

## 1. Hintergrund

### 1.1. Historische Entwicklung von Krankheitsverständnis und Therapie

Knochenfunde, die hydrocephalustypische Malformationen belegen, datieren bis in das Neolithikum (ca. 10000 - 3000 v. Chr.) zurück. Ihr spektakuläres Erscheinungsbild hat zu allen Zeiten große Faszination ausgeübt (Richards et al 1991). Aus dem alten Ägypten belegen schriftliche Zeugnisse wie der Edwin Smith Papyrus und Knochenfunde mit typischen Deformationen die Kenntnis des Krankheitsbildes. Als eine der berühmtesten Darstellungen gilt die des Pharaos Echnaton, dessen dolichocephaler Schädel Zeichen einer hydrocephalischen Erkrankung sein könnte.

Wie an der Callusbildung zu erkennen ist, wurden bereits 10 000 v. Chr. in Marokko Trepanationen mit erstaunlichen Überlebenszeiten durchgeführt. Ähnliche Hinweise geben Ausgrabungen im präkolumbianischen Amerika und auf dem gesamten eurasischen Kontinent.

Obwohl über die zeitgenössische Indikationsstellung nur spekuliert werden kann, lassen magische Rituale und religiöse Zeremonien erste medizinische Erfahrungen mit der Druckentlastung, der Hebung von Impressionsfrakturen und der Drainage von Hämatomen oder epiduralen Empyemen erkennen (Erbengi 1993, Dastague 1986, El Kamli-chi 1998, Rawlings et al 1994). Hippokrates (466-377 v. Chr.) prägte aus *hydor* = Wasser und *kefale* = Kopf den bis heute gültigen medizinischen Terminus *Hydrocephalus* und verfasste die erste überlieferte wissenschaftliche Beschreibung des Krankheitsbildes mit seiner Symptomatik. Er nahm eine Verflüssigung des Gehirns nach epileptischen Anfällen als Ursache an. Obwohl ihm Schädeltrepanationen aus eigener Praxis vertraut waren, lassen sich therapeutische Entlastungstrepanationen oder Ventrikelpunktionen in seinen Aufzeichnungen nicht eindeutig belegen (Aronyk 1993, Gjerris et al 1992). Noch in der Antike (1000 v. - 600 n. Chr.) gewann Claudius Galen von Pergamon (130 - 200 n. Chr.) aus Tiersektionen genauere Erkenntnisse über die Ventrikelanatomie. Die Bedeutung seiner Beschreibung des Foramen Magendii wurde mangels physiologischen Hintergrundwissens nicht erkannt und geriet in Vergessenheit. Sie wurde erst 1500 Jahre später wieder entdeckt. Er schrieb dem Liquor zentrale Bedeutung für den Transport vitaler Energie (pneuma) zu und lokalisierte den Plexus Choroideus als Produktionsstätte. Als Abflusswege nahm er die Lamina Cribrosa der Schädelbasis an. Wie

schon Hippokrates betrachtete er den Hydrocephalus in subduraler Lokalisation als eine unheilbare extracerebrale Flüssigkeitsansammlung (Torack 1982).

Während des Niedergangs des römischen Reichs in der Spätantike (bis 600 n Chr.) verkümmerte im Okzident das medizinische Wissen unter dem zunehmenden Einfluss der jungen christlichen Religion. Im Gegensatz dazu entwickelten arabische und persische Ärzte ihr Wissen mit ungebrochener Kontinuität über mehr als 500 Jahre. Besonders befasste sich Abulkassim Al Zahrawi (936 - 1013), der in Cordoba lebte und als Albucasis berühmt wurde, mit chirurgischen Eingriffen. Seine Schriften behandeln erstmals offensichtlich aus praktischer Erfahrung gewonnene Details einer therapeutischen Ableitung intrakranieller Flüssigkeit durch die Schädeldecke eines Kindes (El Khamlichi 1998).



