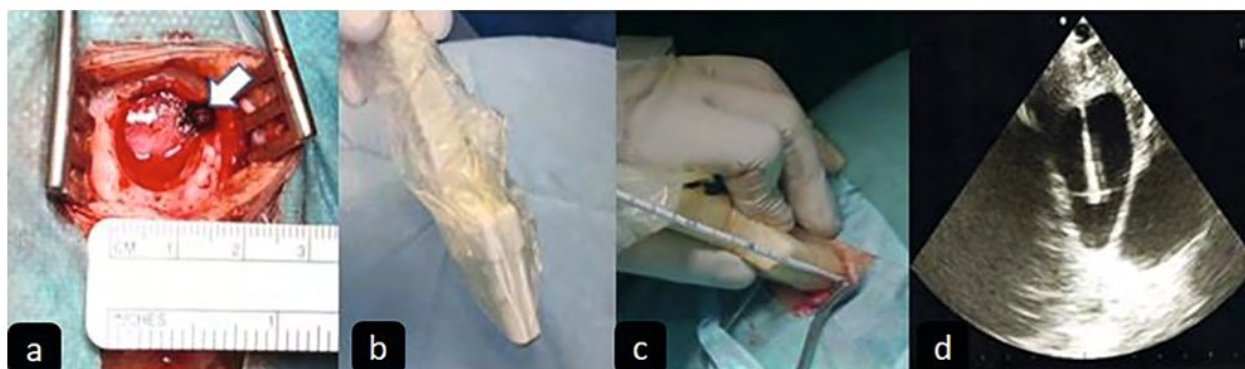
Intraoperative ultrasound

The US console (ProSound Alpha 6, Hitachi Aloka Medical Ltd., Tokyo, Japan) with the 3.0–7.5 MHz burr hole probe and a guide rail (UST-52114P, Hitachi Aloka Medical Ltd., Tokyo, Japan) were used. The burr hole catheter holder (Hitachi Aloka Medical Ltd., Tokyo, Japan) was attached to the burr hole probe, and the US probe was inserted into the burr hole with the guide rail facing towards the lateral extension (► Fig. 1B). Using the US probe, we were able to visualize in continuous real-time the catheter advancing through the brain parenchyma into the desired compartment of the ventricle, allowing for active correction of the catheter's trajectory during puncture (► Fig. 1C).

Data collection and outcome measures

Epidemiological data, data regarding the indications for VPS insertion and ventricle width, complications, as well as pre- and post-operative images were collected from charts and electronic records.

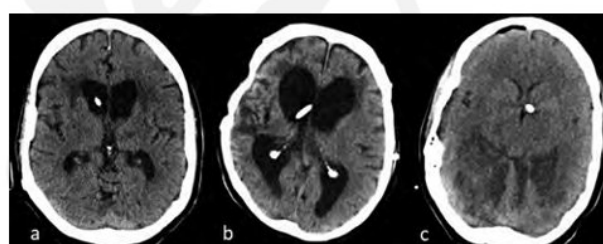
Ventricular size was quantified by calculating the frontal occipital horn ratio (FOHR) on the preoperative CT scans [12, 13]. Based on the modified classification proposed by Hsieh and coworkers in 2011, the position of the ventricular catheter was classified as fol-



► **Fig. 1** **a** A cranial burr hole was made using a 14-mm disposable perforator (Codman & Shurtleff INC., Raynham, USA). A lateral extension of 2–3 mm was made by a Kerrison rongeur parallel to the coronal suture, to allow the ventricular catheter to pass in the flume of the burr hole probe (white arrow). **b** and **c** The burr hole catheter holder is attached to the US probe. **d** Ultrasound view during catheter insertion into the lateral ventricle gained through the burr hole probe.



► **Fig. 2** The CT scan shows a grade I catheter position in a patient with a >3 mm midline shift with the catheter tip in the ipsilateral ventricle (white arrow) placed by ultrasound guidance in a patient with post-hemorrhagic hydrocephalus after acute IVH.



► **Fig. 3** **a–c** CT scans of the brain. **a** shows a grade I (optimal position of the ventricular catheter in the ipsilateral ventricle surrounded by CSF), **b** shows a grade II (catheter tip located in the contralateral ventricle going through septum pellucidum), and **c** shows a grade III catheter position (catheter tip lying outside of the ventricular system).

Statistical analysis

Pearson's chi-squared test or Fisher's exact test was used for nominal variables. Only two-sided p-values were reported. Student t-test was used for metric variables to compare the US group and the control group. Binary logistic regression analysis was performed to analyze independent predictors of grade I central catheter position. Data were organized and analyzed using SPSS version 25.0 (IBM Corp, Armonk, NY, USA).

Results

Patients and shunt data of 750 patients with VPS were included in the study. In 506 patients (67.5%) ventricular catheter insertion was performed using the freehand technique, while 244 patients (32.5%) underwent ventricular catheter insertion under real-time US guidance. The female-to-male ratio was almost balanced (384 female: 366 male). The mean age was 53.4 years (range: 19–80 years). Underlying diseases resulting in VPS insertion are summarized in ► **Table 1**. Both groups were well-balanced regarding implanted shunt hardware and underlying pathology. The mean preoperative FOHR index was 0.54 (SD ± 0.12) in the US group

lows: Grade I describes an optimal position of the ventricular catheter in the ipsilateral ventricle surrounded by CSF. Grade II characterizes all other catheter positions, i. e., catheter tip located in the contralateral ventricle or touching the septum pellucidum, or choroid plexus, or ventricular wall. Grade III refers to misplaced catheters, defined as the catheter tip or whole catheter lying outside of the ventricular system.

Early shunt failure was defined as shunt failure within the first 30 days after initial surgery requiring a surgical correction.

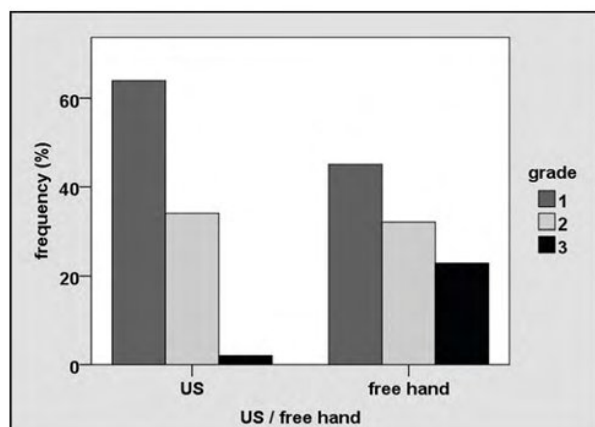
► **Table 1** Data regarding underlying diseases and shunt type.

Variable	Study group (US guidance, n = 244)	Control group (ft, n = 506)	P-value
Age (mean± SD)	53.56 ± 16.4	53.4 ± 16.7	0.93
Etiology of hydrocephalus			
Posthemorrhagic	85 (34.8%)	232 (45%)	0.004
Trauma	20 (8.2%)	51 (10.1%)	0.69
iNPH	42 (17.2%)	48 (9.5%)	0.004
Stroke	22 (9.0%)	69 (13.7%)	0.07
Pseudotumor cerebri	9 (3.7%)	7 (1.4%)	0.11
Malformations	24 (9.8%)	19 (3.8%)	0.001
Tumor	42 (17.2%)	80 (15.8%)	0.67
Fohr index	0.54 ± 0.12	0.53 ± 0.12	0.44
Valve types			
Medos Hakim (adjustable)	117 (48%)	343 (67.8%)	
Codman Certas (adjustable)	73 (30%)	51 (10.1%)	
Codman precision (100 mmH ₂ O)	54 (22.1%)	112 (22.1%)	

US guidance: ultrasound guidance, ft: freehand technique, iNPH: idiopathic normal pressure hydrocephalus

► **Table 2** Results of follow-up.

Variable	Study group (ultrasound guidance, n = 244)	Control group (freehand technique, n = 506)	P-value
Early shunt revisions	5 (2.1%)	63 (12.5%)	0.0001
Reason for shunt failure			
Proximal blockage	5 (2.1%)	47 (9.3%)	0.0001
Valve blockage	0 (0.0%)	16 (3.2%)	0.002
Failure related to catheter positioning			
Grade I	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0.99
Grade II	0 (0.0%)	41 (8.1%)	0.0001
Grade III	5 (2.0%)	22 (4.3%)	0.14
Catheter position			
Grade I	156 (63.9%)	228 (45.1%)	0.0001
Grade II	83 (34%)	162 (32%)	0.62
Grade III	5 (2%)	116 (22.9%)	0.0001
Postoperative complications			
Bleeding	3 (1.2%)	7 (1.4%)	0.87
Shunt infection	2 (0.8%)	4 (0.8%)	0.80
Wound infection	3 (1.2%)	4 (0.8%)	0.91



► **Fig. 4** Ventricular catheter position in the US-guided and freehand technique.

► **Table 3** Multivariate analysis regarding factors that influence grade I position of central catheter.

Variable	Adjusted OR	95% CI	P-value
Ultrasound-guided technique	2.29	1.66–3.16	<0.001
Posth. hydrocephalus	1.16	0.76–1.77	0.51
iNPH	1.36	0.64–2.88	0.42
Malformations	1.02	0.37–2.82	0.98

OR: odds ratio, posth. hydrocephalus: posthemorrhagic hydrocephalus, iNPH: idiopathic normal pressure hydrocephalus

and 0.53 (SD $\pm$ 0.12) in the freehand group ($p = 0.44$, Fisher's exact test [two-sided]). The mean duration of surgery was 52 and 49 minutes, respectively.

Accuracy of ventricular catheter placement

In the US group, a grade I catheter position was achieved in 156 patients (63.9%), while a grade I catheter position was found in 228 (45.1%) of the patients in the control group ($p = 0.0001$). Only 5 patients (2%) in the US group and 116 patients (23%) in the control group showed a grade III catheter position ($p = 0.0001$; ► **Table 2** and ► **Fig. 4**).

Multivariate analysis with consideration of the operative technique (US guidance or freehand technique) and etiology of the hydrocephalus regarding the achievement of a grade I central catheter position was performed. US-guided central catheter positioning was the only statistically significant variable in the binary logistic regression analysis to achieve a grade I central catheter position (adjusted odds ratio: 2.29, 95% CI: 1.66–3.16, $p < 0.001$), (► **Table 3**).

Influence of catheter positioning to shunt failure rates

Early failure of a ventriculoperitoneal shunt requiring surgical revision was observed in 68/750 patients (9%). The early central catheter failure rate was the highest in grade III (27/121; 22.3%) compared to 0% (0/384) in grade I ($p = 0.0001$). Detailed results are presented in ► **Table 2**. Early shunt revisions were more common in the control group. Shunt failures associated with central catheter position were observed in 5 patients (2.0%) in the US group and in 63 patients (12.5%) in the control group. Therefore, US guidance resulted in a significantly lower early shunt failure rate due to the central catheter position as compared to the freehand technique ($p = 0.0001$). The reason for the shunt failure was either a proximal blockage of the catheter or a valve blockage because of the obstruction caused by debris, protein, and cellular ingrowth mainly due to catheter misplacement.

Postoperative surgery-related complications

The overall rate of surgery-related complications, including bleeding along the catheter trajectory, infection, and wound infection, was 3.1% ($n = 23$). Both groups had similar postoperative complication rates with no significant difference ($p > 0.05$) ► **Table 2**.

Discussion

This study represents the largest cohort study in the literature with 750 included patients over a 5-year period. It compares US-guided and freehand ventricular catheter placement depending on objective standardized radiological evidence using the modified Hsieh classification.

There are three key findings in this study: 1) more than 30% of patients who underwent ventriculoperitoneal shunting suffered from a misplaced position of the ventricular catheter (defined as grade III in accordance with the modified Hsieh classification), 2) the early central catheter failure rate was significantly related to the position of the ventricular catheter, and 3) US guidance of the catheter position was shown to be highly efficient and to lead to a significantly lower early shunt failure rate compared to the freehand technique.

Although the freehand technique is the most commonly applied method of ventricular catheter insertion, its remarkable rate of misplacement is well documented in the literature [5, 8, 14, 15, 16]. In our present study, positioning of the central catheter using the freehand technique resulted in its misplacement in nearly 23% of patients. Using this technique, the rate of inaccurately placed ventricular catheters was suggested to range between 10–40% in previous studies [5, 6, 17, 18]. Furthermore, and as confirmed by the present study, misplacement of the central catheter is a major risk factor for early shunt failure [3, 5, 8, 19, 20, 21]. Therefore, optimal positioning of the central catheter during VPS surgery is crucial. Several approaches and technical modifications have been described to improve placement of the central catheter including stereotactic, neuronavigational, and smartphone guidance [6, 8, 9, 10, 18, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29].

Shkolniks and McLone's pioneering work in 1981 introduced the first documented instance of real-time ultrasound-guided

placement of ventricular catheters, specifically in seven pediatric patients suffering from hydrocephalus [30].

Rubin and Dohrmann described this method in adults in five cases where they performed a craniotomy to facilitate the use of the ultrasound probe. Subsequently, they employed intraoperative ultrasound guidance for the placement of ventricular catheters [31].

In the year 2000, Strowitzki et al. released a series documenting 100 neurosurgical interventions conducted with intraoperative ultrasound assistance. These procedures encompassed a variety of conditions, including puncturing intracranial cysts, draining abscesses or hematomas, biopsying intracranial tumors, and, notably, ventricular system puncture in 46 patients [32].

A few years later, Strowitzki et al. conducted an analysis involving 115 patients who underwent ventricular system puncture for temporary cerebrospinal fluid (CSF) diversion, intracranial pressure monitoring, or a permanent shunt. Among these patients, 48 underwent the procedure with the utilization of intraoperative US guidance. The study did not specify the number of permanent shunts included or provide any follow-up data. Nevertheless, the authors noted an improvement in the accuracy of catheter tip placement when guided by US, although there was no significant difference in the number of attempts required to access the ventricle [33].

Whitehead et al. released a technical note outlining the procedure including enlarging the standard burr hole to accommodate the US probe. They did not conduct a comparison between the US group and a control group. They detailed the successful placement of ventricular catheters with US guidance in 10 pediatric patients [1].

In the present study, we evaluate the accuracy of US guidance for the placement of a central catheter during 750 VPS surgeries. In our study real-time ultrasound-guided placement of the ventricular catheter significantly improved the precision of the catheter position resulting in a low early shunt failure rate. Our results are in good agreement with multiple studies showing improved positioning of ventricular catheters using the guidance technique compared to the freehand technique [1, 7, 8, 9, 10, 11]. In comparison to the methods in the literature using a stereotactic approach, real-time US guidance does not require additional exposure to radiation for the planning of neuronavigation or stereotaxis. This might be advantageous for the patient regarding the need for multiple cranial CT scans over a lifetime due to suspicion of shunt dysfunction. Furthermore, real-time US guidance provides a real-time image during catheter insertion, whereas neuronavigation and stereotaxis simulate the shunt position on the preoperative CT scans.

Limitations

We acknowledge several limitations of the present study: (1) the results of our analysis are limited by the retrospective study design. To achieve more significant results, prospective data collection, randomization and stratification of hydrocephalus patients, and a controlled setup are required. (2) The present results arise from a single-center study. Other neurosurgical centers might

have a lower incidence of central catheter misplacement using the freehand technique. However, the rate of incorrectly placed central catheters ranges between 10–40% in previous studies [2, 17, 34]. (3) We investigated a heterogeneous population including different subtypes of hydrocephalus. In particular, the rate of early shunt failure is likely related to the subtype of hydrocephalus: Shunting for posthemorrhagic or postinfectious hydrocephalus results more frequently in shunt failure than, e.g., shunting for normal pressure hydrocephalus. Therefore, the observed relationship between the applied technique and the shunt failure rate might be biased by a higher rate of posthemorrhagic hydrocephalus in the freehand technique group.

Conclusion

US guidance of catheter position was shown to be highly efficient and resulted in a significantly lower early shunt failure rate compared to the freehand technique. Further prospective, randomized, and controlled studies comparing the standard method to real-time ultrasound catheter placement are required.

Conflict of Interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

References

- [1] Whitehead WE, Jea A, Vachhrajani S et al. Accurate placement of cerebrospinal fluid shunt ventricular catheters with real-time ultrasound guidance in older children without patent fontanelles. *J Neurosurg* 2007; 107: 406–410. doi:10.3171/ped-07/11/406
- [2] Whitehead WE, Riva-Cambrin J, Wellons JC 3rd et al. Factors associated with ventricular catheter movement and inaccurate catheter location: post hoc analysis of the hydrocephalus clinical research network ultrasound-guided shunt placement study. *J Neurosurg Pediatr* 2014; 14: 173–178. doi:10.3171/2014.5.Peds13481
- [3] Whitehead WE, Riva-Cambrin J, Wellons JC 3rd et al. No significant improvement in the rate of accurate ventricular catheter location using ultrasound-guided CSF shunt insertion: a prospective, controlled study by the Hydrocephalus Clinical Research Network. *J Neurosurg Pediatr* 2013; 12: 565–574. doi:10.3171/2013.9.Peds1346
- [4] Faillace WJ. A no-touch technique protocol to diminish cerebrospinal fluid shunt infection. *Surg Neurol* 1995; 43: 344–350. doi:10.1016/0090-3019(95)80060-t
- [5] Farahmand D, Hilmarsson H, Högfeldt M et al. Perioperative risk factors for short term shunt revisions in adult hydrocephalus patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80: 1248–1253. doi:10.1136/jnnp.2007.141416
- [6] Hayhurst C, Beems T, Jenkinson MD et al. Effect of electromagnetic-navigated shunt placement on failure rates: a prospective multicenter study. *J Neurosurg* 2010; 113: 1273–1278. doi:10.3171/2010.3.Jns091237
- [7] Chandler WF, Knake JE, McGillicuddy JE et al. Intraoperative use of real-time ultrasonography in neurosurgery. *J Neurosurg* 1982; 57: 157–163. doi:10.3171/jns.1982.57.2.0157
- [8] Wilson TJ, Stetler WR, Al-Holou WN et al. Comparison of the accuracy of ventricular catheter placement using freehand placement, ultrasonic guidance, and stereotactic neuronavigation. *J Neurosurg* 2013; 119: 66–70. doi:10.3171/2012.11.Jns111384

- [9] Schaumann A, Thomale UW. Guided Application of Ventricular Catheters (GAVCA)–multicentre study to compare the ventricular catheter position after use of a catheter guide versus freehand application: study protocol for a randomised trial. *Trials* 2013; 14: 428. doi:10.1186/1745-6215-14-428
- [10] Heussinger N, Eyüpoglu IY, Ganslandt O et al. Ultrasound-guided neuro-navigation improves safety of ventricular catheter insertion in preterm infants. *Brain Dev* 2013; 35: 905–911. doi:10.1016/j.braindev.2012.11.008
- [11] Lind CR, Tsai AM, Lind CJ et al. Ventricular catheter placement accuracy in non-stereotactic shunt surgery for hydrocephalus. *J Clin Neurosci* 2009; 16: 918–920. doi:10.1016/j.jocn.2008.09.015
- [12] Kestle JR, Drake JM, Cochrane DD et al. Lack of benefit of endoscopic ventriculoperitoneal shunt insertion: a multicenter randomized trial. *J Neurosurg* 2003; 98: 284–290. doi:10.3171/jns.2003.98.2.0284
- [13] O'Hayon BB, Drake JM, Ossip MG et al. Frontal and occipital horn ratio: A linear estimate of ventricular size for multiple imaging modalities in pediatric hydrocephalus. *Pediatr Neurosurg* 1998; 29: 245–249. doi:10.1159/000028730
- [14] Kulkarni AV, Riva-Cambrin J, Butler J et al. Outcomes of CSF shunting in children: comparison of Hydrocephalus Clinical Research Network cohort with historical controls: clinical article. *J Neurosurg Pediatr* 2013; 12: 334–338. doi:10.3171/2013.7.Peds12637
- [15] Levitt MR, O'Neill BR, Ishak GE et al. Image-guided cerebrospinal fluid shunting in children: catheter accuracy and shunt survival. *J Neurosurg Pediatr* 2012; 10: 112–117. doi:10.3171/2012.3.Peds122
- [16] Drake JM, Kestle JR, Milner R et al. Randomized trial of cerebrospinal fluid shunt valve design in pediatric hydrocephalus. *Neurosurgery* 1998; 43: 294–303. doi:10.1097/00006123-199808000-00068
- [17] Saladino A, White JB, Wijedicks EF et al. Malplacement of ventricular catheters by neurosurgeons: a single institution experience. *Neurocrit Care* 2009; 10: 248–252. doi:10.1007/s12028-008-9154-z
- [18] Sampath R, Wadhwa R, Tawfik T et al. Stereotactic placement of ventricular catheters: does it affect proximal malfunction rates? *Stereotact Funct Neurosurg* 2012; 90: 97–103. doi:10.1159/000333831
- [19] Sainte-Rose C, Piatt JH, Renier D et al. Mechanical complications in shunts. *Pediatr Neurosurg* 1991; 17: 2–9. doi:10.1159/000120557
- [20] Bierbrauer KS, Storrs BB, McLone DG et al. A prospective, randomized study of shunt function and infections as a function of shunt placement. *Pediatr Neurosurg* 1990; 16: 287–291. doi:10.1159/000120544
- [21] Kast J, Duong D, Nowzari F et al. Time-related patterns of ventricular shunt failure. *Childs Nerv Syst* 1994; 10: 524–528. doi:10.1007/bf00335075
- [22] Abu-Serieh B, Ghassempour K, Duprez T et al. Stereotactic ventriculoperitoneal shunting for refractory idiopathic intracranial hypertension. *Neurosurgery* 2007; 60: 1039–1043. doi:10.1227/01.Neu.0000255456.12978.31
- [23] Azeem SS, Origiano TC. Ventricular catheter placement with a frameless neuronavigational system: a 1-year experience. *Neurosurgery* 2007; 60: 243–247. doi:10.1227/01.Neu.0000255387.03088.53
- [24] Hermann EJ, Capelle HH, Tschan CA et al. Electromagnetic-guided neuronavigation for safe placement of intraventricular catheters in pediatric neurosurgery. *J Neurosurg Pediatr* 2012; 10: 327–333. doi:10.3171/2012.7.Peds11369
- [25] Thomale UW, Gebert AF, Haberl H et al. Shunt survival rates by using the adjustable differential pressure valve combined with a gravitational unit (proGAV) in pediatric neurosurgery. *Childs Nerv Syst* 2013; 29: 425–431. doi:10.1007/s00381-012-1956-9
- [26] Clark S, Sangra M, Hayhurst C et al. The use of noninvasive electromagnetic neuronavigation for slit ventricle syndrome and complex hydrocephalus in a pediatric population. *J Neurosurg Pediatr* 2008; 2: 430–434. doi:10.3171/ped.2008.2.12.430
- [27] Haberl EJ, Messing-Juenger M, Schuhmann M et al. Experiences with a gravity-assisted valve in hydrocephalic children. *Clinical article. J Neurosurg Pediatr* 2009; 4: 289–294. doi:10.3171/2009.4.Peds08204
- [28] Theodosopoulos PV, Abosch A, McDermott MW. Intraoperative fiberoptic endoscopy for ventricular catheter insertion. *Can J Neurol Sci* 2001; 28: 56–60. doi:10.1017/s0317167100052562
- [29] O'Leary ST, Kole MK, Hoover DA et al. Efficacy of the Ghajar Guide revisited: a prospective study. *J Neurosurg* 2000; 92: 801–803. doi:10.3171/jns.2000.92.5.0801
- [30] Shkolnik A, McLone DG. Intraoperative real-time ultrasonic guidance of ventricular shunt placement in infants. *Radiology* 1981; 141: 515–517. doi:10.1148/radiology.141.2.7291582
- [31] Rubin JM, Dohrmann GJ. Use of ultrasonically guided probes and catheters in neurosurgery. *Surg Neurol* 1982; 18: 143–148. doi:10.1016/0090-3019(82)90375-5
- [32] Strowitzki M, Moringlane JR, Steudel W. Ultrasound-based navigation during intracranial burr hole procedures: experience in a series of 100 cases. *Surg Neurol* 2000; 54: 134–144. doi:10.1016/s0090-3019(00)00267-6
- [33] Strowitzki M, Komenda Y, Eymann R et al. Accuracy of ultrasound-guided puncture of the ventricular system. *Childs Nerv Syst* 2008; 24: 65–69. doi:10.1007/s00381-007-0410-x
- [34] Hsieh CT, Chen GJ, Ma HI et al. The misplacement of external ventricular drain by freehand method in emergent neurosurgery. *Acta Neurol Belg* 2011; 111: 22–28

4.3 Publikation 3

Sarikaya-Seiwert S, Shabo E, Schievelkamp AH, Born M, Wispel C, Haberl H. Decompressive craniotomy in split-technique (DCST) for TBI in infants: introducing a new surgical technique to prevent long-term complications. Childs Nerv Syst. 2024 Sep;40(9):2761-2768. doi: 10.1007/s00381-024-06445-1. Epub 2024 May 24. PMID: 38789688; PMCID: PMC11322217

Zielsetzung der Arbeit – Eine dekompressive Kraniektomie (DC) ist bei Säuglingen selten erforderlich. Nach Traumata mit Einblutungen in den Subduralraum und daraus resultierendem Hirndruck kann es jedoch notwendig sein, temporär für zwei bis drei Monate einen Teil der Schädeldecke operativ zu entfernen, um dem verletzten Gehirn Platz zum Schwellen zu geben. Diese entnommenen Knochenlappen werden in einem speziellen Gefrierschrank zwischengelagert. Wenn das Gehirn abgeschwollen ist, kann der Knochenlappen wieder reimplantiert werden. Diese Art der Schädeldachrekonstruktion stellt für erwachsene Patienten den Standard dar. Bei Kleinkindern kann jedoch die Zwischenlagerung des Knochenlappens zu folgenreichen Problemen führen. Der kindliche Schädel ist noch im Wachstum. Der reimplantierte avitale Knochenlappen kann aber nicht mehr mitwachsen. Zusätzlich hat das kindliche Immunsystem die Eigenschaft, diesen avitalen Knochenlappen zu resorbieren und damit abzubauen. Allogene Knochenersatzmaterialien stehen erst nach Vollendung des 5. Lebensjahres zur Verfügung. Andererseits haben Säuglinge und Kleinkinder dünne und flexible Knochen und ein osteogenes Potenzial. Dies ließ die Frage aufkommen, ob es möglich ist, eine effektive Dekompression bei subduralen Blutungen zu erreichen, ohne den Schädelknochen komplett zu entfernen und zwischenzulagern und somit die negativen Folgen der lebensrettenden Operation zu vermeiden. Das Ziel der Arbeit war es daher, eine OP-Methodik der dekompressiven Kraniektomie bei Säuglingen und Kleinkindern zu entwickeln, die ermöglicht, den Schädelknochen in situ zu belassen und gleichzeitig den Effekt der Dekompression bereits im OP zu verifizieren.

Material und Ergebnisse – Die gegenwärtige Arbeit schlägt eine neue Technik namens DCST (Decompressive craniotomy in split-technique) vor, die sich diese einzigartigen Aspekte zunutze macht, indem sie eine Dekompression unter Ausnutzung des dünnen und flexiblen Knochens erreicht. Dabei wird die notwendige lebensrettende Dekompression bei subduralen Hämatomen dadurch erreicht, dass der flexible

Knochen und die Dura mater fächerartig gespalten werden und so die Evakuierung von Hämatomen und die Schwellung des Gehirns als Reaktion auf das Trauma ermöglichen, ohne den Knochen zu explantieren.

Zwölf Fälle von infantiler TBI und erhöhtem Hirndruck wurden mit der DCST behandelt. Alle behandelten Patienten waren Säuglinge mit einem medianen Alter von 4,5 Monaten (im Alter von 2 bis 339 Tagen). Die Patienten hatten verschiedene Erkrankungen, die zu einem Anstieg des Hirndrucks führten. Der Hauptgrund war ein akutes subdurales Hämatom (aSDH), gefolgt von einer Kombination aus intrazerebraler Blutung und einem Hirnödem aufgrund einer vorangegangenen kardiopulmonalen Reanimation. Alle Patienten zeigten bei der transfontanellen Ultraschalluntersuchung des Gehirns eine Mittellinienverschiebung zu einer Seite. Die Doppler-Sonographie in der Arteria cerebri media zeigte reduzierte Flussgeschwindigkeiten und eine Zunahme der Pourcelot Index (PI) bei den meisten Patienten. Die durchgeführten cCT- oder MRT Untersuchungen bestätigten die Mittellinienverschiebung und das Vorliegen eines erhöhten Hirndrucks.

Die lebensrettende Operation folgt dabei der Standardoperation bei Traumapatienten. Der Patient wird in Rückenlage gebracht, wobei der Kopf mit der Seite des Hämatoms nach oben positioniert und mit einer Vakuummatratze in dieser Position fixiert wird. Die Haare werden rasiert und ein Traumalappen in Form eines Fragezeichens auf die Haut gezeichnet. Nach der Desinfektion und Abdeckung des Operationsgebiets wird die Haut entlang der Markierung eröffnet. Anschließend wird der Musculus temporalis präpariert und vom Os temporale abgeschoben. An der Basis des Os temporale wird ein Bohrloch gesetzt. Weitere verteilte 3 Bohrlöcher werden entlang des Os parietale unmittelbar neben dem Sinus sagitalis superior gesetzt. Nun wird das Os temporale entlang der Sutura temporoparietalis eröffnet und in Längsrichtung zum basalen Bohrloch gerichtet mittig in zwei Hälften unterteilt. Am Os parietale wird der Schädelsknochen fächerförmig zum Sinus sagitalis superior hin in ca. 2,5 bis 3 cm breite Lamellen geteilt. Die so entstandenen Knochenlamellen sind weiterhin hochparietal fixiert. Nun ist der gesamte knöcherne Temporal- und Parietallappen flexibel. Die darunter liegende Dura mater wird ebenfalls fächerförmig parallel zu den Knochenlamellen eröffnet. Das darunter liegende Hämatom kann nun problemlos evakuiert werden. Nach dem Einführen einer ICP-Elektrode in den Frontallappen und abdichten der Hirnoberfläche mit Hämostyptika wird die Haut durch Vernähen der Subkutis und der Haut mit resorbierbaren Nähten verschlossen. Durch die flexiblen

Knochenlamellen und die gespaltene Dura mater kann nun das Hirnparenchym schwellen ohne Hirndruck aufzubauen.

