

Aus der Klinik für Neurochirurgie
des Unfallkrankenhauses Berlin

DISSERTATION

Vergleichsuntersuchung telemetrischer Hirndruckmessverfahren im Rahmen einer
prospektiven Pilotstudie

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von
Mamon Dweek
aus Hebron

Datum der Promotion: 18.09.2020

Für meine liebe Familie

INHALTSVERZEICHNIS

Abkürzungsverzeichnis	5
Abbildungsverzeichnis	6
Tabellenverzeichnis	6
Zusammenfassung	7
Abstract	9
Einleitung	10
1.1 <i>Intrakranielle Druckrueckmessung</i>	10
1.2 <i>Allgemeine Informationen- Definitionen</i>	11
1.3 <i>Sekundärer Hydrocephalus</i>	11
1.4 <i>Intrazerebrale Blutung (ICB)</i>	12
1.3 <i>Primäre intraventrikuläre Blutung (PIVB)</i>	12
1.4 <i>Subarachnoidalblutung (SAB)</i>	13
1.5 <i>Management bei sekundärem Hydrocephalus</i>	14
1.7 <i>Intraventrikuläre ICP- Messung</i>	15
1.8 <i>Telemetrische ICP-Messung</i>	15
1.9 <i>Dauerhafte Liquorableitung bei Patienten mit sekundärem Hydrocephalus (Shunt)</i>	16
1.10 <i>Ein Shunt-integriertes Sensorreservoir</i>	16
1.11 <i>Zielsetzung</i>	16
Material und Methodik	17
2.1 <i>Studiendesign und Patientenkollektiv</i>	17
2.2 <i>Ein- und Ausschlusskriterien</i>	17
2.3 <i>Das Sensor-Reservoir der Firma Miethke®</i>	17
2.4 <i>Die Telemetrie-Sonde (Neurovent-P-tel) von der Firma Raumedic®</i>	19
2.5 <i>ICP-Messung mit der externen Ventrikeldrainage</i>	21
2.6 <i>Studienablauf</i>	21
2.7 <i>Statistik</i>	24
Ergebnisse	25
3.1 <i>Vergleich der ICP-Messung über Telemetrie-Sonde und Sensorreservoir:</i>	26

<i>3.2 Die gemessenen ICP-Werte über das Sensorreservoir änderten sich bei Änderung der Position.</i>	30
<i>3.3 Vergleich der ICP-Messung über die Telemetrie-Sonde und die externe Ventrikeldrainage:</i>	32
<i>3.4 Vergleich einer ICP-Kurve gemessen mit dem Sensorreservoir mit einer ICP-Kurve gemessen mit der Telemetrie-Sonde:</i>	34
Diskussion	36
<i>4.1 Diskussion der Methodik</i>	36
<i>4.2 Diskussion der Ergebnisse</i>	38
<i>4.2.1 ICP-Messung über das Sensorreservoir im Vergleich zur Telemetrie-Sonde</i>	38
<i>4.2.2 ICP-Messung über die Telemetrie-Sonde im Vergleich zur EVD</i>	41
<i>4.2.3 Praktische Anwendbarkeit des Sensorreservoirs</i>	42
<i>4.3 Zusammenfassung</i>	43
Literaturverzeichnis	44
Eidesstattliche Versicherung	48
Danksagung	50

Abkürzungsverzeichnis

cCT	Kranielle Computertomographie
CPP	Zerebraler Perfusionsdruck
EVD	Externe Ventrikeldrainage
ICB	Intrazerebrale Blutung
ICP	Intracranial pressure, intrakranieller Druck
MAP	Mittlerer arterieller Druck
PIVB	Primäre intraventrikuläre Blutung
SAB	Subarachnoidale Blutung
P-TEL	NEUROVENT P-Tel-Sonde

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ein Sensor-Reservoir der Firma Miethke®	18
Abbildung 2: Das Lesegerät für das Sensor-Reservoir mit dem Antennenanschluss. ..	19
Abbildung 3: Das Lesegerät (RAUMEDIC TDT 1 readP)	20
Abbildung 4: Telemtrie-Sonde der Firma Raumedic Raumedic®	21
Abbildung 5: Einzelschicht eines CTs eines Studien-Patienten)	22
Abbildung 6: schematische Darstellung des Studienablaufes.....	23
Abbildung 7: Darstellung der gemessenen ICP-Werte über die Telemetrie-Sonde im Vergleich zum Sensorreservoir.....	27
Abbildung 8: Diagramm eines Patienten mit synchroner ICP-Tendenz	27
Abbildung 9: Streudiagramm von einem Patienten, wo sich die Korrelation der ICP-Tendenz beider Messungen nicht signifikant ist.....	28
Abbildung 10: Bland-Altman-Diagramm.....	29
Abbildung 11: ICP-Verlauf bei Positionsänderung	30
Abbildung 12 ICP-Verlauf bei Positionsänderung.....	31
Abbildung 13 Darstellung der gemessenen ICP-Werte über die Telemetrie-Sonde im Vergleich zur EVD.....	32
Abbildung 14 ICP-Kurve gemessen mit dem Sensorreservoir	35
Abbildung 15 Rohdatenbeispiel einer ICP-Kurve gemessen mit dem P-TEL.....	35

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Darstellung des Mittelwertes der ICP-Differenz zwischen Telemetrie-Sonde und Sensorreservoir.....	26
Tabelle 2: Darstellung des Mittelwertes der ICP-Differenz zwischen Telemetrie-Sonde und EVD.....	33

Zusammenfassung

Zielsetzung: Die Messung des intrakraniellen Druckes (ICP) spielt eine wichtige Rolle in verschiedenen neurointensivmedizinischen Situationen und in der langfristigen Betreuung und Behandlung der Patienten mit einem Liquorshunt. Derzeit sind weltweit nur zwei telemetrische Vollimplantate zur ICP-Messung verfügbar. Diese arbeiten nach verschiedenen technischen Prinzipien. In der vorliegenden prospektiven klinischen Pilotstudie sollen Patienten untersucht werden, bei denen aus klinischen Gründen beide Messsonden mit zeitlicher Überschneidung implantiert waren. Die Arbeit stellt den ersten In-vivo-Vergleich beider Messmethoden dar. Ziel der Untersuchung ist es, eine Grundlage der Vergleichbarkeit der Messdaten beider Methoden herzustellen.

Material und Methodik: Das Studienvorhaben wurde der zuständigen Ethikkommission vorgelegt und die Durchführung genehmigt (Charité, EA1/278/12). Patienten mit primärer Subarachnoidalblutung (SAB) oder spontaner intrazerebraler Blutung (ICB) mit ventrikulärer Blutung, die aus klinischer Indikation eine telemetrische intraparenchymatöse ICP-Sonde (Raumedic NEUROVENT P-tel) erhalten hatten, wurden nach entsprechender Aufklärung und Einwilligung in die Studie eingeschlossen. Bei den Patienten, die im weiteren Verlauf aufgrund eines Hydrozephalus die Indikation zur Liquordrainage entwickelten, wurden je nach klinischer Indikation externe Ventrikeldrainagen und ggf. später ventrikuloperitoneale Shunts implantiert, die einen telemetrischen ICP-Sensor (Miethke Sensor-Reservoir) enthielten. Über alle Systeme wurden ICP-Werte gemessen. Aufgrund von einander überschneidenden Implantationszeiten, konnten zeitweise parallele Messungen der ICP-Werte über beide Geräte durchgeführt werden. Nach Explantation der telemetrischen intraparenchymatösen ICP-Sonde nach 3 Monaten führten wir ICP-Messungen nach drei und sechs Monaten über das Sensor-Reservoir durch. Die Unterschiede zwischen den mit der NEUROVENT-P-tel-Sonde, dem Miethke-Sensor-Reservoir und den teilweise implantierten EVD-Sonden gemessenen ICP-Werten wurden bewertet.

Ergebnisse: Zwischen Februar 2016 und Oktober 2018 wurden 16 Patienten eingeschlossen, 6 weibliche und 10 männliche. Ein paralleles Messintervall von 3 Monaten wurde bei 11 Patienten erreicht. Die über das Sensor-Reservoir gemessenen ICP-Werte zeigten in 9 Fällen eine durchgehend übereinstimmende Tendenz im

Vergleich zu den mit der Telemetrie-Sonde oder EVD gemessenen ICP-Werten. Die ICP-Differenz lag maximal bei 14,5 mmHg und minimal bei 0,0 mmHg. Die durchschnittliche ICP-Differenz lag bei 8 Fällen $\leq 3,5$ mmHg.

Schlussfolgerung: Die absoluten ICP-Werte der Messungen mit den verschiedenen Systemen stimmen nicht überein aber alle Systeme zeigen durchgehend eine synchrone ICP-Dynamik.

Abstract

Objectives: The measurement of intracranial pressure (ICP) plays an important role in the neurointensive care management, the long-term care, and in treatment of patients with a cerebral shunt. Currently, only two complete telemetric Implants, with different technical principles, are available worldwide. This prospective pilot study aims to investigate patients who, for clinical reasons, had temporally overlapping both probes implanted and presents the first in-vivo comparison of both measurement methods.

Material and Methods: Patients with primary subarachnoid hemorrhage or spontaneous intracerebral hemorrhage with ventricular hemorrhage who had received a telemetric ICP probe (Raumedic NEUROVENT P-tel) were included in the study. External ventricular drainage and ventriculoperitoneal shunts containing a telemetric ICP (Miethke Sensor Reservoir) sensor were implanted in the patients with hydrocephalus requiring CSF drainage. ICP values were measured with all systems. Due to overlapping implant times, it was possible to perform interim measurements of the ICP values with both devices at same times. ICP measurements at the sensor reservoir were performed at three and six months. The differences between the ICP values measured with the NEUROVENT P-tel probe, the Miethke sensor reservoir and the partially implanted EVD probes were evaluated.

Results: From 2016 through 2018, 16 patients were enrolled and 63% were male. A parallel measurement interval of 3 months was achieved in 11 patients. The ICP values measured by the sensor reserve showed a consistent trend in 9 cases compared to the ICP values measured with the telemetry probe or EVD. The ICP difference was a maximum of 14.5 mmHg and a minimum of 0.0 mmHg. The average ICP difference was in 8 cases ≤ 3.5 mmHg.

Conclusion: Both systems have shown continuous synchronous ICP dynamics however, the absolute ICP values of the measurements with the different systems did not match.

Einleitung

1.1 Intrakranielle Druckruckmessung

Die intrakranielle Druckmessung oder das ICP-Monitoring ist nicht nur für die Versorgung intensivmedizinischer und intubierter Patienten, sondern auch für Hydrocephaluspatienten essenziell ⁽¹⁻⁴⁾. Insbesondere das telemetrische ICP-Monitoring gewinnt bei der Diagnostik der Hydrocephaluspatienten und Versorgung der Shuntpatienten zunehmend an Bedeutung ^(1, 5-7). Bei intensivmedizinischen Patienten mit einem akut erhöhten intrakraniellen Druck wird der intrakranielle Druck (ICP) überwiegend mit einer externen Ventrikeldrainage überwacht. Für den Kliniker ist das ICP-Monitoring bei diesen intubierten Patienten von großer Bedeutung, da sie nicht klinisch-neurologisch beurteilt werden können. Eine Erhöhung des ICP kann mit einem sehr schlechtem neurologischen Outcome einhergehen ⁽⁸⁾. Im Rahmen der Diagnostik bei Patienten mit Verdacht auf chronisch erhöhten Hirndruck spielt das telemetrische ICP-Monitoring eine große Rolle. In der Klinik wird zunehmend die telemetrische ICP-Sonde NEUROVENT-P-TEL von der Firma Raumedic zur Diagnostik der Patienten mit Verdacht auf idiopathische intrakranielle Hypertension oder bei Verdacht auf idiopathischen Normaldruckhydrocephalus eingesetzt ^(1-3, 9, 10). Diese Sonde wird seit 2010 zur Diagnostik und Therapie der Hydrocephaluspatienten eingesetzt. In der Literatur wurde beschrieben, dass die Telemetrie-Sonde bei Shuntpatienten zum Ausschluss einer Shunt Dysfunktion oder Überdrainage effizient eingesetzt werden kann ^(3, 6). Diese Sonde ist jedoch nur für eine Implantationsdauer von 3 Monaten zugelassen. Ihre Implantation erfordert einen zusätzlichen Eingriff. Vor diesem Hintergrund entwickelte die Firma Miethke eine implantierbare Messzelle zur genaueren Messung der Druckverhältnisse innerhalb eines Shuntsystems im Bereich des Bohrlochreservoirs (Sensorreservoir). Dieses kann dauerhaft implantiert werden und erfordert keinen zusätzlichen operativen Zugang ^(5, 7, 11).

1.2 Allgemeine Informationen- Definitionen

Jede Volumenänderung im Schädel aufgrund einer raumfordernden Blutung bzw. eines sekundären Hydrocephalus geht nach der Monro-Kellie-Doktrin bei erschöpfter Kompensationsmöglichkeit mit einer Änderung des ICP-Wertes einher. Das von schottischen Wissenschaftlern verfasste Konzept besagt, dass das intrakranielle Gesamtvolumen eine Summe aus drei Teilvolumina darstellt: Hirnvolumen, Blutvolumen und Liquorvolumen.

$$V \text{ Hirngewebe} + V \text{ Blut} + V \text{ Liquor} = V \text{ intrakraniell (konstant)}$$

Das intrakranielle Gesamtvolumen beträgt dabei etwa 1400 ml. Bei Zunahme einer der drei Komponenten kann der intrakranielle Druck durch die Abnahme einer anderen Komponente weitestgehend konstant gehalten werden. Diese Möglichkeit der Kompensation ist jedoch schnell erschöpft und der Hirndruck steigt dann bei weiteren kleinsten Volumenzunahmen steil an. Als Erfolgskonzept hat sich klinisch eine zeitkorrelierte Interpretation des cerebralen Perfusionsdruckes (CPP) durchgesetzt. Durch den steigenden Hirndruck sinkt der CPP, welcher die Differenz zwischen dem mittleren arteriellen Druck (MAP) und dem Hirndruck (ICP) darstellt. Wenn CPP unter einen Wert von 50 mmHg für mehrere Minuten fällt, verringert sich die Blutversorgung des Gehirns und irreversible Schäden treten nach kurzer Zeit auf ^(12, 13).

$$\text{CPP} = \text{MAP} - \text{ICP}$$

Das ICP-Monitoring wird nach der Lokalisation der Messung unterteilt: intraventrikulär, intraparenchymatös, subdural und epidural.