**Abb. 1:** Abulkassim Al Zahrawi (936-1013) operiert

Im Mittelalter (11. Jhd.) stieß die klassische Medizin aus dem arabischen Raum, angezogen von den im ausgehenden Mittelalter gegründeten Universitäten in Paris, Bologna, Oxford, Cambridge und Padua, wieder in ein von der Scholastik geprägtes Europa vor und stärkte das lang unterdrückte Bedürfnis nach Wissen (Torack 1982). Allmählich wurden in der Renaissance an vielen dieser Universitäten Leichenöffnungen erlaubt

und empirische Forschung wurde damit wieder möglich. Leonardo da Vinci schuf 1510 die erste Zeichnung des menschlichen Ventrikelsystems nach einem seziierten Gehirn. Aber auch er brach nicht endgültig mit der von der Kirche abgesegneten Interpretation der Galen'schen Lehre - in seiner Darstellung ist der 4. Ventrikel geschlossen. Erst Andreas Vesalius ebnete 1551 in Padua mit einer exakten und beeindruckenden Beschreibung eines zweijährigen Kindes, das er auch nach dessen Tod untersuchen konnte, den Weg für neue Erkenntnisse. Er war fasziniert von der Tatsache, dass eine große intracranielle Flüssigkeitsmenge relativ geringe neurologische Defizite zur Folge hatten und beschrieb den Hydrocephalus erstmals als *intracerebrale* Flüssigkeitsansammlung („9 Pfund Wasser oder 3 Augsburger Weinkrüge, so wahr mir Gott helfe...“). Er stellte die bisherige Vorstellung des Liquorabflusses durch die Schädelbasis in Frage (Torack 1982, Raimondi 1987).

Die Forschung des 17. Jahrhundert war geprägt von neuen physiologischen Erkenntnissen. So postulierte Thomas Willis (1621-1675) in Kenntnis der Harvey'schen Beschreibung des Blutkreislaufs, erstmals den Liquorabfluss in das venöse System. Richard Lower (Oxford) konnte gleichzeitig nachweisen, dass die Lamina Cribrosa wasserdicht ist.

Im 18. Jahrhundert führte die Beschreibung der Pachionischen Granulationen (Pachioni 1701), ihrer Resorptionsfunktion (Fantoni 1738) und die Entdeckung der Foramina Luschkae (A. v. Haller 1774) sowie des Foramen Monroi (Alexander Monro 1783) zur Formulierung einer Theorie der Liquorzirkulation durch A. v. Haller (Torack 1982, De Lange 1977).

1842 beschrieb Francois Magendie erneut die schließlich nach ihm benannte Öffnung des 4. Ventrikels. Er erkannte die Blockade der Liquorwege als mögliche Ursache des Hydrocephalus. Seine Hypothese eines reversen Liquorflusses aus dem Spinalkanal in die Ventrikel wurde endgültig von Ernst Axel Hendrik Keys und Magnus Gustav Retzius' Arbeit widerlegt, die 1875 durch Tinteninjektion eine Flussrichtung aus dem Plexus Choroideus durch das Ventrikelsystem in die venösen Sinus beweisen konnten (Key, Retzius 1875).

Bis in die Mitte des 19. Jahrhunderts belegen die meisten Publikationen konservative Therapieformen, deren einfachste und älteste die Schädelbandagierung war. Die Gabe von Laxantien, Diuretika, Quecksilberverbindungen, Kaliumiodid, seltener intraventriku-

läre Iodinjektionen und die lokale Anwendung von Zugsalben wurden empfohlen (Henle 1896, Torack 1982). Die Ergebnisse dieser Behandlungsversuche ließen A. Henle 1896 ernüchtert zusammenfassen:

„Man muss feststellen, dass der Nutzen der Behandlung des Hydrocephalus meist zweifelhaft ist und unglücklicherweise in den meisten Fällen überhaupt nicht existiert.“