Um den Effekt der ausreichenden Dekompression intraoperativ zu überprüfen, wurde der Ultraschall zur Messung des indirekten Hirndrucks durch Bestimmung des Pourcelot Index (PI) zu Hilfe genommen. Weiterhin wurde mit Hilfe des Ultraschalls die vor der Operation verschobene Mittellinie intraoperativ überprüft. Es konnte mit Hilfe der intraoperativen Nutzung des Ultraschalls gezeigt werden, dass sich mit der neuen OP-Technik sowohl der PI als auch die Mittellinienverschiebung ausreichend verbesserten. Folglich konnte der intraoperativ genutzte Ultraschall den Effekt der neuen Dekompressionstechnik verifizieren.

Die Patienten wurden nach dem chirurgischen Eingriff auf der Neugeborenen-Intensivstation überwacht. Der ICP sank in allen Fällen unmittelbar nach der Operation auf ein normales Niveau. Zwei Patienten ohne ICP-Überwachung wurden täglich mittels Kopfultraschall überwacht. Die Patienten wurden im Durchschnitt 29 Stunden nach der DCST extubiert. Alle Patienten erhielten eine postoperative MRT-Untersuchung, die eine ausreichende Dekompression und eine verminderte bis normalisierte Mittellinienverschiebung zeigte. Keiner der behandelten Patienten benötigte aufgrund eines erhöhten ICPs zusätzliche Operationen. Zwei Patienten mit intrazerebraler und intraventrikulärer Blutung entwickelten einen Hydrozephalus malresorptivus. Der erste wurde am 12. Tag nach DCST mit einem ventrikulo-peritonealen Shunt versorgt. Der zweite wurde aufgrund einer Nierenerkrankung mit der Notwendigkeit einer Peritonealdialyse am 15. Tag nach der DCST mit einem ventrikulo-atrialen Shunt behandelt. Ein weiterer Patient entwickelte nach dem chirurgischen Eingriff eine positionelle Plagiozephalie mit einem CI von 0,64, die eine deutliche Asymmetrie des Schädels zur Folge hatte. Aus kosmetischen Gründen wurde der Patient mit einem Helm behandelt. Nach einer Tragedauer des Helms von 5,5 Monaten normalisierte sich der CI auf 0,83 und der Helm konnte abgenommen werden.

Schlussfolgerung – In der vorliegenden Studie wurde mit der DCST eine adäquate Dekompression bei subduralen Hämatomen bei Säuglingen und Kleinkindern erreicht. Der intraoperativ eingesetzte Ultraschall konnte die Effektivität der Dekompression durch die neue OP-Methode aufzeigen. Nach der DCST waren keine weiteren Operationen notwendig. Im Gegensatz dazu ist bei einer dekompessiven Kraniektomie mit Entfernung und Zwischenlagerung des Knochenlappens mindestens

eine zusätzliche Operation zur Rekalottierung erforderlich. Oft kommt es in der Folge zu Resorptionen des avitalen Knochens mit der Notwendigkeit von vielen weiteren Operationen.



Decompressive craniotomy in split-technique (DCST) for TBI in infants: introducing a new surgical technique to prevent long-term complications

Sevgi Sarikaya-Seiwert¹ · Ehab Shabo¹ · Arndt-Hendrik Schievelkamp^{2,5} · Mark Born³ · Christian Wispel¹ · Hannes Haberl⁴

Received: 25 March 2024 / Accepted: 1 May 2024 / Published online: 24 May 2024
© The Author(s) 2024

Abstract

Introduction Decompressive craniectomy (DC) is rarely required in infants. These youngest patients are vulnerable to blood loss, and cranial reconstruction can be challenging due to skull growth and bone flap resorption. On the other hand, infants have thin and flexible bone and osteogenic potential.

Material and methods We propose a new technique called DCST, which makes use of these unique aspects by achieving decompression using the circumstance of the thin and flexible bone. We describe the surgical technique and the follow-up course over a period of 13 months.

Results and conclusion In our study, DCST achieved adequate decompression and no further repeated surgeries in accordance with decompressive craniectomy were needed afterwards.

Keywords Split-technique · Infant · Acute subdural hematoma · Decompressive craniectomy · Hinge craniotomy

Introduction

Different etiological factors can lead to an acute subdural hematoma or raise intracranial pressure in full-term infants. These factors can be congenital malformations, head injury, infection, impaired coagulation, or venous sinus thrombosis. In the

adult population with traumatic brain injury (TBI) or ischemic stroke resulting in elevated intracranial pressure, decompressive craniectomy (DC) is an effective surgical method to improve morbidity and prevent mortality. Randomized controlled trials have proven the effectiveness of this procedure [1–3].

Indications for operative management of TBI or raised intracranial pressure in full-term infants are less clear, and surgery is less likely. There is also no consensus about the surgical technique to lower the intracranial pressure to prevent morbidity and mortality [4]. Several surgical techniques are described in the literature including the implantation of an Ommaya reservoir, percutaneous subdural tapping, decompressive craniectomy, hinge craniotomy, endoscopic hematoma aspiration, or barrel stave osteotomy decompression [5, 6]. In the pediatric population, despite a lower degree of evidence, similar feasibility and efficacy of DC are assumed. The infant skull is characterized by open cranial sutures and fontanels. The special skull anatomy allows slow-growing intracranial volumes (e.g., hydrocephalus, benign tumors) to adapt to emerging macrocephaly, but an acute volume increase (such as intracranial hematoma) cannot be compensated by these mechanisms [7]. Large intracranial hematomas in the infant age group are rare, but if they occur, a decompressive craniectomy is necessary and lifesaving [4]. On the

✉ Sevgi Sarikaya-Seiwert
Sevgi.Sarikaya-Seiwert@ukbonn.de

✉ Ehab Shabo
Ehab.Shabo@ukbonn.de

¹ Section of Pediatric Neurosurgery, Department of Neurosurgery, Medical Faculty, Rheinische Friedrich Wilhelms University, Venusberg Campus 1, Bonn, D-53127 Bonn, Germany

² Department of Neuroradiology, University Hospital Bonn, 53127 Bonn, Germany

³ Section of Pediatric Radiology, Department of Diagnostic and Interventional Radiology, University Hospital Bonn, Bonn, Germany

⁴ Department of Neurosurgery, Schoen Clinic Vogtareuth, Munich, Germany

⁵ Department of Neuroradiology, University Hospital Koeln, Koeln, Germany

other side, cranioplasty after decompressive craniectomy in the pediatric population carries the weight of unsolved problems, mainly due to the visible lack of alternative materials replacing the autologous bone, whose high rate of resorption may sometimes turn it into a liability. Several additional surgical procedures are the consequence [8–12].

We report the management and outcomes of 12 cases of infants with TBI treated successfully by decompressive craniotomy in split-technique (DCST) to prevent long-term complications related to the bone defect after decompressive craniotomy. The introduced technique uses the flexibility of the infant skull and achieves sufficient decompression. In addition, it prevents in our study the need for additional surgeries.

Material and methods

Twelve cases of infantile TBI and raised intracranial pressure were treated with DCST by the authors. The mean age of the patients was 4.5 months. The main reason for elevated

intracranial pressure was an aSDH followed by diffuse brain edema. The article describes the unique surgical technique and the clinical outcome over a period of at least 20 months.

Results

Patient collective

All treated patients were infants with a median age of 4.5 months (Table 1). The patients had different disorders leading to an elevation of the intracranial pressure. The main reason was an acute subdural hematoma, followed by a combination of aSDH and intracerebral hemorrhage as well as aSDH in combination with brain edema due to cardiopulmonary resuscitation. All patients showed a midline shift to one side on the trans-fontanel ultrasound of the brain. The doppler-sonography in the anterior cerebral artery showed reduced flow velocities and an increase in the Pulsatility

Table 1 Summary of reported cases

Patient No., sex	Age (d)	Type of hematoma	GCS (before surgery)	CT (before surgery)	MRI after surgery	Treatment	Concomitant diseases	Follow-up	Cause of injury
1, m	2	aSDH		Yes	Yes	DCST, ICP monitoring	None		Birth trauma
2, m	339	aSDH/iCH, IVH		Yes	Yes	DCST, Rickham-Reservoir	Peritoneal dialysis/nephropathy	Need of VA shunt	Spontaneous
3, f	1	aSDH		Yes	Yes	DCST, ICP monitoring	None		Birth trauma
4, m	327	cSDH+aSDH/brain edema		Yes	Yes	DCST, ICP monitoring	None		Trauma
5, m	2	aSDH/iCH cerebellum		Yes	Yes	DCST, ICP monitoring	None		Trauma
6, f	163	aSDH/cSDH		Yes	Yes	DCST, ICP monitoring	None		Non-accidental injury
7, f	41	aSDH		Yes	Yes	DCST, ICP monitoring	Duodenal, vitamin k malabsorption		Minor trauma
8, f	2	aSDH		Yes	Yes	DCST, ICP monitoring	None		Birth trauma
9, m	332	aSDH/tSAH, brain edema		Yes	Yes	DCST, ICP monitoring	None		Trauma
10, m	355	EDH, aSDH		Yes	Yes	DCST, ICP monitoring	None		Trauma
11, f	24	aSDH		Yes	Yes	DCST, ICP monitoring	None		Non-accidental injury
12, m	26	iCH, IVH, contusion		Yes	Yes	DCST, Rickham reservoir	None	Need of VPS	Spontaneous

N/A not available, *d* days, *HC* hydrocephalus occlusus, *CT* computed tomography, *MRI* magnetic resonance imaging, *DCST* decompressive craniotomy in split-technique, *GCS* Glasgow Coma Scale, *f* female, *m* male, *aSDH* acute subdural hematoma, *cSDH* chronic subdural hematoma, *EDH* epidural hematoma, *tSAH* traumatic subarachnoid hemorrhage, *IVH* intraventricular hemorrhage, *VPS* ventriculo-peritoneal shunt

Index (PI) by most of the patients. The following computer tomography (CT) or magnet resonance image (MRI) cross-sections confirmed the midline shift and signs of elevated intracranial pressure.

Surgical technique

Surgery is performed as a standard trauma flap. The patient is placed in a supine position with the head positioned upwards with the side of the hematoma and fixed in this position with the vacuum mattress. The hair is shaved, and a trauma flap in the shape of a question mark is drawn on the skin (Fig. 1). After disinfection and covering the surgical side, the skin is opened along the marked incision. The temporal muscle is then dissected and stripped of the temporal bone to the keyhole. Three small burr holes are placed, and the basis of the fronto-temporo-parietal bone was opened (Fig. 2). The temporal bone is cut along the temporoparietal suture. The parietal bone flap is dissected in the shape of an air wheel into the direction of the sagittal sinus (Fig. 3). The underlying dura mater is also dissected in the same way (Fig. 4). In case of subdural hematomas, the blood is drained with irrigation and suction between the bone and dura mater cloths (Fig. 5). An intraoperative ultrasound, placed on the fontanelle of the infant, is performed



Fig. 1 The head positioned on the vacuum mattress and rotated toward the left. The skin flap is marked in the shape of a question mark

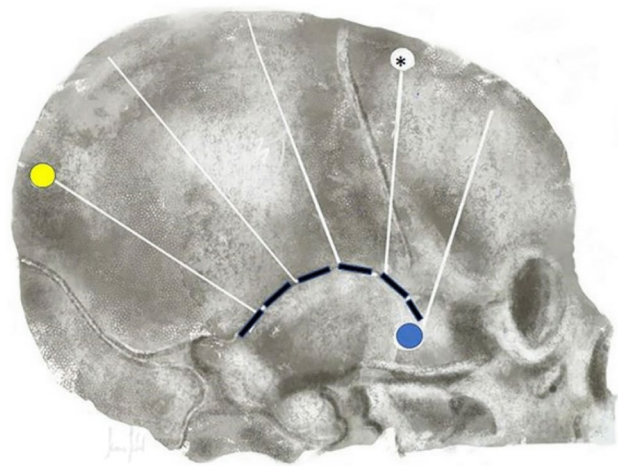


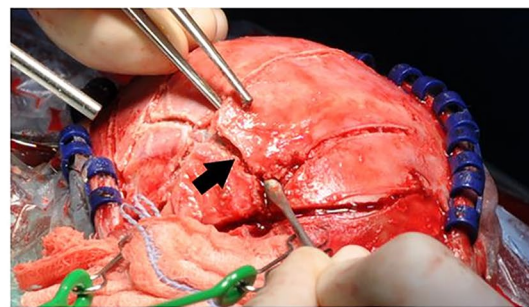
Fig. 2 A scheme of the bone cuts after opening the skin and dissecting the temporal muscle. Three burr holes are placed on the skull. The first one is Kocher's point (black asterisk). This burr hole is made to place an ICP probe at the end of surgery. The second is placed temporal (blue point) and the third parietal (yellow point). The dashed line shows the first temporal cut following the sutura temporo-parietalis. The white lines show the air wheel-shaped cuts of the fronto-parietal skull

showing no significant midline shift after decompression procedure. The bar between the open dura mater is covered by Tabotamp. After the insertion of an ICP electrode in the frontal lobe via the first burr hole (Fig. 1), the skin is closed by suturing the subcutaneous space and the skin with dissolvable stitches.

Post-surgical course

The patients were monitored in the NICU after the surgical procedure. The ICP decreased in all cases immediately after surgery to a normal level. The two patients without ICP monitoring were daily monitored by head ultrasound. The patients were extubated in a mean time of 29 h after DCST. All patients got a post-surgical MRI scan, which showed sufficient decompression and decreased midline shift. All treated patients did not need additional operations due to increased ICP. Two patients with intracerebral and intraventricular hemorrhage needed a shunt due to a newly developed malresorptive hydrocephalus. One was treated with a ventricular-atrial shunt by underlying peritoneal dialysis due to kidney disease on day 15 after DCST (Table 1, patient number 2). The second patient got a VPS on day 12 after DCST. Another patient developed after the surgical procedure a positional plagiocephaly with a CI of 0.64 (Fig. 6). Due to cosmetic reasons, the patient was treated with a helmet. After a period of 5.5 months of wearing the helmet, the CI increased to 0.83, and the helmet could be removed (Fig. 6).

Fig. 3 Left: This figure shows how to elevate the bone flaps (orange arrows). The light blue layer represents the dura mater. Right: The temporal bone can be dissected in the middle if it's not flexible enough as shown in the photo (black arrow)



Surgical outcome

All patients who underwent DCST were comatose (GCS < 9) with abnormal intracerebral ultrasound and/or CT findings (significant midline shift). Two patients had pre-operative ICP monitoring showing high intracranial pressure. In all patients, the decompressive craniotomy in split-technique results in improved ICP (Table 2) within the normal range and in reduction of midline shift. To avoid child radiation exposure only MRI scans were made in the postoperative course.

In one case in our study, the shape of the skull of a baby girl showed at the age of 4.5 months an asymmetrical fusion of the bone flaps like a positional plagiocephaly. A helmet therapy was started. After a period of 4 months, the helmet could be removed (Fig. 6).

Discussion

The central goal of the clinical management of TBI or stroke is the patient's quality of life after receiving treatment for the injury. In cranioplasty, after decompressive

craniectomy in a pediatric population, the overall complication rate is more than 40% with an infection rate of 10% and an osteolysis rate of 30%.

Grant et al. reported in their study in 2004 that the incidence of bone graft failure due to resorption correlated with a larger skull defect area. They reported that 50% of the patients with large skull defects required surgery due to osteolysis. The only significant predictor of bone resorption was time to cranioplasty. Almost one-third of the patients who got their autologous cranioplasty 6 weeks or more after craniectomy back in a surgical procedure developed osteolysis [13].

Patients with an underlying contusion were more likely to experience resorption of the autologous bone graft, as were those with comminuted skull fractures [14].

The presence of a cranial implant, a VP shunt, a gastrostomy tube, and ventilator-dependent status were statistically significant predictors of cranioplasty infection in adults [15]. Age and EVD use showed a significant association with bone resorption; similarly, the odds of resorption were higher when cranioplasty fixation was performed with suture or resorbable plates as compared to titanium plates [15].

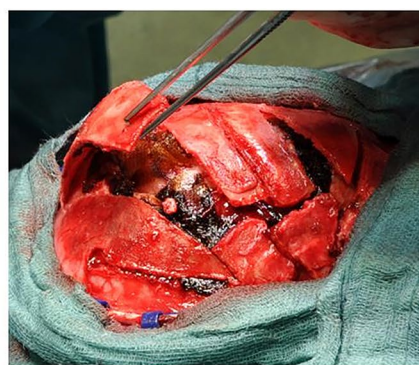


Fig. 4 Left: This scheme shows the cut of the dura mater parallel to the cuts of the skull. Over these gaps, blood in the subdural space can be easily removed by irrigation and suction. Right: Photo

shows results after decompression. We can see the flexible bone and the brain tissue with dura mater stripes covered by Tabotamp (black material on the cortex) after removing the subdural blood clot

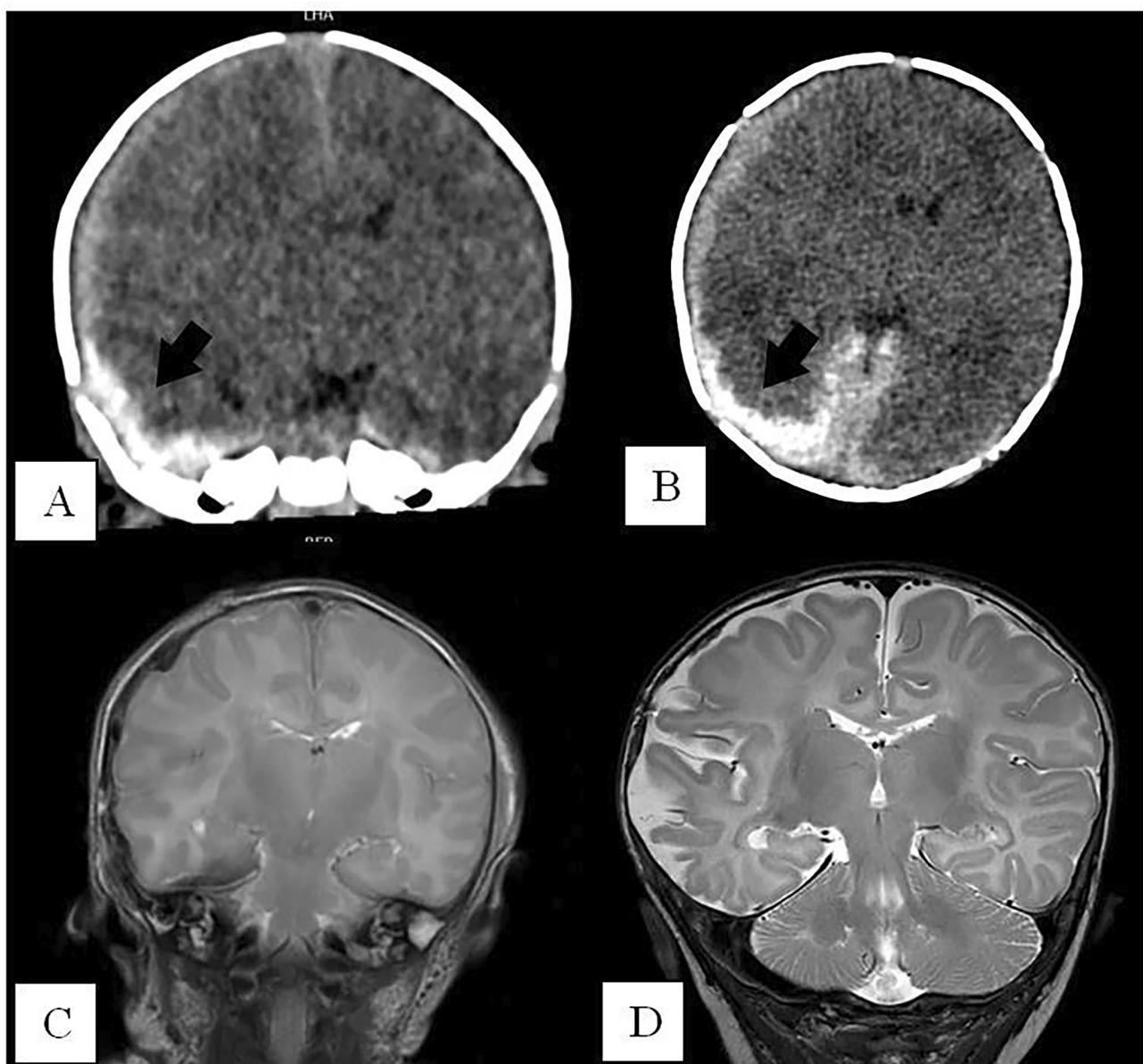


Fig. 5 The CT scans (**A** coronal, subdural hematoma marked by black arrow; **B** axial, subdural hematoma marked by black arrow) show the subdural hematoma on the right side with midline shift to the left. **C** The postoperative MRI scan (T2, coronal) 1 day after surgery shows

a decrease in midline shift. **D** The follow-up MRI scan (T2, coronal) 3 months after surgery shows the atrophy of the temporoparietal brain on the right side and the asymmetric fused bone

If a resorption or an infection occurs, the treatment options are limited. In this age group, there are no allogenic bone replacements available. The common method is to perform a split craniotomy by using a bone graft from the healthy side. The consequence is a big surgery with additional trauma to the healthy side of the skull. This procedure itself can lead to complications [10–12, 14].

Park et al. described hinge and floating decompressive craniotomy in five infants with acute subdural hematoma under the age of 20 months with no operation-related complications such as infection or bone graft resorption.

However, other types of intracranial hematoma or injury were not discussed in his study [16].

DCST is a sufficient method to drain aSDH and allows the brain tissue a certain amount of swelling by occupying space on the DCST side of the skull. In our study, we were able to monitor this circumstance by ICP monitoring and post-surgical MRI scans. The ICPs were, in all monitored cases, within the normal range. The MRI scans showed an improved midline shift in all cases. After a period of swelling, the brain tissue decreases in volume. The bone flaps fall behind and get rigid over time by itself. In one case in our study, the fusion

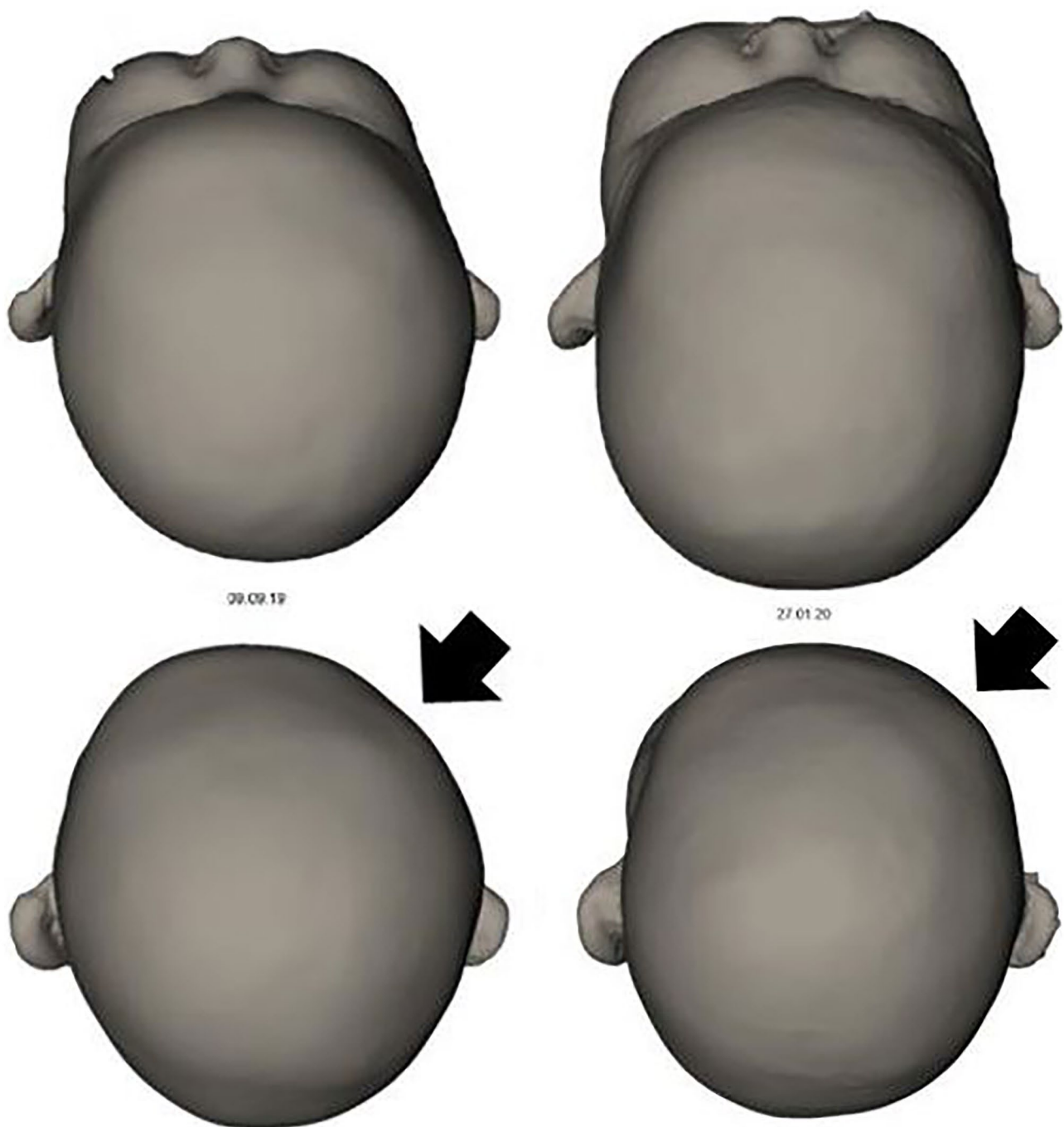


Fig. 6 Left: The shape of the baby girl showed at the age of 4.5 months an asymmetrical fusion on the bone flaps on the surgical side (black arrow). The CVAI was 10.3%. Helmet therapy was started

at the age of 5 months. Right: After a period of 4 months of helmet therapy for 23.5 h/day, the helmet could be removed. The CVAI after treatment was 3%

of some bone flaps resulted in asymmetric fusion, which could be treated successfully with helmet therapy.

In our small study, we were able to show the sufficiency of DCST. All patients showed a decrease in intracranial

pressure after surgery. Furthermore, we also recorded no additional surgery in all patients due to bone flap resorption or infection. The introduced method seems to be effective in infants with TBI. More data in a clinical setting is needed.

Table 2 Summary of reported PI and ICP before and after surgery

Patient no., sex	Age (d)	Type of hematoma	PI (Purcelot's Index) (before surgery)	Median ICP (cmH ₂ O) (before surgery)	Median ICP (cmH ₂ O) (after surgery)
1, m	2	aSDH	0.84	n.a.	7
2, m	339	aSDH/iCH, IVH	0.83	n.a.	n.a.
3, f	1	aSDH	0.81	n.a.	9
4, m	327	cSDH+aSDH/brain edema	n.a.	19 mmHg	10
5, m	2	aSDH/iCH cerebellum	0.86	n.a.	7
6, f	163	aSDH/cSDH	n.a.	18 mmHg	8
7, f	41	aSDH	0.83	n.a.	7
8, f	2	aSDH	0.84	n.a.	
9, m	332	aSDH/tSAH, brain edema	0.86	19 mmHg	8
10, m	355	EDH, aSDH	0.83	n.a.	9
11, f	24	aSDH	0.81	n.a.	7
12, m	26	iCH, IVH, contusion	0.82	n.a.	n.a.

n.a. not available, *d* days, *HC* hydrocephalus occlusus, *f* female, *m* male, *aSDH* acute subdural hematoma, *cSDH* chronic subdural hematoma, *EDH* epidural hematoma, *tSAH* traumatic subarachnoid hemorrhage, *IVH* intraventricular hemorrhage, *PI* Purcelot's Index, *ICP* intra cranial pressure

Conclusions

Present data suggests that DCST has a possible beneficial role in the treatment of TBI in infants. The method is easy to implement for a trauma treatment–experienced neurosurgeon. There is no need for special instruments or new settings in the operating room. It seems to be efficient for the treatment of TBI. An additional surgery in the follow-up period compared to decompressive craniectomy could be avoided. However, the quality of evidence prevents drawing conclusions.

Author contribution SS analyzed and interpreted the patient data and drafted the manuscript. ES, AS, MB, CW, and HH revised the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Funding Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Data availability No datasets were generated or analyzed during the current study.

Declarations

Ethical approval The study was approved by the local Research Ethics Committee and institutional review board (internal study number: Lfd.-Nr. 185/21).

Conflict of interest The authors declare no competing interests.