1.3 Sekundärer Hydrocephalus

Der sekundäre Hydrocephalus entsteht als Folge anderer Grundkrankheiten, die zu einer Liquozirkulationsstörung und einer konsekutiven Erhöhung des intrakraniellen Druckes führen. Bildmorphologisch zeigt sich eine Erweiterung der Ventrikel. Ursächlich spielt dabei eine Liquorabflussstörung in den inneren Liquorräumen oder in den äußeren Liquorräumen eine wichtige Rolle. Als Ursache für die Abflussstörung in

den inneren Liquorräumen kommen zum Beispiel mesenzephalen Tumore oder intrazerebrale Blutungen mit Einbruch in das innere Ventrikelsystem in Frage. Eine Abflussstörung im Bereich der äußeren Liquorräume entsteht durch eine Blutung im Subarachnoidalraum (SAB), eine Tumoraussaat im Subarachnoidalraum oder bei Meningitis ⁽¹²⁾.

1.4 Intrazerebrale Blutung (ICB)

Unter einer intrazerebralen Blutung (ICB) versteht man eine Blutung in das Hirnparenchym. Wird sie nicht durch eine Gefäßmissbildung (Kavernom, arteriovenöse Malformation, durale arteriovenöse Fistel, Aneurysma der Hirnarterien), einen Tumor oder ein Trauma verursacht, spricht man von einer spontanen, nicht-läsionalen intrazerebralen Blutung (ICB) ⁽¹⁴⁾.

Weltweit reicht die Inzidenz von spontanen intrazerebralen Blutungen von 10 bis 20 pro 100 000 Einwohner / Jahr ⁽¹⁴⁾. Die häufigste intraparenchymatöse Lokalisation der ICB ist das Putamen, gefolgt von der subkortikalen weißen Substanz, dem Kleinhirn und dem Thalamus. Bei 45% aller intrakraniellen Blutungen kann ein Einbruch in das innere Ventrikelsystem (intraventrikuläre Blutung) nachgewiesen werden ⁽¹⁴⁾. Der Einbruch von Blut in das innere Ventrikelsystem ist mit einer mehrfach erhöhten Mortalität verbunden ^(15, 16).

Die häufigste Ursache einer nichttraumatischen, spontanen, nicht-läsionalen ICB ist der arterielle Bluthochdruck. Weitere Ursachen sind zerebrale Amyloidangiopathie, symptomatisch wirkende Drogen, Alkohol und Rauchen ⁽¹⁴⁾. Die Therapie mit modernen Antikoagulanzen ist dabei besonders hervorzuheben. 61% der Antikoagulanzen-assoziierten intrakraniellen Blutungen treten innerhalb der ersten sechs Monate nach Behandlungsbeginn auf, eine längerfristige Antikoagulanzen-therapie erhöht das Risiko einer ICB um den Faktor 8 – 11 ⁽¹⁴⁾.

1.3 Primäre intraventrikuläre Blutung (PIVB)

Die intraventrikuläre Blutung ist eine häufige Komplikation der intrazerebralen Blutung und der Subarachnoidalblutung. Spontane primäre intraventrikuläre Blutungen ohne erkennbare Parenchymkomponente sind jedoch extrem selten. Die primäre intraventrikuläre Blutung zeigt einen schweren klinischen Verlauf mit einer Mortalität

von 41,7% ⁽¹⁷⁾. 95% der Patienten zeigen sich klinisch komatös mit einem Punktwert auf der Glasgow Coma Scale ≤ 8 , bildmorphologisch findet sich dabei ein sekundärer Hydrozephalus ⁽¹⁸⁾. Bei Patienten mit PIVH scheint der Hydrozephalus eine entscheidende Determinante für die erhöhte Mortalität zu sein, was die Notwendigkeit frühzeitiger Behandlungsstrategien erfordert ⁽¹⁸⁾.

1.4 Subarachnoidalblutung (SAB)

Bei einer Subarachnoidalblutung handelt es sich um eine Einblutung in den mit Liquor cerebrospinalis gefüllten Raum zwischen Arachnoidea und Pia mater.

Die Inzidenz akuter SAB wird auf 2–22 Fälle pro 100 000 Personen /Jahr geschätzt. 60% aller akuten Subarachnoidalblutungen treten bei Personen im Alter von 40 bis 60 Jahren auf.

Eine der häufigsten Ursachen der basalen akuten SAB ist ein zerebrales Aneurysma (primäre SAB). Bei der kortikalen SAB hingegen ist in der Regel auf ein Trauma zurückzuführen. Seltener Ursachen sind pathologische Gefäßveränderungen wie eine arteriovenöse Missbildung oder Fistel, Vaskulitis, Arteriendissektion, Venenthrombose, ein Tumor oder Drogenmissbrauch. Aneurysmen der hirnersorgenden Gefäße werden in aktuellen Publikationen als angeborene Gefäßpathologien eingeordnet. Ihre Prävalenz beträgt ca. 2%. 90% aller zerebralen Aneurysmen sind kleiner als 1 cm und haben ein relativ geringes Blutungsrisiko ⁽¹⁹⁾.

Eine Erweiterung des Ventrikelsystems als Folge der Liquorzirkulationsstörung nach einer SAB wurde zum ersten Mal im Jahr 1928 durch Bagley beschrieben ⁽²⁰⁾. Die Inzidenz von Hydrocephali nach einer primären SAB liegt zwischen 20-30%. Der sekundäre Hydrozephalus kann akut, aber auch Monate später entstehen. Der genaue Entstehungsmechanismus wird kontrovers diskutiert. Der sekundär entstandene Hydrozephalus ist dann vom kommunizierenden Typ, wenn die Liquorresorption im Subarachnoidalraum verringert ist, zum Beispiel durch Verlegung der äußeren Liquorräume aufgrund einer SAB. Wenn eine anatomische supra- oder infratentorielle Obstruktion im Bereich der inneren Liquorräume mit dem konsekutiven Hydrozephalus in Folge einer SAB oder einer ICB entsteht, spricht man von einem nicht kommunizierendem Hydrozephalus ⁽²¹⁾.

1.5 Management bei sekundärem Hydrocephalus

Neben der konsequenten Blutdrucksenkung zur Reduktion des Nachblutungsrisikos, Oberkörperhochlagerung und der Normalisierung der Gerinnung empfiehlt die Deutsche Gesellschaft für Neurologie in der Akuttherapie der intraventrikulären Blutung die Anlage von externen Ventrikeldrainagen (EVD)⁽⁴⁾. Weitere therapeutische Maßnahmen wie die intraventrikuläre Thrombolyse über die einliegende EVD sind noch unzureichend klinisch belegt und gehören nicht zur Standardtherapie.

Im Verlauf der intensivmedizinischen Therapie wird nach Anlage einer EVD der Abfluss nicht resorbierbarer Liquormengen gewährleistet. Darüber hinaus können gewisse Mengen des Blutes und seine Abbauprodukte aus dem Ventrikelsystem „ausgespült“ werden. Nach einigen Tagen wird versucht die Fördermenge über die externe Drainage durch Erhöhung des hydrostatischen Druckes zu verringern und die Patienten von der EVD zu entwöhnen. Selten ist aufgrund massiver Liquorfördermengen jedoch schon früh nach Anlage einer EVD die Shuntpflichtigkeit abzusehen.

In den meisten Fällen, in denen die EVD schließlich verschlossen und entfernt werden kann, muss vor allem bei komatösen, nicht neurologisch beurteilbaren Patienten die wiederholte, strahlenintensive Diagnostik mittels cranieller Computertomographien (cCT) erfolgen, um die Entwicklung eines Hydrocephalus malresorptivus im weiteren klinischen Verlauf nicht zu verpassen. Das Auftreten eines posthämorrhagischen Hydrocephalus mehrere Wochen nach dem Akutereignis und nach der Entlassung des Patienten in die Rehabilitation ist keine Seltenheit. Der indirekte klinische Hinweis auf das Vorliegen eines sekundären Hydrocephalus wird häufig nur durch einen klinischen Stillstand oder einen Rückschritt in der rehabilitativen Therapie oder durch regelmäßige Kontroll-cCT-Untersuchungen bemerkt. Ein Verbleiben der EVD über den akuten Drainagebedarf hinaus, um den intrakraniellen Druck zu messen ist aufgrund der Infektionsrate von 2-27% jedoch keinesfalls vertretbar⁽²²⁾. Im Falle des Vorliegens eines symptomatischen sekundären Hydrocephalus werden die Patienten durch einen ventrikuloperitonealen oder ventrikuloatrialen Shunt behandelt⁽⁴⁾. Zum Stellenwert der Messung des ICP bei ICB liegen keine Daten aus prospektiven randomisierten Studien vor. Bei Patienten mit einem Schädel-Hirn-Trauma wird ein ICP von 20 mmHg als Schwellenwert für die Indikation hirndrucksenkender Maßnahmen empfohlen. Bei einer akuten ICB ist der ICP-Wert von 20 mmHg als Schwellenwert für mögliche operative Intervention im individuellen Fall richtungsweisend.

Das Ziel der Behandlung der erhöhten ICP-Werte ist es, den cerebralen Perfusionsdruck (CPP) in einem Bereich zwischen 70 und 100 mmHg zu halten. Allerdings liegen hierzu keine klinischen Studien an Patienten mit Hirnblutung vor. Vielmehr wurden diese Werte aus Untersuchungen von Patienten nach einem Schädel-Hirn-Trauma abgeleitet⁽⁴⁾.

1.7 Intraventrikuläre ICP- Messung

Die erste dokumentierte Anlage einer externen Ventrikeldrainage (EVD) wurde 1744 von Claude-Nicholas Le Cat durchgeführt. Seitdem gab es zahlreiche Änderungen in der Technik, bei den verwendeten Materialien, Verfahren und in der Sicherheit⁽²³⁾. Das ICP-Monitoring über einen Ventrikelskatheter, der in einen der Ventrikel durch ein Bohrloch eingeführt wird, gilt als der Goldstandard des ICP-Monitoring. Zusätzlich zur ICP-Messung wird vorübergehend über EVD der Liquor cerebrospinalis aus den inneren Liquorräumen bei Liquoraufstau kontinuierlich abgelassen, wie z. B. in der Akutphase bei sekundärem Hydrocephalus. Außerdem kann EVD für die intrathekale Verabreichung von Medikamenten verwendet werden⁽²²⁻²⁴⁾. Die EVD ist mit einem höheren Infektionsrisiko behaftet, insbesondere bei ICP-Monitoring über längeren Zeitraum⁽²³⁾.

1.8 Telemetrische ICP-Messung

Bei dieser Messtechnik wird die Messsonde im Hirnparenchym platziert. Bereits im Jahr 1965 erwähnten MacKey et al. die telemetrische Technik zur ICP-Messung^(1, 3). In den nächsten Jahren wurden verschiedene telemetrische Hirndrucksensoren entwickelt. Seit 2010 wird eine telemetrische Sonde vom NEUROVENT-P-TEL von der Firma Raumedic zur Ermittlung des ICP-Wertes regelmäßig verwendet^(1-3, 9). Die P-tel-Sonde wird intraparenchymatös über ein Bohrloch implantiert. In jüngerer Zeit wurde die Sonde mehr und mehr in der Diagnostik und Therapie der Hydrocephaluspatienten eingesetzt^(1, 3, 6, 9, 25). Das ICP-Monitoring über die implantierte NEUROVENT-P-TEL-Sonde der Firma Raumedic ist für maximal 3 Monate zugelassen.

1.9 Dauerhafte Liquorableitung bei Patienten mit sekundärem Hydrocephalus (Shunt)

Die Standardtherapie des chronischen Hydrocephalus ist die dauerhafte Liquorableitung über einen ventrikuloperitonealen oder ventrikuloartrialen Shunt. Dabei wird meist ein Ventrikelkatheter über ein Bohrloch in den Vorderhorn des Seitenventrikels der nichtdominanten Hemisphäre implantiert. Das regulatorische Ventil wird retroaurikulär platziert. Anschließend wird ein ableitender peritonealer Katheter intraabdominell implantiert. Das regulatorische Ventilsystem stellt ein Differenzdruckventil dar. Die Technik der Shunt-Ventile entwickelte sich nach Einführung im Jahr 1956 durch Spitz-Holter permanent weiter ⁽²⁶⁾. Zum Erzielen einer optimalen individuellen Behandlung für jeden einzelnen Patienten wurden programmierbare Ventile entwickelt ⁽²⁶⁾. Hierbei kann die Druckstufe des Ventils je nach Bedarf jederzeit mithilfe eines Magneten transkutan verstellt werden ⁽²⁷⁻³⁰⁾. In der neusten Zeit wurden programmierbare Gravitationsventile für die Regulierung der Liquorableitung in aufrechter Körperposition von Patienten entwickelt ⁽³¹⁾.

1.10 Ein Shunt-integriertes Sensorreservoir

Die ICP-Dynamik kann langfristig nach Implantation des Shunt-Systems nicht evaluiert werden. Eine telemetrische Sonde ist zum kontinuierlichen ICP-Monitoring für 3 Monate zugelassen. Zur genaueren Messung der Druckverhältnisse innerhalb eines Shuntsystems wurde eine implantierbare Messzelle im Bereich des Bohrlochreservoirs (Sensorreservoir) durch Firma Miethke entwickelt ^(5, 7, 11). Dadurch wird indirekt eine dauerhafte nichtinvasive (transkutane) telemetrische ICP-Messung ermöglicht.

1.11 Zielsetzung

In dieser Arbeit soll bei Patienten mit sekundärem Hydrocephalus nach einer spontanen intrazerebralen oder subarachnoidalen Blutung mit Ventrikeleinbruch, die aus klinischen Gründen phasenweise gleichzeitig eine ICP-Messung über eine telemetrische Sonde (Firma Raumedic) und über ein Shunt-integriertes Sensorreservoir (Firma Miethke) erhielten ein Vergleich der jeweils ermittelten Druckwerte erfolgen.