Durch die Entwicklung der Vollnarkose (Morton 1846), aseptischer OP-Bedingungen (Semmelweis 1867) und komplikationsärmerer transcerebraler Zugangswege (Broca, Wernicke, Jackson) entstanden Ende des 19. Jhd. günstigere Bedingungen für einen Erfolg chirurgischer Eingriffe. Maßstäbe setzten Walter Dandy und Kenneth Blackfan 1913 (Dandy et al 1913). Sie demonstrierten mit einer artifiziellen Aquäduktstenose an Hunden das erste Tiermodell eines obstruktiven Hydrocephalus. Sie zeigten an diesem Modell auch die Drosselung der Liquorproduktion durch Excision des Plexus Choroideus. Ihre Überlegungen zur Liquorresorption über das Gefäßsystem erleben gegenwärtig in der modernen Pathophysiologie eine Renaissance. Aus der Interpretation des Hydrocephalus als mechanische oder hydrodynamische Störung ergaben sich unmittelbar therapeutische Optionen. Sie umfassten die Ableitung des Liquors in dasselbe (intrathekal, extrathekal) oder ein anderes Kompartiment (atrial, peritoneal) oder nach außen (externe Ventrikeldrainage), die Beseitigung mechanischer Zirkulationsstörungen oder Eröffnung neuer Abflusswege (Aquädukterweiterung, Ventrikulostomien) sowie die Drosselung der Liquorproduktion (Plexuskoagulation/-exstirpation). In den vier Jahrzehnten zwischen 1880 und 1920 liegen die Ursprünge aller modernen chirurgischen Therapieformen des Hydrocephalus.

La Cat führte 1744 die erste dokumentierte Ventrikelpunktion durch (Aschoff et al 1999). Fast alle weiteren belegten Punktionsversuche im 18. und 19. Jahrhundert endeten mit dem Tod der Patienten. Erst mit Wernicke begann 1881 die Weiterentwicklung der Punktionstechnik unter aseptischen Bedingungen. Er wählte, wie auch Quincke, Broca und Keen 1891 einen lateralen Zugang. Krause und Dandy beschrieben einen occipitalen Zugang und konnten mit H. Cushing 1911 durch weitere Materialverbesserungen die Komplikationsrate senken (Dandy 1918, Krause 1911, Wernicke 1881).

Quincke versuchte zur gleichen Zeit, die Lumbalpunktion als therapeutischen Eingriff bei Hydrocephalus einzusetzen. Er konnte kurzzeitige Verbesserungen, aber keine anhaltenden Erfolge beobachten. Die Technik verbreitete sich nach seinen Aufsehen erre-

genden Berichten dennoch rasch (Quincke 1891). Man musste jedoch erkennen, dass der Eingriff bei Gehirntumoren oder anderen Formen des occlusiven Hydrocephalus hochriskant war.

Die differentialtherapeutische Weiterentwicklung wurde unterstützt durch die Verbesserung der diagnostischen Möglichkeiten. Die Einführung der Pneumencephalographie 1918 durch Dandy gestattete eine Differenzierung zwischen kommunizierendem und obstruktivem Hydrocephalus und die Abgrenzung von intrakraniellen Raumforderungen (Dandy 1918). Damit konnte eine potentiell tödlichen Herniation der Kleinhirntonsillen durch therapeutische Lumbalpunktionen vermieden werden. Der Weg war frei für die Etablierung der Lumbalpunktion und der Ventrikelpunktion als Standardtechniken.

Die Versuche, Liquor aus den Ventrikeln kontinuierlich nach außen abzuleiten, waren aufgrund des hohen Infektionsrisikos kompliziert. Erst die Erfindung eines geschlossenen Ableitungssystems mit Druckregulierung durch Ingraham und Pampus 1941 verbesserte die Sicherheit der EVD entscheidend (Ingraham et al 1941, Pampus 1953).

Mit Mikulicz beginnt 1893 die Geschichte der kontinuierlichen Liquordrainage (Henle 1896). Durch ein Implantat aus Glaswolle stellte er eine Verbindung von intraventrikulär über den Subarachnoidalraum nach subgaleal her. Dieser erste permanente Shunt war gleichzeitig eine Drainage nach intra- und extrathekal.