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes

were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

References

1. Beez T et al (2019) Decompressive craniectomy for acute ischemic stroke. *Crit Care* 23(1):209
2. Persing JA et al (1987) Barrel stave osteotomy for correction of turribrachycephaly craniostynosis deformity. *Ann Plast Surg* 18(6):488–493
3. Beez T et al (2019) From decompressive craniectomy to cranioplasty and beyond—a pediatric neurosurgery perspective. *Childs Nerv Syst* 35(9):1517–1524
4. Koliass AG et al (2016) Decompressive craniectomy following traumatic brain injury: developing the evidence base. *Br J Neurosurg* 30(2):246–250
5. Vahedi K et al (2007) Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet Neurol* 6(3):215–222
6. Beez T et al (2020) Barrel stave osteotomy decompression for acute brain injury in infants: technical note. *J Craniofac Surg* 31(7):e707–e710
7. Ardisino M et al (2019) Decompressive craniectomy in paediatric traumatic brain injury: a systematic review of current evidence. *Childs Nerv Syst* 35(2):209–216
8. Frassanito P et al (2017) Problems of reconstructive cranioplasty after traumatic brain injury in children. *Childs Nerv Syst* 33(10):1759–1768
9. Frassanito P et al (2012) Complications of delayed cranial repair after decompressive craniectomy in children less than 1 year old. *Acta Neurochir (Wien)* 154(5):927–933

10. Frassanito P et al (2019) The growth of the neurocranium: literature review and implications in cranial repair. *Childs Nerv Syst* 35(9):1459–1465
11. Yokota H et al (2019) Greenstick fracture-hinge decompressive craniotomy in infants: illustrative case and literature review of techniques for decompressive craniotomy without bone removal. *Childs Nerv Syst* 35(9):1491–1497
12. Wagner S et al (2001) Suboptimum hemicraniectomy as a cause of additional cerebral lesions in patients with malignant infarction of the middle cerebral artery. *J Neurosurg* 94(5):693–696
13. Piedra MP et al (2012) Optimal timing of autologous cranioplasty after decompressive craniectomy in children. *J Neurosurg Pediatr* 10(4):268–272
14. Bowers CA et al (2013) Risk factors and rates of bone flap resorption in pediatric patients after decompressive craniectomy for traumatic brain injury. *J Neurosurg Pediatr* 11(5):526–532
15. Rocque BG et al (2013) Outcomes of cranioplasty following decompressive craniectomy in the pediatric population. *J Neurosurg Pediatr* 12(2):120–125
16. Park YS et al (2021) Hinge and floating decompressive craniotomy for infantile acute subdural hematoma: technical note. *Childs Nerv Syst* 37(1):295–298

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

4.4 Publikation 4

Salemdawod A, Wach J, Banat M, Borger V, Hamed M, Haberl H, Sassen R, Radbruch A, Becker AJ, Vatter H, Surges R, **Sarikaya-Seiwert S**. Predictors of postoperative long-term seizure outcome in pediatric patients with focal cortical dysplasia type II at a German tertiary epilepsy center. J Neurosurg Pediatr. 2021 Oct 15;29(1):83-91. doi: 10.3171/2021.7.PEDS21219. PMID: 34653986.

Zielsetzung der Arbeit – Die fokale kortikale Dysplasie (FCD) ist eine häufige Ursache für eine früh einsetzende, hartnäckige Epilepsie. Sie stellt eine umschriebene Entwicklungsstörung der kortikalen Architektur des Gehirns dar. Dabei ist die Lamination des Gehirns geschädigt, mit abnormer Organisation der kortikalen Schichten mit dysmorphen Neuronen und ggf. ballonierten Zellen (je nach Subtyp). Zur Erreichung einer Anfallsfreiheit oder zur Minderung der Anfallsfrequenz ist die komplette Resektion eine wichtige Behandlungsoption. Die FCD selbst ist dabei intraoperativ nicht vom normalen Hirngewebe zu unterscheiden. Sowohl ihre Konsistenz als auch ihre Farbgebung sind dem Hirngewebe gleich. Weiterhin bilden FCDs keine Kapsel oder eine Isolationsschicht zum normalen Hirngewebe. Dies erschwert die komplette Resektion dieser pathologischen Strukturen und macht oft Wiederholungseingriffe notwendig. In dieser Studie führten wir eine retrospektive Analyse der prä- und postoperativen Faktoren von Patienten durch, die aufgrund einer FCD eine Epilepsie entwickelten. Wir untersuchten die Aspekte, die zu einer Epilepsiefreiheit oder zu einer Reduktion der Anfallshäufigkeit führten. Zudem untersuchten wir den Einfluss dieser Elemente auf das postoperative Langzeitergebnis.

Methoden und Ergebnisse – Es wurden retrospektiv die Daten von 62 pädiatrischen Patienten ausgewertet, die sich zwischen 1992 und 2018 einer Epilepsieoperation unterzogen und bei denen gemäß der Klassifikation der Internationalen Liga gegen Epilepsie (ILAE) von Blumcke et al. histologisch eine FCD-Typ II festgestellt wurde. Alle Patienten erhielten vor einer Operation eine umfassende präoperative Diagnostik in der Abteilung für Epileptologie des Universitätsklinikums Bonn. Die Ergebnisse wurden in einem speziellen multidisziplinären Gremium diskutiert. Auf der Grundlage der Lokalisierung der Läsionen im präoperativen MRT und der Ergebnisse zusätzlicher Untersuchungen wurden die geeigneten chirurgischen Kandidaten ermittelt und die Operationsstrategie festgelegt. Die Operationen wurden vom neurochirurgischen

Team durchgeführt. Die Einschlusskriterien für die Studie waren die neuropathologisch nachgewiesene FCD-Typ II und die Verfügbarkeit von Daten zu Nachuntersuchungen von mindestens 12 Monaten nach erfolgter Operation. Bei der Mehrheit der Patienten (n = 37) zeigte das präoperative MRT eine klassische „Bottom-of-the-Sulcus“-Anomalie mit linearer oder keilförmiger Anomalie, die sich zum Ventrikel hin verjüngte. Diese Anzeichen im MRT führten zur Einstufung der Läsionen als hochverdächtig für FCD-Typ II. Die endgültige Diagnose der FCD-Typ II wurde retrospektiv auf der Grundlage der histopathologischen Untersuchung gestellt. Die erste postoperative Nachuntersuchung fand 3 Monate nach der Operation statt. Patienten, die zur Nachuntersuchung nicht erschienen waren (n = 12), wurden aus der endgültigen Analyse ausgeschlossen. Der Hauptgrund für das Ausbleiben zur Nachuntersuchung war die geografische Entfernung, da die Mehrheit der ausgeschlossenen Patienten außerhalb Deutschlands lebte. Patienten mit einer anderen epileptogenen Pathologie als FCD-Typ II (z. B. Kavernome) wurden ausgeschlossen. Die Untersuchung umfasste die Anamnese, die Beurteilung der kognitiven Entwicklung, ein Video-EEG der Kopfhaut (10-20-Kanal) und eine cMRT gemäß speziellen Epilepsieprotokollen. Vor und nach der Operation wurde ein funktionelles MRT (fMRT) durchgeführt, um den eloquenten Kortex zu kartieren und einen postoperativen Vergleich durchzuführen. Ein PET oder eine iktale/ interiktale SPECT (SISCOM-Analyse) wurden durchgeführt, wenn die FCD im konventionellen MRT nicht eindeutig zu sehen war. Die Sprachlateralisation wurde ggf. präoperativ mit dem invasiven Wada-Test untersucht. Die MRT-Bilder wurden mit 1,5-T- oder 3,0-T-Scannern aufgenommen. Das MRT-Protokoll für Epilepsie umfasste eine 3D-sagittale T1-gewichtete Sequenz, axiale T1-gewichtete Scans mit und ohne Gadolinium-DTPA sowie axiale und koronale T2-gewichtete und FLAIR-Bilder. Die axialen Scans wurden senkrecht zur Längsachse beider Hippocampi aufgenommen. Ein zusätzliches präoperatives MRT wurde durchgeführt, wenn das erste MRT zum Zeitpunkt der Operation älter als 6 Monate war (n = 31) oder wenn die externe Bildgebung keine 3D-FLAIR-Datensätze mit einer Voxelgröße von 1 x 1 x 1 x 1 mm liefern konnte. Bei 3 Patienten zeigten die aufgenommenen MRT-Bilder nur Signalabweichungen in den T2- und T1-gewichteten Sequenzen ohne eindeutige Anzeichen in den FLAIR-Sequenzen. In diesen Fällen waren eine zusätzliche MRT-Nachbearbeitung (MAP07-Analyse), PET oder iktale/ interiktale SPECT (SISCOM-Analyse) erforderlich, um die wahrscheinliche Diagnose einer FCD zu bestätigen. Bei insgesamt 37 Patienten wurde eine präoperative fMRT

durchgeführt, um den eloquenten Kortex zu kartieren und so das Ausmaß der Resektion (EOR) präoperativ zu bestimmen. Alle Patienten erhielten innerhalb der ersten 3 Monate nach der Operation eine postoperative MRT, einschließlich der oben genannten Sequenzen, um die EOR zu bestimmen; im Falle einer unmittelbar postoperativen Verschlechterung der Anfälle wurde die MRT zu einem früheren Zeitpunkt durchgeführt. Die präoperativen und postoperativen MRT-Scans wurden von einem Neuroradiologen analysiert. Die EOR wurde durch direkten 2D-Vergleich zwischen präoperativen und postoperativen MRT-Untersuchungen bestimmt. Darüber hinaus wurde regelmäßig ein postoperatives EEG durchgeführt, insbesondere in Fällen mit unklaren Läsionen in den präoperativen MRT-Untersuchungen. Bei den 3 Patienten mit unklaren FCD-Anzeichen wurde eine postoperative MAP07-Untersuchung, PET oder iktale/ interiktale SPECT (SISCOM-Analyse) durchgeführt, um die EOR zu bestimmen.

FCD-Läsionen vom Typ II werden in unserem Zentrum durch eine erweiterte Läsionektomie behandelt. Unsere chirurgische Strategie sieht eine Resektion der im MRT sichtbaren Läsion mit einem Sicherheitsabstand von etwa 5 mm bis 10 mm vor. Der Sicherheitsabstand und die EOR hängen von der anatomischen Topografie und der Eloquenz der an die Läsion angrenzenden Bereiche ab. Die Definition des eloquenten Kortex umfasst alle Bereiche des Gehirns, die an der Sprachfähigkeit, dem Gedächtnis, der somatischen und speziellen sensorischen Verarbeitung oder der Bewegung beteiligt sind. Die Erkennung von Überlappungen wurde durch präoperative Bildgebung und intraoperative elektrische Stimulationskartierung mittels Elektrokortikographie ermittelt. In Fällen einer Überlappung der Läsionen mit eloquenten Arealen wurde intraoperativ in einem interdisziplinären Team (Neurochirurgen und anwesende Neurologen) eine unvollständige Resektion beschlossen. Bei FCD-Läsionen vom Typ II wurde auf eine subkortikale Resektion verzichtet, wenn eine Nähe zu wichtigen Faserbahnen vermutet wurde.

Alle kortikalen Proben der Patienten wurden histopathologisch analysiert und klassifiziert. Die Klassifizierung basierte auf den ILAE-Richtlinien für FCDs, wie sie von Blumcke et al. 1921 vorgestellt wurden. Es wurden nur Patienten mit histologisch nachgewiesenen FCD-Typen IIa und IIb einbezogen.

Alle Patienten wurden mindestens 12 Monate lang nachuntersucht. Zusätzliche Nachuntersuchungen wurden je nach Komplexität der Anfälle oder aufgrund von Anfallrezidiven oder einem unbefriedigenden Anfallsergebnis nach der Operation

durchgeführt. Das Anfallsergebnis wurde gemäß der von Scheffer et al. vorgeschlagenen ILAB-Klassifikation bewertet: Klasse 1 = vollständig anfallsfrei ohne Auren; Klasse 2 = nur Auren, keine weiteren Anfälle; Klasse 3 = 1 bis 3 Anfallstage pro Jahr mit oder ohne Aura; Klasse 4 = 4 Anfallstage pro Jahr mit einer Reduzierung der Anfallstage gegenüber dem Ausgangswert um bis zu 50% mit oder ohne Aura; Klasse 5 = < 50% Reduzierung der Anfallstage gegenüber dem Ausgangswert mit oder ohne Aura; und Klasse 6 = > 100% Zunahme der Anfallstage gegenüber dem Ausgangswert mit oder ohne Aura. Ältere Daten, die gemäß der Engel-Anfallsklassifikation kategorisiert wurden, wurden durch Überprüfung der Krankenakten der Patienten hinsichtlich der Anfallscharakteristika neu klassifiziert. Das langfristige Anfallsergebnis wurde als das Ergebnis nach dem ersten postoperativen Jahr definiert.

Der Student-t-Test wurde verwendet, um die Mittelwerte der metrischen Variablen für jede FCD-Untergruppe (Typ IIa vs. Typ IIb) zu vergleichen. Zum Vergleich binärer und kategorialer Variablen wurde der exakte Test nach Fisher (zweiseitig) durchgeführt. Der Wilcoxon-Rangsummentest mit Kontinuitätskorrektur wurde verwendet, um den Einfluss kontinuierlicher Variablen auf die postoperative Anfallsfreiheit zu untersuchen. Eine ROC-Analyse (Receiver Operating Characteristic) wurde durchgeführt, um die Cutoff-Werte der kontinuierlichen Variablen bei der Vorhersage der Anfallsfreiheit zu untersuchen. Zur Bewertung des Einflusses der ordinalen Variablen wurde der exakte Test nach Fisher verwendet. Die Korrelationen zwischen quantitativen und kontinuierlichen Variablen wurden mit dem Spearman-Rangkorrelationskoeffizienten untersucht. Kaplan-Meier-Überlebenskurven und Log-Rank-Tests wurden durchgeführt, um das rezidivfreie Anfallsergebnis zu visualisieren und den Zusammenhang zwischen kontinuierlicher Anfallsfreiheit und EOR, Dauer der Epilepsie und Anzahl der präoperativen AEDs zu analysieren. Eine univariate Cox-Regressionsanalyse wurde durchgeführt, um nach signifikanten Prädiktoren für langfristige Anfallsfreiheit zu suchen. Schließlich wurde eine multivariate Cox-Regressionsanalyse mit einer zeitabhängigen Kovariate durchgeführt, die die Faktoren mit einem p-Wert < 0,05 in der univariaten Analyse umfasste. In allen Analysen wurde ein p-Wert < 0,05 als statistisch signifikant angesehen. Die Wahrscheinlichkeitswerte wurden nicht für multiple Vergleiche angepasst. Die statistische Analyse wurde mit IBM SPSS durchgeführt. Statistik für Windows Version 26.0 (IBM Corp.). Die Daten sind als Mittelwert von der Standardabweichung angegeben.

Die postoperativen Anfallsergebnisse von 50 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 8+4,49 Jahren und histologisch nachgewiesener FCD-Typ II wurden retrospektiv analysiert. Darüber hinaus wurden die prä- und postoperativen Prädiktoren für die langfristige Anfallsfreiheit untersucht. Das Anfallsgeschehen wurde anhand der Klassifikation der Internationalen Liga gegen Epilepsie (ILAE) bewertet. Eine vollständige Resektion der FCD nach MRT-Kriterien wurde bei 74% (n = 37) der Patienten erreicht. Die ILAE-Klasse 1 wurde bei der letzten Nachuntersuchung bei 76% (n = 38) der Patienten erreicht. Eine Reduktion der Antiepileptika (AED) auf eine Monotherapie oder ein vollständiges Absetzen wurde bei 60% (n = 30) der Patienten erreicht. Zwölf Patienten (24%) hatten ein spätes Anfallsrezidiv, von denen 50% (n = 6) nach der Reduzierung der AEDs auftraten. Eine geringere Anzahl von AEDs vor der Operation war eine signifikante Vorhersage für ein günstiges Anfallsergebnis ($p=0,013$, HR 7,63).

Alle 50 Patienten hatten mindestens eine postoperative MRT-Untersuchung. Die EOR wurde durch direkten neuroradiologischen 2D-Vergleich der präoperativen und postoperativen MRT oder durch fortgeschrittene Bildgebung in Fällen von unklarer FCD in der konventionellen MRT bestimmt. Bei 37 Patienten (74%) wurde eine vollständige Resektion der Läsion erreicht. Acht Patienten (16%) wiesen MRT-sichtbare, unvollständig resezierte Läsionen über dem eloquenten Kortex auf. Bei den weiteren Patienten mit unvollständigen Resektionen hatten 2 (4%) eine nahezu vollständige Resektion der Läsionen; bei 3 Patienten war eine nahezu vollständige Resektion umstritten. Ein Patient mit einer unvollständig resezierten Läsion wurde innerhalb von 6 Tagen nach der ersten Operation aufgrund eines frühen Anfallsrückfalls zum zweiten mal operiert, um den verbliebenen epileptogenen Rest zu entfernen. Zwei weitere Patienten wurden aufgrund eines späten Anfallsrückfalls nach früher Anfallskontrolle einer zweiten Operation unterzogen (1 Patient zwei Jahre und 1 Patient sechs Jahre nach der ersten Operation). Drei Patienten (6%) erreichten trotz verbleibender FCD-Läsionen eine langfristige Anfallsfreiheit. Unter Verwendung des zweiseitigen exakten Fisher-Tests zeigte eine vollständige Läsionsresektion eine hohe Assoziation mit langfristiger Anfallsfreiheit bei der letzten registrierten Nachuntersuchung ($p<0,001$). Schließlich zeigte die Kaplan-Meier-Kurve mit dem Log-Rank-Test ein signifikant höheres rezidivfreies Anfallsergebnis für vollständig resezierte Läsionen ($p<0,001$).

36 Patienten (72%) erlebten im ersten Jahr nach der Operation einen Anfall der ILAE-Klasse 1. Bei 12 Patienten (24%) wurde ein spätes Anfallsrezidiv registriert. Bei 8 Patienten (16%) trat das Rezidiv nach dem Ausschleichen der AEDs auf. Zwei weitere Patienten erlitten nach einer langen Phase der Anfallskontrolle einen Anfallsrückfall. Bei 2 der Patienten (4%) mit Rückfall war zuvor in der frühen postoperativen Bildgebung eine unvollständige Resektion aufgrund der Lokalisation der FCD über dem eloquenten Kortex bekannt. Bei 6 Patienten wurde nach erneuter Eindosierung der früheren AED-Therapie eine Anfallsfreiheit erreicht, während zwei Patienten im Vergleich zu ihrer präoperativen medikamentösen Behandlung eine höhere Anzahl an AEDs benötigten. Ein weiterer Patient erreichte nach Einführung neuer AEDs wieder eine Anfallskontrolle. Drei Patienten unterzogen sich einer weiteren invasiven Therapie mittels Vagusnervstimulation (VNS). Bei zwei Patienten konnte jedoch bis zur letzten registrierten Nachuntersuchung keine Anfallskontrolle erreicht werden. Schließlich zeigte das langfristige Anfallsergebnis bis zur letzten registrierten Nachuntersuchung einen leichten Anstieg des Anteils der ILAE-Klasse 1 ($n = 39\%$) im Vergleich zum ersten postoperativen Jahr.

Schlussfolgerung – Für eine langfristige Anfallsfreiheit konnten wir als positive Prädiktoren die Dauer der Epilepsie, die Vollständigkeit der Resektion, die Anzahl der vor der Operation eingenommenen AEDs und ein jüngeres Alter zum Zeitpunkt der Operation ermitteln. Demzufolge kommt dem intraoperativen MRT zur Resektionskontrolle der FCD eine entscheidende Rolle zu, um eine Komplettresektion zu erreichen und im Verlauf keine zusätzlichen Operationen durchzuführen. Die Ergebnisse der Studie unterstreichen auch, dass eine Epilepsiechirurgie schon früh im Krankheitsverlauf pädiatrischer Patienten mit FCD-Typ II in Betracht gezogen und die FCD komplett entfernt werden sollte. In Summe können diese Ergebnisse somit in der klinischen Praxis bei der Auswahl und Beratung geeigneter Kandidaten für eine resektive Epilepsieoperation dienen und die Qualität der Beratungen verbessern.

Predictors of postoperative long-term seizure outcome in pediatric patients with focal cortical dysplasia type II at a German tertiary epilepsy center

Abdallah Salemdawod, MD,¹ Johannes Wach, MD,¹ Mohammed Banat, MD,¹ Valeri Borger, MD,¹ Motaz Hamed, MD,¹ Hannes Haberl, MD, PhD,¹ Robert Sassen, MD,² Alexander Radbruch, MD, PhD,³ Albert J. Becker, MD, PhD,⁵ Hartmut Vatter, MD, PhD,¹ Rainer Surges, MD,⁴ and Sevgi Sarikaya-Seiwert, MD¹

¹Department of Neurosurgery, University of Bonn; ²Department of Neuropediatrics, University of Bonn; ³Department of Neuroradiology, University of Bonn; ⁴Department of Epileptology, University of Bonn; and ⁵Institute of Neuropathology, University of Bonn, Bonn, Germany

OBJECTIVE Focal cortical dysplasia (FCD) is a common cause of early-onset intractable epilepsy, and resection is a highly sufficient treatment option. In this study, the authors aimed to provide a retrospective analysis of pre- and postoperative factors and their impact on postoperative long-term seizure outcome.

METHODS The postoperative seizure outcomes of 50 patients with a mean age of 8 ± 4.49 years and histologically proven FCD type II were retrospectively analyzed. Furthermore, pre- and postoperative predictors of long-term seizure freedom were assessed. The seizure outcome was evaluated based on the International League Against Epilepsy (ILAE) classification.

RESULTS Complete resection of FCD according to MRI criteria was achieved in 74% ($n = 37$) of patients. ILAE class 1 at the last follow-up was achieved in 76% ($n = 38$) of patients. A reduction of antiepileptic drugs (AEDs) to monotherapy or complete withdrawal was achieved in 60% ($n = 30$) of patients. Twelve patients (24%) had a late seizure recurrence, 50% ($n = 6$) of which occurred after reduction of AEDs. A lower number of AEDs prior to surgery significantly predicted a favorable seizure outcome ($p = 0.013$, HR 7.63). Furthermore, younger age at the time of surgery, shorter duration of epilepsy prior to surgery, and complete resection were positive predictors for long-term seizure freedom.

CONCLUSIONS The duration of epilepsy, completeness of resection, number of AEDs prior to surgery, and younger age at the time of surgery served as predictors of postoperative long-term seizure outcome, and, as such, may improve clinical practice when selecting and counseling appropriate candidates for resective epilepsy surgery. The study results also underscored that epilepsy surgery should be considered early in the disease course of pediatric patients with FCD type II.

<https://thejns.org/doi/abs/10.3171/2021.7.PEDS21219>

KEYWORDS focal cortical dysplasia; seizure outcome; epilepsy surgery; pediatric neurosurgery

Focal cortical dysplasia (FCD) is one of the most prevalent causes of intractable focal epilepsy in pediatric patients who undergo resective epilepsy surgery.^{1–3} FCD was first described in 1971 by Taylor et al., who reported that FCD-induced seizures had a high tendency to become pharmacoresistant in early stages.^{4–7} According to several studies, FCD was identified in approximately 23% of surgically treated patients with phar-

macoresistant focal epilepsy in a mixed age population.^{8–10} In the pediatric population, literature has shown even higher rates of up to 29%.^{11,12}

An early identification of the pathology using sufficient diagnostic methods such as high-resolution MRI, scalp EEG, or invasive comprehensive diagnostics is essential for better management of FCD-induced seizures.^{9,13} Furthermore, an early introduction of antiepileptic drugs

ABBREVIATIONS AED = antiepileptic drug; AUC = area under the curve; EOR = extent of resection; FCD = focal cortical dysplasia; fMRI = functional MRI; ILAE = International League Against Epilepsy; MAP07 = morphometric analysis program, version 07; ROC = receiver operating characteristic; VNS = vagus nerve stimulation.

SUBMITTED April 28, 2021. **ACCEPTED** July 6, 2021.

INCLUDE WHEN CITING Published online October 15, 2021; DOI: 10.3171/2021.7.PEDS21219.

(AEDs) is important to prevent seizure-related physical, mental, and social impairment. Over the last 2 decades, resection has proven to be the most efficacious treatment option, with a constantly growing rate of seizure freedom of up to 70%, as reported in previous studies.^{5,10,14} The increasing success of this surgical approach is based on a better understanding of FCD and its characteristics as well as a constant improvement of diagnostic and interdisciplinary treatment methods. A postoperative multimodal treatment is crucial to maintaining long-term seizure freedom through longitudinal monitoring of patients and sufficient modification of their AEDs.^{3,15–17}

This study evaluates the postoperative seizure outcome of the largest pediatric cohort ($n = 50$) presented with histologically identified FCD type II with a follow-up of up to 17 years. This study aims to optimize treatment methods through identifying preoperative and postoperative predictors of seizure freedom in pediatric patients with FCD type II. We believe that this study will help improve clinical practice with regard to selecting and counseling appropriate candidates for resective epilepsy surgery.

Methods

Clinical Phenotypes

We retrospectively reviewed the data of 62 pediatric patients who underwent epilepsy surgery between 1992 and 2018 and had histologically identified FCD type II according to the International League Against Epilepsy (ILAE) classification of Blumcke et al.^{18,19} All patients underwent a comprehensive preoperative evaluation at the Department of Epileptology of the University Hospital Bonn, Germany. The results were discussed in a dedicated multidisciplinary board. Based on the localization of the lesions on preoperative MRI and the results of additional investigations, the appropriate surgical procedures were determined and finally performed by the neurosurgical team. Inclusion criteria consisted of neuropathologically proven FCD type II and data availability on follow-up visits at least 12 months after surgery. In the majority of patients ($n = 37$), the preoperative MRI showed a classic “bottom-of-the-sulcus” abnormality with linear or wedge-shaped transmantle signal abnormality tapering toward the ventricle. These signs led to the declaration of the lesions as highly suspicious for FCD type II. The definite diagnosis of FCD type II was made retrospectively based on the histopathological examination. The first postoperative follow-up took place 3 months after surgery. Patients who were lost to follow-up ($n = 12$) were excluded from the final analysis. The main reason for loss to follow-up was geographical limitation, as the majority of excluded patients lived outside of Germany.

Patients with an epileptogenic pathology other than FCD type II (e.g., cavernomas) were excluded. Approval by the institutional ethics board was obtained before commencement of this study. Given the retrospective nature of the study, the requirement to obtain a letter of consent was waived.

Preoperative Evaluation

All patients underwent a comprehensive preoperative

evaluation, including seizure history, cognitive development, scalp video-EEG (10–20 system), and cerebral MRI according to dedicated epilepsy protocols. Pre- and postoperative functional MRI (fMRI) was performed for mapping of eloquent cortex and postoperative comparison. The MRI postprocessing method morphometric analysis program version 07 (MAP07), PET, or ictal/interictal SPECT (SISCOM analysis) were performed when FCD was ill-defined on conventional MRI. Speech lateralization was preoperatively examined using the invasive Wada test.

MRI Acquisition and Evaluation

MR images were acquired with 1.5T or 3.0T scanners. The epilepsy MRI protocol included a 3D sagittal T1-weighted sequence, axial T1-weighted scans with and without gadolinium-DTPA, and axial and coronal T2-weighted and FLAIR images. Axial scans were acquired perpendicular to the long axis of both hippocampi. Additional preoperative MRI was performed when the initial MRI was older than 6 months at the time of surgery ($n = 31$) or when external imaging could not provide 3D FLAIR data sets with a voxel size of $1 \times 1 \times 1$ mm. The MRI obtained in 3 patients presented only signal abnormalities on the T2- and T1-weighted sequences without clear signs on the FLAIR sequences. In those cases, additional MRI postprocessing (MAP07 analysis), PET, or ictal/interictal SPECT (SISCOM analysis) was needed to confirm the diagnosis of FCD.

Preoperative fMRI was performed in a total of 37 patients to map eloquent cortex in order to determine the extent of resection (EOR) preoperatively. All patients received postoperative MRI, including the same above-mentioned sequences, within the first 3 months after surgery to determine the EOR; in the case of immediately postoperative seizure deterioration, MRI was performed at an earlier time point. Preoperative and postoperative MRI scans were analyzed by a neuroradiologist at the Department of Neuroradiology. The EOR was determined through direct 2D comparison between preoperative and postoperative MRI scans. In addition, postoperative EEG was regularly performed, especially in cases with ill-defined lesions in the preoperative MRI scans. In the 3 patients with unclear FCD signs, a postoperative MAP07 scan, PET, or ictal/interictal SPECT (SISCOM analysis) was acquired to determine the EOR.

Surgical Approach

FCD type II lesions are treated at our center through extended lesionectomy. Our surgical strategy defines a resection of the MRI-visible lesion with a safety margin of approximately 5 mm to 10 mm. The safety margin and EOR depend on the anatomical topography and the eloquence of the areas bordering the lesion. The definition of eloquent cortex included any brain area that is involved in language ability, memory, somatic and special sensory processing, or movement.²⁰ The detection of overlap was determined through preoperative imaging and intraoperative electrical stimulation mapping using electrocorticography. In cases of an overlap of the lesions with eloquent

cortex, a decision for incomplete resection was made intraoperatively based on the electrocorticographic findings. As for FCD type IIb lesions, a subcortical resection was waived when proximity to important fiber tracts was presumed.

Histology and Neuropathological Examination

All cortical specimens of the patients were analyzed and classified by the Department of Neuropathology. The classification was based on the ILAE guidelines for FCDs, as presented by Blumcke et al.^{18,19,21} Only patients with histologically proven FCD types IIa and IIb were included.

Follow-Up and Outcome Evaluation

All patients underwent a minimum follow-up of 12 months. Additional follow-ups were conducted based on the complexity of the seizures or due to seizure recurrence or an unsatisfying seizure outcome after surgery.