Material und Methodik

2.1 Studiendesign und Patientenkollektiv

In die vorliegende prospektive Pilot-Studie wurden die Patienten mit sekundärem Hydrocephalus nach einer spontanen intrazerebralen Blutung mit Ventrikeleinbruch sowie nach einer primären Subarachnoidalblutung im Zeitraum zwischen Februar 2016 bis Oktober 2018, die aus klinischer Indikation zur kurz- und mittelfristigen ICP-Messung eine telemetrische ICP-Sonde (Neurovent-P-tel, Raumedic AG, Helmbrechts, Deutschland) erhalten hatten, eingeschlossen. Anschließend wurde bei der o.g. Patientengruppe je nach klinischer Indikation eine externe Ventrikeldrainage (EVD) und wenn bei späterer Shuntpflichtigkeit im Verlauf indiziert ein Shunt-Sensorreservoir (Miethke GmbH & Co. KG, Potsdam, Deutschland) zum dauerhaften Monitoring der ICP-Werte implantiert. Eine Genehmigung für die Durchführung der o.g. Pilot-Studie wurde durch die Ethikkommission der Charité – Universitätsmedizin Berlin erteilt (Antrags-Nr. EA1/278/12). Die Patienten bzw. ihre Betreuer wurden gemäß dem Ethikkommissionsvotum über die Studie, den Ablauf, mögliche Risiken und Komplikationen aufgeklärt willigten schriftlich ein.

2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Patienten im Alter zwischen 18 und 80 Jahren, welche radiographisch diagnostizierte primäre Subarachnoidalblutungen oder intrazerebrale Blutungen (ICB) mit Ventrikeleinbruch ohne vorher stattgehabtes adäquates Trauma zeigten, wurden eingeschlossen. Die Patienten, welche eine Kontusionsblutung mit Ventrikeleinbruch im Rahmen eines Schädel-Hirn-Traumas oder eine sekundäre ICB erlitten haben, wurden ausgeschlossen.

2.3 Das Sensor-Reservoir der Firma Miethke®

Der von der Firma Miethke® entwickelte Sensor zur ICP-Messung ist in einem Shuntreservoir integriert. Das Sensor-Reservoir wird an der Stelle des Bohrlochreservoirs eines Shunts-Systems kranial über dem Kocherschen Punkt implantiert. Das Sensor-Reservoir besteht aus einem runden

Polyetheretherketon(PEEK)-Gehäuse mit einer Silikonkuppel. Es ist über einen Konnektor, am Boden mit dem Ventrikelkatheter und seitlich mit dem peripheren Katheter des Shuntsystems verbunden (Abbildung 1). Außerdem enthält der Sensor eine mit Titan bedeckter Messzelle, die eine nicht-invasive transkutane ICP-Messung ermöglicht.

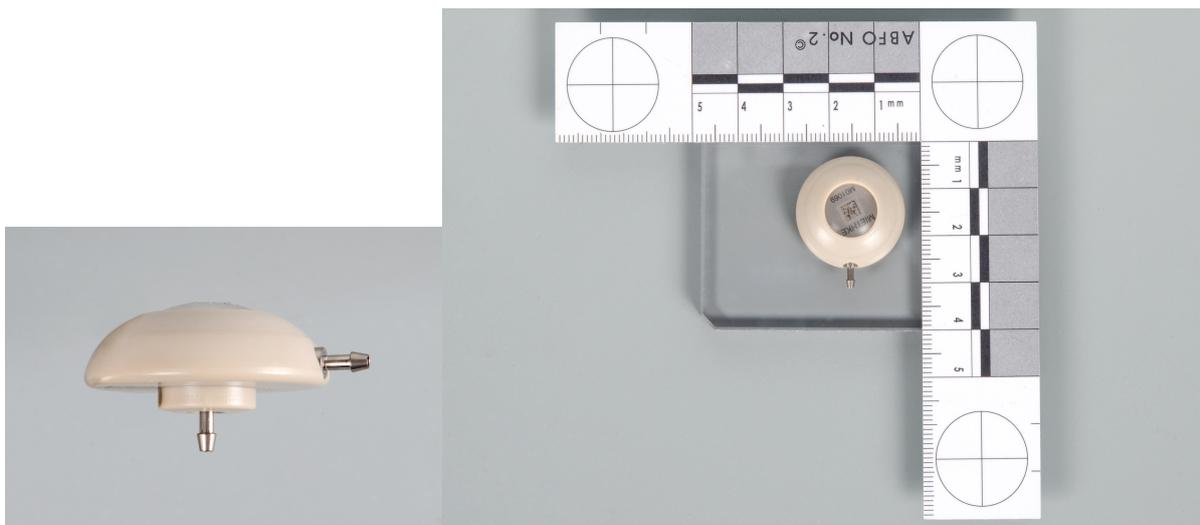


Abbildung 1: Ein Sensor-Reservoir der Firma Miethke® besteht aus einem runden PEEK-Gehäuse mit einer Silikonkuppel. Das Sensor-Reservoir hat einen Durchmesser von 23,8 mm und ist 7,7 mm hoch. (Foto M. Dweek)

Der Sensor bekommt Energie von einem Lesegerät. Die gemessenen Werte werden telemetrisch mit Hilfe der Antenne des Lesegerätes übertragen und auf einer für jeden Patienten angelegten SD-Karte abgespeichert (Abbildung 2A). Die Daten können in drei Modi abgespeichert werden: Schnellmessung, Dauermessung und Einzelmessung. ICP-Werte können in einer Frequenz bis zu 44 Hz detektiert werden. Aus der Schnellmessung kann eine ICP-Kurve erstellt werden (Abbildung 2B). Das Reservoir kann ebenfalls auch wie ein konventionelles Bohrloch-Reservoir benutzt werden.

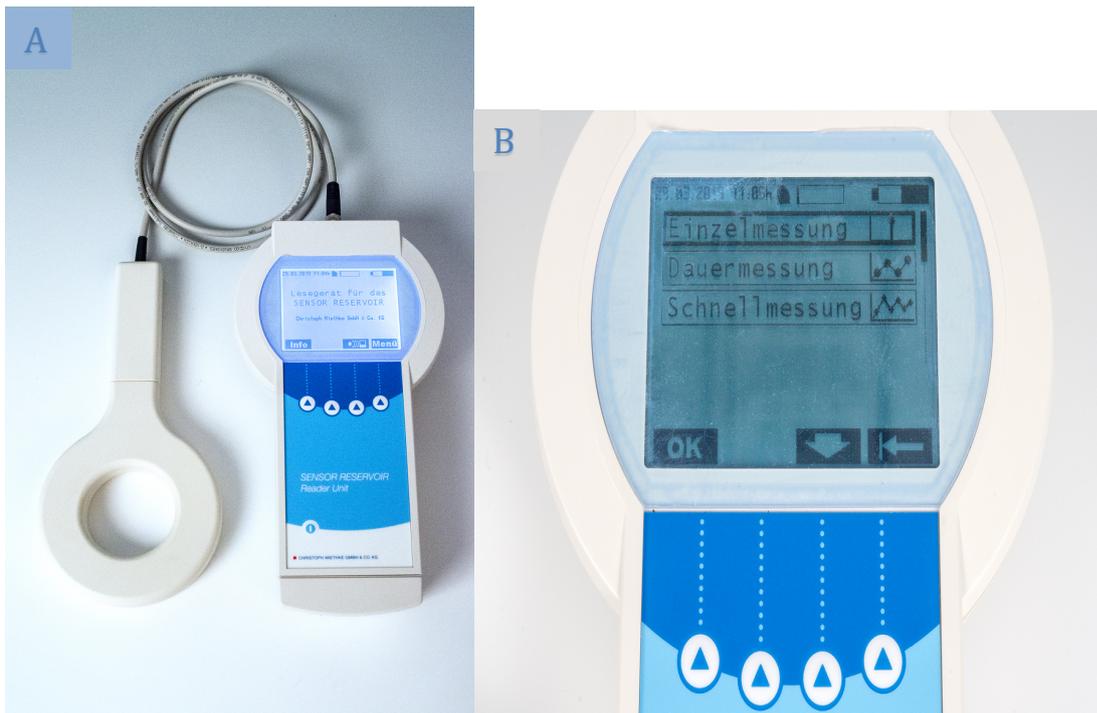


Abbildung 2: A Das Lesegerät für das Sensor-Reservoir mit dem Antennenanschluss. Sobald die Antenne in der Nähe des Sensorreservoirs kommt, werden die ICP-Werte telemetrisch übertragen und auf der SD-Karte abgespeichert. B Die Daten werden in 3 Modi abgespeichert (Einzelmessung, Dauermessung und Schnellmessung). (Foto M. Dweek)

2.4 Die Telemetrie-Sonde (Neurovent-P-tel) von der Firma Raumedic®

Das intraparenchymatöse System für die telemetrische Ermittlung des ICP-Wertes besteht aus einer implantierbaren telemetrischen ICP-Sonde (Neurovent-P-tel), einem Lesegerät (RAUMEDIC TDT 1 readP), einem tragbaren Aufnahmegerät (RAUMEDIC Datalogger MPR1) und einer Software zum Speichern und Analysieren von ermittelten Daten (RAUMEDIC Datalogger Vers. 1.7) (Abbildung 3).



Abbildung 3; Hier ist das Lesegerät (RAUMEDIC TDT 1 readP) zu sehen (A) angeschlossen am Aufnahmegerät (RAUMEDIC Datalogger MPR1) (B). Die ICP-Daten werden von der P-Tel-Sonde auf das Lesegerät elektromagnetisch übertragen. (Foto M. Dweek)

Die zu implantierende telemetrische ICP-Sonde besteht aus einem intraparenchymatösen Drucksensor an der Spitze und einem subgalealen Transducer (Abbildung 4). Sie wird über ein Bohrloch in das Hirnparenchym implantiert. Eine vorherige Kalibrierung der Sonde ist nicht erforderlich. Die implantierte telemetrische ICP-Sonde zeichnet nur Daten auf, wenn sie sich in der Nähe der Hochfrequenz-Sendespule befindet. ICP-Aufnahmen können im Kurz- und Langzeitmodus ausgeführt werden. Das Kurzzeit-Modus erlaubt die Speicherung von 5 ICP-Werten pro Sekunde (1, 3, 9). Das ICP-Monitoring über die NEUROVENT-P-TEL der Firma Raumedic ist aktuell für maximal drei Monate zugelassen.

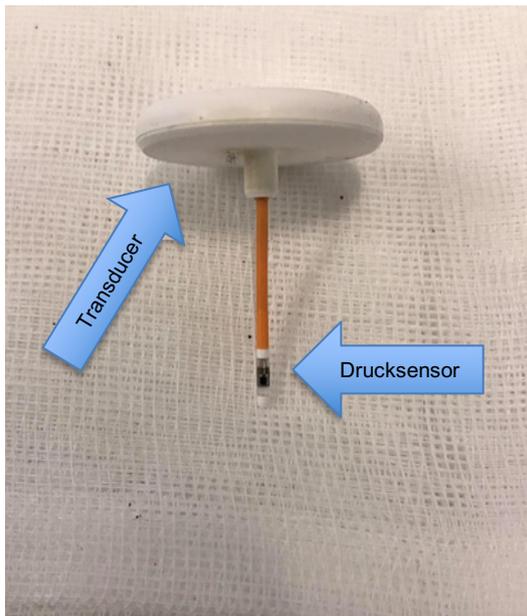


Abbildung 4: Telemetrie-Sonde der Firma Raumedic®. Der intraparenchymatöse Teil ist 25 mm lang und enthält in der Spitze einen Drucksensor. Der Transducer hat einen Durchmesser von 31,5 mm und wird subgaleal implantiert. Foto von Mamon Dweek

2.5 ICP-Messung mit der externen Ventrikeldrainage

In unsere Klinik verwenden wir externe Ventrikeldrainagen der Firma Spiegelberg® aus Silverline®-Material. Die gemessenen ICP-Werte über die EVD und über die P-tel-Sonde werden zeitsynchron über den Intensivstation-Monitor (M540 + Infinity, Firma Dräger) im Integreted Care Manager-System (ICM) abgespeichert. Dabei wird der Transducer für die Übertragung der telemetrisch ermittelten ICP-Werte dauerhaft an den Kopf des Patienten mithilfe der sterilen Wundpflaster angebracht. Der Transducer des Miethke Sensor-Reservoirs lässt sich aufgrund von Größe und Gewicht nicht dauerhaft messend am Patienten positionieren.

2.6 Studienablauf

Nach klinisch indizierter notfalliger Implantation einer P-tel-Sonde und ggf. zusätzlich indizierter Implantation einer externen Ventrikeldrainage erfolgte das ICP-Monitoring auf der Intensivstation. Bei drei Patienten gelang uns die zeitsynchrone Darstellung der ICP-Kurve von P-tel-Sonde und EVD auf dem Intensivstationsmonitor. Die Daten konnten aber als Einzelwerte jede Stunde abgespeichert. Die Absolut-Werte beider Messungen (EVD versus P-tel) für jede Stunde wurden miteinander verglichen.

Im Fall eines in der Kontrollbildgebung festgestellten sekundären (posthämorrhagischen) Hydrocephalus wurde bei den Patienten nach Explantation der

EVD ein ventrikuloperitonealer Shunt mit Sensor-Reservoir implantiert. In unserer Klinik wird der Shunt in der Regel auf der rechten Seite implantiert. Das verwendete Ventil ist meistens ein programmierbares ProGAV-Ventil der Firma Miethke. Bei den Patienten die mobilisiert werden, wird das Ventil mit einem fixen Shunt-Assistenten (Gravitationseinheit) implantiert. Das proGAV wird bei posthämorrhagischem Hydrocephalus auf 100 mmH₂O eingestellt. Die Einstellung des Shunt-Assistenten wird je nach Körpergröße gewählt, und variiert zwischen 200 und 300 mmH₂O.