In den nun folgenden Jahrzehnten wurde mit den verschiedensten Materialien und Ableitungswegen experimentiert: Implantate aus Gold, Glas, Metall, Guttapercha, Kupfer, Gummi, Seide, und Catgut wurden zur Ableitung in den externen Subarachnoidalraum oder durch das Corpus callosum in den 3. Ventrikel benutzt. Mit autologen und heterologen Gefäßimplantaten arbeitete E. Payr, der 1907 ein autologes V. saphena-Implantat zur Ableitung von ventrikulär erstmals in den Sinus sagittalis superior einsetzte. Mit intakten Venenklappen wurde ein Reflux verhindert und damit schon weit in die Zukunft gedacht (Payr 1919). Ableitungen in die venöse Blutbahn wurden häufig durch thrombotische Verschlüsse kompliziert.

Trotz einiger erfolgreicher Versuche der Liquorableitung durch Hartwell 1910 mit Hilfe eines Silberdrahtes, um den sich ein Bindegewebsschlauch gebildet hatte, blieben ventrikuloperitoneale Shunts zunächst eine Seltenheit (Haynes 1913). Dagegen wurden zwischen 1910 und 1960 zahlreiche Versuche unternommen, den Liquor in alternative Niederdruckkompartimente zu shunten. Sowohl von ventrikulär, als auch von lumbal

wurde in verschiedene Fettgewebsregionen (buccal, intraorbital, subcutan), in Gefäße (ductus thoracicus, ductus parotideus), in Knochen (sinus mastoideus, Wirbelkörper) aber auch in das pelvis renalis nach Nephrektomie, in die Gallenblase und nach intrapleural abgeleitet. Die meisten dieser Ableitungsversuche hatten unerwünschte Nebenwirkungen und nur geringen therapeutischen Effekt. Auch Ingrahams erste Versuche 1948 mit synthetischen Materialien an Hunden scheiterten am Problem des Refluxes und der Thrombosierung und zeigten, dass eine definierte Flussrichtung unverzichtbar war (Aschoff et al 1999, Gjerris 1992, Torack 1982, De Lange 1977, Haynes 1913).

Die Rekanalisierung des Aquäduktes, die orthograde Interventrikulostomie wurde 1920 von W. Dandy eingeführt (Dandy 1920). Die Geschichte der Ventrikulostomie begann 1908 mit dem „Balkenstich“ Antons und Bramanns durch das Corpus Callosum in den Interhemisphärenspalt (Anton, Bramann 1908). Die Ergebnisse waren zunächst enttäuschend. Walter Dandy begann mit der offenen posterioren Ventrikulostomie, auf Kosten eines Nervus Opticus (Dandy 1922). Erstmals gelang Mixer 1923 mit einem Urethroskop die endoskopische Ventrikulotomie (Mixer 1923). Die Weiterentwicklung folgte 1936 durch die anteriore Ventrikulostomie über einen transfrontalen Zugang mit Fensterung der lamina terminalis und Perforation des Bodens des dritten Ventrikels (Scarff, Stookey 1936) und 1947 durch die Öffnung des 3. Ventrikels in die präpontine Zisterne über ein coronares Bohrloch (McNickle 1947). Torkildsen stellte 1938 mit dem Bypass vom Occipitalhorn in die Cisterna magna eine erste Form der Ventrikulocisternostomie vor, die sich bewährte und später stereotaktisch, mikrochirurgisch und zuletzt endoskopisch weiterentwickelt (Torkildsen 1939, Wüllenweber 1960) und zu einem wichtigen Faktor im aktuellen Therapiespektrum wurde. Alternativ zur Ventrikulostomie wurde in derselben Zeit als kausale Therapie die Zerstörung des Plexus choroideus angestrebt. Über den Erfolg von Lespinasses frühen Versuchen (1904) der Plexus-exstirpation mit Hilfe eines Cystokops ist wenig bekannt (Aschoff et al 1999, Grant 1996 und 1997). Dandy verfeinerte die Methode 1922 und setzte prä- und postoperativ die von ihm entwickelte und so benannte Technik der Ventrikuloskopie ein. Scarff und Putnam erzielten bereits in den 30er Jahren bessere Ergebnisse durch endoskopische Plexektomie. Scarf arbeitete bis in die 50er Jahre erfolgreich an der Verfeinerung dieser Technik. Er stellte 1951 eine Serie erfolgreich plexektomierter Patienten vor, insgesamt jedoch litt die Methode an einer hohen Sterblichkeitsrate und wurde trotz technischer