Seizure outcome was evaluated according to the ILAE classification proposed by Scheffer et al.²²: class 1 = completely seizure free with no auras; class 2 = only auras, no other seizures; class 3 = 1 to 3 seizure days per year with or without auras; class 4 = 4 seizure days per year with up to 50% reduction of baseline seizure days with or without auras; class 5 = < 50% reduction of baseline seizure days with or without auras; and class 6 = > 100% increase of baseline seizure days with or without auras. Older data that were categorized according to the Engel seizure classification were reclassified by reviewing the medical records of the patients regarding seizure characteristics.²³ Long-term seizure outcome was defined as the outcome after the 1st postoperative year.

Statistical Analysis

The Student t-test was used to compare the mean values of the metric variables for each FCD subgroup (type IIa vs type IIb). For comparison of binary and categorical variables, the Fisher's exact test (two-sided) was performed. The Wilcoxon rank-sum test with continuity correction was used to investigate the influence of continuous variables on postoperative seizure freedom. A receiver operating characteristic (ROC) analysis was performed to investigate the cutoff values of continuous variables in the prediction of seizure freedom. To evaluate the impact of the ordinal variables, Fisher's exact test was used. Correlations between quantitative and continuous variables were investigated using Spearman's rank correlation coefficient. Kaplan-Meier survival curves and log-rank tests were performed to visualize the recurrence-free seizure outcome and to analyze the relationship between continuous seizure freedom and the EOR, duration of epilepsy, and number of preoperative AEDs. A univariate Cox regression analysis was performed to search for significant predictors of long-term seizure freedom. Finally, a multivariate Cox regression analysis with a time-dependent covariate was performed including the factors with a *p* value < 0.05 in the univariate analysis. In all analyses, a *p* value < 0.05 was considered statistically significant. The probability values were not adjusted for multiple comparisons. Statistical analysis was performed using IBM SPSS

TABLE 1. Demographic data of patients by FCD type II

Variable	Type IIa (n = 13)	Type IIb (n = 37)	p Value
Mean age at seizure onset, yrs	4.77 ± 3.49	2.35	.27
Mean age at epilepsy op, yrs	10.69 ± 3.82	7.68 ± 4.51	0.028
Mean duration of epilepsy, yrs	5.85 ± 4.53	5.32	.88
Mean FU, yrs	5.26 ± 4.91	6.18	.24
Sex			0.22
M	5 (38.4)	22 (59.5)	
F	8 (61.6)	15 (40.5)	
No. of preop AEDs			0.26
Monotherapy	1 (7.7)	9 (24.3)	
Polytherapy	12 (92.3)	28 (75.7)	
Seizure outcome at last FU			0.48
ILAE class 1	11 (84.6)	27 (73)	
ILAE class 2–4	2 (15.4)	10 (27)	

FU = follow-up.

Values represent the number of patients (%) or mean ± SD unless indicated otherwise. Boldface type indicates statistical significance.

Statistics for Windows version 26.0 (IBM Corp.). Data are given as mean ± standard deviation.

Results

Demographic Data

The 50 included patients had a mean age at the time of epilepsy surgery of 8.46 ± 4.51 years, a mean age at epilepsy onset of 2.98 ± 2.82 years, and a mean duration of epilepsy of 5.46 ± 4.02 years. The male-to-female ratio was roughly equal at 1:1.2. The mean follow-up was 53.12 ± 55.8 months. Histopathological diagnoses of the resected specimens identified FCD type IIa in 13 patients (26%) and type IIb in 37 patients (74%). A mean of 2 AEDs was being taken prior to surgery (range 1–4 AEDs). Significant differences between the 2 FCD subgroups were only detected regarding age at epilepsy onset (*p* = 0.006) and age at the time of epilepsy surgery (*p* = 0.028). Further demographic and FCD type-related data are detailed in Table 1.

MRI Findings

In 47 patients (94%), the lesion presented with FCD typical signs on preoperative MRI based on conventional visual analysis.¹¹ In 3 patients, FCD was identified through additional MRI postprocessing (MAP07 analysis), PET, or ictal/interictal SPECT (SISCOM analysis). The most frequent localization of the lesions was the frontal lobe (*n* = 22, 44%). In 27 patients (54%), the FCD lesions were located in the dominant hemisphere. Nine patients (18%) had lesions over eloquent cortex. Multilobar lesions were detected in 6 patients (12%). There were no significant differences between FCD type IIa and type IIb regarding MRI characteristics. Imaging features are further described in Table 2.

TABLE 2. Imaging features by FCD type II

Variable	Type IIa (n = 13)	Type IIb (n = 37)	p Value
Lobe			0.29
Frontal	8 (61.5)	14 (37.9)	
Temporal	1 (7.7)	11 (29.7)	
Parietal	1 (7.7)	5 (13.5)	
Occipital	2 (15.4)	2 (5.4)	
Multilobar	1 (7.7)	5 (13.5)	
Hemisphere			0.11
Dominant	10 (76.9)	17 (46)	
Nondominant	3 (23.1)	20 (54)	
MRI visibility			0.61
Clear FCD signs	12 (92.3)	35 (94.6)	
Untypical signs	1 (7.7)	2 (5.4)	
Cortical thickening			0.6
Visible	9 (69.2)	25 (67.6)	
Invisible	4 (30.8)	12 (32.4)	
Hyperintensity (T2/FLAIR)			0.77
Visible	11 (84.6)	35 (94.6)	
Invisible	2 (15.4)	2 (5.4)	
Blurring of gray/white matter			0.41
Visible	12 (92.3)	29 (78.4)	
Invisible	1 (7.7)	8 (21.6)	
Calcification w/in lesion			0.56
Visible	1 (7.7)	3 (8.1)	
Invisible	12 (92.3)	34 (91.9)	
EOR			0.54
Complete	10 (77)	27 (73)	
Incomplete	3 (23)	10 (27)	

Values represent the number of patients (%) unless indicated otherwise.

Completeness of Resection

All 50 patients had at least 1 postoperative MRI study. The EOR was determined through direct neuroradiological 2D comparison of the preoperative and postoperative MRI, or the advanced imaging in cases of ill-defined FCD in the conventional MRI. A total resection of the lesion was achieved in 37 patients (74%). Eight patients (16%) presented with MRI-visible, incompletely resected lesions over eloquent cortex. In the additional patients with incomplete resections, 2 (4%) had near-total resection of the lesions, and in 3 patients a near-total resection was debatable. One patient with an incompletely resected lesion underwent a second surgery within 6 days after the initial surgery because of early seizure relapse.

An additional 2 patients underwent a second surgery (1 at 2 years and 1 at 6 years after the first surgery) because of late seizure relapse after early seizure control. Three patients (6%) achieved long-term seizure freedom despite residual FCD lesions. Using the two-sided Fisher's exact test, a complete lesion resection showed a high association with long-term seizure freedom at the last registered follow-up ($p < 0.001$). Finally, the Kaplan-Meier curve with the log-rank test showed a significantly higher recurrence-free seizure outcome for completely resected lesions ($p < 0.001$) (Fig. 1).

Long-Term Seizure Outcome

Thirty-six patients (72%) experienced ILAE class 1 in the 1st year after surgery. A late seizure relapse was registered in 12 patients (24%). In 8 patients (16%), relapse occurred after tapering of AEDs. Two additional patients experienced seizure relapse after a long period of seizure control until the registered relapse. In 2 of the patients (4%) with relapse, an incomplete resection due to localization of the FCD over eloquent cortex was previously known in the early postoperative imaging. Seizure freedom was regained in 6 patients after reestablishment of a previ-

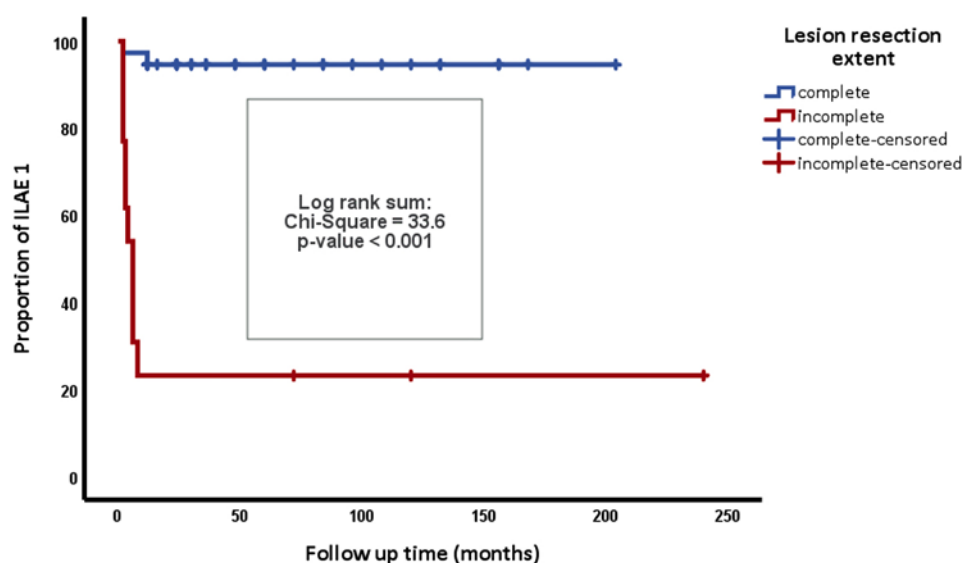


FIG. 1. Kaplan-Meier analysis with the log-rank sum test illustrates a significantly higher seizure freedom for complete FCD resection (blue) compared with incomplete resection (red). Figure is available in color online only.

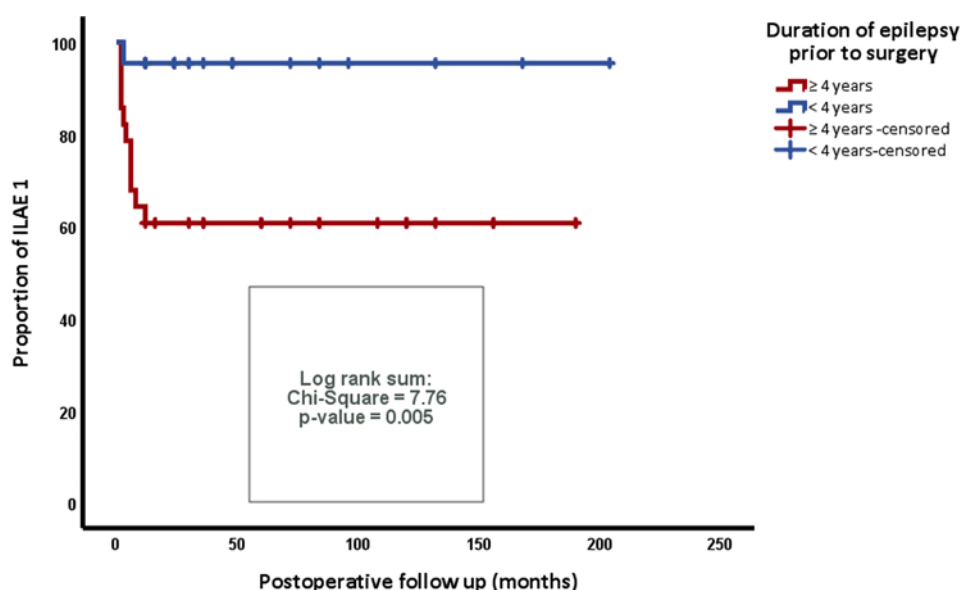


FIG. 2. Kaplan-Meier analysis with the log-rank sum test for the duration of epilepsy with a cutoff value of 4 years showing a significantly higher recurrence-free survival in relation to a shorter duration of epilepsy prior to surgery. Figure is available in color online only.

ously successful AED regimen, while 2 patients needed an increased number of AEDs compared with their preoperative medication treatment. Another patient regained seizure control after the introduction of new AEDs. Three patients underwent further invasive therapy via vagus nerve stimulation (VNS). However, 2 patients could not reach seizure control until the last registered follow-up.

Finally, the long-term seizure outcome until the last registered follow-up showed a slight increase in ILAE class 1 proportion ($n = 38$, 76%) compared with the 1st postoperative year.

Duration of Epilepsy Prior to Surgery

This pediatric cohort showed a mean duration of epilepsy prior to surgery of 5.46 years (range 1–15 years). Using the Wilcoxon rank-sum test with continuity correction, longer epilepsy duration was a negative predictive factor for long-term seizure freedom ($p = 0.017$). Furthermore, ROC analysis showed an area under the curve (AUC) of 74% to detect recurrence and a cutoff value of 4 years for epilepsy duration with a sensitivity of 58% and 75% (95% CI 0.59–0.89; $p = 0.14$). Afterward, the Kaplan-Meier curve with the log-rank test showed a significantly higher recurrence-free seizure outcome for patients who had a duration of epilepsy < 4 years (Fig. 2).

Management of AEDs

Ten patients (20%) received AED monotherapy prior to surgery and 40 patients (80%) received polytherapy. An ROC curve was performed showing an AUC of 77.9% (95% CI 0.62–0.94; $p = 0.7$) (Fig. 3). After determining a cutoff value of ≥ 3 AEDs, the Kaplan-Meier survival analysis with the log-rank test detected a significantly higher seizure-free survival in favor of patients who took < 3 AEDs before surgery (Fig. 4).

A postoperative tapering of AEDs started at the earliest between the 3rd and 6th month after surgery.

A complete withdrawal of AEDs was achieved in 19 patients (38%); 11 patients (22%) had a reduction to monotherapy and 20 patients remained on a polytherapy regimen. An increase of dose and/or number of AEDs within the 1st year after surgery was needed in 4 patients with incompletely resected lesion.

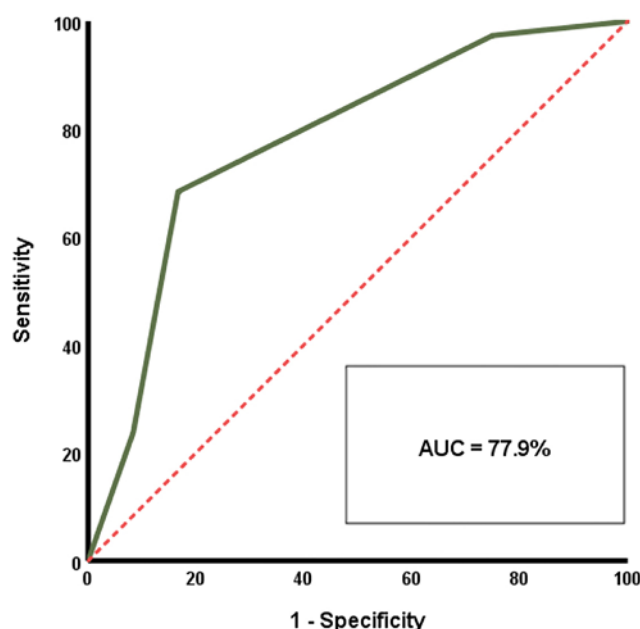


FIG. 3. ROC curve illustrating an AUC of 78% (95% CI 0.62–0.94; $p = 0.7$). The discriminating threshold for seizure freedom was 3 AEDs with a sensitivity of 69% and specificity of 83%. Figure is available in color online only.

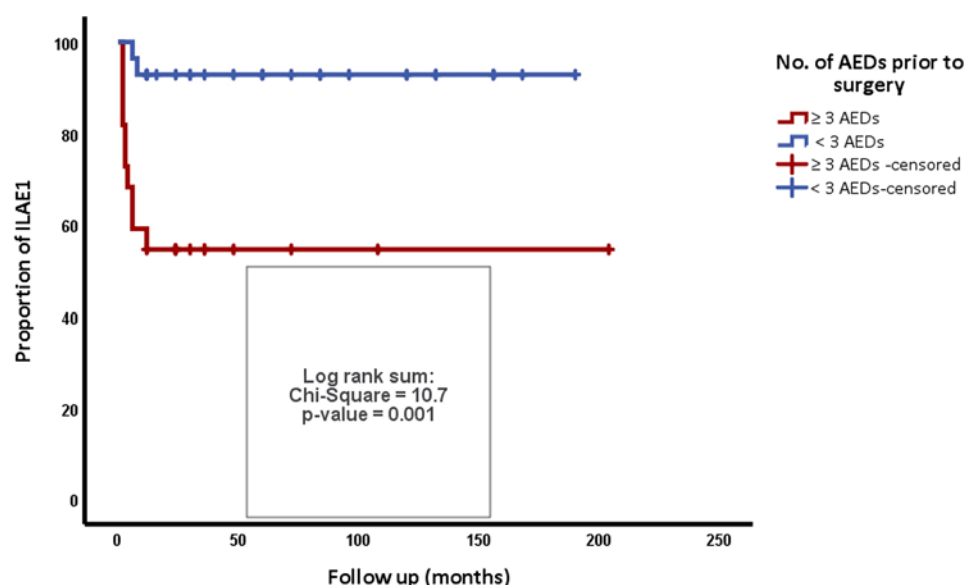


FIG. 4. Kaplan-Meier analysis with the log-rank sum test for the number of AEDs taken prior to surgery, with a cutoff value of 3 AEDs, showing a significantly higher recurrence-free survival for patients with < 3 AEDs. Figure is available in color online only.

A later increase of AEDs was needed in 2 patients after seizure relapse, and 1 patient needed a modification of the antiepileptic therapy through introduction of new AEDs to achieve later seizure control after a previous failed AED withdrawal.

Pre- and Postoperative Predictors of Long-Term Seizure Outcome

First, the Wilcoxon rank-sum test with continuity correction was used to compare the postoperative seizure outcome in dependence of the metric values showing that younger age at the time of epilepsy surgery ($p = 0.028$) and a shorter duration of epilepsy prior to surgery ($p = 0.006$) are associated with a better seizure outcome. However, the age at epilepsy onset had no significant impact on seizure outcome. The Fisher's exact test with Spearman correlation was used to compare the seizure outcome in

dependence of the nominal and ordinal data. Herein, only the number of AEDs prior to surgery ($p = 0.002$, Spearman = 0.435), complete resection ($p < 0.001$, Spearman = 0.735), and seizure outcome in the 1st year after surgery ($p < 0.001$, Spearman = 0.91) showed an association with a better seizure outcome (Table 3).

Using univariate Cox regression analysis, we searched for significant predictors of long-term seizure freedom. Seizure freedom was defined as ILAE class 1. Finally, a multivariate Cox regression analysis with a time-dependent covariate was performed, including the significant predictors in the univariate analysis and the variable age at the time of surgery, due to its clinical relevance and the proof of its significance in previous studies^{1,19} (Table 4).

Interestingly, we found that a lower number of AEDs prior to surgery was significantly associated with higher seizure-free rates (HR 7.63, 95% CI 1.54–37.8; $p = 0.013$). Furthermore, younger age at the time of surgery (HR 1.39, 95% CI 1.06–1.82; $p = 0.018$), complete resection (HR 13.24, 95% CI 1.11–157.31; $p = 0.041$), and a shorter duration of epilepsy before surgery (HR 30.03, 95% CI 1.85–100; $p = 0.017$) significantly correlated with higher rates of seizure-free survival.

Discussion

FCD is increasingly recognized as the most common cause of neocortical drug-resistant epilepsy. To our knowledge, this retrospective study is the largest single-center cohort of pediatric patients with FCD type II who underwent follow-up for up to 17 years. The results show a high proportion of seizure freedom after surgery, especially in the 1st postoperative year. Compared with the 1st year, late seizure freedom remained stable at 76% of patients. These results confirm surgical treatment as an effective method to obtain seizure freedom in patients with FCD type II-associated pharmacoresistant epilepsy.^{24–26} Kwon et al.

TABLE 3. Predictors of long-term seizure freedom

Variable	p Value
Age at epilepsy onset	0.363
Age at epilepsy op	0.028
Duration of epilepsy (cutoff ≥ 4 yrs)	0.006
No. of preop AEDs (cutoff ≥ 3 drugs)	0.002
Localization of FCD	0.51
Histology	0.48
Completeness of resection	<0.001
Seizure outcome in 1st yr postop	<0.001
Late seizure relapse	0.71

The two-sided Fisher's exact test with the Spearman correlation and the Wilcoxon rank-sum test with continuity correction were used. Boldface type indicates statistical significance.

TABLE 4. Predictors of long-term seizure freedom

Variable	Univariate		Multivariate	
	HR (95% CI)	p Value	HR (95% CI)	p Value
Age at epilepsy onset	1.02 (0.8–1.25)	0.85		
Age at epilepsy op	1.13 (0.99–1.28)	0.068	1.39 (1.06–1.82)	0.018
Duration of epilepsy	1.16 (1.02–1.33)	0.025	30.03 (1.85–100)	0.017
No. of preop AEDs	3.1 (1.49–6.44)	0.002	7.63 (1.54–37.8)	0.013
Postop tapering of AEDs	20 (2.85–100)	0.003	4.08 (0.79–21.05)	0.093
Localization of FCD (lobe)	1.34 (0.93–1.94)	0.117		
Localization (dominant vs nondominant hemisphere)	3.84 (1.05–14.29)	0.041	2.04 (0.26–16.13)	0.49
Mono- vs multilobar lesions	2.85 (0.77–10.6)	0.117		
Postop seizure relapse	1.78 (0.39–8.13)	0.46		
Completeness of resection	23.67 (5.05–111.01)	<0.001	13.24 (1.11–157.31)	0.041
Sex	1.24 (0.37–3.85)	0.73		
Histology (type IIa vs IIb)	1.74 (0.38–7.92)	0.48		
Seizure outcome in 1st yr postop	3.35 (2.02–5.54)	<0.001	2.47 (0.88–6.97)	0.085

A multivariate Cox regression analysis with a time-dependent covariate was performed, including the significant predictors in the univariate analysis and the variable age at the time of surgery. Boldface type indicates statistical significance.

presented that seizure freedom at an early age may also lead to better cognitive development and social integration of young patients.²⁷ Furthermore, our study provides essential preoperative and postoperative outcome predictors, which may help in the selection and consulting process of appropriate surgical candidates.

Long-Term Seizure Outcome

Compared with several previous studies, the overall postoperative seizure outcome with ILAE class 1 (76%) in the current study remained a favorable surgical approach in patients with FCD type II. This outcome is consistent with some studies^{3,14,28} and even higher than other previously described cohorts.^{28–30}

We want to emphasize that the long-term seizure outcome remained comparable with the 1st postoperative year. According to this observation, the 1st postoperative year may serve as a reliable reflector of long-term seizure outcome. In case of seizure relapse, investigations to detect the relapse (e.g., MRI to rule out incomplete lesionectomy) may take place shortly after the 1st year of follow-up.

Late seizure relapse was detected in 12 patients (24%); the majority (n = 8, 16%) happened during AED withdrawal. The second main reason for seizure relapse was an incomplete resection of the FCD lesion, seen in 3 patients (6%). After interdisciplinary discussion of these 3 patients, a revision surgery was ruled out for 1 patient, as the lesion remnant encroached on eloquent cortex. The other 2 patients underwent a revision surgery, leading to seizure control in only 1 of the 2 patients. In 6 patients (50%) with seizure relapse, a late seizure control was regained through modification of antiepileptic medication. A reestablishment of previous antiepileptic medication was not enough in 5 patients; 2 patients needed additional AEDs and 1 patient benefited from an interchange of AEDs. In 3 patients, invasive therapy through VNS was applied. Two patients

remained without seizure control until the last registered follow-up. Confirming a study performed by Kloss et al. with a similar cohort size, our study detected no difference between the FCD type IIa and type IIb subgroups regarding short- or long-term seizure outcome.³¹ Furthermore, both our study and that of Kloss et al. detected no significant outcome differences based on the anatomical localization of the pathology or in the subgroup with multilobar localized lesions.³¹

Management of AEDs After Surgery

At the last registered follow-up, 19 patients (38%) were seizure-free without AEDs, 22% were seizure free with monotherapy, and 16% were seizure free with a polytherapy regimen. The relatively high percentage of seizure-free patients with mono- or polytherapy is owing to different reasons. The most frequent reasons were failed AED withdrawals and short-term seizure recurrence because of incomplete resection of the FCD lesion. However, 2 patients with incompletely resected FCD lesions were seizure free without AEDs at the last follow-up, and 1 patient had a reduction to monotherapy. In other cases, maintaining postoperative AEDs was based on individual patient and/or parent preference. In such cases, AEDs were considered a secondary interest compared with the achieved long-term seizure freedom.

Moreover, a retrospective study by Choi et al. showed that 35% of their 40 analyzed patients with FCD experienced late seizure recurrence during postoperative AED withdrawal.¹⁴ Although the study group had a different age profile and FCD types, several other studies with even different pathologies (e.g., hippocampal sclerosis) also described frequent seizure recurrence during tapering of AEDs.^{32–34} Based on such literature, as well as the generally good tolerance of modern AEDs, there is currently a tendency to avoid a hasty or too early AED reduction.

Risk Factors for Seizure Relapse

In agreement with most recent studies, our study presents complete resection of the FCD lesion as an essential factor to achieve postoperative seizure freedom.^{35–37} Of interest, partial absence of classic FCD characteristics on conventional MRI did not have any significant impact on the completeness of resection, independent of the localization, or on the seizure outcome.

Chern et al.²⁸ published a systematic review of 16 selected series reported between 2000 and 2008, in which 469 patients with FCD (239 children) were included. The analysis of this review showed no significant impact of age at the time of surgery on the seizure outcome between pediatric and adult patients.²⁸ While Fauser et al. reported a better outcome in pediatric patients compared with adult patients (cutoff value of 18 years), our study presents that a younger age within the pediatric population predicts better long-term seizure outcome (cutoff value of 10 years).³²

In most of the available studies about seizure outcome in patients with FCD so far, there was no significance between the duration of epilepsy prior to surgery and the long-term seizure outcome.³⁸ For example, the systematic review of Chern et al. found only 1 study of the 16 which presented a longer duration of epilepsy that significantly correlated with a poorer seizure outcome.²⁸ Moreover, Noli et al. also presented no significance between the duration of epilepsy and postoperative seizure outcome in 31 pediatric patients with FCD type II.³⁹ Our data suggest that the duration of epilepsy prior to surgery (cutoff value of 4 years) predicts the long-term seizure-free outcome.

Furthermore, the current study was able to show a significantly poorer outcome in patients with a higher number of AEDs taken prior to surgery (cutoff value of ≥ 3 AEDs). After detailed research of current available English-language studies, which discuss predictive factors of long-term seizure outcome in patients with FCD, we did not find mention of a relationship between the number of AEDs taken prior to surgery and long-term seizure outcome.^{12,15,16,28,29,32,36,40,41}

The above-mentioned results subserve an early consideration of epilepsy surgery in pediatric patients with drug-resistant epilepsy and images with findings suggestive of FCD.

Limitations

This study has several important limitations. First, the study is impaired by the limitations of a retrospective investigation, including selection bias, whereby other FCD types were excluded. Also, the follow-up duration varies within our cohort as patients with the worst seizure outcomes may have been more likely to return for follow-up.

Conclusions

Epilepsy surgery remains favorable in pediatric patients with FCD type II. This study provides an overview of clinical phenotypes and surgery-related factors and their predictive power of postoperative seizure outcome. Complete lesion resection, younger age, a shorter duration of epilepsy prior to surgery, and a lower number of AEDs prior to surgery are considered positive predictors

for long-term seizure outcome. These factors support the necessity for earlier consideration of epilepsy surgery in patients with drug-resistant epilepsy. Finally, these factors could facilitate the selection and consulting process of surgical candidates.