Nach Implantation des ventrikuloperitonealen Shunts mit Sensor-Reservoir konnte für die verbleibende Implantationsdauer der P-Tel-Sonde über beide Devices parallel der ICP gemessen werden (Abbildung 5). Das ICP-Monitoring via Sensor-Reservoir und Telemetrie-Sonde wurde über fünf Tage dreimal täglich mit einer Dauer der Aufzeichnung der ICP-Werte über fünf Minuten durchgeführt. Aufgrund des klinischen Alltags könnten diese Messperioden nicht exakt eingehalten werden. Verglichen wurden die Mittelwerte der gleichzeitig erfolgten ICP-Messung für 5 Minuten über das Sensorreservoir im Modus Dauermessung und über die Telemetriesonde.



Abbildung 5: Einzelschicht eines CTs eines Studien-Patienten. Links auf dem Bild zeigt sich eine intraparenchymatös implantierte Telemetrie-Sonde. Rechts auf dem Bild zeigt sich ein Sensorreservoir, das an einem dem Ventrikulkatheter angeschlossen ist. (Institut f. Radiologie und Neuroradiologie im Unfallkrankenhaus Berlin, Direktor Prof. Dr. med. S. Mutze)

Zum Ablauf des zugelassenen Zeitraums von 3 Monaten wurde den Patienten bzw. ihren Sorgeberechtigten die Explantation der p-Tel-Sonde angeboten. Die Patienten wurden stationär aufgenommen und einen Tag vor der Explantation der telemetrischen Hirndrucksonde wurden die ermittelten ICP-Werte über P-Tel-Sonde und über Sensorreservoir in liegender, sitzender oder instehender Position des Patienten (falls möglich) aufgezeichnet. Anschließend nach Explantation der P-Tel-Sonde erfolgte das ICP-Monitoring über das Sensor-Reservoir ambulant in drei und sechs Monaten (Abbildung 6).

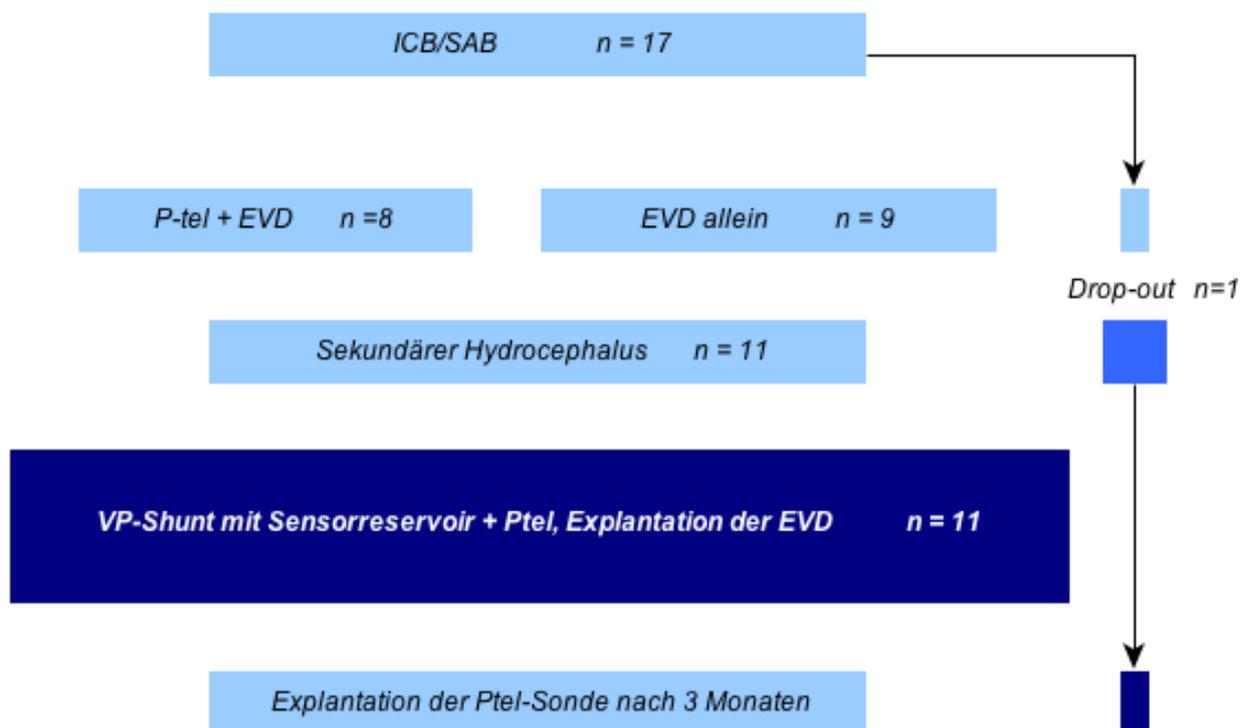


Abbildung 6: schematische Darstellung des Studienablaufes

2.7 Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte in explorativer Intention und wurde methodisch der kleinen Fallzahl und demografischen Inhomogenität angepasst. Die mit verschiedenen Messmethoden parallel ermittelten ICP-Werte wurden mit IBM SPSS, Version 25 bezüglich ihrer Korrelation nach Pearson untersucht.

Ergebnisse

Zwischen Februar 2016 und Oktober 2018 wurden insgesamt 17 Patienten eingeschlossen. Alle Patienten erhielten eine externe Ventrikeldrainage. Bei acht Patienten wurde in der gleichen Sitzung eine Telemetrie-Sonde implantiert. Ein Patient mit einer EVD ohne Telemetrie-Sonde ist gestorben. 11 von den 16 Patienten entwickelten im Verlauf einen sekundären Hydrocephalus. Drei von ihnen hatten bereits eine Telemetrie-Sonde und eine EVD. Hier wurde die EVD entfernt, und stattdessen ein VP-Shunt mit einem Sensorreservoir implantiert. Bei den restlichen acht Patienten wurde eine Telemetrie-Sonde sowie auf die Gegenseite nach Entfernung der EVD ein VP-Shunt mit dem Sensorreservoir implantiert (Abbildung 6). Der Durchschnittsalter der sechs weiblichen und zehn männlichen Patienten betrug 57 Jahre (26-80). Elf Patienten wurden mit spontaner Subarachnoidalblutung, und fünf Patienten mit intrazerebraler Blutung mit Ventrikeleinbruch eingeschlossen.

Die ICP-Messung erfolgte zunächst auf der Intensivstation. Hier konnten die Daten aus der EVD und Telemetrie-Sonde jede Stunde gespeichert werden. Nach Implantation des VP-Shunts wurde der Patient auf die Normalstation verlegt. Hier erfolgte eine Datenerhebung über die Telemetrie-Sonde und das Sensorreservoir.

Eine ICP-Messung über das Sensorreservoir und die Telemetrie-sonde nach 3 Monaten vor Explantation der Telemetrie-Sonde konnte bei den elf durchgeführt werden. Drei Patienten sind danach im Verlauf gestorben. Eine ICP-Messung über das Sensorreservoir ambulant nach 6 Monaten konnte deshalb bei 9 Patienten und nach 12 Monaten bei 7 Patienten durchgeführt werden.

3.1 Vergleich der ICP-Messung über Telemetrie-Sonde und Sensorreservoir:

Die Differenz der gemessenen ICP-Werte zwischen Sensor-Reservoir und Telemetrie-Sonde lag in einem Intervall von 0,0 und 14,5 mmHg. Der Mittelwert der ICP-Differenz lag bei 4,2 mmHg bei einer Standardabweichung von 3,94. Die ICP-Werte über das Sensor-Reservoir zeigen in neun Fällen eine durchgehend übereinstimmende Tendenz im Vergleich zu den ICP-Werten der Telemetrie-Sonde (Abbildung 7-10). Die Korrelation nach Pearson war in neun Fällen signifikant (Tabelle 1).

Die absoluten ICP-Werte gemessen über die Telemetrie-Sonde fanden sich in sechs Fällen bei den Patienten, die ein Sensorreservoir erhielten niedriger als die über das Sensorreservoir gemessenen Werte ($\approx 55\%$).

Fall-Nr.	mean der ICP-Differenz	Korrelationskoeffizient	p-Werte
1	2,66	0,877*	0,011
2	2,06	0,881*	0,002
3	3,92	0,934*	0,001
4	10,2	0,916*	0,014
5	2,75	0,657	0,078
6	2,1	0,991*	0,0
7	3,5	0,987*	0,0
8	13,6	0,979*	0,01
9	1,6	0,997*	0,0
10	2,8	0,856*	0,015
11	1,3	0,937	0,114

Tabelle 1: Darstellung des Mittelwertes der ICP-Differenz zwischen Telemetrie-Sonde und Sensorreservoir mit dem Korrelationskoeffizienten nach Pearson, als Signifikanzniveau wurde $p \leq 0,05$ definiert.*

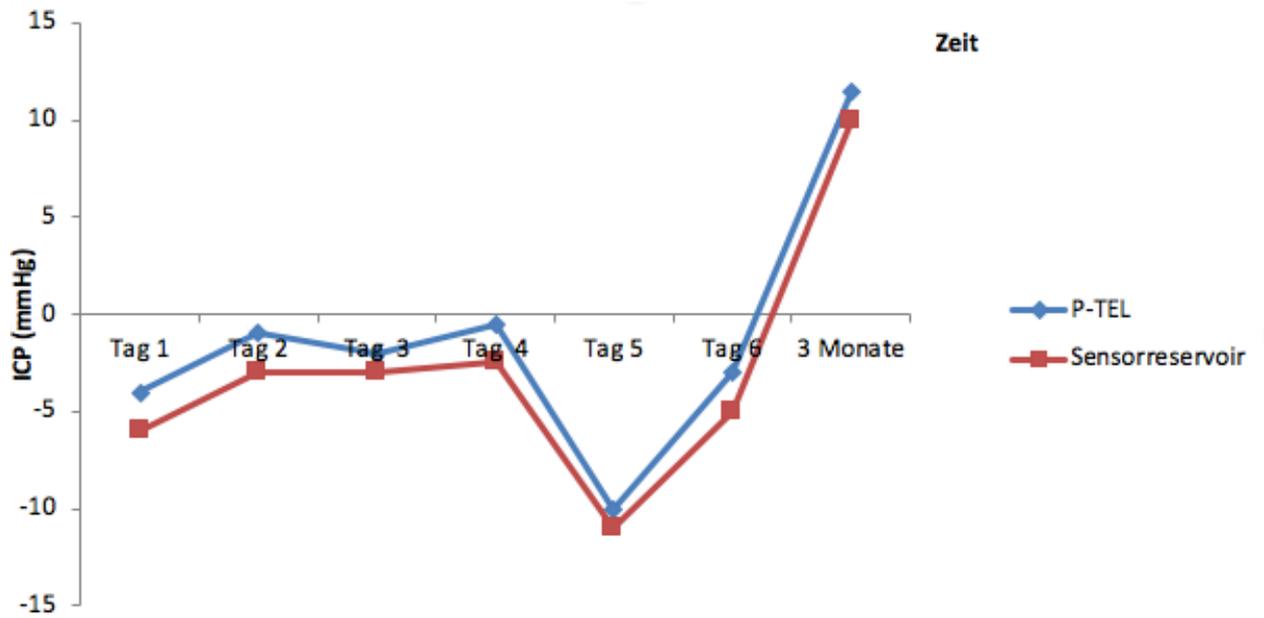


Abbildung 7: Darstellung der gemessenen ICP-Werte über die Telemetrie-Sonde im Vergleich zum Sensorreservoir. Mittelwert der ICP-Differenz = 1,6 mmHg. Korrelationskoeffizient nach Pearson = 0,997

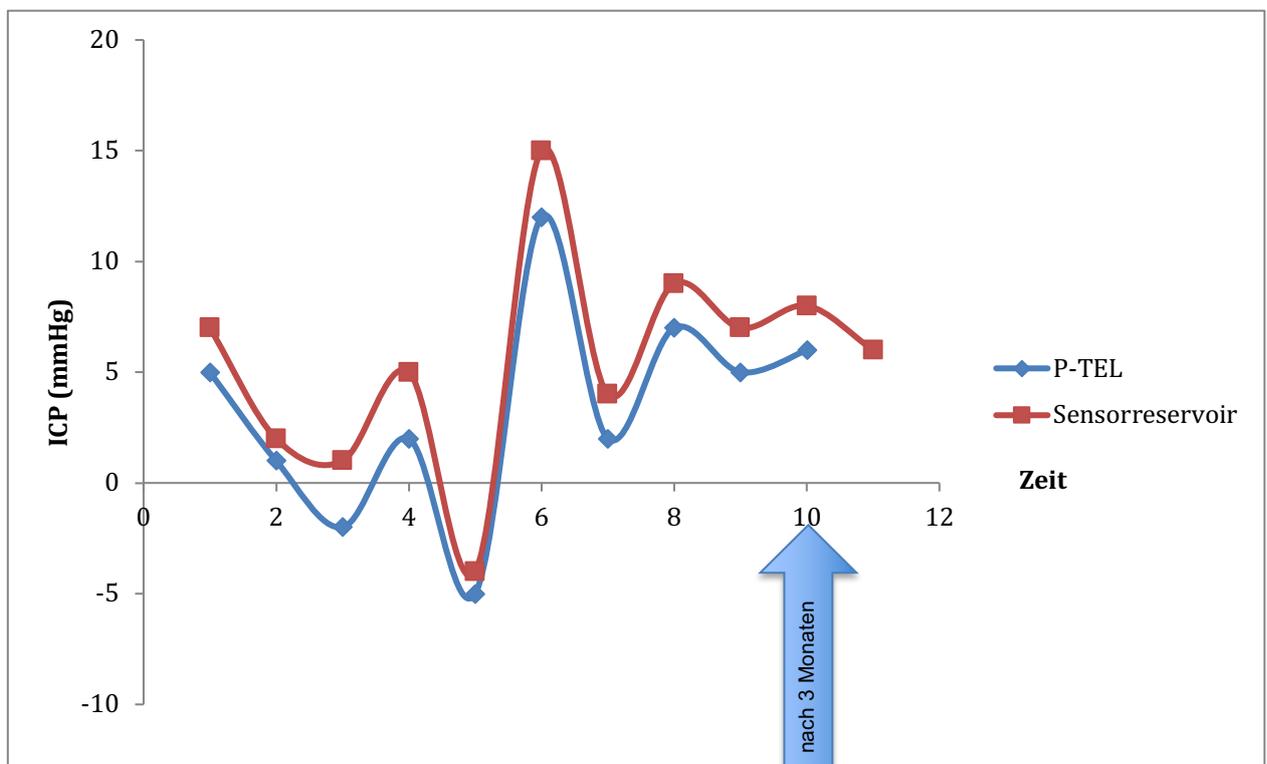


Abbildung 8: Diagramm eines Patienten mit synchroner ICP-Tendenz beider Messungen. Mittelwert der absoluten ICP-Differenz = 2,1 mmHg. Korrelationskoeffizient nach Pearson = 0,991