Verbesserungen aufgegeben, da 67% der Patienten langfristig shuntpflichtig wurden und in den 50er Jahren die symptomatische Shunttherapie wieder in den Vordergrund trat. (Dandy 1919 und 1918a, Aronyk 1993). Neuere Arbeiten zeigen, dass die Plexektomie in Kombination mit der endoskopischen Ventrikulostomie unter besonderen Umständen effektiv sein kann (Rachel 1999, Pople 1995, Warf 2005).

Die Erfindung des Ventils ist der bahnbrechendste Beitrag zur Erhaltung von Leben in der Geschichte der Neurochirurgie. Die Geschichte der modernen Shunttherapie beginnt in den frühen 50er Jahren am Massachusetts Institute of Technology mit der Entwicklung des ersten Ventils mit definierter Flussrichtung durch V. Bush und D. Mattson. Es handelte sich um ein magnetisches Kugelventil, dessen Verschlusskraft durch die unterschiedlich lange Exposition im Magnetfeld eines Dauermagneten (permanent magnet) verstellbar war. Fast gleichzeitig konstruierte Frank Nulsen ein von Eugen Spitz eingesetztes Ventil, das eine elastische Pumpkammer und zwei Kugel-in-Konus-Ventile mit Spiralfederverschluss kombinierte. Pudenz und Heyer entwickelten in Kalifornien ein distales Schlitzventil. In Groningen baute W. Engelsmann 1956 ein Kugelventil in Kombination mit distalem Schlitzventil (Aschoff et al 1999).

Diese zum Teil wegweisenden Neuentwicklungen wurden nur in Einzelfällen angewendet, weil die Biomaterialien nur eingeschränkt geeignet, die Ventilfunktion noch nicht zuverlässig und Thromboseereignisse häufig waren. Selten wurden langfristige klinische Erfolge dokumentiert. Erst nachdem Spitz 1956 erfolgreich ein von dem Ingenieur J. D. Holter in einem dramatischen Wettlauf mit der Zeit für seinen eigenen Sohn entwickeltes doppeltes Schlitzventil, verbunden mit einer Spiralfeder, zusammen mit einem Silikonkatheter implantierte, begann die erste serienmäßige Produktion und damit der Durchbruch des Ventils als wichtigstes therapeutisches Instrument der Hydrocephalustherapie. In Pudenz' systematischen Untersuchungen an Shuntsystemen, in denen er verschiedene Materialien und Ableitungswege in Tierversuchen testete, bewährte sich das von Holter eingeführte Silikon. Der rechtsatriale venöse Shunt konnte sich zunächst als Standard etablieren.

Rasch folgten technische Verbesserungen: 1958 ließ sich R. Schulte das Diaphragma Design patentieren. Im selben Jahr beantragte Ames ein Patent für das distale Schlitzventil. Ein entscheidender Schritt gelang Raimondi 1966, der mit großem Erfolg die

neueingeführten Silikonkatheter mit dem Pudenz-Heyer-Ventil kombinierte und eine ventrikuloperitoneale Ableitung wählte.

Die in den 60er Jahren beschriebenen vier grundlegenden Konstruktionsprinzipien, Kugel-in-Konus, proximales Schlitzventil, distales Schlitzventil und Diaphragma, blieben bis in die Gegenwart maßgeblich für die Ventiltechnik (Aronyk 1993, Pudenz 1981, Wallmann 1982, Nulsen, Spitz 1952 Aschoff et al 1999, Raimondi et al 1967, Ames 1967).