References

1. Wang X, He R, Zheng R, Ding S, Wang Y, Li X, et al. Relative seizure relapse risks associated with antiepileptic drug withdrawal after different seizure-free periods in adults with focal epilepsy: a prospective, controlled follow-up study. *CNS Drugs*. 2019;33(11):1121–1132.
2. Widjaja E, Jain P, Demoe L, Guttmann A, Tomlinson G, Sander B. Seizure outcome of pediatric epilepsy surgery: systematic review and meta-analyses. *Neurology*. 2020;94(7):311–321.
3. Wong-Kissel LC, Blauwblomme T, Ho ML, Boddaert N, Parisi J, Wirrell E, Nabbout R. Challenges in managing epilepsy associated with focal cortical dysplasia in children. *Epilepsy Res*. 2018;145:1–17.
4. Bast T, Ramantani G, Seitz A, Rating D. Focal cortical dysplasia: prevalence, clinical presentation and epilepsy in children and adults. *Acta Neurol Scand*. 2006;113(2):72–81.
5. Chassoux F, Landré E, Mellerio C, Turak B, Mann MW, Daumas-Duport C, et al. Type II focal cortical dysplasia: electroclinical phenotype and surgical outcome related to imaging. *Epilepsia*. 2012;53(2):349–358.
6. Dhamija R, Moseley BD, Cascino GD, Wirrell EC. A population-based study of long-term outcome of epilepsy in childhood with a focal or hemispheric lesion on neuroimaging. *Epilepsia*. 2011;52(8):1522–1526.
7. Taylor DC, Falconer MA, Bruton CJ, Corsellis JAN. Focal dysplasia of the cerebral cortex in epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1971;34(4):369–387.
8. Ferrier CH, Engelsman J, Alarcón G, Binnie CD, Polkey CE. Prognostic factors in presurgical assessment of frontal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999;66(3):350–356.
9. Agarwal N, Krishnan B, Burgess RC, Prayson RA, Alexopoulos AV, Gupta A. Magnetoencephalographic characteristics of cortical dysplasia in children. *Pediatr Neurol*. 2018;78:13–19.
10. Tassi L, Colombo N, Garbelli R, Francione S, Lo Russo G, Mai R, et al. Focal cortical dysplasia: neuropathological subtypes, EEG, neuroimaging and surgical outcome. *Brain*. 2002;125(Pt 8):1719–1732.
11. Bartolini L, Whitehead MT, Ho CY, Sepeta LN, Oluigbo CO, Havens K, et al. Temporal lobe epilepsy and focal cortical dysplasia in children: a tip to find the abnormality. *Epilepsia*. 2017;58(1):113–122.
12. Mrelashvili A, Witte RJ, Wirrell EC, Nickels KC, Wong-Kissel LC. Seizure freedom in children with pathology-confirmed focal cortical dysplasia. *Pediatr Neurol*. 2015;53(6):513–518.
13. Blauwblomme T, Ternier J, Romero C, Pier KST, D'Argenzio L, Pressler R, et al. Adverse events occurring during invasive electroencephalogram recordings in children. *Neurosurgery*. 2011;69(2 Suppl Operative):ons169–175.
14. Choi SA, Kim SY, Kim WJ, Shim YK, Kim H, Hwang H, et al. Antiepileptic drug withdrawal after surgery in children with focal cortical dysplasia: seizure recurrence and its predictors. *J Clin Neurol*. 2019;15(1):84–89.
15. Boshuisen K, Arzimanoglou A, Cross JH, Uiterwaal CS, Polster T, van Nieuwenhuizen O, Braun KP. Timing of antiepileptic drug withdrawal and long-term seizure outcome after paediatric epilepsy surgery (TimeToStop): a retrospective observational study. *Lancet Neurol*. 2012;11(9):784–791.
16. Fauser S, Huppertz HJ, Bast T, Strobl K, Pantazis G, Altenmueller DM, et al. Clinical characteristics in focal cortical

- dysplasia: a retrospective evaluation in a series of 120 patients. *Brain*. 2006;129(Pt 7):1907-1916.
17. Fauser S, Bast T, Altenmüller DM, Schulte-Mönting J, Strobl K, Steinhoff BJ, et al. Factors influencing surgical outcome in patients with focal cortical dysplasia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79(1):103-105.
 18. Blumcke I, Spreafico R, Haaker G, Coras R, Kobow K, Bien CG, et al. Histopathological findings in brain tissue obtained during epilepsy surgery. *N Engl J Med*. 2017;377(17):1648-1656.
 19. Blümcke I, Thom M, Aronica E, Armstrong DD, Vinters HV, Palmini A, et al. The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: a consensus classification proposed by an ad hoc Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission. *Epilepsia*. 2011;52(1):158-174.
 20. Yan H, Ibrahim GM. Resective epilepsy surgery involving eloquent cortex in the age of responsive neurostimulation: a value-based decision-making framework. *Epilepsy Behav*. 2019;99:106479.
 21. Becker AJ, Blümcke I, Urbach H, Hans V, Majores M. Molecular neuropathology of epilepsy-associated glioneuronal malformations. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2006;65(2):99-108.
 22. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):512-521.
 23. Engel J Jr. ILAE classification of epilepsy syndromes. *Epilepsy Res*. 2006;70(suppl 1):S5-S10.
 24. Chen J, Huang Z, Li L, Ren L, Wang Y. Histological type of focal cortical dysplasia is associated with the risk of post-surgical seizure in children and adolescents. *Ther Clin Risk Manag*. 2019;15:877-884.
 25. Terra VC, Thomé U, Rosset SS, Funayama SS, dos Santos AC, dos Santos MV, et al. Surgery for focal cortical dysplasia in children using intraoperative mapping. *Childs Nerv Syst*. 2014;30(11):1839-1851.
 26. Wagner J, Urbach H, Niehusmann P, von Lehe M, Elger CE, Wellmer J. Focal cortical dysplasia type IIb: completeness of cortical, not subcortical, resection is necessary for seizure freedom. *Epilepsia*. 2011;52(8):1418-1424.
 27. Kwon HE, Eom S, Kang HC, Lee JS, Kim SH, Kim DS, Kim HD. Surgical treatment of pediatric focal cortical dysplasia: clinical spectrum and surgical outcome. *Neurology*. 2016;87(9):945-951.
 28. Chern JJ, Patel AJ, Jea A, Curry DJ, Comair YG. Surgical outcome for focal cortical dysplasia: an analysis of recent surgical series. *J Neurosurg Pediatr*. 2010;6(5):452-458.
 29. Cohen-Gadol AA, Ozduman K, Bronen RA, Kim JH, Spencer DD. Long-term outcome after epilepsy surgery for focal cortical dysplasia. *J Neurosurg*. 2004;101(1):55-65.
 30. Lamberink HJ, Otte WM, Geerts AT, Pavlovic M, Ramos-Lizana J, Marson AG, et al. Individualised prediction model of seizure recurrence and long-term outcomes after withdrawal of antiepileptic drugs in seizure-free patients: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2017;16(7):523-531.
 31. Kloss S, Pieper T, Pannek H, Holthausen H, Tuxhorn I. Epilepsy surgery in children with focal cortical dysplasia (FCD): results of long-term seizure outcome. *Neuropediatrics*. 2002;33(1):21-26.
 32. Fauser S, Essang C, Altenmüller DM, Staack AM, Steinhoff BJ, Strobl K, et al. Long-term seizure outcome in 211 patients with focal cortical dysplasia. *Epilepsia*. 2015;56(1):66-76.
 33. Pimentel J, Peralta AR, Campos A, Bentes C, Ferreira AG. Antiepileptic drugs management and long-term seizure outcome in post surgical mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Epilepsy Res*. 2012;100(1-2):55-58.
 34. Rathore C, Radhakrishnan K, Jeyaraj MK, Wattamwar PR, Baheti N, Sarma SP. Early versus late antiepileptic drug withdrawal following temporal lobectomy. *Seizure*. 2020;75:23-27.
 35. Palmini A, Gambardella A, Andermann F, Dubeau F, da Costa JC, Olivier A, et al. Intrinsic epileptogenicity of human dysplastic cortex as suggested by corticography and surgical results. *Ann Neurol*. 1995;37(4):476-487.
 36. Krsek P, Maton B, Jayakar P, Dean P, Korman B, Rey G, et al. Incomplete resection of focal cortical dysplasia is the main predictor of poor postsurgical outcome. *Neurology*. 2009;72(3):217-223.
 37. Zhao B, Zhang C, Wang X, Wang Y, Liu C, Mo J, et al. Sulcus-centered resection for focal cortical dysplasia type II: surgical techniques and outcomes. *J Neurosurg*. 2021;135(1):266-272.
 38. Ramírez-Molina JL, Di Giacomo R, Mariani V, Deleo F, Cardinale F, Uscatègui-Daccarett AM, et al. Surgical outcomes in two different age groups with focal cortical dysplasia type II: any real difference? *Epilepsy Behav*. 2017;70(Pt A):45-49.
 39. Noli D, Bartuluchi M, González FS, Kaltenmeier MC, Cersosimo R, Rugilo C, et al. Type II focal cortical dysplasia: electroclinical study and surgical outcome in 31 pediatric patients. *Childs Nerv Syst*. 2013;29(11):2079-2087.
 40. Ramantani G, Kadish NE, Mayer H, Anastasopoulos C, Wagner K, Reuner G, et al. Frontal lobe epilepsy surgery in childhood and adolescence: predictors of long-term seizure freedom, overall cognitive and adaptive functioning. *Neurosurgery*. 2018;83(1):93-103.
 41. Wang TS, Liu QZ, Liu M, Zhang Q, Wang RF, Wu CW, et al. Clinical features and surgical outcomes in young children with focal cortical dysplasia type II. *CNS Neurosci Ther*. 2020;26(2):270-277.

Disclosures

Dr. Radbruch: consultant for Guerbet and Bayer. Dr. Surges: honoraria from Arvelle, Bial, Desitin, Eisai, Livanova, Novartis, UCB Pharma, and UEEG.

Author Contributions

Conception and design: Salem Dawod, Haberl, Sassen, Sarikaya-Seiwert. Acquisition of data: Salem Dawod, Haberl, Sassen, Radbruch, Sarikaya-Seiwert. Analysis and interpretation of data: Salem Dawod, Banat, Haberl, Becker, Vatter, Sarikaya-Seiwert. Drafting the article: Salem Dawod, Haberl, Sarikaya-Seiwert. Critically revising the article: all authors. Reviewed submitted version of manuscript: all authors. Approved the final version of the manuscript on behalf of all authors: Salem Dawod. Statistical analysis: Salem Dawod, Wach, Haberl, Sarikaya-Seiwert. Administrative/technical/material support: Salem Dawod, Banat, Borger, Hamed, Haberl, Radbruch, Becker, Vatter, Surges, Sarikaya-Seiwert. Study supervision: Salem Dawod, Haberl, Vatter, Surges, Sarikaya-Seiwert.

Supplemental Information

Previous Presentations

Portions of this work were presented at the 72nd annual meeting of the German Society of Neurosurgery (DGNC), Efurt, Germany, June 6–9, 2021.

Correspondence

Abdallah Salem Dawod: University of Bonn, Germany. abdallah.salem dawod@ukbonn.de.

4.5 Publikation 5

Wach J, Banat M, Borger V, Vatter H, Haberl H, **Sarikaya-Seiwert S**. Intraoperative MRI-guided Resection in Pediatric Brain Tumor Surgery: A Meta-analysis of Extent of Resection and Safety Outcomes. J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg. 2021 Jan;82(1):64-74. doi: 10.1055/s-0040-1714413. Epub 2020 Sep 23.

Zielsetzung der Arbeit – Ziel dieser Meta-Analyse war es, die Auswirkungen der intraoperativen Magnetresonanztomographie (iMRI) auf die pädiatrische Hirntumorchirurgie zu analysieren. Dabei fokussierten wir uns auf die Häufigkeit von histopathologischen Entitäten und zusätzlich notwendige Resektionen aufgrund des Ergebnisses der iMRI. Weiterhin analysierten wir die Daten im Hinblick auf die Rate der Brutto-Total-Resektionen (GTR) in der Gliomchirurgie, das Ausmaß der Resektion (EoR) im supra- und infratentoriellen Kompartiment, chirurgisch bedingte Infektionen und das neurologische Ergebnis nach der Operation.

Methoden und Ergebnisse – Die medizinische Fachliteratur wurde von zwei unabhängigen Ärzten umfassend recherchiert, beginnend mit einer grundlegenden Suche im MEDLINE/PubMed-Dienst der U.S. National Library of Medicine. Dabei wurden für die Suche die MeSH-Begriffe (Medical Subject Headings) „intraoperative MRT“, „pädiatrisch“, „Gehirn“, „Tumor“, „Gliom“ und „Chirurgie“ in verschiedenen Kombinationen verwendet. Darüber hinaus wurden die Datenbanken Web of Knowledge, Cochrane Library, BIOSIS Previews und Web of Science durchsucht. Von allen Studien, die von beiden Ärzten als potenziell relevant eingestuft wurden, wurden Volltextversionen angefordert. Jeder Artikel wurde gesichtet und die Referenzliste überprüft, um sicherzustellen, dass kein wichtiger Artikel übersehen wurde. Die PRISMA-Erklärung (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) wurde beachtet, und die Analyse wurde gemäß deren Richtlinien durchgeführt. Die relevanten klinischen Studien wurden auf der Grundlage eines der folgenden Auswahlkriterien ausgewählt:

- Die Patienten waren < 18 Jahre alt.
- Die Einrichtung von iMRI und der chirurgische Arbeitsablauf wurden beschrieben.
- Die EoR der iMRI-gesteuerten Resektion von Hirntumoren wurde berichtet.

Überlappende Artikel, Briefe, Kommentare und Rezensionen, Artikel, die sich nicht mit dem Thema befassen oder nicht in englischer Sprache verfasst sind oder Artikel ohne detaillierte Angaben zu Histopathologie, EoR, Alter der Patienten oder Art des iMRI-

Systems wurden ausgeschlossen. Letztendlich wurden 126 potenzielle Artikel für die Überprüfung zusammengetragen. Schließlich erfüllten 11 Artikel die Einschlusskriterien und wurden in die endgültige Metaanalyse aufgenommen. Die Metaanalysen wurden entsprechend der statistischen Heterogenität zwischen den Studien unter Verwendung der Software OpenMetaAnalyst (Brown University, Providence, Rhode Island, Vereinigte Staaten) für Mac durchgeführt. Wenn keine Heterogenität vorlag, wurden für die Metaanalysen ein Fixed-Effects-Modell angewendet. Wenn dies nicht möglich war, wurde das Random-Effects-Modell verwendet. Darüber hinaus wurde eine Arkussinus-Quadratwurzel-Transformation angewendet, um Daten zu normalisieren. Die statistische Heterogenität wurde anhand von χ^2 - und der Inkonsistenzstatistik (I^2) untersucht; ein I^2 -Wert von 50 % oder mehr stand für eine erhebliche Heterogenität. Bei der Schätzung der Behandlungseffekte wurde das Gewicht der Größe von zwei oder mehreren unabhängigen Studien berücksichtigt. In der Analyse wurde die Häufigkeit von histopathologischen Entitäten, die unter iMRI-Führung reseziert wurden, und die Anzahl der Scans pro Eingriff betrachtet. Weiterhin wurden die Anzahl der erweiterten Resektionen nach iMRI, die GTR-Rate bei Gliomoperationen und die SSI-Rate bei iMRI-geführten Resektionen von Hirntumoren bei Kindern analysiert.

Die Überprüfung ergab 126 potenzielle Publikationen; 11 erfüllten die Einschlusskriterien, darunter 584 Patienten, die mit iMRI-geführten Resektionen behandelt wurden. Eingeschlossen wurden Studien, die über Patienten < 18 Jahre, den Aufbau der iMRI, den chirurgischen Arbeitsablauf und das Ausmaß der Resektion von iMRI-geführten Gliomresektionen berichten. Die iMRI-geführte Chirurgie wird hauptsächlich bei pädiatrischen niedriggradigen Gliomen eingesetzt. Die mittlere GTR-Rate bei niedrig- und hochgradigen Gliomen betrug 78,5% (207/254; 95% Konfidenzintervall [KI]: 64,6-89,7. $p < 0,001$). Die durchschnittliche GTR-Rate bei der iMRI-gestützten Operation von niedriggradigen Gliomen betrug 74,3% (35/47; 95% KI: 61,1-85,5. $p = 0,759$). Die SSI-Rate bei iMRI-unterstützten Operationen betrug 1,6% (6/482; 95% CI: 0,7-2,9). Bei 37 (33,0%) von 112 Patienten traten postoperativ vorübergehend neue neurologische Defizite auf.

Schlussfolgerung – Die iMRI-geführte Chirurgie scheint die Ausdehnung der Resektion in der pädiatrischen Gliomchirurgie zu verbessern. Die Rate der chirurgisch bedingten Infektionen und die Häufigkeit neuer neurologischer Defizite nach iMRI-geführter Chirurgie liegen im normalen Bereich der pädiatrischen neuroonkologischen Chirurgie

und stellen somit keine zusätzliche Belastung für den Patienten dar. Somit können iMRI-Anwendungen zu einer deutlichen Verbesserung der intraoperativen Resektionsqualität bei Kindern beitragen. Neben der intraoperativen Resektionskontrolle bei Gliompatienten könnte der Einsatz des iMRI auch in der Epilepsiechirurgie bei der Resektion von FCD-Typ II Läsionen ein wichtiges Instrument darstellen, um eine Komplettresektion zu erlangen und damit Zweitoperationen zu vermeiden.

Intraoperative MRI-guided Resection in Pediatric Brain Tumor Surgery: A Meta-analysis of Extent of Resection and Safety Outcomes

Johannes Wach¹ Mohammad Banat¹ Valeri Borger¹ Hartmut Vatter¹ Hannes Haberl¹
Sevgi Sarikaya-Seiwert¹

¹ Department of Neurosurgery, University Hospital Bonn, Bonn, Germany

J Neurol Surg A

Address for correspondence Johannes Wach, MD, Department of Neurosurgery, University Hospital Bonn, Venusberg-Campus 1, 53127 Bonn, Germany (e-mail: johannes.wach@ukbonn.de).

Abstract

Background The objective of this meta-analysis was to analyze the impact of intraoperative magnetic resonance imaging (iMRI) on pediatric brain tumor surgery with regard to the frequency of histopathologic entities, additional resections secondary to iMRI, rate of gross total resections (GTR) in glioma surgery, extent of resection (EoR) in supra- and infratentorial compartment, surgical site infections (SSIs), and neurologic outcome after surgery.

Methods MEDLINE/PubMed Service was searched for the terms “intraoperative MRI,” “pediatric,” “brain,” “tumor,” “glioma,” and “surgery.” The review produced 126 potential publications; 11 fulfilled the inclusion criteria, including 584 patients treated with iMRI-guided resections. Studies reporting about patients <18 years, setup of iMRI, surgical workflow, and extent of resection of iMRI-guided glioma resections were included.

Results IMRI-guided surgery is mainly used for pediatric low-grade gliomas. The mean rate of GTR in low- and high-grade gliomas was 78.5% (207/254; 95% confidence interval [CI]: 64.6–89.7, $p < 0.001$). The mean rate of GTR in iMRI-assisted low-grade glioma surgery was 74.3% (35/47; 95% CI: 61.1–85.5, $p = 0.759$). The rate of SSI in surgery assisted by iMRI was 1.6% (6/482; 95% CI: 0.7–2.9). New onset of transient postoperative neurologic deficits were observed in 37 (33.0%) of 112 patients.

Conclusion IMRI-guided surgery seems to improve the EoR in pediatric glioma surgery. The rate of SSI and the frequency of new neurologic deficits after IMRI-guided surgery are within the normal range of pediatric neuro-oncologic surgery.

Keywords

- pediatric brain tumor
- extent of resection
- glioma
- intraoperative MRI
- surgical site infection

Introduction

Pediatric brain tumors are the most common solid tumors and the second leading cause of cancer death in patients between the age of 0 and 19 years in the United States and Canada.^{1,2}

There is a vast variety of histopathologic entities such as astrocytomas, medulloblastomas, and ependymomas, especially in the infratentorial compartment.³ The extent of

resection (EoR) plays a major role in the treatment of pediatric brain tumors. In particular, in benign histopathologic entities such as pilocytic astrocytoma, complete removal can be curative.⁴

Established tools to achieve high rates of gross total resection (GTR) in glioma surgery are intraoperative ultrasound,⁵ intraoperative magnetic resonance imaging (iMRI),^{6–8} and 5-aminolevulinic acid (5-ALA).⁹

received
January 7, 2020
accepted
April 7, 2020

© Georg Thieme Verlag KG
Stuttgart · New York

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0040-1714413>.
ISSN 2193-6315.

In the typical pediatric histopathologic entities, poorer results of 5-ALA are reported. Useful fluorescent reactivity was found in only 40% of primitive neuroectodermal tumors (PNET), in 25% of medulloblastomas, and in 15% of pilocytic astrocytomas.⁹

Since the first surgeries guided by iMRI at Brigham and Women's Hospital in 1994, iMRI has spread widely, especially in adult neurosurgery for the treatment of high- and low-grade gliomas.¹⁰ Cerebral neoplasms such as pilocytic astrocytoma can be difficult to distinguish from normal brain tissue.¹¹ Consequently, intraoperative imaging, like the iMRI, seems to be plausible. Furthermore, iMRI enables the neurosurgeon to control whether the preoperative surgical goal was reached, to detect residual tumor tissue, to update neuronavigation, to compensate for brain shift, and to avoid early reoperation.^{12,13} In particular, in low-grade glioma surgery in an eloquent location, it can prevent the neurosurgeon from removing too much tumor tissue and protect essential neurologic functions.¹⁴ In the past decade, many departments have brought high-field MRI into the surgical theater. Generally, there are two major concepts in high-field iMRI. Either the iMRI is transported to the patient based on a ceiling-mounted system with rails or the patient is transported to the magnet.^{15–17} In pediatric neurosurgery, there are, so far, various fields that report the use of iMRI. For instance, use of iMRI in tumor surgery, epilepsy surgery, and ventricular catheter placement has been reported.^{18–20}

Although there is a lack of useful fluorescent dyes in pediatric neurosurgery and iMRI is an established tool in adult high-grade glioma surgery,^{6–8} data rated as level I evidence to promote the use of iMRI in pediatric neurosurgery are lacking. Thus, we did a meta-analysis to evaluate histopathologic entities that were operated on, the number of iMRI scans and additional resections secondary to iMRI, the improvement of the rate of complete resections in gliomas, and the rate of surgical site infections (SSIs) after brain tumor surgery with iMRI guidance in pediatric patients.

Material and Methods

The medical literature was searched extensively by two independent reviewers, beginning with basic searches of the MEDLINE/PubMed service of the U.S. National Library of Medicine, using the MeSH (medical subject heading) terms “intraoperative MRI,” “pediatric,” “brain,” “tumor,” “glioma,” and “surgery” in various combinations. Furthermore, the Web of Knowledge database, Cochrane library, BIOSIS Previews, and Web of Science were searched. Full-text versions were obtained from all studies that were considered potentially relevant by both reviewers. Each article was screened and its reference list was checked to make sure that no essential article was missed. The Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) statement was respected, and analysis was conducted according to its guidelines.

The relevant clinical studies were selected on the basis of one of the following selection criteria:

- Patients were < 18 years.
- The setup of iMRI and surgical workflow were reported.
- The EoR of iMRI-guided brain tumor resection was reported.

Overlapping articles, letters, comments, and reviews; articles not concerning the subject or not written in English; or articles without detailed report on histopathology, EoR, age of patients, or kind of iMRI system were excluded.

Eventually, 126 potential articles were accumulated for review (►Fig. 1). Only 11 of 13 potential articles met the inclusion criteria and were included in the final meta-analysis. The meta-analyses were conducted according to statistical heterogeneity between the studies, using OpenMetaAnalyst software (Brown University, Providence, Rhode Island, United States) for Mac. If there was no heterogeneity, fixed-effects models were applied for meta-analyses. If not applicable, the random-effects model was used. Furthermore, an arcsine of square root proportion was done. Statistical heterogeneity was explored by χ^2 and inconsistency (I^2) statistics; an I^2 value of 50% or more represented substantial heterogeneity. Weight to the size of the two or more independent studies was involved with regard to the estimation of treatment effects.

Analysis was performed to determine the frequency of histopathologic entities resected by iMRI guidance, number of scans per procedure, number of extended resections secondary to iMRI, rate of GTR in glioma surgery, and the rate of SSI in iMRI-guided pediatric brain tumor resection. The inclusion criteria, exclusion criteria, primary endpoints, measurements of primary endpoints, and iMRI systems of the included studies are summarized in ►Table 1. Results of eight high-field (1.5- or 3-T) and three low-field (0.12-, 0.15-, and 0.2-T) iMRI suites were included. Two iMRI suites were operated as a two-room solution setup in dual use for intraoperative and diagnostic imaging in two studies.^{21,22}

Results

Number of iMRI Scans per Brain Tumor Resections

Five hundred and eighty-four intracranial procedures were identified in the included studies. Among those patients, 673 iMRI scans were reported. The mean number of scans per procedure was 1.15 (range: 1–4).^{19,21–30} The highest average number of scans per procedure (1.73) was observed in a series of 11 optic or hypothalamic gliomas treated by iMRI-assisted surgeries.²¹

Histopathologic Entities Resected by iMRI-guidance

Frequency of histopathologic entities treated by iMRI-guided resections was determined in 346 patients.^{19,21–30} The most common brain tumors, in descending order, were pilocytic astrocytoma (98/346, 28.3%), low-grade astrocytoma (70/346, 20.2%), and ganglioglioma (28/346, 8.1%).

WHO grade III or IV tumors, such as high-grade gliomas (22/346, 6.4%) or medulloblastomas (8/346, 2.3%) were observed less frequently.

Sellar lesions, including craniopharyngioma (27/346, 7.8%), pituitary adenoma (5/346, 1.4%), and Rathke's cleft cyst (4/346, 1.2%) were seen in 10.4% (►Table 2).

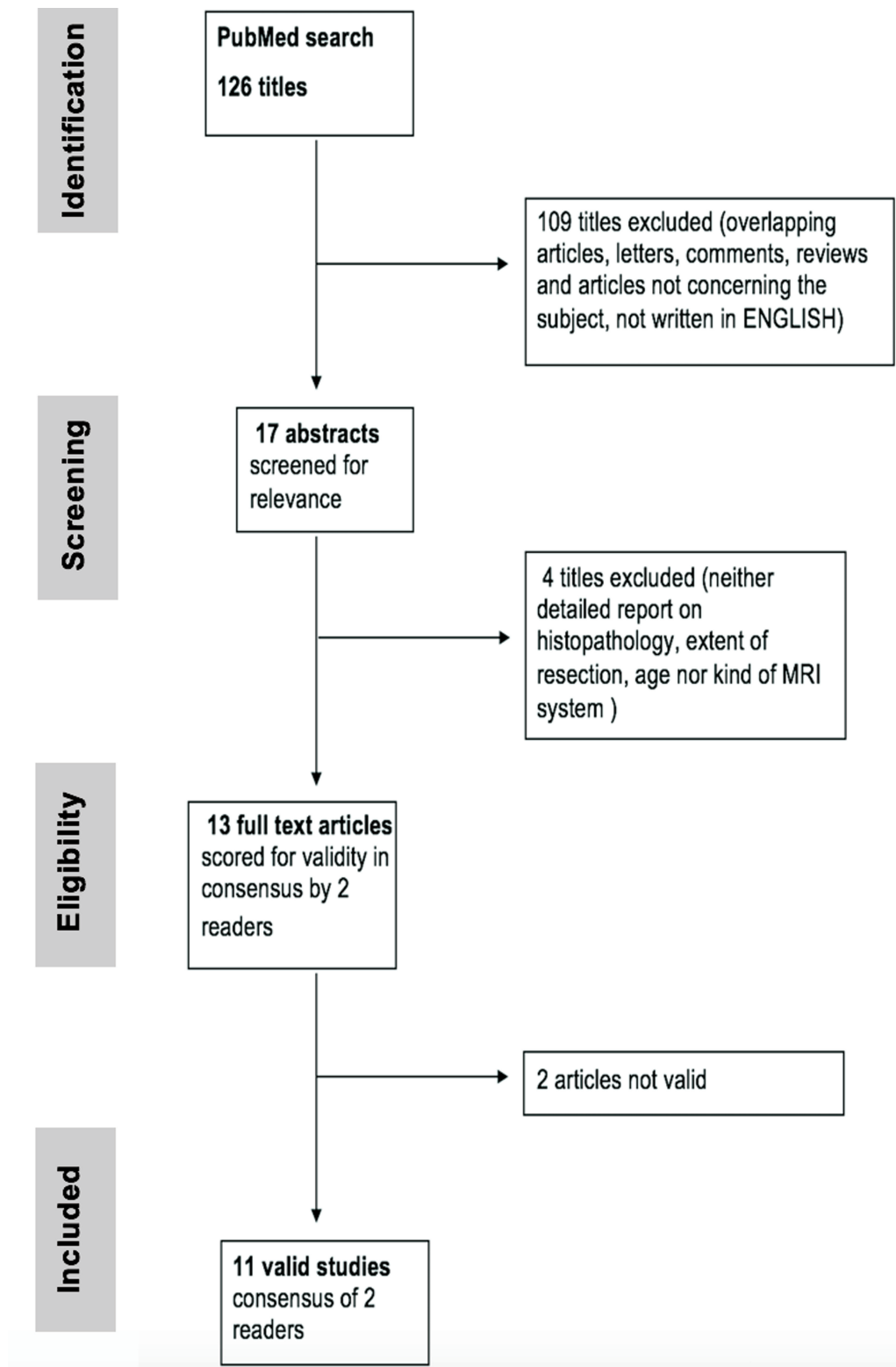


Fig. 1 Flowchart showing search strategy.

Rate of Additional Resections after iMRI

The rate of additional resections after iMRI was analyzed in all reported intracranial (supra- or infratentorial) pediatric brain tumor cases in which GTR was the primary aim.^{19,22–30} The study by Millward et al, which investigated

the benefit of iMRI in the subtotal resection of optic/hypothalamic gliomas, was excluded for this analysis.²¹ The overall rate of additional resections after iMRI was 35.1% (159/530) in these studies (95% confidence interval [CI]: 24.8–46.2, $p < 0.001$; ►**Fig. 2**).

Table 1 Study designs and parameters of included studies

Study	Type	Tesla	Agent (dose)	Sequences	Inclusion criteria	Exclusion criteria	Time frame	Primary endpoint	Measurement of primary endpoint
Giordano et al ²³	R	1.5	Gd-dimeg (0.2 mL/kg)	T1, T2, FLAIR, DTI	Age < 16 y, brain tumor resections	NS	May 2007–November 2014	EoR	Volumetric analysis based on segmentation
Roder et al ²⁴	R	1.5	Gadobutrol (0.1 mL/kg)	T1, T2, FLAIR	Age < 18 y, low-grade glioma	Emergency indications (surgery within 48 h after diagnosis)	2007–2014	EoR	Volumetric analysis (Brainlab iplan.net)
Millward et al ²¹	R	3.0	Gd (NS)	T1, T2, FLAIR, DWI, DSC perfusion imaging	Optic pathway/hypothalamic gliomas, intended STR	Intended GTR	2010–2013	EoR	Semiautomatic volumetric segmentation (MRICron)
Choudhri et al ²⁵	R	3.0	Gd-dimeg (0.1 mL/kg)	T1, T2, DWI	Age ≤ 18 y, brain tumor resections	NS	February 2011–February 2013	EoR	Volumetric analysis based on segmentation
Yousaf et al ²²	R	3.0	Gd-dimeg (0.2 mL/kg)	T1, T2, FLAIR, DWI, DTI	Brain tumor resection	NS	October 2009–January 2012	EoR	Consensus of neurosurgeon and neuroradiologist
Kubben et al ²⁶	R	0.15	Gd-dimeg (0.1 mL/kg)	T1, T2, FLAIR	Age ≤ 17 y, brain tumor resections	NS	2005–2010	EoR	Interpretation of neurosurgeon and neuroradiologist (both blinded)
Shah et al ²⁷	R	1.5	NS	NS	Pediatric brain tumor resections	Age < 18 mo	April 2008–March 2010	NS	NS
Levy et al ²⁸	R	1.5	Gd (NS)	NS	Age ≤ 18 y, brain tumor resections, epilepsy surgery, vascular lesions, spinal procedures, electrodes, and catheter placement	NS	March 1998–April 2008	NS	NS
Kremer et al ¹⁹	R	0.2	NS	T1 (enhancing lesions), T2, FLAIR (low-grade gliomas, nonenhancing)	Age < 16 y, brain tumor resections, biopsies, epilepsy surgery, catheter placement	NS	1996–2004	EoR	Consensus of neurosurgeon and neuroradiologist
Roth et al ³⁰	R	0.12	NS	T1, T2, FLAIR	Age < 17 y, brain tumor resections, biopsies, epilepsy surgery, shunt placement	NS	June 2001–June 2004	NS	NS
Lam et al ²⁹	R	1.5	Gd (NS)	T1, T2, FLAIR	Posterior fossa tumors	NS	1997–2000	NS	NS

Abbreviations: DSC, dynamic susceptibility contrast; DTI, diffusion tensor imaging; DWI, diffusion-weighted imaging; EoR, extent of resection; FLAIR, fluid-attenuated inversion recovery; GTR, gross total resection; NS, not specified; R, retrospective; STR, subtotal resection.