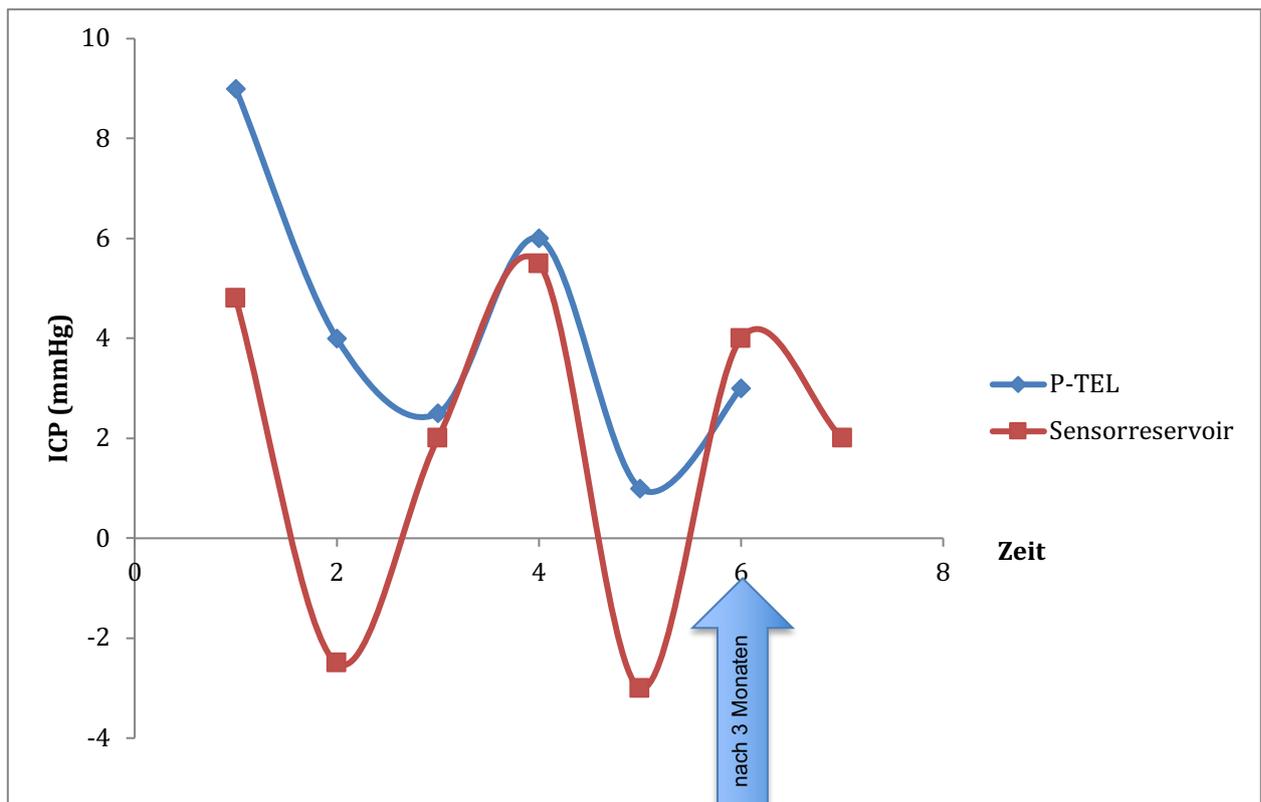


Abbildung 9: Streudiagramm von einem Patienten, wo sich die Korrelation der ICP-Tendenz beider Messungen nicht signifikant ist. Mittelwert der ICP-Differenz = 2,75 mmHg. Korrelationskoeffizient nach Pearson = 0,657 (nicht signifikant)

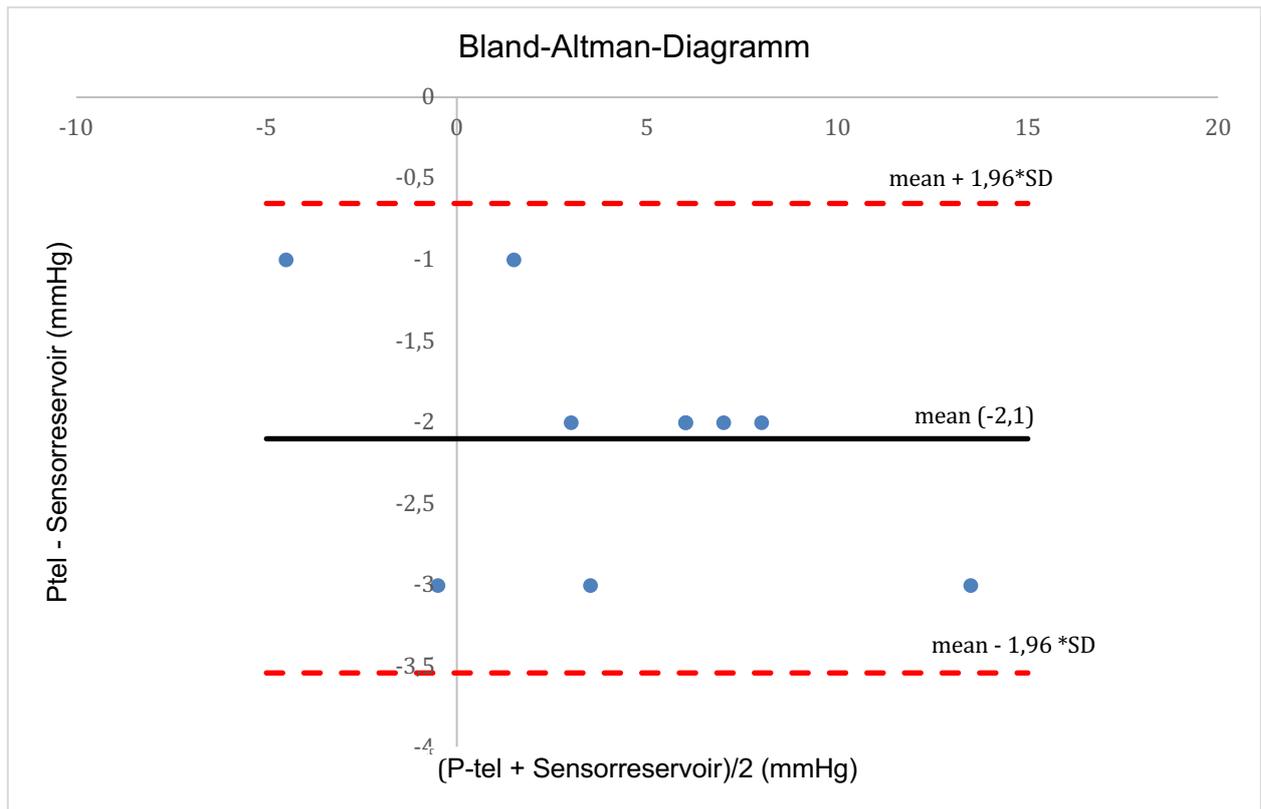


Abbildung 10: Bland-Altman-Diagramm vom Patienten, dessen paralleler ICP-Messung in Abbildung 8 dargestellt wurde. Auf der X-Achse ist der Differenz zwischen den beiden Messtechniken dargestellt. Auf der Y-Achse ist der Mittelwert beider Messtechniken zu sehen. Der Mittelwert der Differenzen liegt bei -2,1 mmHg. Aus dem Diagramm geht hervor, dass alle Punkte Innerhalb des 95%-Konfidenzintervall liegen. Die Differenz ist klein und ist sowohl größer als auch kleiner als der Mittelwert, das heißt es gibt keine systemische einheitliche Differenz zwischen beiden Messtechniken.

3.2 Die gemessenen ICP-Werte über das Sensorreservoir änderten sich bei Änderung der Position.

In stehender Position des Patienten mit Liquorshunt wird aufgrund der Schwerkraft vermehrt Liquor in den Bauchraum abdrainiert. Dadurch senkt sich der Druck im Shuntsystem. Die Druckänderung in Abhängigkeit der Positionsänderung konnte mit dem implantierten Sensorreservoir registriert werden. Abbildungen 11 und 12 zeigen den ICP-Verlauf bei Positionsänderung. Der Patient in Abbildung 11 erhielt ein VP-Shunt mit einem proGAV-Ventil ohne Gravitationseinheit. Dadurch ist entsprechend die Druckdifferenz zwischen stehender Position und liegender Position deutlich größer als die Druckdifferenz in Abbildung 12.

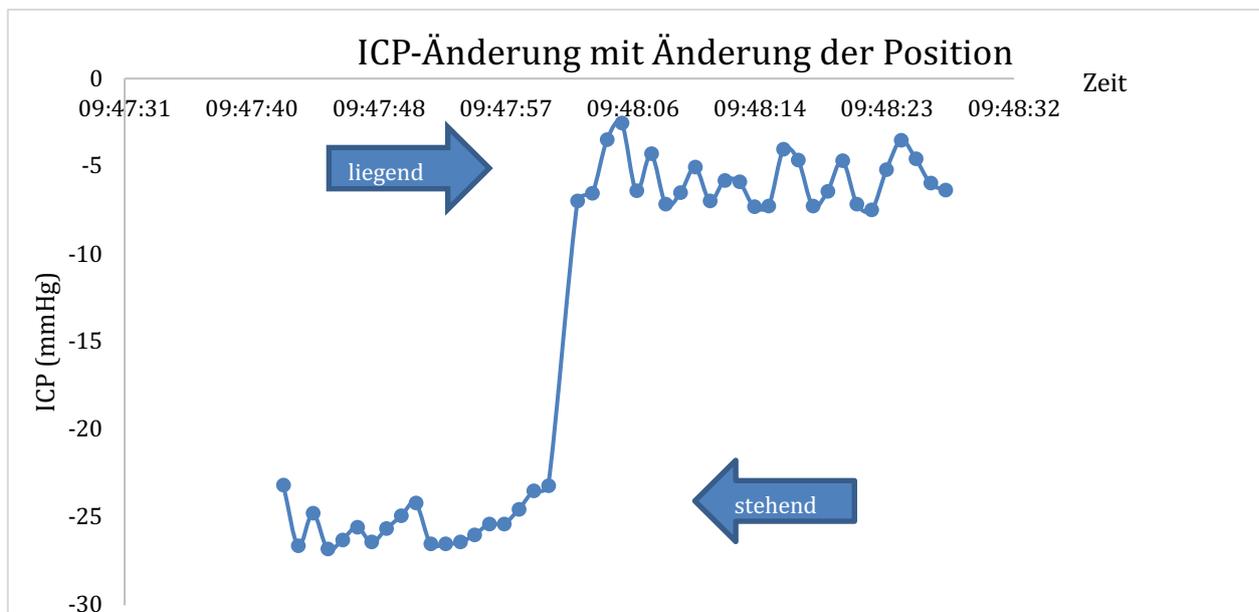


Abbildung 11: ICP-Verlauf bei Positionsänderung gemessen mit dem Sensorreservoir. Bei diesem Patienten wurde nur ein programmierbares Ventil (proGAV 2.0) ohne Gravitationseinheit implantiert.

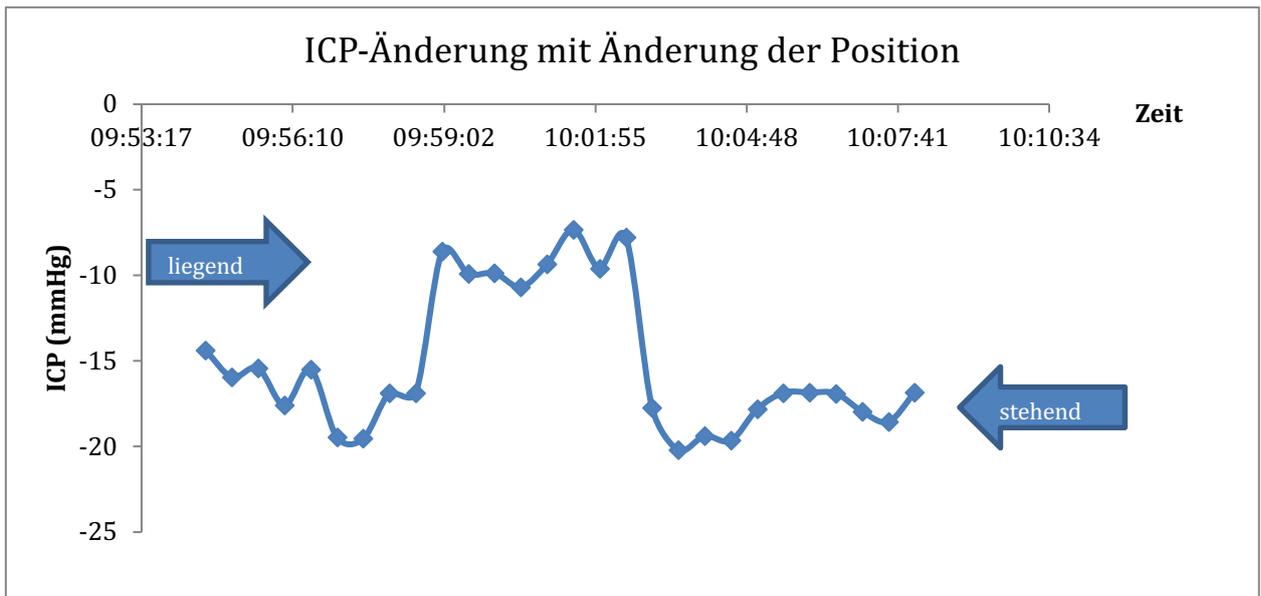


Abbildung 12 ICP-Verlauf bei Positionsänderung gemessen mit dem Sensorreservoir. Bei diesem Patienten wurde ein programmierbares Ventil (proGAV 2.0) mit einer Gravitationseinheit implantiert.