Table 2 Frequency of histopathologic entities treated by iMRI-guided surgery

Histopathology	n (total = 346)	%
Pilocytic astrocytoma (WHO grade I)	98	28.32%
Low-grade astrocytoma (WHO grade II)	70	20.23%
Ganglioglioma (WHO grade I)	28	8.09%
Craniopharyngioma (WHO grade I)	27	7.80%
PNET (WHO grade IV)	23	6.65%
High-grade glioma (WHO grade IV)	22	6.36%
Ependymoma (WHO grade II)	20	5.78%
Medulloblastoma (WHO grade IV)	8	2.31%
DNET (WHO grade I)	8	2.31%
Oligodendroglioma (WHO grade II)	5	1.45%
Pituitary adenoma	5	1.45%
Rathke's cleft cyst	4	1.16%
Central neurocytoma (WHO grade II)	4	1.16%
Cystic hamartoma	3	0.87%
Choroid plexus carcinoma (WHO grade III)	3	0.87%
Nasopharyngeal angiofibroma	2	0.58%
Germinoma	2	0.58%
Anaplastic astrocytoma (WHO grade III)	2	0.58%
Ependymoma (WHO grade I)	2	0.58%
Choroid plexus papilloma (WHO grade I)	1	0.29%
Pilomyxoid astrocytoma (WHO grade II)	1	0.29%
Glioneuronal tumor of infancy (WHO grade I)	1	0.29%
Anaplastic oligodendroglioma (WHO grade III)	1	0.29%
Anaplastic ependymoma (WHO grade III)	1	0.29%
Glioblastoma multiforme (WHO grade IV)	1	0.29%
ATRT (WHO grade IV)	1	0.29%
Meningioma (WHO grade I)	1	0.29%
pineal tumor	1	0.29%
olfactory nerve schwannoma	1	0.29%

Abbreviations: ATRT, atypical teratoid rhabdoid tumor; DNET, dysembryoplastic neuroepithelial tumor; iMRI, intraoperative magnetic resonance imaging; PNET, primitive neuroectodermal tumor.

iMRI-guided Rate of GTR in Pediatric Brain Tumor Surgery

Rates of GTR Stratified by Anatomical Location: Supratentorial and Infratentorial Compartment

Rates of GTR in all pediatric gliomas were investigated according to their locations in supratentorial or infratentorial compartments of the brain. Data regarding EoR, additional resections after iMRI, histopathology, and the precise description of the anatomical location of the tumors were the inclusion criteria and were given in the studies by Giordano et al,²³ Kubben et al,²⁶ and Lam et al²⁹ as far as the infratentorial region is concerned. Data with regard to supratentorial tumors and the above-mentioned inclusion criteria were only given in the studies by Giordano et al²³ and Kubben et al.²⁶ In the infratentorial compartment, 10 tumors were identified in which a GTR was the preoperative determined surgical aim. iMRI revealed a GTR in only 5 of 10 (50.0%) cases intraoperatively. Additional resections secondary to these iMRI scans were performed and revealed a final rate of GTR of 100% (10/10 cases). Meta-analysis with a comparison of the rates of GTR before iMRI-guided additional resections and afterward revealed the following results: odds ratio (OR): 7.33 (95% CI: 0.94–57.10, $I^2 = 0\%$, $p = 0.77$).

As far as the supratentorial compartment is concerned, 18 tumors were eligible according to the inclusion criteria. Intraoperatively, in 11 (61.1%) cases a GTR was observed according to the iMRI scans. Afterward, additional resections secondary to these iMRI scans were performed and complete resections were achieved in another 6 cases, revealing a final rate of GTR of 94.4% (17/18 cases). Meta-analysis with a comparison of the rates of GTR before iMRI guided additional resections and afterward revealed the following results: OR: 2.27 (95% CI: 0.22–4.31, $I^2 = 0\%$, $p = 0.97$).

Rate of GTR in Gliomas (WHO Grades I–IV)

The rate of GTR was evaluated in all gliomas (WHO grades I–IV).^{19,22–26} Brainstem, optic, thalamic, hypothalamic gliomas and biopsies were excluded. The studies by Levy et al²⁸ and Roth et al³⁰ were excluded due to the lack of detailed reports about histopathology or EoR. Millward et al²¹ and Shah et al²⁷ were excluded due to the intent to achieve a subtotal resection and sellar pathologies within the reported rate of GTR. At least also the study by Lam et al was excluded due to tumor location in eloquent areas (infratentorial gliomas with brain stem involvement).²⁹ Single-arm meta-analysis of all gliomas (WHO grades I–IV) showed GTR in 207/254 (78.5%) of these studies (95% CI: 64.6–89.7, $p < 0.001$; ►Fig. 3).

Rate of GTR in Low-Grade Gliomas (WHO Grades I and II)

Analysis of the rate of GTR of iMRI-guided resections of low-grade gliomas (WHO grades I and II) was performed.^{19,24,26,29}

The iMRI-guided rate of GTR in low-grade glioma surgery (WHO grades I and II) was 74.3% (35/47) in the included studies (95% CI: 61.1–85.5, $p = 0.76$; ►Fig. 4).

STUDIES	ESTIMATE (95% CI)	ADDITIONAL RESECTION/ TOTAL	WEIGHT (%)
GIORDANO ET AL. 2017	0.21 (0.13-0.30)	17/82	11.8
RODER ET AL. 2016	0.52 (0.34-0.69)	16/31	10.0
CHOUDHRI ET AL. 2014	0.21 (0.15-0.27)	35/168	12.5
SHAH ET AL. 2012	0.43 (0.28-0.58)	18/42	10.7
YOUSAF ET AL. 2012	0.15 (0.08-0.24)	12/79	11.7
KUBBEN ET AL. 2012	0.46 (0.19-0.74)	5/11	7.0
LEVY ET AL. 2009	0.49 (0.36-0.62)	27/55	11.2
KREMER ET AL. 2006	0.60 (0.44-0.75)	21/35	10.3
ROTH ET AL. 2006	0.28 (0.100-0)	5/18	8.5
LAM ET AL. 2001	0.33(0.08-0.65)	3/9	6.2
OVERALL ($I^2=83.09\%$, $P<0.001$)	0.35 (0.25-0.46)	159/530	100

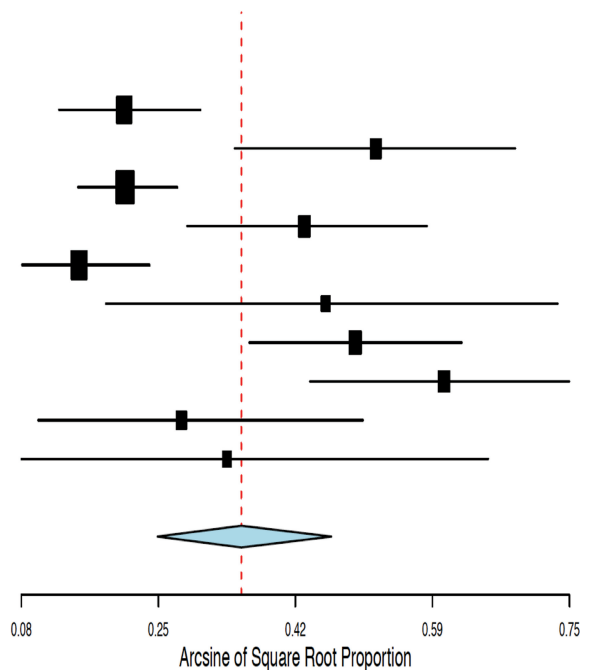


Fig. 2 Frequency of additional resections secondary to intraoperative MRI (iMRI). Meta-analysis of the rate of additional resections secondary to iMRI in pediatric brain tumor surgery. Mean rate of additional resections: 35.1% (95% confidence interval [CI]: 24.8–46.2). Squares represent the mean; the bigger the square, the greater the weight given because of the narrower 95% CI. Diamond represents the mean in the combined data in the meta-analyses. Heterogeneity was significant ($I^2 > 50\%$).

STUDIES	ESTIMATE (95% CI)	GTR/TOTAL	WEIGHT (%)
GIORDANO ET AL. 2017	0.556 (0.369-0.735)	15/27	16.5
RODER ET AL. 2016	0.708 (0.515-0.869)	17/24	16.0
CHOUDHRI ET AL. 2014	0.929 (0.874-0.969)	104/112	20.3
YOUSAF ET AL. 2012	0.723 (0.588-0.840)	34/47	18.5
KUBBEN ET AL. 2012	0.889 (0.618-1.000)	8/9	11.1
KREMER ET AL. 2006	0.829 (0.688-0.933)	29/35	17.5
OVERALL ($I^2=80.86\%$, $P<0.001$)	0.785 (0.646-0.897)	207/254	100

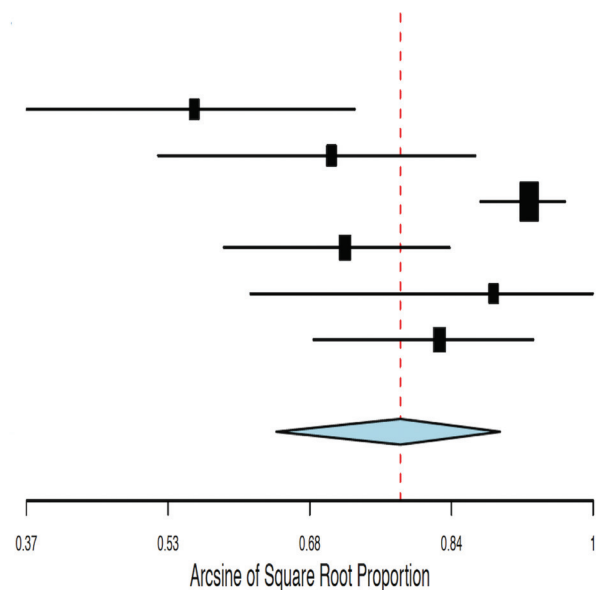


Fig. 3 Intraoperative MRI (iMRI) guided rate of gross total resection (GTR) in low- and high-grade glioma surgery (WHO grades I–IV). Meta-analysis of the rate of GTR in pediatric glioma (WHO grades I–IV) surgery. Mean rate of GTR: 78.5% (95% confidence interval [CI]: 64.6–89.7). Squares represent the mean; the bigger the square, the greater the weight given because of the narrower 95% CI. Diamond represents the mean in the combined data in the meta-analyses. Heterogeneity was significant ($I^2 > 50\%$).

Safety

Rate of Surgical Site Infections

All superficial (cutis and subcutis) and deep (abscess, subdural empyema, meningitis) wound infections after intracranial procedures were analyzed.^{19,23–30} All intracranial tumor resections as well as epilepsy and neurovascular

surgery by craniotomy were analyzed with regard to SSI. The overall rate of SSI was 1.6% (6/482) of the analyzed studies (95% CI: 0.7–2.9; ►Fig. 5).

Postoperative Neurologic Deficits

New transient or permanent neurologic deficits were investigated. Data were reported in the studies by Giordano et al,²³

STUDIES	ESTIMATE (95% CI)	GTR/TOTAL	WEIGHT (%)
RODER ET AL. 2016	0.708 (0.52-0.87)	17/24	50.0
KUBBEN ET AL. 2012	0.800 (0.39-1.0)	4/5	10.4
KREMER ET AL. 2006	0.714 (0.46-0.91)	10/14	29.1
LAM ET AL. 2001	0.900 (0.53-1.0)	4/4	10.4
OVERALL ($I^2=0\%$, $P=0.759$)	0.743 (0.61-0.86)	35/47	100

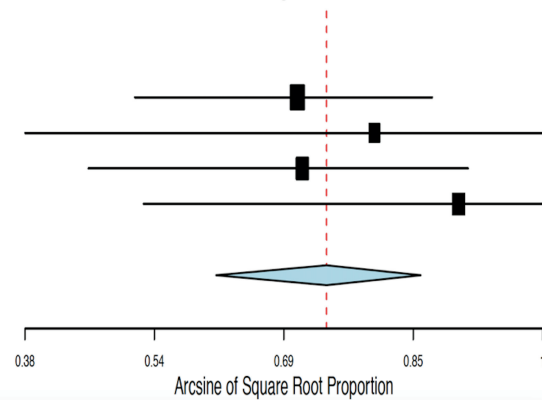


Fig. 4 Intraoperative MRI (iMRI) guided rate of gross total resection (GTR) in low-grade glioma surgery (WHO grades I and II). Meta-analysis of the rate of GTR in pediatric low-grade glioma (WHO grades I and II) surgery. Mean rate of GTR: 74.3% (95% confidence interval [CI]: 61.1–85.5). Squares represent the mean; the bigger the square, the greater the weight given because of the narrower 95% CI. Diamond represents the mean in the combined data in the meta-analyses. Heterogeneity was not significant ($I^2 < 50\%$).

STUDIES	ESTIMATE (95% CI)	SSI/TOTAL	WEIGHT (%)
GIORDANO ET AL. 2017	0.006 (0.000-0.034)	0/82	17.0
RODER ET AL. 2016	0.016 (0.000-0.087)	0/31	6.6
CHOUDHRI ET AL. 2014	0.018 (0.003-0.043)	3/168	34.4
KUBBEN ET AL. 2012	0.050 (0.000-0.260)	0/9	2.0
SHAH ET AL. 2012	0.048 (0.005-0.132)	2/42	8.6
LEVY ET AL. 2009	0.006 (0.000-0.032)	0/86	17.8
KREMER ET AL. 2006	0.029 (0.000-0.108)	1/35	7.2
ROTH ET AL. 2006	0.024 (0.000-0.130)	0/20	4.3
LAM ET AL. 2001	0.050 (0.000-0.260)	0/9	2.0
OVERALL ($I^2=0\%$, $P=0.829$)	0.016 (0.007-0.029)	6/482	100

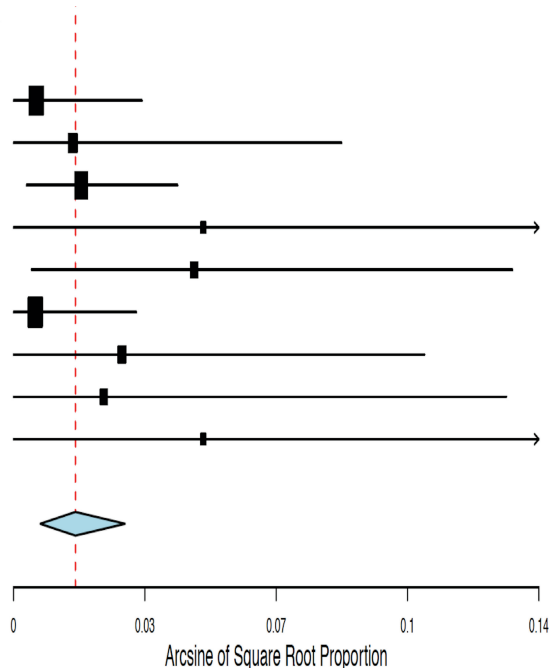


Fig. 5 Intraoperative MRI (iMRI) guided brain tumor resections and the rate of surgical site infections. Superficial (cutis, subcutis) and deep (brain abscess, subdural empyema, meningitis) wound infections were included. Overall rate of surgical site infections: 1.6% (95% confidence interval [CI]: 0.7–2.9). Squares represent the mean; the bigger the square, the greater the weight given because of the narrower 95% CI. Diamond represents the mean in the combined data in the meta-analyses. Heterogeneity was not significant ($I^2 < 50\%$).

Kremer et al,¹⁹ Kubben et al,²⁶ Millward et al,²¹ and Roder et al²⁴ in which a control group of patients without iMRI-guided brain tumor surgery was also given. In 37 (33.0%) of 112 patients in whom iMRI-guided resections were performed, new transient neurologic deficits were observed postoperatively.

Discussion

Number of Scans and Extended Resections Secondary to iMRI

The average number of scans per procedure was 1.15. In anatomically complex brain tumor locations such as for optic or hypothalamic gliomas, repeated scans can be useful to

achieve maximal cytoreductive surgery and preservation of neurologic function. In the series by Millward et al, it was necessary to perform an average number of 1.73 scans per procedure. The study included 11 procedures in which a subtotal resection of hypothalamic or optic gliomas was intended.²¹

iMRI led to extended tumor resections in 35.1% of the analyzed pediatric brain tumors. In an analysis of 804 iMRI-guided procedures in adult neurosurgery, a rate of extended resections at 37.3% was reported, ranging from 13.3 to 54.8%.³¹ Consequently, our analysis seems to be concurrent with the literature concerning glioma surgery in adult patients. The relevance of extended resections secondary to iMRI regarding long-term complications, mortality, and quality of life is unknown so far.

Frequency of Histopathologic Entities

Pilocytic astrocytomas account for up to 25% of all pediatric brain tumors. GTR seems to be an independent prognostic factor for prolonged survival rates of patients. Complete resection can be curative, and survival rates of 96% at 10 years are reported.³² The most common histopathologic entities operated on in iMRI suites were WHO grade I and II gliomas. Fifty-six percent of the reported histopathologic entities were pilocytic astrocytomas, low-grade astrocytomas, or gangliogliomas. These entities can be cured by complete surgical resection.^{11,32,33} High-grade lesions such as medulloblastoma, brainstem glioma, or atypical teratoid rhabdoid tumor (ATRT) were not much as common as low-grade lesions among the tumors resected by iMRI guidance, presumably because of their location in the posterior fossa and the technical limitations of iMRI in semi-sitting positioning.³⁴

Rate of iMRI-Guided Gross Total Resection

Rates of GTR Stratified by Anatomical Location: Supratentorial and Infratentorial Compartment

Rates of GTR after the iMRI-guided secondary resections were significantly higher compared with the rates of GTR before the additional resections. These findings were observed in the supratentorial and infratentorial compartments. Consequently, iMRI seems to be a useful tool in various regions of the brain. Furthermore, neurosurgeons should not hesitate to use it in the infratentorial compartment despite the known pitfalls as far as positioning and the use of head-clamp systems are concerned.^{29,34}

Rate of GTR in Gliomas (WHO Grades I–IV)

The current meta-analysis included seven studies that clearly reported the EoR in all intracranial gliomas (WHO grades I–IV) and revealed the following mean rate of GTR: 78.5% (95% CI: 64.6–89.7, $p < 0.001$). There are no stringent cutoff values for the definition of the term *GTR* in pediatric gliomas, such as the resection of 98% tumor volume in glioblastoma surgery.³⁵ In adult glioblastoma surgery, prospective randomized data showed a statistically significant superiority of iMRI-guided rates of GTR to conventional neuronavigation-guided surgery.⁷ iMRI-assisted surgery improves the EoR significantly, which is a positive predictor for long-term survival in glioblastoma surgery.⁶ So far, there is only one study that reported on the results of iMRI-guided resections in high-grade gliomas and compared their results to a group of patients operated on without iMRI in a pediatric population. However, this study includes heterogeneous histopathologic entities, MRI field strengths, and uneven sample sizes in the iMRI-assisted and conventional surgery groups.²⁷

Rate of GTR in Low-Grade Gliomas (WHO Grades I and II)

The iMRI-guided rate of GTR in pediatric low-grade glioma surgery was 74.3% in our meta-analysis. Prospective data with regard to the role of EoR in pediatric low-grade glioma surgery are so far predominantly limited to series reporting surgeries guided without the use of iMRI. A large prospective

database on EoR and survival in pediatric low-grade gliomas operated without iMRI assistance by Wisoff et al¹¹ showed, in the multivariate analysis of 726 patients, that GTR without residual tumor tissue was the predominant predictor of progression-free survival. The rate of GTR in this prospective, multicentric trial was 64.1% among 518 patients who were amenable to cytoreductive surgery and treated by surgery without iMRI guidance. Tumor locations (cerebral hemispheres, cerebellar hemispheres, cerebellar vermis, midline tumors) were homogeneously distributed in this prospective series.¹¹ Limitation of this study is the investigated time period from 1991 to 1996 in which today's follow-up imaging techniques using high-field (1.5- or 3.0-T) MRI to assess EoR or tumor progression were not available. Furthermore, a more recent retrospective volumetric study by Margol et al³⁶ analyzed the progression-free survival and the overall survival in 468 children (age 0–14 years) and 50 early adolescents (15–21 years) after low-grade glioma surgery without iMRI assistance. Rate of GTR in this series investigating low-grade glioma surgery without iMRI guidance was 63.9% in the children group, whereas 66.0% of the early adolescent group had a GTR of the tumor in the postoperative MRI. Multivariate Cox analysis revealed that patients with a residual tumor volume of $\geq 1.5 \text{ cm}^3$ had a hazard ratio for progression of 8.38 and residual tumor volume was independently associated with progression.

In pediatric neuro-oncologic surgery, there is, so far, no prospective randomized trial that can confirm a significantly better EoR when surgical resection is guided by iMRI. At least one retrospective single-center study by Roder et al²⁴ analyzed iMRI-assisted and conventional surgery without the use of iMRI in pediatric low-grade gliomas. In this study, the rate of GTR after iMRI-guided surgery was 71 %, whereas in the group of patients who underwent surgeries without iMRI assistance the rate of GTR was 41%. The rate of GTR differed significantly between the patients operated on with or without iMRI assistance in their study and the volumetric analysis also revealed significant lower residual tumor volumes at the 3-month follow-up MRI examination in the iMRI group. Hence, iMRI seems to be a useful tool for maximizing EoR and might result in prolonged progression-free survival in pediatric low-grade gliomas. However, stronger evidence of the benefit of an iMRI is assumed to be given in adult low-grade glioma surgery.⁸

Overall, iMRI seems to be a plausible tool to achieve a maximal resection of pediatric low-grade gliomas while preserving the patient's functional integrity. Further data regarding histopathologic assessment of iMRI-guided pediatric low-grade glioma surgeries/biopsies and prospective, randomized trials with and without iMRI assistance investigating the EoR in low-grade glioma surgery are needed.

Safety

Rate of Surgical Site Infections

There are concerns that an iMRI of an open wound can be a relevant risk factor for SSIs. Osteomyelitis in the bone flap and other deep infections are complications that often

require reoperation. In pediatric neurosurgery and craniotomies for neoplasms, SSI was reported to be 2.5% in a collective of 2,434 procedures.³⁷ Postoperative pneumonia, immune disease/immunosuppressant use, cerebral palsy, emergency operations, acquired central nervous system (CNS) abnormalities, and female sex are claimed to independently increase the risk of an SSI after craniotomies in pediatric patients.³⁷ SSIs were observed in only 6 (1.6%) of 482 patients treated by iMRI-guided resections following craniotomies in this meta-analysis. Thus, it seemed to be a safe procedure in pediatric neurosurgery. Roder et al²⁴ found no differences with regard to perioperative infections in their retrospective single-center experience in which pediatric low-grade glioma surgery with and without iMRI assistance was compared. However, operation length was significantly longer in the iMRI group compared with the non-iMRI group. Contrary to their finding of no significant increase of SSIs by using iMRI, which resulted in prolonged operative duration, Hardy et al³⁸ showed that each additional hour of time in surgery for adult brain tumors resulted in a 43% increase in the OR for developing an SSI in a retrospective series of 2,485 patients. However, this study included predominantly adult patients with comorbidities.

Another point to be considered as a potential risk factor for SSIs is the operating room design. Several studies reported that procedures in one-room iMRI suites have SSI rates as low as conventional operations in adult glioma surgery.^{39,40} Even in a shared-resource iMRI for diagnostic and intraoperative imaging, the rate of SSI was analyzed to be 5.06% in an adult glioblastoma population and the rate SSI was not significantly increased.⁴¹

Postoperative Neurologic Deficits

In 37 (33.0%) of 112 patients in whom iMRI-guided resections were performed, new transient neurologic deficits were observed postoperatively. Roder et al²⁴ observed new transient neurologic deficits in 32% of patients operated on without the assistance of iMRI, whereas in patients who underwent surgery guided by iMRI new transient neurologic deficits were found in 42% of these cases. New persistent neurologic deficits were present in 9% of the patients in the non-iMRI group and in 3% of the patients operated on with iMRI guidance. They have observed no statistically significant association between the use of iMRI and new postoperative neurologic deficits. However, the assessment of neurologic function is also dependent on the anatomical location of the CNS tumor. Das et al⁴² analyzed 65 children who underwent surgery for pediatric glioblastoma in their retrospective study. In this study, 95.4% of the tumors were located in the supratentorial compartment and new persistent postoperative neurologic deficits were found in 4.6% of the investigated patient collective. As far as the infratentorial compartment is concerned, Di Rocco et al⁴³ investigated neuroradiological findings and histopathology as potential risk factors for the persistence of postoperative neurologic deficits in a prospective series of 41 patients with medulloblastomas or pilocytic astrocytomas in the posterior fossa. They showed that hydrocephalus, brainstem infiltration, and the histopathology of a medulloblastoma

were statistically significantly associated with the persistence of postoperative deficits such as the impairment of the intelligence quotient, procedural memory deficits, imagery disorders, and linguistic processing deficits. Surgical excision of the tumor entity did not cause a worsening of preexisting functional deficits in their series and tumor removal was followed by an improvement in the defective performances. The EoR, which was analyzed for total and subtotal removal of the tumor, was not significantly associated with a worsening of the neurologic functions in this study.

Frequently, concerns are raised that an increase of the EoR can neglect the functional preservation. Our findings assume that the use of an iMRI does not lead to more new postoperative neurologic deficits despite higher rates of GTR. Limitation of the observations in literature is that the control group by Roder et al²⁴ included only 34 children and the degrees of these neurologic deficits in our analysis of the literature are not objectively described in scores or indices in any of these included studies.

Limitations

The present meta-analysis has several limitations. Acquisition of data in all included studies was retrospective. No prospective randomized studies are available to address the issues of our analysis. Furthermore, there is heterogeneity in our meta-analysis of the literature due to varieties in population sizes, definitions, and measurements of the rate of GTR by different field strengths of the iMRI systems and operation theater designs. However, to minimize heterogeneity, we applied highly selective inclusion criteria, which is reflected in the low number of included studies. Additionally, no data with regard to the sensitivity and specificity of iMRI-guided resections to detect histopathologic confirmed tumor tissue exist so far. However, this meta-analysis shows the multiple limitations that result in the need for a prospective randomized trial in pediatric glioma surgery guided by iMRI such as the study by Senft et al,⁷ which investigated the role of iMRI in adult glioblastoma patients in a prospective randomized design.

Conclusion

iMRI is predominantly used for low-grade glioma surgery. The current data support the hypothesis that iMRI-guided surgery improves the rate of GTR in pediatric gliomas, located in the infra- and the supratentorial compartment. The rate of SSI and the amount of new postoperative neurologic deficits are within the normal range, which makes iMRI a safe tool to assist in pediatric neuro-oncologic surgery.

Conflicts of Interest

None declared.

References

- 1 Kaderali Z, Lamberti-Pasculli M, Rutka JT. The changing epidemiology of paediatric brain tumours: a review from the Hospital for Sick Children. *Childs Nerv Syst* 2009;25(07):787–793
- 2 Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin* 2013;63(01):11–30

- 3 Nejat F, El Khashab M, Rutka JT. Initial management of childhood brain tumors: neurosurgical considerations. *J Child Neurol* 2008; 23(10):1136–1148
- 4 Ogiwara H, Bowman RM, Tomita T. Long-term follow-up of pediatric benign cerebellar astrocytomas. *Neurosurgery* 2012; 70(01):40–47, discussion 47–48
- 5 Pino MA, Imperato A, Musca I, et al. new hope in brain glioma surgery: the role of intraoperative ultrasound. A review. *Brain Sci* 2018;8(11):E202
- 6 Kuhnt D, Becker A, Ganslandt O, Bauer M, Buchfelder M, Nimsky C. Correlation of the extent of tumor volume resection and patient survival in surgery of glioblastoma multiforme with high-field intraoperative MRI guidance. *Neuro-oncol* 2011;13(12):1339–1348
- 7 Senft C, Bink A, Franz K, Vatter H, Gasser T, Seifert V. Intraoperative MRI guidance and extent of resection in glioma surgery: a randomised, controlled trial. *Lancet Oncol* 2011;12(11):997–1003
- 8 Wu JS, Gong X, Song YY, et al. 3.0-T intraoperative magnetic resonance imaging-guided resection in cerebral glioma surgery: interim analysis of a prospective, randomized, triple-blind, parallel-controlled trial. *Neurosurgery* 2014;61(Suppl 1):145–154
- 9 Stummer W, Rodrigues F, Schucht P, et al; European ALA Pediatric Brain Tumor Study Group. Predicting the “usefulness” of 5-ALA-derived tumor fluorescence for fluorescence-guided resections in pediatric brain tumors: a European survey. *Acta Neurochir (Wien)* 2014;156(12):2315–2324
- 10 Black PM, Moriarty T, Alexander E III, et al. Development and implementation of intraoperative magnetic resonance imaging and its neurosurgical applications. *Neurosurgery* 1997;41(04):831–842, discussion 842–845
- 11 Wisoff JH, Sanford RA, Heier LA, et al. Primary neurosurgery for pediatric low-grade gliomas: a prospective multi-institutional study from the Children's Oncology Group. *Neurosurgery* 2011; 68(06):1548–1554, discussion 1554–1555
- 12 Nimsky C, Ganslandt O, Cerny S, Hastreiter P, Greiner G, Fahlbusch R. Quantification of, visualization of, and compensation for brain shift using intraoperative magnetic resonance imaging. *Neurosurgery* 2000;47(05):1070–1079, discussion 1079–1080
- 13 Wirtz CR, Tronnier VM, Bonsanto MM, et al. Image-guided neurosurgery with intraoperative MRI: update of frameless stereotaxy and radicality control. *Stereotact Funct Neurosurg* 1997; 68(1–4, Pt 1):39–43
- 14 Coburger J, Merkel A, Scherer M, et al. Low-grade glioma surgery in intraoperative magnetic resonance imaging: results of a multicenter retrospective assessment of the German Study Group for Intraoperative Magnetic Resonance Imaging. *Neurosurgery* 2016; 78(06):775–786
- 15 Roder C, Bender B, Ritz R, et al. Intraoperative visualization of residual tumor: the role of perfusion-weighted imaging in a high-field intraoperative magnetic resonance scanner. *Neurosurgery* 2013;72(2, Suppl Operative):ons151–158; discussion ons158
- 16 Coburger J, Hagel V, Wirtz CR, König R. Surgery for glioblastoma: impact of the combined use of 5-aminolevulinic acid and intraoperative MRI on extent of resection and survival. *PLoS One* 2015; 10(06):e0131872
- 17 Eyüpoglu IY, Hore N, Merkel A, Buslei R, Buchfelder M, Savaskan N. Supra-complete surgery via dual intraoperative visualization approach (DiVA) prolongs patient survival in glioblastoma. *Oncotarget* 2016;7(18):25755–25768
- 18 Warsi NM, Lasry O, Farah A, et al. 3-T intraoperative MRI (iMRI) for pediatric epilepsy surgery. *Childs Nerv Syst* 2016;32(12):2415–2422
- 19 Kremer P, Tronnier V, Steiner HH, et al. Intraoperative MRI for interventional neurosurgical procedures and tumor resection control in children. *Childs Nerv Syst* 2006;22(07):674–678
- 20 Samdani AF, Schulder M, Catrambone JE, Carmel PW. Use of a compact intraoperative low-field magnetic imager in pediatric neurosurgery. *Childs Nerv Syst* 2005;21(02):108–113, discussion 114
- 21 Millward CP, Perez Da Rosa S, Avula S, et al. The role of early intra-operative MRI in partial resection of optic pathway/hypothalamic gliomas in children. *Childs Nerv Syst* 2015;31(11):2055–2062
- 22 Yousaf J, Avula S, Abernethy LJ, Mallucci CL. Importance of intraoperative magnetic resonance imaging for pediatric brain tumor surgery. *Surg Neurol Int* 2012;3(Suppl 2):S65–S72
- 23 Giordano M, Samii A, Lawson McLean AC, et al. Intraoperative magnetic resonance imaging in pediatric neurosurgery: safety and utility. *J Neurosurg Pediatr* 2017;19(01):77–84
- 24 Roder C, Breikopf M, Ms, et al. Beneficial impact of high-field intraoperative magnetic resonance imaging on the efficacy of pediatric low-grade glioma surgery. *Neurosurg Focus* 2016;40(03):E13
- 25 Choudhri AF, Klimo PJr, Auschwitz TS, Whitehead MT, Boop FA. 3T intraoperative MRI for management of pediatric CNS neoplasms. *AJNR Am J Neuroradiol* 2014;35(12):2382–2387
- 26 Kubben PL, van Santbrink H, ter Laak-Poort M, et al. Implementation of a mobile 0.15-T intraoperative MR system in pediatric neuro-oncological surgery: feasibility and correlation with early postoperative high-field strength MRI. *Childs Nerv Syst* 2012;28(08):1171–1180
- 27 Shah MN, Leonard JR, Inder G, et al. Intraoperative magnetic resonance imaging to reduce the rate of early reoperation for lesion resection in pediatric neurosurgery. *J Neurosurg Pediatr* 2012;9(03):259–264
- 28 Levy R, Cox RG, Hader WJ, Myles T, Sutherland GR, Hamilton MG. Application of intraoperative high-field magnetic resonance imaging in pediatric neurosurgery. *J Neurosurg Pediatr* 2009;4(05):467–474
- 29 Lam CH, Hall WA, Truwit CL, Liu H. Intra-operative MRI-guided approaches to the pediatric posterior fossa tumors. *Pediatr Neurosurg* 2001;34(06):295–300
- 30 Roth J, Beni Adani L, Biyani N, Constantini S. Intraoperative portable 0.12-tesla MRI in pediatric neurosurgery. *Pediatr Neurosurg* 2006;42(02):74–80
- 31 Swinney C, Li A, Bhatti I, Veeravagu A. Optimization of tumor resection with intra-operative magnetic resonance imaging. *J Clin Neurosci* 2016;34:11–14
- 32 Burkhard C, Di Patre PL, Schüler D, et al. A population-based study of the incidence and survival rates in patients with pilocytic astrocytoma. *J Neurosurg* 2003;98(06):1170–1174
- 33 Song JY, Kim JH, Cho YH, Kim CJ, Lee EJ. Treatment and outcomes for gangliogliomas: a single-center review of 16 patients. *Brain Tumor Res Treat* 2014;2(02):49–55
- 34 Gasser T, Senft C, Rathert J, et al. The combination of semi-sitting position and intraoperative MRI: first report on feasibility. *Acta Neurochir (Wien)* 2010;152(06):947–951
- 35 Lacroix M, Abi-Said D, Fourney DR, et al. A multivariate analysis of 416 patients with glioblastoma multiforme: prognosis, extent of resection, and survival. *J Neurosurg* 2001;95(02):190–198
- 36 Margol AS, Yeo KK, Xia C, et al. A comparative analysis of clinicopathological features and survival among early adolescents/young adults and children with low-grade glioma: a report from the Children's Oncology Group. *J Neurooncol* 2018; 140(03):575–582
- 37 Sherrod BA, Arynchyna AA, Johnston JM, et al. Risk factors for surgical site infection following nonshunt pediatric neurosurgery: a review of 9296 procedures from a national database and comparison with a single-center experience. *J Neurosurg Pediatr* 2017;19(04):407–420
- 38 Hardy SJ, Nowacki AS, Bertin M, Weil RJ. Absence of an association between glucose levels and surgical site infections in patients undergoing craniotomies for brain tumors. *J Neurosurg* 2010;113(02):161–166
- 39 Ahmadi R, Campos B, Haux D, Rieke J, Beigel B, Unterberg A. Assessing perioperative complications associated with use of intraoperative magnetic resonance imaging during glioma

- surgery: a single centre experience with 516 cases. *Br J Neurosurg* 2016;30(04):397–400
- 40 Hall WA, Liu H, Martin AJ, Pozza CH, Maxwell RE, Truwit CL. Safety, efficacy, and functionality of high-field strength interventional magnetic resonance imaging for neurosurgery. *Neurosurgery* 2000;46(03):632–641, discussion 641–642
 - 41 Wach J, Goetz C, Shareghi K, et al. Dual-use intraoperative MRI in glioblastoma surgery: results of resection, histopathologic assessment, and surgical site infections. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg* 2019;80(06):413–422
 - 42 Das KK, Mehrotra A, Nair AP, et al. Pediatric glioblastoma: clinico-radiological profile and factors affecting the outcome. *Childs Nerv Syst* 2012;28(12):2055–2062
 - 43 Di Rocco C, Chieffo D, Pettorini BL, Massimi L, Caldarelli M, Tamburrini G. Preoperative and postoperative neurological, neuropsychological and behavioral impairment in children with posterior cranial fossa astrocytomas and medulloblastomas: the role of the tumor and the impact of the surgical treatment. *Childs Nerv Syst* 2010;26(09):1173–1188

5. Diskussion

Die ultraschallgeführte Applikation von Ventrikelkathetern verbesserte in unserer Studie die Präzision der Platzierung erheblich und schloss Fehlplatzierungen außerhalb des Ventrikelsystems, d. h. Katheterpositionen des Grades III, vollständig aus. In der Ultraschallgruppe befanden sich 100% der Katheterspitzen in einer Grad I- oder II-Position, verglichen mit nur 45% in der Freihandgruppe. Die Analyse der Shunt-Überlebensraten ergab keinen signifikanten Vorteil der ultraschallgeführten Platzierung in Bezug auf das klinische Ergebnis. Der Anteil der Shuntversager bei Kathetern des Grades III tendenziell höher. Obwohl die Freihandtechnik, als die am häufigsten angewandte Methode zum Einführen von Ventrikelkathetern gilt, ist die hohe Rate ungenauer Einstiche gut dokumentiert. Lind *et al.* verglichen die Genauigkeit verschiedener Ansätze für das Einführen von Ventrikelkathetern mit der Freihandtechnik (Lind *et al.*, 2009). Sie stellten fest, dass nur 64% der frontalen und 42% der okzipitalen Katheter innerhalb der vordefinierten ventrikulären Zielzonen platziert wurden. In einer Serie von 129 externen ventrikulären Drainagen, die mit der Freihandtechnik gelegt wurden, wurden 64,3% der Katheter korrekt im ipsilateralen Ventrikel platziert. Die häufigste suboptimale Position war das kontralaterale Ventrikelsystem, während 14% der Katheter vollständig im Hirnparenchym fehlplatziert waren. Leider haben die Autoren keine detaillierte Analyse der Katheterposition vorgelegt, was den Vergleich der Datensätze erschwert. Sie überprüften zusätzlich 10 veröffentlichte Studien über die freihändige Platzierung von Ventrikelkathetern und bestätigten eine mittlere Rate von ungenauen Katheterpositionen, d. h. außerhalb des Ventrikelsystems, in etwa 15% der Fälle (Jung and Kim, 2013).

Im Gegensatz dazu berichten die meisten Studien, in denen technische Unterstützung zur Verbesserung der ventrikulären Katheterpositionen untersucht wurde, über eine verbesserte Präzision und eine Verringerung der Fälle mit extraventrikulärer Platzierung (Rubin and Dohrmann, 1982; Wirtz *et al.*, 1997; Kestle *et al.*, 2003; Lind *et al.*, 2009). Hinsichtlich der Ultraschallführung wurden technische Berichte über die Verwendung einer Bohrlochsonde sowie einer konventionellen Sonde über die Fontanelle veröffentlicht (Hsieh *et al.*, 2011). Die Daten zu größeren Ultraschallkohorten sind jedoch widersprüchlich, wobei eine retrospektive Serie eine Verbesserung der Präzision zeigte, während eine neuere prospektive Studie keinen signifikanten klinischen Nutzen der Ultraschallführung nachweisen konnte, was

wahrscheinlich auf Katheterbewegungen im postoperativen Verlauf zurückzuführen ist (Wirtz *et al.*, 1997; Whitehead *et al.*, 2007, 2007; Wilson *et al.*, 2013). Im Hinblick auf die klinische Bedeutung solcher Befunde muss der Zusammenhang zwischen morphologisch korrekter Katheterposition und Shuntüberleben analysiert werden. In der vorliegenden Studie betrug die Shuntversagerrate in der Ultraschallgruppe 29%, was mit der Literatur übereinstimmt (Whitehead *et al.*, 2007). Die Gesamtausfallrate in der Kontrollgruppe war höher. Betrachtet man nur die Ausfallraten 1 Jahr nach der Operation, wenn bekanntermaßen die meisten proximalen Shuntausfälle auftreten, so fanden wir eine Rate von 29% in der Studiengruppe im Vergleich zu 35% in der Kontrollgruppe. Somit konnten wir keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der Ultraschall- und der Freihandgruppe in Bezug auf die Shuntausfallraten feststellen. Bei der Durchsicht der einschlägigen Literatur deuten mehrere Studien auf eine Verringerung des frühzeitigen Shuntversagens aufgrund einer proximalen Dysfunktion hin, wenn die Präpräzision der Katheterplatzierung durch technische Unterstützung verbessert wird (Kast *et al.*, 1994; Wirtz *et al.*, 1997; Heussinger *et al.*, 2013; Schaumann and Thomale, 2013). Anzumerken ist, dass eine prospektive Studie zu diesem Thema einen signifikanten Unterschied in der Katheterposition und auch in der Versagensrate beim Vergleich von optimaler und schlechter Katheterposition nachwies, während zwei prospektive randomisierte Studien mit Endoskopie und Ultraschall keinen Vorteil im Ergebnis nachweisen konnten (Kestle *et al.*, 2003; Whitehead *et al.*, 2007; Hermann *et al.*, 2012). Diese uneindeutigen Ergebnisse könnten mit Unterschieden in den Studiendesigns und Ergebnisparametern zusammenhängen, aber natürlich auch mit unterschiedlichen Fähigkeiten der getesteten Geräte und Verfahren.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der Echtzeit-Ultraschall die Präzision der Platzierung von Ventrikelkathetern in dieser Serie deutlich verbessert hat. Die Methode ermöglicht eine Echtzeit-Visualisierung der ventrikulären Anatomie und des Katheters, der durch das Hirnparenchym in den Ventrikel eingeführt wird. Die zusätzliche Belastung für den Patienten ist vernachlässigbar und es sind weder zusätzliche präoperative Aufnahmen noch eine Kopffixierung erforderlich. Die Dauer der Operation ist nicht wesentlich länger, obwohl die präoperative Vorbereitungszeit für das sterile Abdecken des Ultraschallgeräts berücksichtigt werden muss. Der Zusammenhang zwischen der Position des Katheters und der Ausfallrate des Shunts bleibt jedoch auf der Grundlage dieser Daten unklar.

Diese Einschränkungen unserer Studie sind durch ihr retrospektives Design bedingt. Es besteht ein signifikanter Unterschied in der Nachbeobachtungszeit zwischen der Studien- und der Kontrollgruppe. Diese Verzerrung kann vermieden werden, wenn nur frühes Shuntversagen analysiert wird, dass die Mehrzahl der proximalen Funktionsstörungen darstellt. Darüber hinaus waren wir aufgrund des retrospektiven Studiendesigns und unzuverlässiger operativer Aufzeichnungen zu diesem speziellen Aspekt nicht in der Lage, die Anzahl der für eine erfolgreiche Platzierung des Ventrikelkatheters erforderlichen Durchgänge zu reproduzieren. Unserer Erfahrung nach ist die Lernkurve für diese Methode steil, und ein erfahrener Neurochirurg benötigt bei der Mehrzahl der Patienten nur einen Versuch. Interessanterweise konnte, wie bereits erwähnt, die in der Studie von Whitehead et al. angewandte Ultraschalltechnik die Katheterposition nicht verbessern, was die Autoren auf eine sekundäre Katheterbewegung zwischen intra- und postoperativer Bildgebung zurückführen (Whitehead et al., 2007, 2013). Es war leider nicht möglich, diesen Aspekt in unserer Kohorte erneut zu bewerten, obwohl dieses Phänomen in zukünftigen Studien über Hilfsmittel zur Verbesserung der Genauigkeit der ventrikulären Katheterplatzierung sicherlich besondere Aufmerksamkeit verdient.

Die Echtzeit-Ultraschallführung verbesserte die Genauigkeit der ventrikulären Katheterplatzierung für Liquor-Shunts in dieser pädiatrischen Serie und schloss schwere Fehlplatzierungen vollständig aus. Obwohl das Risiko eines Misserfolgs bei schlecht platzierten Kathetern tendenziell höher war, muss noch in einer randomisierten, kontrollierten Studie untersucht werden, inwieweit sich eine verbesserte Katheterposition in einem besseren Ergebnis für den Patienten niederschlägt. Wir kommen zu dem Schluss, dass der Ultraschall potenziell klinisch relevante Vorteile bietet, ohne den Patienten zusätzlich zu belasten, und daher bei der Platzierung von Ventrikelkathetern gegenüber der Freihandtechnik bevorzugt werden sollte. Weiterhin ist eine Kontrolle der Katheterlage postoperativ nicht mehr notwendig, da die Platzierung des Katheters intraoperativ visualisiert und dokumentiert wird. Dies ist gerade für junge Patienten von entscheidender Bedeutung, da für eine Kontrollbildgebung in Form eines CTs MRTs in der Regel eine Sedierung oder eine Narkose notwendig ist. Eine CT-Kontrolle geht zusätzlich mit einer Strahlenbelastung einher.

In der Folge führten wir die zweite Studie durch. Sie vergleicht die US-geführte und die freihändige Platzierung von Ventrikelkathetern in Abhängigkeit von objektiven standardisierten radiologischen Nachweisen unter Verwendung der modifizierten Hsieh-Klassifikation. Zusätzlich beleuchtet sie die Frage, ob die Katheterposition einen Einfluss auf ein frühes Shuntversagen hat. Diese Studie enthält drei wichtige Ergebnisse: 1. Bei mehr als 30% der Patienten, die sich der Implantation eines ventrikulo-peritonealen-Shunts unterzogen, war der Ventrikelkatheter falsch platziert (definiert als Grad III gemäß der modifizierten Hsieh-Klassifikation). 2. die frühe Ausfallrate des zentralen Katheters stand in signifikantem Zusammenhang mit der Position des Ventrikelkatheters, und 3. die US-geführte Katheterposition erwies sich als äußerst effizient und führte zu einer signifikant niedrigeren frühen Ausfallrate des Shunts im Vergleich zur Freihandtechnik.

Obwohl die Freihandtechnik die am häufigsten angewandte Methode zur Einführung von Ventrikelkathetern ist, ist ihre hohe Rate an Fehlplatzierungen in der Literatur gut dokumentiert (Wirtz *et al.*, 1997; Farahmand *et al.*, 2009; Lind *et al.*, 2009; Kuhnt *et al.*, 2011; Frassanito *et al.*, 2019). In unserer vorliegenden Studie führte die Positionierung des Zentralkatheters mit der Freihandtechnik bei 23% der Patienten zu einer Fehlplatzierung. Bei Anwendung dieser Technik lag die Rate der ungenau platzierten ventrikulären Katheter in früheren Studien zwischen 10 und 40% (Samdani *et al.*, 2005; Hermann *et al.*, 2012; Schaumann and Thomale, 2013). Darüber hinaus ist die Fehlplatzierung des Zentralkatheters ein Hauptrisikofaktor für ein frühzeitiges Versagen des Shunts, wie die vorliegende Studie bestätigt (Saladino *et al.*, 2009). Daher ist die optimale Positionierung des Zentralkatheters während der VPS-Operation von entscheidender Bedeutung.

Rubin und Dohrmann beschrieben diese Methode bei Erwachsenen in fünf Fällen, in denen sie eine Kraniotomie durchführten, um den Einsatz der Ultraschallsonde zu erleichtern. Anschließend setzten sie die intraoperative Ultraschallführung für die Platzierung von Ventrikelkathetern ein (Rubin and Dohrmann, 1982). Im Jahr 2000 veröffentlichten Strowitzki *et al.* eine Serie, in der sie 100 neurochirurgische Eingriffe dokumentierten, die mit intraoperativer Ultraschallunterstützung durchgeführt wurden. Diese Eingriffe umfassten eine Vielzahl von Erkrankungen, darunter die Punktion intrakranieller Zysten, die Drainage von Abszessen oder Hämatomen, die Biopsie intrakranieller Tumoren und insbesondere die Punktion des Ventrikelsystems bei 46

Patienten (Strowitzki *et al.*, 2008). Einige Jahre später führten Strowitzki *et al.* eine Analyse von 115 Patienten durch, bei denen eine Punktion des Ventrikelsystems zur vorübergehenden Ableitung von Liquor (CSF), zur Überwachung des intrakraniellen Drucks oder für einen permanenten Shunt vorgenommen wurde. Bei 48 dieser Patienten wurde der Eingriff unter Verwendung einer intraoperativen US-Führung durchgeführt. In der Studie wurde die Anzahl der permanenten Shunts nicht angegeben und es wurden auch keine Daten zur Nachsorge übermittelt. Dennoch stellten die Autoren eine Verbesserung der Genauigkeit der Katheterspitzenplatzierung unter US-Führung fest, obwohl kein signifikanter Unterschied in der Anzahl der für den Zugang zum Venengefäß erforderlichen Versuche bestand (Strowitzki *et al.*, 2008).

Whitehead *et al.* veröffentlichten eine technische Beschreibung, in der das Verfahren beschrieben wird, einschließlich der Vergrößerung des Standardbohrlochs zur Aufnahme der US-Sonde. Sie führten keinen Vergleich zwischen der US-Gruppe und einer Kontrollgruppe durch. Sie beschrieben die erfolgreiche Platzierung von ventrikulären Kathetern mit US-Führung bei 10 pädiatrischen Patienten (Whitehead *et al.*, 2007).

In unserer Studie untersuchten wir die Genauigkeit der US-Führung bei der Platzierung eines Zentralkatheters bei 750 VPS-Eingriffen. Wir konnten zeigen, dass die ultraschallgeführte Platzierung des ventrikulären Katheters in Echtzeit die Präzision der Katheterposition signifikant verbessert, was zu einer niedrigen frühen Shuntausfallrate führte. Unsere Ergebnisse stehen in guter Übereinstimmung mit mehreren Studien, die eine bessere Positionierung von Ventrikulkathetern mit der geführten Technik im Vergleich zur Freihandtechnik zeigen (Chandler *et al.*, 1982; Hayhurst *et al.*, 2010; Hsieh *et al.*, 2011; Wilson *et al.*, 2013). Im Vergleich zu den Methoden in der Literatur, die einen stereotaktischen Ansatz verwenden, erfordert die Echtzeit-US-Führung keine zusätzliche Strahlenbelastung für die Planung der Neuronavigation oder Stereotaxie. Dies könnte für Patienten mit einliegendem ventrikulo-peritonealem Shunt im Hinblick auf die Notwendigkeit mehrerer kranialer CT-Scans im Laufe des Lebens wegen des Verdachts auf eine Shunt-Dysfunktion von Vorteil sein. Darüber hinaus liefert die US-Echtzeitführung ein Echtzeitbild während der Kathetereinführung, während die Neuronavigation und Stereotaxie die Shuntposition auf den präoperativen CT-Scans simulieren.

Das zentrale Ziel der klinischen Behandlung von Schädel-Hirn-Traumen oder Schlaganfällen ist das Überleben zu gewährleisten und die Lebensqualität des Patienten nach der Behandlung der Verletzung zu verbessern. Um den akut erhöhten intrakraniellen Druck durch ein akut entstandenes subdurales Hämatom/ epidurales Hämatom, oder einer intracerebral gelegenen Raumforderung zu senken, ist eine Dekompressions-Operation notwendig. Deshalb ist eine Hemikraniektomie notwendig. Hemikraniektomien in der Pädiatrie gehen mit einer hohen Komplikationsrate einher. Die Gesamtkomplikationsrate liegt bei über 40% mit einer Infektionsrate von 10% und einer Osteolyserate von 30%. Grant et al. berichteten in ihrer Studie von 2004, dass die Häufigkeit des Versagens von Knochentransplantaten aufgrund von Resorption mit einer größeren Schädeldefektfläche korreliert. Sie berichteten, dass 50% der Patienten mit großen Schädeldefekten aufgrund von Osteolyse operiert werden mussten. Der einzige signifikante Prädiktor für die Knochenresorption war die Zeit bis zur Kranioplastik (Piedra *et al.*, 2012). Fast ein Drittel der Patienten, die ihre autologe Kranioplastik 6 Wochen oder länger nach der Kraniektomie in einem chirurgischen Eingriff zurückerhielten, entwickelten Osteolysen (Rocque *et al.*, 2013). Bei Patienten mit einer zugrundeliegenden Kontusion war die Wahrscheinlichkeit einer Resorption des autologen Knochentransplantats größer; ebenso bei Patienten mit Trümmerfrakturen des Schädels (Bowers *et al.*, 2013). Das Vorhandensein eines Schädelimplantats, eines ventrikulo-peritonealen Shunts, einer Gastrostomiekanüle und die Abhängigkeit von einem Beatmungsgerät waren statistisch signifikante Prädiktoren für eine Kranioplastik-Infektion bei Erwachsenen (Rocque *et al.*, 2013). Das Alter und die Verwendung von externen Ventrikel Drainagen zeigten einen signifikanten Zusammenhang mit der Knochenresorption. Ebenso war die Wahrscheinlichkeit einer Resorption höher, wenn die Kranioplastik mit Naht oder sich selbst resorbierbaren Platten im Vergleich zu Titanplatten fixiert wurde (Rocque *et al.*, 2013).

Wenn eine Resorption oder eine Infektion auftritt, sind die Behandlungsmöglichkeiten bei Säuglingen, Kleinkindern und Kindern bis zum Ende des fünften Lebensjahres begrenzt. In dieser Altersgruppe gibt es keine allogenen Knochenersatzmaterialien. Die gängige Methode ist die Durchführung einer geteilten Kraniotomie unter Verwendung eines Knochentransplantats von der gesunden Seite. Die Folge ist eine große Operation mit einem zusätzlichen Trauma für die gesunde Seite des Schädels. Dieses Verfahren selbst kann zu Komplikationen führen (Bowers *et al.*, 2013). Park et

al. beschrieben die dekompressive Kraniotomie mit Scharnier und Floating bei fünf Säuglingen mit akutem subduralem Hämatom im Alter von unter 20 Monaten, ohne dass es zu operationsbedingten Komplikationen wie Infektionen oder Resorption des Knochentransplantats kam. Andere Arten von intrakraniellen Hämatomen oder Verletzungen wurden in seiner Studie jedoch nicht behandelt (Park *et al.*, 2021).

Um diese hohe Komplikationsrate nach Hemikraniektomie bei pädiatrischen Patienten günstig zu beeinflussen, entwickelten wir die Operationsmethode der DCST, dessen günstige Ergebnisse wir direkt, während der Operation mit dem intraoperativen Ultraschall dokumentierten. Die DCST ist eine Methode zur Drainage eines SDH und erlaubt dem Hirngewebe eine gewisse Schwellung, indem es den Raum auf der DCST-Seite des Schädels einnimmt. In unserer Studie konnten wir diesen Umstand schon während der Operation mittels Ultraschalls aufzeigen. Wir maßen den Pourcelot Index direkt vor und am Ende des operativen Eingriffs mittels US. Wir konnten bereits am Ende der Operation sehen, dass die spezielle Operationstechnik zu einer suffizienten Abnahme des intrakraniellen Drucks führte. Dies konnten wir nach der Operation durch die implantierte ICP-Messung nachweisen. Die ICP-Werte waren im Median normwertig. Vor dem Eingriff waren sie pathologisch erhöht. Zusätzlich führten wir am Ende des Eingriffs ein US durch, um die Mittellinie darzustellen, die vor der Operation zur Gegenseite verschoben war. Dies ist ein gutes Maß, um den Erfolg einer Dekompressionsoperation zu bewerten. Die Ultraschallaufnahmen zeigten eine Verbesserung der Mittellinienverschiebung. Zusätzlich durchgeführte postoperative MRT-Scans am Folgetag bestätigten diese Ergebnisse. Die ICP-Werte lagen in allen überwachten Fällen postoperativ im Normalbereich.

Nach einer gewissen Zeit der Schwellung nimmt das Hirngewebe an Volumen ab. Die Knochenlappen fallen zurück und werden mit der Zeit von selbst starr. In einem Fall kam zu einer asymmetrischen Fusion der Knochenlammellen, die mit einer Helmtherapie erfolgreich behandelt werden konnte. In unserer Studie konnten wir zeigen, dass die DCST ausreichend den Hirndruck senkt. Alle Patienten zeigten eine Abnahme des intrakraniellen Drucks bereits während der Operation gemessen mittels Ultraschalls über den Pourcelot Index. Während der Operation konnte, nach Evakuierung der Blutung, mit dem Ultraschall die korrekte Lage der Mittellinie dargestellt werden. Darüber hinaus verzeichneten wir bei allen Patienten keine zusätzliche Operation aufgrund von Resorption des Knochenlappens oder Infektionen. Die

vorgestellte Methode scheint bei Säuglingen mit Schädel-Hirn-Trauma wirksam und deutlich weniger traumatisch zu sein.

Eine fokale kortikale Dysplasie (FCD) ist eine Entwicklungsstörung der Großhirnrinde, die durch eine fehlerhafte Organisation und Reifung der Nervenzellen, während der Gehirnentwicklung entsteht. Die FCD ist zunehmend als die häufigste Ursache für eine neokortikale arzneimittelresistente Epilepsie anerkannt. Der Nachweis einer (FCD) im MRT ist oft schwierig, weil fokale kortikale Dysplasien sehr kleine oder feine Veränderungen in der Hirnrinde aufweisen, die mit Standard-MRT-Sequenzen schwer zu erkennen sind. Die Grenzen zwischen gesunder und dysplastischer Hirnrinde sind oft unscharf. Jedoch ist die FCD-Typ II besser erkennbar als FCD-Typ I oder FCD-Typ III. Die Auffälligkeiten können aber je nach Lage und Größe variieren.