3.3 Vergleich der ICP-Messung über die Telemetrie-Sonde und die externe Ventrikeldrainage:

In acht Fällen erfolgte zunächst ein ICP-Monitoring über eine externe Ventrikeldrainage und eine Telemetrie-Sonde. Davon erhielten drei Patienten ein Sensorreservoir. Die absoluten ICP-Werte über die Telemetrie-Sonde waren in sieben Fälle niedriger als die gemessenen Werte über die EVD (87,5%) (Abbildung 13). Die Korrelation nach Pearson war in fünf Fällen signifikant (Tabelle 2). Mittelwert der ICP-Differenz lag bei 6 mmHg.

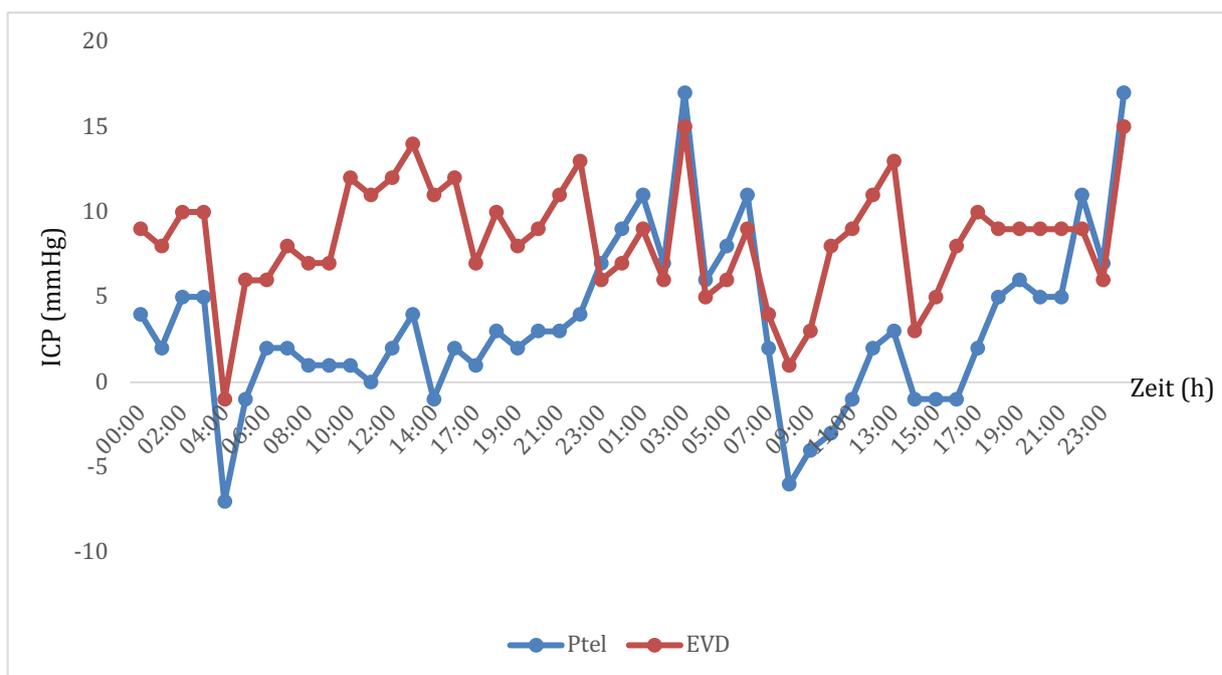


Abbildung 13 Darstellung der gemessenen ICP-Werte über die Telemetrie-Sonde im Vergleich zur EVD. Mittelwert der ICP-Differenz = 6 mmHg. Korrelationskoeffizient nach Pearson = 0,5.

Fall-Nr.	mean der ICP-Differenz	Korrelationskoeffizient	p-Werte
1	7	0,128	0,276
2	10	0,376*	0,029
3	6	0,502*	0,0
4	5	0,648*	0,011
5	2	0,469*	0,025
6	8	0,6*	0,002
7	8	0,118	0,271
8	5	0,368	0,108

Tabelle 2: Darstellung des Mittelwertes der ICP-Differenz zwischen Telemetrie-Sonde und EVD mit dem Korrelationskoeffizienten nach Pearson, als Signifikanzniveau wurde $p \leq 0,05$ definiert.*

3.4 Vergleich einer ICP-Kurve gemessen mit dem Sensorreservoir mit einer ICP-Kurve gemessen mit der Telemetrie-Sonde:

Die ICP-Messung mit dem Sensorreservoir im Schnellmodus ermöglicht eine Datenspeicherung mit einer Frequenz von 44Hz. Daraus kann eine ICP-Pulskurve erstellt werden (Abbildung 14). Die ICP-Messung über die Telemetrie-Sonde in erfolgte mit einer 5Hz-Frequenz. Aufgrund dessen werden einzelne Pulswellen nur in geringer Auflösung dargestellt. Die bekannte typische Wellenform mit 3 Peaks ist nur angedeutet zu erkennen (Abbildung 15).

Hier ist ein Vergleich von zwei gleichzeitig erfassten ICP-Kurven vom gleichen Patienten (Abbildungen 14,15); Der mittlere ICP lag bei der Messung über das Sensorreservoir bei -10 mmHg und über die P-tel-Sonde bei -9 mmHg. Die durchschnittliche Herzfrequenz (60/Abstand zwischen zwei Wellen) war etwas gleich, bei der Messung über das Sensorreservoir lag bei 84/min und über die P-tel-Sonde 85/min. Die Pulsdruckamplitude war jedoch unterschiedlich. Bei der Messung über Sensorreservoir lag sie durchschnittlich bei 5 mmHg und über die P-tel-Sonde bei 2,5 mmHg.

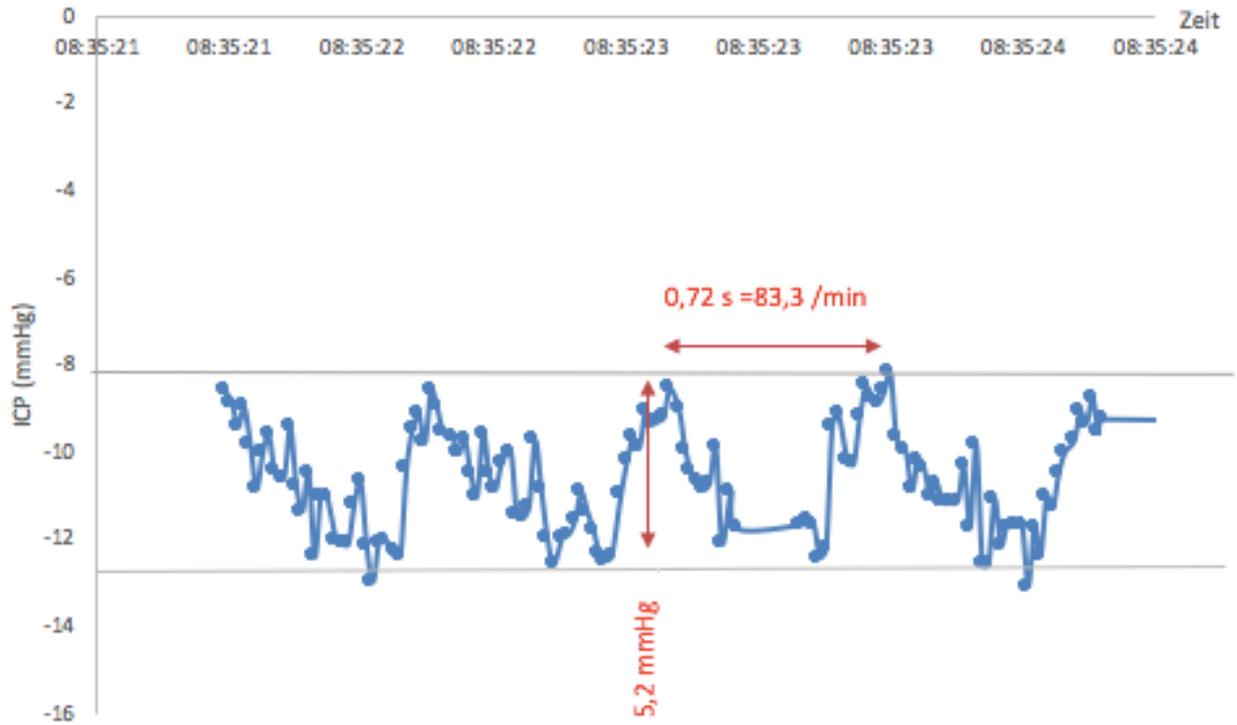


Abbildung 14 ICP-Kurve gemessen mit dem Sensorreservoir (44 Hz)

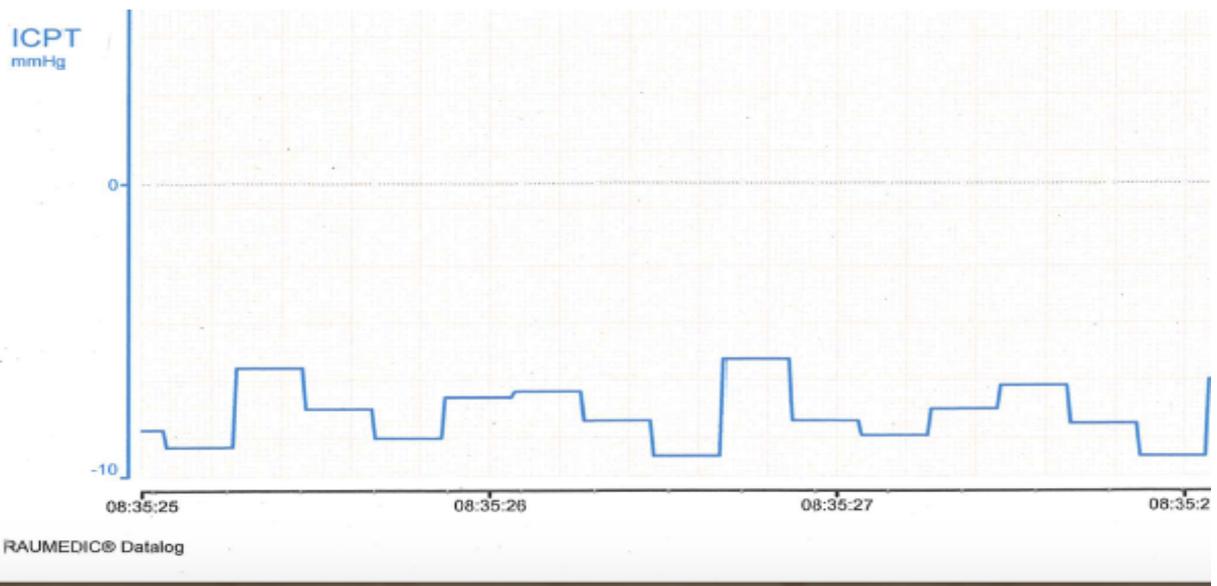


Abbildung 15 Rohdatenbeispiel einer ICP-Kurve gemessen mit dem P-TEL (5 Hz)

Diskussion

Die telemetrische ICP-Messung gewinnt in der Klinik mehr und mehr an Bedeutung. Das telemetrisch ICP-Monitoring mit der NEUROVENT-P-Tel.-Sonde erwies sich als effektiv und wird in der Klinik sowohl zum ICP-Monitoring in der Akuttherapie als auch bei der Diagnostik neurologischen Krankheiten wie Pseudotumor cerebri und idiopathischer Normaldruckhydrozephalus eingesetzt (1-3, 6, 7, 9, 32).

Zur Beurteilung der Druckverhältnisse innerhalb eines Shuntsystems steht darüber hinaus die durch die Firma Miethke entwickelte Shunt-integrierte Messzelle, die den Druck innerhalb des v.p.-Shuntsystems telemetrisch misst, zur Verfügung. Der Sensor soll dem Untersucher mehr Information zu den Druckverhältnissen innerhalb des Shuntsystems in Verbindung mit dem intrakraniellen Raum liefern und so dabei helfen, Über- oder Unterdrainagesituationen zu detektieren. Diese Aufgabe kann mit diesem Sensor-Reservoir ohne zusätzliche Implantation einer telemetrischen intraparenchymatösen ICP-Sonde erfüllt werden. Die NEUROVENT-p-Tel-Sonde kann nur für 3 Monate implantiert werden. Das Sensor-Reservoir kann hingegen dauerhaft Daten über die Druckverhältnisse liefern. Die strahlenbelastende Bildgebung zur Diagnostik bei Über- oder Unterdrainagesymptomatik kann reduziert werden. Das Sensorreservoir ist seit 2015 zur Implantation zugelassen. Bisher lag keine direkte prospektive Vergleichsuntersuchung des Sensorreservoirs mit einem etablierten System vor.

Ziel der Studie war es, die wertvollen publizierten Daten zur langfristigen ICP-Messung mittels P-Tel-Sonde für den zukünftigen Einsatz des Sensorreservoirs durch die Messung von Paralleldaten als Referenzwerte zu erschließen (1-3, 6, 10, 33).

4.1 Diskussion der Methodik

Im Sinne einer pragmatischen Untersuchung sollte das Studiendesign möglichst an einem realistischen klinischen Szenario ansetzen. Darüber hinaus musste eine Situation gefunden werden, in der ohnehin überschneidende Implantationszeiträume der beiden Messgeräte vorliegen und damit eine studienbedingte Zusatzbelastung der Patienten vermieden wurde. Diese Situation lag bei Patienten vor, die bereits eine P-Tel-Sonde zur Überwachung des intrakraniellen Druckes in der Akutphase erhalten hatten und später einen shuntpflichtigen Hydrozephalus entwickelten, der mittels ventrikuloperitonealem Shunt mit Sensor-Reservoir therapiert wurde.

Wir erhielten eine Genehmigung von der Ethikkommission für eine Pilot-Studie mit elf Patienten. In dieser Untersuchung wurden vornehmlich Patienten mit einer intrazerebralen Blutung mit Ventrikeleinbruch und spontaner Subarachnoidalblutung eingeschlossen, bei denen es im Verlauf zur Entstehung eines sekundären Hydrocephalus kam. Im Akutzustand, bei einer primären Hirndruckerhöhung erhielten diese Patienten eine externe Ventrikeldrainage zur Liquorableitung zur Reduktion des intrakraniellen Druckes mittels Liquordrainage und eine intraparenchymatöse Telemetrie-Sonde zur exakten Messung des ICP. So war ein Vergleich zwischen zwei Messmethoden aus zwei unterschiedlichen Kompartimenten, intraparenchymatös versus intraventrikulär möglich. Bei diesem Patienten wurde im Verlauf bei sekundärem Hydrocephalus die EVD entfernt und ein VP-Shunt mit Sensorreservoir intraventrikulär implantiert. Ein zweiter Vergleich der Werte des an einem Ventrikelkatheter implantierten Sensorreservoirs und der gleichen intraparenchymatös implantierten Telemetrie-Sonde wurde ebenfalls durchgeführt. Das gleichzeitige intraparenchymatöse ICP-Monitoring mit der Neurovent-P-tel und dem implantierten Sensorreservoir ist nicht nur auf der Intensivstation, sondern auch nach Verlegung auf die Normalstation möglich und ermöglicht eine ICP-Messung in unterschiedlicher Patientenpositionen.

Bei den zwei publizierten Studien über das Miethke Sensorreservoir erfolgte kein Vergleich der ICP-Messung zu anderer Messmethodik wie bei unserer Studie ^(5, 7). Antes et al.⁽⁷⁾ implantierten das Sensorreservoir bei Patienten die bereits einen VP-Shunt hatten, und bei denen der Verdacht auf suboptimale Shuntfunktion bestand. Mit dem Sensorreservoir wurden Drainage-assoziierte Shuntkomplikaionen diagnostiziert und entsprechend mit Änderungen der Shuntventileinstellungen therapiert. Ertl et al.⁽⁵⁾ analysierten die ICP-Änderung gemessen mit dem Sensorreservoir im Verhältnis zu Positionsänderung. Ein ICP-Vergleich zwischen zwei Messmethoden wurde aber bereits in der Literatur beschrieben ⁽³⁴⁻³⁸⁾. Brean, Eide et al. ⁽³⁷⁾ analysierten die ICP-Kurven der intraventrikulärer und kabelgebundener intraparenchymatöser ICP-Messung im Vergleich. Hier wurde bei einem SAB-Patienten in der gleichen Hemisphäre zusätzlich zu dem Ventrikelkatheter ein intraparenchymatöser Sensor entlang des Ventrikelkatheters implantiert. Es erfolgte gleichzeitig eine ICP-Messung mit beiden Methoden. Die Messung erfolgte bei geschlossener EVD. In unserer Studie sollten die telemetrische ICP-Messung mit dem Sensorreservoir mit einer sehr ähnlich bzw. gleichen Messmethode verglichen werden. Wir vergleichen deshalb im Hauptteil der Studie zwei telemetrische Messverfahren nämlich; Miethke Sensorreservoir und

NEUROVENT-Ptel. Eine Parallele Messung über beide Messgeräte mit dem Lesegerät kann auf eine Hemisphäre nicht erfolgen. Deshalb wurden initial auch die EVD und P-tel-Sonde parallel zueinander in beiden Hemisphären implantiert.

Die intraventrikuläre ICP-Messung in unserer Studie erfolgte hingegen wie in der Praxis vielfach üblich bei offener (drainierender) EVD. Bei Messung über eine geschlossene EVD ist nur eine intermittierende und keine kontinuierliche Messung möglich. Der Miethke-Sensor misst den Druck in dem im Ventrikelkatheter und im Shuntreservoir befindlichen Liquor (in einem halboffenen System). Die NEUROVENT-P-tel-Sonde ist eine klassische intraparenchymatöse Messsonde mit einem druckabhängigen Messwiderstand in der Sondenspitze.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es nicht, möglichst ähnliche Absolutwerte mit allen drei Messmethoden zu erzielen, sondern die unter möglichst alltagsüblichen Verhältnissen gemessenen ICP zu vergleichen.

4.2 Diskussion der Ergebnisse

4.2.1 ICP-Messung über das Sensorreservoir im Vergleich zur Telemetrie-Sonde

Die absoluten ICP-Werte über das Sensor-Reservoir stimmten mit den absoluten ICP-Werten, die mit der NEUROVENT-P-tel gemessen wurden nicht überein. Die Differenz der ICP-Mittelwerte liegt jedoch im Durchschnitt bei ± 4 mmHg (1,3-13,6 mmHg). Die ICP-Differenz war in 2 Fällen deutlich erhöht im Vergleich zu den anderen Patienten nämlich, 10,2 mmHg und 13,6 mmHg. Die ICP-Werte lagen jedoch jeweils im klinischen Normbereich, so dass sich aus den Messwerten der verschiedenen Systeme keine widersprüchlichen therapeutischen Konsequenzen ergaben. Dieser Messunterschied ist zu erwarten und kann zum einen durch die unterschiedlichen Messsituationen beider Messsensoren begründet werden; Der (Miethke)-Sensor misst an einer gewellten, biokompatiblen Membran entstehende Liquordruckänderungen, die über eine mit Luft oder speziellem Gas gefüllten Kammer an den Druckaufnehmer weitergegeben werden⁽¹⁾. Der Messort ist in diesem Fall das Reservoir, das in der Kalotte implantiert ist. Bei der P-tel-Sonde handelt es sich um einen piezoresistiven Drucksensor, der sich an der Spitze eines 3 cm langen intraparenchymatösen Katheters befindet. Der Druckwandler

enthält mehrere elektrische Widerstände, die auf eine flexible Membran dotiert sind. Diese Membran steht in direktem Kontakt mit dem pulsierenden Hirngewebe. Eine Erhöhung des ICP führt zu einer Dehnung der Membran. Diese Widerstandsänderungen werden von einem Druckaufnehmer registriert und in ICP-Werte umgewandelt (3, 39). Der Messort ist in diesem Fall ist das Hirnparenchym ca. 3 cm tief. Die unterschiedliche ICP-Absolutwerte können vermutlich auf eine hydrostatische Druckdifferenz zurückführen ⁽³⁷⁾.

Aufgrund der elastischen Eigenschaften des Shuntkatheters wird angenommen, dass die Übertragung pulsierender ICP-Komponenten gedämpft ist ⁽⁵⁾. Außerdem hängt der gemessene ICP über das Sensorreservoir zum Teil von der Ventileinstellung ab.

Zudem konnte ein technischer Fehler entstehen. Die technische Fehlerrate des Sensorreservoirs beträgt 8 % ⁽⁷⁾, und die von den intraparenchymatösen ICP-Sonden 3-16 % ^(1, 3, 7, 40, 41). Ein anderer Faktor, der die Unterschiede in den Absolutwerten erklären konnte, ist die Nullpunktdrift beider Messmethoden. Eine Nullpunktdrift der Neuroventil-P-tel von $\pm 2,5$ mmHg ist bereits in der Literatur beschrieben ^(3, 9, 41).

Die Tendenz der ICP-Dynamik beider Systeme ist trotz des Unterschieds zwischen den absoluten ICP-Werten hingegen bei der vorliegenden Arbeit weitgehend synchron. Der Korrelationskoeffizient ist bei neun Fällen signifikant (81,8 %). Somit wird die Druckänderung vom Sensorreservoir erfasst.

Unsere Studie zeigt, dass die ICP-Werte sich bei Änderung der Körperhaltung entsprechend ändern. Im Falle wo der Patient ein programmierbares Differenzialventil ohne Gravitationseinheit erhielt, war der Druckunterschied zwischen liegender und stehender Position größer als der Druckunterschied bei Patienten mit zusätzlicher Gravitationseinheit, wo die Liquordrainage im Stehend entsprechend der vorgegebenen Ventileinstellung reguliert wird. Diese Regulation der Drainagerate in stehender Position mit konsekutiver Vermeidung von Überdrainagekomplikationen kann nun mit dem ICP-Monitoring über das Sensorreservoir erfasst werden. Das ist ein entscheidender Faktor in der Diagnostik und Therapie bei Überdrainage. Die gewonnenen ICP-Daten können bei der Indikationsstellung zur Implantation einer zusätzlichen Gravitationseinheit miteinkalkuliert werden. In der SVASONA-Studie konnten nach Implantation einer zusätzlichen Gravitationseinheit die Überdrainagekomplikationen bei jedem dritten der Patienten mit idiopathischem Normaldruckhydrocephalus vermieden werden ^(28, 31). Wenn das ProSA-Ventil bereits vorhanden ist, können anhand der ICP-Daten die Ventileinstellung angepasst werden.

In der Arbeit von Ertl et al. ⁽⁵⁾ wurde das Sensorreservoir bei zwei Patienten mit Normaldruckhydrozephalus implantiert. Es erfolgte eine Messung mit einer 1 Hz. Wie bei unserer Studie lieferte die Messung in Übereinstimmung mit den physiologisch erwarteten Werten bei Positionsänderungen deutliche ICP-Änderungen. Somit lieferte das Sensorreservoir vertrauenswürdige Werte, die bei der Diagnostik und Therapie der Überdrainage oder Unterdrainage bei Shuntpatienten eingesetzt werden kann.

Freimann et al. ⁽⁶⁾ implantierten bei vier Hydrozephaluspatienten zusätzlich zum programmierbaren Shuntventil eine NEUROVENT-P-tel. Hier war die telemetrische ICP-Messung bei der Ventileinstellung hilfreich und ermöglichte die regelmäßige Bewertung des lageabhängigen ICP als therapeutisches Ziel. Die NEUROVENT-P-tel kann jedoch nur für 3 Monate implantiert werden. Das Sensorreservoir ermöglicht hingegen die dauerhafte ICP-Messung. In der Arbeit von Antes ⁽⁷⁾ wurde das Sensorreservoir bei 25 Patienten implantiert. Komplikationen wie Über- oder Unterdrainage konnten ebenfalls mit dem Sensorreservoir erfasst und quantifiziert werden. Die Ventile können gemäß ICP-Messungen individuell eingestellt werden. Das ist die einzige vorhandene Arbeit wo das Sensorreservoir zur Diagnostik von Shuntproblemen eingesetzt wurde. Bei unserer Studie trat nur bei einem Patienten ca. 3 Monaten nach Implantation eines VP-Shunts mit Differenzialdruckeinheit und integriertem Sensorreservoir eine Überdrainage auf. In der CCT zeigten sich Hygrome bds. Die ICP-Messung über das Sensorreservoir konnte die Überdrainage erfassen und zeigte im Stehen ein Wert von -17 mmHg. Der Patient erhielt eine zusätzliche Gravitationseinheit (ProSA). In der Kontrolle nach 4 Monaten ergab sich im Stehen ein Wert von -7 mmHg.

Der Vergleich der ICP-Kurven ergab eine ähnliche herzsynchrone Pulsatilität mit einer Frequenz von 84/min beim Sensorreservoir und 85/min bei der P-tel-Sonde. Die ICP-Amplitude war wie erwartet nicht identisch, da die ICP-Messung über die Telemetrie-Sonde mit einer Frequenz von 5 Hz erfolgte. Aufgrund dessen werden einzelne Pulswellen nur in geringer Auflösung dargestellt. Die bekannte typische Wellenform mit 3 Peaks ist nur angedeutet zu erkennen ^(1, 3). Bei unseren Patienten traten keine Komplikationen im Zusammenhang mit der zusätzlichen Implantation des Sensorreservoirs auf. Insbesondere kann die Implantation eines integrierten Sensors ein vorteilhafteres Sicherheitsprofil als die intraparenchymatöse ICP-Sonden aufweisen, da kein separates Verfahren erforderlich ist. Bei einer Patientin kam nach ca. 2,5 Monaten zur Dehiszenz der Wunde über die NEUROVENT-P-tel.

Als Limitation der Studie ist zu erwähnen, dass die Messung über das Sensorreservoir und die Telemetrie-sonde gleichzeitig für ca. 5 Minuten 2-3 x täglich vorgesehen war. Das konnte nicht immer eingehalten werden. Die Patienten wurde auch beim 24h Dienst betreut. Aufgrund der unterschiedlichen Auslastung im Dienst, konnte der diensthabender Arzt nicht immer das vorgesehene Schema einhalten. Bei manchen Messungen nur ein Wert über beide Messmethoden erfasst werden. Verglichen wurden die Mittelwerte der gleichzeitig erfolgten ICP-Messung. Diese ICP-Messung konnte aber nicht sekundengenau synchron erfolgen. Dadurch können die gemessenen ICP-Werte von den tatsächlichen Werten abweichen.

Außerdem ist die geringe Fallzahl ebenfalls einen zentralen limitierenden Faktor zu betrachten.

4.2.2 ICP-Messung über die Telemetrie-Sonde im Vergleich zur EVD

Die absoluten ICP-Werte über die EVD stimmen mit den absoluten ICP-Werten, die mit der NEUROVENT-P-tel gemessen wurden ebenfalls nicht überein. Die Differenz der ICP-Mittelwerte liegt im Durchschnitt bei +/- 6 mmHg. In 87,5 % der Fälle sind sie ICP-Werte über die NEUROVENT-P-tel niedriger als die gemessenen Werte über die EVD.

Der gemessene ICP über die EVD-Messung hängt zum Teil von der Höhe der EVD-Tropfkammer ab. Je höher der Tropfkammer ist, desto weniger wird Liquor abgeleitet, und dadurch erhöht sich der ICP. Die Messung erfolgte bei einer offenen EVD. Bei einer verschlossenen EVD sollten die ICP-Werte noch höher sein, da kein Liquor abgeleitet wird. Die Unterschiede der absoluten Werten können vermutlich durch die unterschiedliche Null-Abgleichung beider Systeme verursacht werden. Brean, Eide et al. ⁽³⁷⁾ verglichen intraparenchymatöse ICP-Messung versus intraventrikuläre ICP-Messung bei einem SAB-Patienten. Anders als unsere Arbeit erfolgte die Messung auf einer Seite für beide Messungen bei verschlossener EVD. Wie unsere Ergebnisse war der mittlere ICP über beide Systeme nicht identisch, aber der Unterschied war gering. Diese beobachteten Unterschiede waren auf Unterschiede im Initialer ICP-Wert zurückzuführen, Unterschiede im initialen ICP-Wert können durch Unterschiede im Kalibrierungsverfahren und unterschiedliche Niveaus der Drucksensoren verursacht werden. Bei den 3 Patienten, bei denen initial ein Vergleich zwischen NEUROVENT-P-tel und EVD und dann ein Vergleich zwischen NEUROVENT-P-tel und Sensorreservoir erfolgte, waren die ICP-Werte der NEUROVENT-P-tel gleich niedriger als die ICP-

Werte der EVD und des Sensorreservoirs. Beim zweiten Patienten waren gleich größer, und bei dem dritten waren die ICP-Werte niedriger als die Werte der EVD und höher als die Werte des Sensorreservoirs. Bei dieser kleinen Patientenzahl kann keine Rückschlüsse gezogen werden, ob eine Korrelation zwischen der intraventrikulären ICP-Messung über die EVD und Sensorreservoirs besteht.