Dysplasien in Regionen mit komplizierter Faltung (z. B. Sulci) können im MRT schwer erkennbar sein. Tief gelegene oder kleine Läsionen können im normalen MRT-Rauschen untergehen. Spezielle MRT-Techniken im 3-Tesla MRT, wie hochauflösende 3D-Volumensequenzen, FLAIR, T1/T2-Gewichtung oder diffusionsgewichtete Bilder können helfen, diese Läsionen zu visualisieren. Jedoch kann die eigentliche Ursache der Epilepsie über das sichtbare Areal hinausgehen. Oft kann eine funktionelle Bildgebung (z. B. PET, SPECT, fMRT) zusätzliche Hinweise geben.

Die Ergebnisse unserer Studie zeigen einen hohen Anteil an Anfallsfreiheit nach der Operation, insbesondere im 1. postoperativen Jahr. Im Vergleich zum ersten Jahr blieb die späte Anfallsfreiheit bei 76% der Patienten stabil. Diese Ergebnisse bestätigen die chirurgische Behandlung als wirksame Methode zur Erreichung der Anfallsfreiheit bei Patienten mit FCD-Typ II-assoziiierter pharmakoresistenter Epilepsie (Sacino *et al.*, 2016). Darüber hinaus liefert unsere Studie wichtige prä- und postoperative Prädiktoren, die bei der Auswahl und Beratung geeigneter Operationskandidaten hilfreich sein können. In der aktuellen Studie war der chirurgische Ansatz im Vergleich zu mehreren früheren Studien bei Patienten mit FCD-Typ II bezogen auf das postoperative Anfallsergebnis mit ILAE-Klasse 1 (76 %) im Vorteil.

Dieses Ergebnis steht im Einklang mit anderen Studien und ist höher als bei anderen zuvor beschriebenen Kohorten.⁵⁵ Nach dieser Beobachtung kann das 1. postoperative Jahr als zuverlässiger Reflektor für das langfristige Anfallsgeschehen dienen. Im Falle

eines Anfallsrezidivs können Untersuchungen zur Erkennung des Rezidivs (z. B. eine MRT-Untersuchung zum Ausschluss einer unvollständigen Läsionsektomie) durchgeführt werden. In unserer Studie zeigten 37 Patienten (74%) in dem nach dem Eingriff durchgeführten, postoperativen MRT eine komplette Resektion des im präoperativen MRT als pathologisch markierten Bereichs. Ein spätes Anfallsrezidiv wurde bei 12 Patienten (24%) festgestellt. Die meisten Patienten (n = 8, 16%) erlitten während des Absetzens der AED einen Anfall. Der Hauptgrund für einen Anfallsrückfall war eine unvollständige Resektion der FCD-Läsion, die bei 3 Patienten (6%) festgestellt wurde. Bei der letzten registrierten Nachuntersuchung waren 19 Patienten (38%) anfallsfrei ohne AEDs, 22% waren anfallsfrei mit einer Monotherapie und 16% waren anfallsfrei mit einem Polytherapie-Schema.

Der hohe Prozentsatz der anfallsfreien Patienten mit Mono- oder Polytherapie ist auf verschiedene Gründe zurückzuführen. Die häufigsten Gründe waren ein Versagen der AED-Behandlung und ein kurzfristiges Anfallsrezidiv aufgrund einer unvollständigen Resektion der FCD-Läsion. In Übereinstimmung mit den meisten neueren Studien wird in unserer Studie die vollständige Resektion der FCD-Läsion als wesentlicher Faktor für die postoperative Anfallsfreiheit angesehen. Die vollständige Resektion konnten wir bei den Patienten, die ein intraoperatives MRT erhielten, gewährleisten. Eine erneute Operation mit Nachresektion war bei diesen Patienten nicht notwendig.

Mit unserer Übersichtsarbeit zeigen wir, dass die GTR-Raten nach den iMRI-gesteuerten sekundären Resektionen im Vergleich zu den GTR-Raten vor den zusätzlichen Resektionen signifikant höher waren. Diese Ergebnisse wurden sowohl in den supratentoriell, als auch in den infratentoriell lokalisierten Tumoren beobachtet. Folglich scheint die iMRI in verschiedenen Hirnregionen ein nützliches Instrument zu sein (Warsi *et al.*, 2016; Wu *et al.*, 2023). Die aktuelle Meta-Analyse umfasste sieben Studien, die eindeutig über die EoR bei allen intrakraniellen Gliomen (WHO-Grade I bis IV) berichteten und ergab die folgende mittlere GTR-Rate: 78,5% (95% CI: 64,6 bis 89,7, $p < 0,001$).

Es gibt keine strengen Grenzwerte für die Definition des Begriffs GTR bei pädiatrischen Gliomen, wie z. B. die Resektion von 98% des Tumolvolumens in der Glioblastomchirurgie (Lam *et al.*, 2001). In der Glioblastomchirurgie bei Erwachsenen zeigten prospektive, überprüfte Daten eine statistisch signifikante Überlegenheit der

iMRI-gestützten GTR-Raten gegenüber der konventionellen, neuronavigationsgestützten Chirurgie. Die iMRI-gestützte Chirurgie verbessert die EoR signifikant, was ein positiver Prädiktor für das Langzeitüberleben in der Glioblastomchirurgie ist. Bislang gibt es nur eine Studie, die über die Ergebnisse von iMRI-geführten Resektionen bei hochgradigen Gliomen berichtet und diese mit einer Gruppe von Patienten vergleicht, die ohne iMRI in einer pädiatrischen Population operiert wurden. Diese Studie umfasst jedoch heterogene histopathologische Entitäten, MRT-Feldstärken und ungleiche Stichprobengrößen in den iMRI-gestützten und konventionellen Operationsgruppen. Die iMRI-geführte GTR-Rate bei der pädiatrischen niedriggradigen Gliomchirurgie (WHO-Grad I und II) betrug in unserer Meta-Analyse 74,3%. In der pädiatrischen neuroonkologischen Chirurgie gibt es bisher keine prospektive, randomisierte Studie, die eine signifikant bessere EoR bestätigen kann, wenn die chirurgische Resektion durch iMRI geleitet wird. Zumindest eine retrospektive Ein-Zentrum-Studie von Roder et al. untersuchte die iMRI-gestützte und die konventionelle Chirurgie ohne den Einsatz von iMRI bei pädiatrischen niedriggradigen Gliomen.

In dieser Studie lag die GTR-Rate nach einer iMRI-gestützten Operation bei 71%, während in der Gruppe der Patienten, die ohne iMRI-Unterstützung operiert wurden, die GTR-Rate bei 41% lag. Die GTR-Rate unterschied sich in ihrer Studie signifikant zwischen den mit und ohne iMRI-Unterstützung operierten Patienten, und auch die volumetrische Analyse ergab bei der MRT-Nachuntersuchung nach drei Monaten signifikant niedrigere Resttumorvolumina in der iMRI-Gruppe (Roder *et al.*, 2016). Somit scheint die iMRI ein nützliches Instrument zur Maximierung der EoR zu sein. Insgesamt scheint die iMRT ein plausibles Instrument zu sein, um eine maximale Resektion von intracerebralen Läsionen bei Kindern zu erreichen und gleichzeitig die funktionelle Integrität des Patienten zu erhalten. Die Daten dieser Meta-Analyse stützt unsere Beobachtung in der vorangegangenen Studie.

6. Zusammenfassung

Die intraoperative Bildgebung hat sich bei neurochirurgischen Operationen in den letzten Jahren zu einem essenziellen Standard entwickelt, weil sie eine präzisere und sicherere Durchführung der operativen Eingriffe ermöglicht. Dabei kommen verschiedene Geräte und Verfahren zum Einsatz. Die Neuronavigation ist ein fester Bestandteil bei Operationen am Gehirn. Auch in der Wirbelsäulenchirurgie findet sie immer mehr Anwendung. Sie funktioniert ähnlich wie ein GPS-System, indem sie die Position chirurgischer Instrumente in Echtzeit innerhalb eines dreidimensionalen Bildes des Patienten zeigt. Dafür werden vor der Operation hochauflösende Bilder des Gehirns oder der Wirbelsäule mit MRT oder CT erstellt. Diese Bilder werden in ein Neuronavigationssystem eingespeist und als dreidimensionales Modell rekonstruiert. Damit das Navigationssystem mit der realen Anatomie des Patienten übereinstimmt, erfolgt eine Registrierung. Dies geschieht entweder durch das Erkennen anatomischer Punkte (z. B. Nasenspitze, Augenwinkel) oder durch Markierungen auf der Kopfhaut. Während der Operation wird eine Tracking-Kamera verwendet, um die Position des Patienten und der chirurgischen Instrumente kontinuierlich zu erfassen. Die Chirurgen sehen auf einem Bildschirm, wo sich ihre Instrumente im Gehirn oder Rückenmark in Bezug auf die vorher erstellten Bilddaten befinden. Das ermöglicht eine millimetergenaue Führung, selbst bei tief gelegenen oder schwer erreichbaren Strukturen.

Während der Operation kann sich das Gehirn durch Flüssigkeitsverlust oder Gewebedruck leicht verschieben. Diese Eigenschaft wird als „Brain Shift“ bezeichnet. Um die Genauigkeit aufrechtzuerhalten, wird die Neuronavigation oft mit intraoperativer Bildgebung (z. B. iMRT oder Ultraschall) aktualisiert. Die Vorteile der Neuronavigation mit Hilfe der intraoperativen Bildgebung erlaubt durch die höhere Präzision minimal-invasive Eingriffe mit weniger Schädigung von gesundem Gewebe und eine bessere Orientierung. Das ist besonders wichtig bei Tumoren oder zystischen Strukturen und ermöglicht eine effektivere Tumoresektion. Nicht zuletzt dient es der Erkennung von Komplikationen, wie Blutungen, Schwellungen oder unerwartete Veränderungen während der Operation und reduziert das Risiko postoperativer Komplikationen.

Wir konnten in unseren ersten beiden Arbeiten zeigen, dass der intraoperative Einsatz von Ultraschall in der Platzierung von Kathetern in Ventrikelsysteme zu einer

signifikanten Verbesserung der Katheterlage sowohl bei Kindern als auch bei erwachsenen Patienten führt und somit auch frühe Revisionen reduziert. Vor diesem Hintergrund haben wir kliniksintern unsere Strategie bei der Anlage von Ventrikelkathetern oder der Punktion von Abszessen geändert. In Fällen, bei denen die Katheter-Anlage schwierig ist (z. B. bei Patienten mit einem engen Ventrikelsystem oder bei Patienten, bei denen die Mittellinie verschoben ist) verwenden wir den intraoperativen Ultraschall. Bei intracerebralen Abszessen war vor dem Abschluss unserer Studien die Verwendung der Neuronavigation die Standardmethode. Auch bei diesen Eingriffen findet der Ultraschall Verwendung. Nach der Anlage von ventrikuloperitonealen Shunts war die Durchführung einer MRT-Bildgebung bei Kindern notwendig, um die richtige Lage des intrakraniellen Katheters darzustellen. Dafür war eine Sedierung/ Narkose notwendig. Diese postoperativen Schnittbildkontrollen mittels MRT werden nicht mehr durchgeführt, da die korrekte Lage des Katheters bereits intraoperativ kontrolliert wurde.

Durch den intraoperativen Einsatz von Ultraschall konnten wir in unserer dritten Studie bereits während der Operation die Wirksamkeit unserer Dekompression nach einem Schädelhirntrauma feststellen. In unserer vierten Studie konnten wir durch die Anwendung von intraoperativem MRT die komplette Resektion von FCD-Typ II verifizieren. In beiden Studien konnten anhand der intraoperativ gewonnen Ergebnisse postoperative Komplikationen reduziert oder gar vermieden werden. Kontrollen mittels MRT oder CT konnten deutlich später erfolgen. Somit sind die postoperativen, bildgebenden Kontrollen viel besser planbar, schonen Ressourcen und verhindern unnötige Strahlenbelastung.

7. Literaturverzeichnis

- Aleo, D. *et al.* (2022) 'Evaluation of a Navigated 3D Ultrasound Integration for Brain Tumor Surgery: First Results of an Ongoing Prospective Study', *Current Oncology (Toronto, Ont.)*, 29(9), pp. 6594–6609. Available at: <https://doi.org/10.3390/curroncol29090518>.
- Babcock, D.S., Barr, L.L. and Crone, K.R. (1992) 'Intraoperative uses of ultrasound in the pediatric neurosurgical patient', *Pediatric Neurosurgery*, 18(2), pp. 84–91. Available at: <https://doi.org/10.1159/000120646>.
- Becerra, V. *et al.* (2022) 'The impact of 1.5-T intraoperative magnetic resonance imaging in pediatric tumor surgery: Safety, utility, and challenges', *Frontiers in Oncology*, 12, p. 1021335. Available at: <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.1021335>.
- Bowers, C.A. *et al.* (2013) 'Risk factors and rates of bone flap resorption in pediatric patients after decompressive craniectomy for traumatic brain injury', *Journal of Neurosurgery. Pediatrics*, 11(5), pp. 526–532. Available at: <https://doi.org/10.3171/2013.1.PEDS12483>.
- Chandler, W.F. *et al.* (1982) 'Intraoperative use of real-time ultrasonography in neurosurgery', *Journal of Neurosurgery*, 57(2), pp. 157–163. Available at: <https://doi.org/10.3171/jns.1982.57.2.0157>.
- Chauvet, D. *et al.* (2016) 'In Vivo Measurement of Brain Tumor Elasticity Using Intraoperative Shear Wave Elastography', *Ultraschall in Der Medizin (Stuttgart, Germany: 1980)*, 37(6), pp. 584–590. Available at: <https://doi.org/10.1055/s-0034-1399152>.
- Cui, L.-G. *et al.* (2011) 'Monitoring of cerebrospinal fluid flow by intraoperative ultrasound in patients with Chiari I malformation', *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 113(3), pp. 173–176. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2010.10.011>.
- Del Bene, M. *et al.* (2018) 'Advanced Ultrasound Imaging in Glioma Surgery: Beyond Gray-Scale B-mode', *Frontiers in Oncology*, 8, p. 576. Available at: <https://doi.org/10.3389/fonc.2018.00576>.
- Dixon, L. *et al.* (2022) 'Intraoperative ultrasound in brain tumor surgery: A review and implementation guide', *Neurosurgical Review*, 45(4), pp. 2503–2515. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10143-022-01778-4>.
- Farahmand, D. *et al.* (2009) 'Perioperative risk factors for short term shunt revisions in adult hydrocephalus patients', *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 80(11), pp. 1248–1253. Available at: <https://doi.org/10.1136/jnnp.2007.141416>.
- Flannery, A.M. *et al.* (2014) 'Pediatric hydrocephalus: systematic literature review and evidence-based guidelines. Part 3: Endoscopic computer-assisted electromagnetic navigation and ultrasonography as technical adjuvants for shunt placement', *Journal of Neurosurgery. Pediatrics*, 14 Suppl 1, pp. 24–29. Available at: <https://doi.org/10.3171/2014.7.PEDS14323>.
- Frassanito, P. *et al.* (2019) 'The growth of the neurocranium: literature review and implications in cranial repair', *Child's Nervous System: ChNS: Official Journal of the*

International Society for Pediatric Neurosurgery, 35(9), pp. 1459–1465. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00381-019-04193-1>.

Ganau, M., Ligarotti, G.K. and Apostolopoulos, V. (2019) 'Real-time intraoperative ultrasound in brain surgery: neuronavigation and use of contrast-enhanced image fusion', *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, 9(3), pp. 350–358. Available at: <https://doi.org/10.21037/qims.2019.03.06>.

Giammalva, G.R. *et al.* (2022) 'Intraoperative Ultrasound: Emerging Technology and Novel Applications in Brain Tumor Surgery', *Frontiers in Oncology*, 12, p. 818446. Available at: <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.818446>.

Hall, W.A. *et al.* (2003) 'Influence of 1.5-Tesla intraoperative MR imaging on surgical decision making', *Acta Neurochirurgica. Supplement*, 85, pp. 29–37. Available at: https://doi.org/10.1007/978-3-7091-6043-5_5.

Hayhurst, C. *et al.* (2010) 'Effect of electromagnetic-navigated shunt placement on failure rates: a prospective multicenter study', *Journal of Neurosurgery*, 113(6), pp. 1273–1278. Available at: <https://doi.org/10.3171/2010.3.JNS091237>.

Hermann, E.J. *et al.* (2012) 'Electromagnetic-guided neuronavigation for safe placement of intraventricular catheters in pediatric neurosurgery', *Journal of Neurosurgery. Pediatrics*, 10(4), pp. 327–333. Available at: <https://doi.org/10.3171/2012.7.PEDS11369>.

Heussinger, N. *et al.* (2013) 'Ultrasound-guided neuronavigation improves safety of ventricular catheter insertion in preterm infants', *Brain & Development*, 35(10), pp. 905–911. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2012.11.008>.

Hsieh, C.-T. *et al.* (2011) 'The misplacement of external ventricular drain by freehand method in emergent neurosurgery', *Acta Neurologica Belgica*, 111(1), pp. 22–28.

Jellema, P.E.J. *et al.* (2023) 'Advanced intraoperative MRI in pediatric brain tumor surgery', *Frontiers in Physiology*, 14, p. 1098959. Available at: <https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1098959>.

Jolesz, F.A. (2011) 'Intraoperative imaging in neurosurgery: where will the future take us?', *Acta Neurochirurgica. Supplement*, 109, pp. 21–25. Available at: https://doi.org/10.1007/978-3-211-99651-5_4.

Joshi, P., Vasishta, A. and Gupta, M. (2019) 'Ultrasound of the pediatric chest', *The British Journal of Radiology*, 92(1100), p. 20190058. Available at: <https://doi.org/10.1259/bjr.20190058>.

Jung, N. and Kim, D. (2013) 'Effect of electromagnetic navigated ventriculoperitoneal shunt placement on failure rates', *Journal of Korean Neurosurgical Society*, 53(3), pp. 150–154. Available at: <https://doi.org/10.3340/jkns.2013.53.3.150>.

Kast, J. *et al.* (1994) 'Time-related patterns of ventricular shunt failure', *Child's Nervous System: ChNS: Official Journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery*, 10(8), pp. 524–528. Available at: <https://doi.org/10.1007/BF00335075>.

- Kestle, J.R.W. *et al.* (2003) 'Lack of benefit of endoscopic ventriculoperitoneal shunt insertion: a multicenter randomized trial', *Journal of Neurosurgery*, 98(2), pp. 284–290. Available at: <https://doi.org/10.3171/jns.2003.98.2.0284>.
- Kuhnt, D. *et al.* (2011) 'Correlation of the extent of tumor volume resection and patient survival in surgery of glioblastoma multiforme with high-field intraoperative MRI guidance', *Neuro-Oncology*, 13(12), pp. 1339–1348. Available at: <https://doi.org/10.1093/neuonc/nor133>.
- Kurzbuch, A.R. *et al.* (2025) 'Impact of intraoperative MRI on pediatric epilepsy surgery for focal cortical dysplasia', *Journal of Clinical Neuroscience: Official Journal of the Neurosurgical Society of Australasia*, 131, p. 110940. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2024.110940>.
- Lam, C.H. *et al.* (2001) 'Intra-operative MRI-guided approaches to the pediatric posterior fossa tumors', *Pediatric Neurosurgery*, 34(6), pp. 295–300. Available at: <https://doi.org/10.1159/000056041>.
- Lind, C.R.P. *et al.* (2009) 'Ventricular catheter placement accuracy in non-stereotactic shunt surgery for hydrocephalus', *Journal of Clinical Neuroscience: Official Journal of the Neurosurgical Society of Australasia*, 16(7), pp. 918–920. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2008.09.015>.
- Moiyadi, A.V., Shetty, P. and Degaonkar, A. (2017) 'Resection of Pediatric Brain Tumors: Intraoperative Ultrasound Revisited', *Journal of Pediatric Neurosciences*, 12(1), pp. 19–23. Available at: https://doi.org/10.4103/jpn.JPN_141_16.
- Park, Y.-S. *et al.* (2021) 'Hinge and floating decompressive craniotomy for infantile acute subdural hematoma: technical note', *Child's Nervous System: ChNS: Official Journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery*, 37(1), pp. 295–298. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00381-020-04942-7>.
- Piedra, M.P. *et al.* (2012) 'Optimal timing of autologous cranioplasty after decompressive craniectomy in children', *Journal of Neurosurgery. Pediatrics*, 10(4), pp. 268–272. Available at: <https://doi.org/10.3171/2012.6.PEDS1268>.
- Poletto, E., Kanthimathinathan, H.K. and Gyorgyi, Z. (2024) 'How to perform and interpret a middle cerebral artery transcranial Doppler examination in children at risk of brain injury', *Archives of Disease in Childhood. Education and Practice Edition*, 109(2), pp. 98–104. Available at: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2023-325747>.
- Rocque, B.G. *et al.* (2013) 'Outcomes of cranioplasty following decompressive craniectomy in the pediatric population', *Journal of Neurosurgery. Pediatrics*, 12(2), pp. 120–125. Available at: <https://doi.org/10.3171/2013.4.PEDS12605>.
- Roder, C. *et al.* (2016) 'Beneficial impact of high-field intraoperative magnetic resonance imaging on the efficacy of pediatric low-grade glioma surgery', *Neurosurgical Focus*, 40(3), p. E13. Available at: <https://doi.org/10.3171/2015.11.FOCUS15530>.
- Rubin, J.M. and Dohrmann, G.J. (1982) 'Use of ultrasonically guided probes and catheters in neurosurgery', *Surgical Neurology*, 18(2), pp. 143–148. Available at: [https://doi.org/10.1016/0090-3019\(82\)90375-5](https://doi.org/10.1016/0090-3019(82)90375-5).

Rubin, J.M. and Dohrmann, G.J. (1985) 'Efficacy of intraoperative US for evaluating intracranial masses', *Radiology*, 157(2), pp. 509–511. Available at: <https://doi.org/10.1148/radiology.157.2.3901113>.

Sacino, M.F. *et al.* (2016) 'The role of intraoperative MRI in resective epilepsy surgery for peri-eloquent cortex cortical dysplasias and heterotopias in pediatric patients', *Neurosurgical Focus*, 40(3), p. E16. Available at: <https://doi.org/10.3171/2016.1.FOCUS15538>.

Saladino, A. *et al.* (2009) 'Malplacement of ventricular catheters by neurosurgeons: a single institution experience', *Neurocritical Care*, 10(2), pp. 248–252. Available at: <https://doi.org/10.1007/s12028-008-9154-z>.

Samdani, A.F. *et al.* (2005) 'Use of a compact intraoperative low-field magnetic imager in pediatric neurosurgery', *Child's Nervous System: ChNS: Official Journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery*, 21(2), pp. 108–113; discussion 114. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00381-004-1008-1>.

Schaumann, A. and Thomale, U.-W. (2013) 'Guided Application of Ventricular Catheters (GAVCA)--multicentre study to compare the ventricular catheter position after use of a catheter guide versus freehand application: study protocol for a randomised trial', *Trials*, 14, p. 428. Available at: <https://doi.org/10.1186/1745-6215-14-428>.

Senft, C. *et al.* (2011) 'Intraoperative MRI guidance and extent of resection in glioma surgery: a randomised, controlled trial', *The Lancet. Oncology*, 12(11), pp. 997–1003. Available at: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(11\)70196-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70196-6).

Smith, H. *et al.* (2016) 'Correlation between intraoperative ultrasound and postoperative MRI in pediatric tumor surgery', *Journal of Neurosurgery. Pediatrics*, 18(5), pp. 578–584. Available at: <https://doi.org/10.3171/2016.5.PEDS15739>.

Strowitzki, M. *et al.* (2008) 'Accuracy of ultrasound-guided puncture of the ventricular system', *Child's Nervous System: ChNS: Official Journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery*, 24(1), pp. 65–69. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00381-007-0410-x>.

Sweeney, J.F. *et al.* (2018) 'Efficacy of intraoperative ultrasonography in neurosurgical tumor resection', *Journal of Neurosurgery. Pediatrics*, 21(5), pp. 504–510. Available at: <https://doi.org/10.3171/2017.11.PEDS17473>.

Ulrich, N.H. *et al.* (2012) 'Resection of pediatric intracerebral tumors with the aid of intraoperative real-time 3-D ultrasound', *Child's Nervous System: ChNS: Official Journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery*, 28(1), pp. 101–109. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00381-011-1571-1>.

Unsgaard, G. *et al.* (2002) 'Neuronavigation by intraoperative three-dimensional ultrasound: initial experience during brain tumor resection', *Neurosurgery*, 50(4), pp. 804–812; discussion 812. Available at: <https://doi.org/10.1097/00006123-200204000-00022>.

Unsgård, G. *et al.* (2019) 'A new acoustic coupling fluid with ability to reduce ultrasound imaging artefacts in brain tumour surgery-a phase I study', *Acta Neurochirurgica*, 161(7), pp. 1475–1486. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00701-019-03945-x>.

Wach, J. *et al.* (2021) 'Intraoperative MRI-guided Resection in Pediatric Brain Tumor Surgery: A Meta-analysis of Extent of Resection and Safety Outcomes', *Journal of Neurological Surgery. Part A, Central European Neurosurgery*, 82(1), pp. 64–74. Available at: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1714413>.

Walkden, J.S. *et al.* (2015) 'Use of intraoperative Doppler ultrasound with neuronavigation to guide arteriovenous malformation resection: a pediatric case series', *Journal of Neurosurgery. Pediatrics*, 15(3), pp. 291–300. Available at: <https://doi.org/10.3171/2014.10.PEDS14249>.

Warsi, N.M. *et al.* (2016) '3-T intraoperative MRI (iMRI) for pediatric epilepsy surgery', *Child's Nervous System: ChNS: Official Journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery*, 32(12), pp. 2415–2422. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00381-016-3263-3>.

Whitehead, W.E. *et al.* (2007) 'Accurate placement of cerebrospinal fluid shunt ventricular catheters with real-time ultrasound guidance in older children without patent fontanelles', *Journal of Neurosurgery*, 107(5 Suppl), pp. 406–410. Available at: <https://doi.org/10.3171/PED-07/11/406>.

Whitehead, W.E. *et al.* (2013) 'No significant improvement in the rate of accurate ventricular catheter location using ultrasound-guided CSF shunt insertion: a prospective, controlled study by the Hydrocephalus Clinical Research Network', *Journal of Neurosurgery. Pediatrics*, 12(6), pp. 565–574. Available at: <https://doi.org/10.3171/2013.9.PEDS1346>.

Wilson, T.J. *et al.* (2013) 'Comparison of the accuracy of ventricular catheter placement using freehand placement, ultrasonic guidance, and stereotactic neuronavigation', *Journal of Neurosurgery*, 119(1), pp. 66–70. Available at: <https://doi.org/10.3171/2012.11.JNS111384>.

Wirtz, C.R. *et al.* (1997) 'Image-guided neurosurgery with intraoperative MRI: update of frameless stereotaxy and radicality control', *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, 68(1-4 Pt 1), pp. 39–43. Available at: <https://doi.org/10.1159/000099900>.

Woydt, M. *et al.* (1998) 'Intra-operative colour-duplex-sonography in the surgical management of cerebral AV-malformations', *Acta Neurochirurgica*, 140(7), pp. 689–698. Available at: <https://doi.org/10.1007/s007010050164>.

Wu, O. *et al.* (2023) 'Evaluating the use of intraoperative magnetic resonance imaging in paediatric brain tumour resection surgeries: a literature review', *Journal of Medical Radiation Sciences*, 70(4), pp. 479–490. Available at: <https://doi.org/10.1002/jmrs.707>.

Yamasaki, T. *et al.* (1996) 'Intraoperative monitoring with pulse Doppler ultrasonography in transsphenoidal surgery: technique application', *Neurosurgery*, 38(1), pp. 95–97; discussion 97–98. Available at: <https://doi.org/10.1097/00006123-199601000-00022>.

8. Überlappung durch geteilte Autorenschaften

Die vorliegende Habilitationsschrift hat vier publizierte Originalarbeiten und eine Übersichtsarbeit zur Grundlage. Drei Arbeiten habe ich als Erstautor (Sarıkaya-Seiwert et al., Ultraschall Med. 2024; Sarıkaya-Seiwert und Beez et al., Childs Nerv Syst. 2015; Sarıkaya-Seiwert et al., Childs Nerv Syst. 2024) und zwei Arbeiten als Letztautor veröffentlicht (Salemdawood et al., JNS Pediatrics 2021; Wach et al., J Neurol Surg A, 2020) Eine Arbeit habe ich mit Herrn Thomas Beez als geteilter Erstautor zusammen veröffentlicht. Herr Thomas Beez ist ein wissenschaftlich sehr engagierter Kollege und Leiter der Pädiatrischen Neurochirurgie an der Universitätsklinik Düsseldorf. Hier war ich 13 Jahre als wissenschaftliche Mitarbeiterin tätig. Zusammen mit Herrn Beez habe ich die Daten der Arbeit akquiriert, analysiert sowie interpretiert. Die Arbeit wurde durch mich initiiert und konzipiert. Entsprechend seines Engagements wurde die Autorenschaft geteilt.

Eine Überlappung mit anderen Habilitationsschriften ist nicht gegeben.

9. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen meinen Dank aussprechen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. H. Vatter für die Möglichkeit diese Arbeit an der von ihm geführten Neurochirurgischen Klinik der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität in Bonn durchzuführen. Er hat mit vielen wertvollen Tipps und viel Geduld zum Verfassen dieser Arbeit beigetragen. Auch ermöglichte er jederzeit eine herzliche und freundschaftliche Arbeitsatmosphäre, unter der das Arbeiten sehr viel Freude machte.

Ich danke meinen Kollegen:innen, mit denen ich für die vorliegenden Studien wissenschaftlich zusammengearbeitet habe, für ihr hohes Engagement und ihren wertvollen Beitrag.

Ich danke meinem Mann und meiner Tochter, die mich immer in meiner Arbeit unterstützt haben.