4.2.3 Praktische Anwendbarkeit des Sensorreservoirs

Das Sensorreservoir scheint neben dem klinischen Befund eine wichtige Rolle bei der Diagnostik und Therapie der Unter- oder Überdrainage zu spielen ^(5, 7). In unserer Studie konnte die ICP-änderung bei der Positionsänderung mit dem Sensorreservoir erfasst und registriert werden. Die ICP-Dynamik im Verhältnis zur intraparenchymatösen ICP-Messung ergab eine signifikante Korrelation bei 82 % der Patienten. Die ICP-Kurve der beiden Messmethoden ergab ebenfalls vergleichbare Werte. Somit liefert das Sensorreservoir vertrauenswürdige ICP-Werte. Die Ventileinstellungen könnten dadurch jederzeit je nach klinischem Befund und der individuelle ICP-Wert der Patienten angepasst werden. Auf eine cCT-Untersuchung bei aufgetretener Unter- oder Überdrainagesymptomatik könnte dadurch in der Zukunft verzichtet werden.

Ein Nachteil des Sensorreservoirs ist, dass die große Antenne über das Sensorreservoir platziert werden muss, um die ICP-Werte zu messen und zu speichern. Eine dauerhafte Fixierung der schweren Antenne ist nicht möglich. Ein long-term ICP-Monitoring für 24-48 Stunden zur Bestimmung der Lundberg A- und B-Wellen ist somit nicht möglich ⁽⁷⁾.

Da das Sensorreservoir eine Höhe von 7,7 mm hat, besteht nach Implantation ein kosmetischer Nachteil. Es zeigt sich eine deutliche Vorwölbung. Eine Wunddehiszenz über das Sensorreservoir wurde in unserer Arbeit nicht beobachtet.

4.3 Zusammenfassung

Bei der vorliegenden Arbeit wurde die ICP-Messung mit dem shuntintegrierten Sensorreservoir von der Firma Miethke® bei Patienten mit sekundärem Hydrocephalus nach einer intrazerebralen oder subarachnoidalen Blutung prospektiv im Vergleich zur ICP-Messung mit der NEUROVENT-Sonde evaluiert. Die Absolut-Werte der ICP über den Drucksensor stimmen mit den ICP Werten der Telemetrie-Sonde nicht überein aber zeigen durchgehend eine synchrone ICP-Dynamik. Die Druckänderung bei Änderung der Körperposition konnte ebenfalls adäquat vom Sensorreservoir erfasst werden. Aufgrund der vielversprechenden Ergebnisse scheint das Sensorreservoir zusätzlich zum klinischen Befund eine adäquate Methode zu sein, um die drainageassoziierten Komplikationen bei Shuntpatienten zu erkennen und entsprechend die Ventileinstellung anzupassen.

Literaturverzeichnis

1. Antes S, Tschan CA, Kunze G, Ewert L, Zimmer A, Halfmann A, Oertel J. Clinical and radiological findings in long-term intracranial pressure monitoring. *Acta Neurochir (Wien)*. 2014;156(5):1009-19; discussion 19.
2. Welschehold S, Schmalhausen E, Dodier P, Vulcu S, Oertel J, Wagner W, Tschan CA. First clinical results with a new telemetric intracranial pressure-monitoring system. *Neurosurgery*. 2012;70 (1 Suppl Operative):44-9; discussion 9.
3. Antes S, Tschan CA, Heckelmann M, Breuskin D, Oertel J. Telemetric Intracranial Pressure Monitoring with the Raumedic Neurovent P-tel. *World Neurosurg*. 2016;91:133-48.
4. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, 4. überarbeitete Auflage Deutschland: GeorgThieme Verlag Stuttgart; 2008 (updated 01/2008).
5. Ertl P, Hermann EJ, Heissler HE, Krauss JK. Telemetric Intracranial Pressure Recording via a Shunt System Integrated Sensor: A Safety and Feasibility Study. *Journal of neurological surgery Part A, Central European neurosurgery*. 2017;78(6):572-5.
6. Freimann FB, Schulz M, Haberl H, Thomale UW. Feasibility of telemetric ICP-guided valve adjustments for complex shunt therapy. *Child's nervous system : ChNS : official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery*. 2014;30(4):689-97.
7. Antes S, Stadie A, Müller S, Linsler S, Breuskin D, Oertel J. Intracranial Pressure-Guided Shunt Valve Adjustments with the Miethke Sensor Reservoir. *World Neurosurg*. 2018;109:e642-e50.
8. Miller JD, Becker DP, Ward JD, Sullivan HG, Adams WE, Rosner MJ. Significance of intracranial hypertension in severe head injury. *J Neurosurg*. 1977;47(4):503-16.
9. Kiefer M, Antes S, Leonhardt S, Schmitt M, Orakcioglu B, Sakowitz OW, Eymann R. Telemetric ICP measurement with the first CE-approved device: data from animal experiments and initial clinical experiences. *Acta neurochirurgica Supplement*. 2012;114:111-6.

10. Tirado-Caballero J, Munoz-Nunez A, Rocha-Romero S, Rivero-Garvia M, Gomez-Gonzalez E, Marquez-Rivas J. Long-term reliability of the telemetric Neurovent-P-tel sensor: in vivo case report. *J Neurosurg.* 2018;1-4.
11. Miethke C, inventorimplantat zur messung des intrakorporalen druckes mit telemetrischer messwertübertragung 2012. IPC; A61B5/03
12. Moskopp/Wassmann. *Neurochirurgie Handbuch* 2. Auflage 2, editor: Schattauer; 2015 2015.
13. Brinksmeier G. Experimentelle Messung ortsdifferenter Druckentwicklung an einem Kunstkopf bei supratentoriellen Raumforderungen: Universitätsklinikum Münster Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie; 2003.
14. Kretschmer/Schmidt. *Intrakranielle Blutungen. Neurologische Notfälle: Präklinische und innerklinische Akutversorgung.* Berlin Heidelberg: Springer Verlag; 2016.
15. Hemphill JC, 3rd, Bonovich DC, Besmertis L, Manley GT, Johnston SC. The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 2001;32(4):891-7.
16. Weimar C, Weber C, Wagner M, Busse O, Haberl RL, Lauterbach KW, Diener HC. Management patterns and health care use after intracerebral hemorrhage. a cost-of-illness study from a societal perspective in Germany. *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland).* 2003;15(1-2):29-36.
17. Arboix A, Garcia-Eroles L, Vicens A, Oliveres M, Massons J. Spontaneous primary intraventricular hemorrhage: clinical features and early outcome. *ISRN neurology.* 2012;2012:498303.
18. Passero S, Ulivelli M, Reale F. Primary intraventricular haemorrhage in adults. *Acta neurologica Scandinavica.* 2002;105(2):115-9.
19. Petridis AK, Kamp MA, Cornelius JF, Beez T, Beseoglu K, Turowski B, Steiger HJ. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Deutsches Arzteblatt international.* 2017;114(13):226-36.
20. Blaylock RL, Kempe LG. Hydrocephalus associated with subarachnoid haemorrhage. *Neurochirurgia (Stuttg).* 1978;21(1):20-8.
21. Vassilouthis J, Richardson AE. Ventricular dilatation and communicating hydrocephalus following spontaneous subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 1979;51(3):341-51.

22. Beer R, Lackner P, Pfausler B, Schmutzhard E. Nosocomial ventriculitis and meningitis in neurocritical care patients. *J Neurol.* 2008;255(11):1617-24.
23. Srinivasan VM, O'Neill BR, Jho D, Whiting DM, Oh MY. The history of external ventricular drainage. *J Neurosurg.* 2014;120(1):228-36.
24. Raboel PH, Bartek J, Jr., Andresen M, Bellander BM, Romner B. Intracranial Pressure Monitoring: Invasive versus Non-Invasive Methods-A Review. *Critical care research and practice.* 2012;2012:950393.
25. Tschan CA, Velazquez Sanchez VF, Heckelmann M, Antes S. Home telemonitoring of intracranial pressure. *Acta Neurochir (Wien).* 2019;161(8):1605-17.
26. Aschoff A, Kremer P, Hashemi B, Kunze S. The scientific history of hydrocephalus and its treatment. *Neurosurgical review.* 1999;22(2-3):67-93; discussion 4-5.
27. Meier U, Kiefer M, Neumann U, Lemcke J. On the optimal opening pressure of hydrostatic valves in cases of idiopathic normal-pressure hydrocephalus: a prospective randomized study with 123 patients. *Acta neurochirurgica Supplement.* 2006;96:358-63.
28. Lemcke J, Meier U, Muller C, Fritsch M, Eymann R, Kiefer M, Kehler U, Langer N, Rohde V, Ludwig HC, Weber F, Remenez V, Schumann M, Stengel D. Is it possible to minimize overdrainage complications with gravitational units in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus? Protocol of the randomized controlled SVASONA Trial (ISRCTN51046698). *Acta neurochirurgica Supplement.* 2010;106:113-5.
29. Scholz R, Lemcke J, Meier U, Stengel D. Efficacy and safety of programmable compared with fixed anti-siphon devices for treating idiopathic normal-pressure hydrocephalus (iNPH) in adults - SYGRAVA: study protocol for a randomized trial. *Trials.* 2018;19(1):566.
30. Kiefer M, Eymann R. Gravitational shunt complications after a five-year follow-up. *Acta neurochirurgica Supplement.* 2010;106:107-12.
31. Lemcke J, Meier U, Muller C, Fritsch MJ, Kehler U, Langer N, Kiefer M, Eymann R, Schuhmann MU, Speil A, Weber F, Remenez V, Rohde V, Ludwig HC, Stengel D. Safety and efficacy of gravitational shunt valves in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus: a pragmatic, randomised, open label,

- multicentre trial (SVASONA). *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2013;84(8):850-7.
32. Freimann FB, Sprung C, Chopra SS, Vajkoczy P, Wolf S. Large-scale referencing of the telemetric neurovent-P-tel intracranial pressure sensor in a porcine model. *Pediatr Neurosurg*. 2013;49(1):29-32.
 33. Orakcioglu B, Beynon C, Kentar MM, Eymann R, Kiefer M, Sakowitz OW. Intracranial pressure telemetry: first experience of an experimental in vivo study using a new device. *Acta neurochirurgica Supplement*. 2012;114:105-10.
 34. Eide PK. Comparison of simultaneous continuous intracranial pressure (ICP) signals from a Codman and a Camino ICP sensor. *Medical engineering & physics*. 2006;28(6):542-9.
 35. Eide PK, Holm S, Sorteberg W. Simultaneous monitoring of static and dynamic intracranial pressure parameters from two separate sensors in patients with cerebral bleeds: comparison of findings. *Biomedical engineering online*. 2012;11:66.
 36. Eide PK, Sorteberg W. Simultaneous measurements of intracranial pressure parameters in the epidural space and in brain parenchyma in patients with hydrocephalus. *J Neurosurg*. 2010;113(6):1317-25.
 37. Brean A, Eide PK, Stubhaug A. Comparison of intracranial pressure measured simultaneously within the brain parenchyma and cerebral ventricles. *Journal of clinical monitoring and computing*. 2006;20(6):411-4.
 38. Vender J, Waller J, Dhandapani K, McDonnell D. An evaluation and comparison of intraventricular, intraparenchymal, and fluid-coupled techniques for intracranial pressure monitoring in patients with severe traumatic brain injury. *Journal of clinical monitoring and computing*. 2011;25(4):231-6.
 39. Göhler KK, G.; Von Falkenhausen, C. , inventor; RAUMEDIC AG, assignee. Patent Data Sensor Device 2009. IPC; A61B5/00
 40. Kasotakis G, Michailidou M, Bramos A, Chang Y, Velmahos G, Alam H, King D, de Moya MA. Intraparenchymal vs extracranial ventricular drain intracranial pressure monitors in traumatic brain injury: less is more? *J Am Coll Surg*. 2012;214(6):950-7.
 41. Norager NH, Lilja-Cyron A, Bjarkam CR, Duus S, Juhler M. Telemetry in intracranial pressure monitoring: sensor survival and drift. *Acta Neurochir (Wien)*. 2018;160(11):2137-44.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Mamon Dweek versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Vergleichsuntersuchung telemetrischer Hirndruckmessverfahren im Rahmen einer prospektiven Pilotstudie“, „Comparative examination of telemetric intracranial pressure measurement in a prospective pilot study“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe. Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Erstbetreuer, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich herzlich bei Herrn Prof. Dr. med. U. Meier bedanken, der mir das Thema überlassen hat. Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. med. Johannes Lemcke für die ausgezeichnete Betreuung und die enorme Unterstützung bei der Durchführung sowie Umsetzung der gesamten Arbeit. Auch für die mühevollen Arbeit des Korrekturlesens möchte ich mich herzlich bedanken. Besonderen Dank auch an Dr. med. Sergej Rot für die Unterstützung und stete Hilfsbereitschaft.

Zu guter Letzt gilt mein herzlicher Dank meiner Familie: meine Eltern, die mir das Studium überhaupt ermöglicht haben und meine Frau Mays für die liebevolle und vielseitige Unterstützung, ohne sie diese Arbeit so nicht möglich gewesen wäre.

Ich möchte meinem mittlerweile leider verstorbenen Vater diese Arbeit widmen.