## **1.2. Pathophysiologie und Systematik des Hydrocephalus**

### **1.2.1. Pathophysiologie**

Das einfachste und am häufigsten zitierte Modell der Hydrocephalusentstehung geht von einem Missverhältnis zwischen Produktion und Resorption des Liquors aus. Dabei wird ein gerichteter Fluss, der *bulk flow*, vom Produktions- zum Resorptionsort angenommen (Egnor et al 2002). Eine Behinderung der Liquorzirkulation innerhalb oder ausserhalb des Ventrikelsystems erzeugt obstruktiven, eine Reduktion der vorwiegend extraventrikulären Liquorresorptionskapazität kommunizierenden Hydrocephalus. Beide Pathomechanismen führen zu einer Erhöhung des intracraniellen Druckes (ICP).

In einer wegweisenden Arbeit zeigte Walter Dandy 1914 in Tierversuchen am Hund die reaktive Erweiterung des Ventrikelsystems nach Aquäduktblockade. Durch den Nachweis sowohl des Ortes der Liquorproduktion als auch der mangelnden intraventrikulären Resorption war die theoretische Erklärung für die Entstehung des Hydrocephalus occlusus geschaffen (Dandy et al 1914). Weil die in derselben Versuchsanordnung durchgeführte Blockade der Pachionischen Granulationen überraschenderweise keinen kommunizierenden Hydrocephalus hervorrief, schloss Dandy selbst einen kausalen Zusammenhang aus und stellte die entsprechende Arbeitshypothese zur Ursache des kommunizierenden Hydrocephalus in Frage. Auch später konnte weder experimentell noch in vitro ein quantitativer Liquorfluß über die Pachionischen Granulationen gemessen werden. Trotz dieses Widerspruches setzte sich die eingangs genannte Modellvorstellung zunächst durch. Plausiblere zeitgenössische Modelle blieben lange Zeit unbeachtet (O'Connell et al 1943). 1979 konnte Di Rocco in Schafen durch einen pulsierenden intraventrikulären Ballon die Pulsationsamplitude des Liquors erhöhen und

allein dadurch kommunizierenden Hydrocephalus provozieren. Er leitete damit einen Paradigmenwechsel ein (Di Rocco et al 1979). 1914 hatte Dandy durch die Messung der Resorption von intrathekalen Farbmarkern den Nachweis geführt, dass Liquorresorption ein diffus lokalisierter Prozess ist, der wahrscheinlich alle Kapillaren im Subarachnoidalraum (SAR) einbezieht (Dandy 1914). Diese Annahme wurde zusätzlich untermauert durch anatomische Untersuchungen, die eine Ventilfunktion der Pachionischen Granulationen – die sich zudem erst im Alter von 2 Jahren entwickeln - nicht nachweisen konnten (Welch, Friedman 1960, Di Chiro 1966). In neuerer Zeit wurde die Annahme der diffusen vaskulären Liquorresorption unterstrichen durch den Nachweis radioaktiv markierten Albumins im Blut innerhalb von Minuten nach lumbaler Injektion, der nur durch eine hohe spinale Resorptionsquote erklärbar ist (Greitz 1996). Durch moderne MRI Messtechniken konnte Greitz die bereits vielfach angenommene Liquorabsorption durch Hirnkapillaren und die Bewegung des Liquors im SAR durch vaskuläre Pulsation bestätigten (Greitz 1993 und 2002).

Zusammenfassend steht, unter Berücksichtigung der von Dan Greitz formulierten Aspekte zur Liquordynamik folgende Arbeitshypothese zur Diskussion (Greitz 2004):

Liquor wird im gesamten zentralen Nervensystem produziert. Hauptproduktionsort ist der Plexus choroideus mit 500 ml/24 Stunden beim Erwachsenen. Das Liquorvolumen beträgt 120-150 ml, der Liquor wird etwa dreimal in 24 Stunden ausgetauscht. Weitere Flüssigkeitszufuhr erfolgt über die Diffusion von liquorähnlich zusammengesetzter (Proteingehalt < 0.4%) interstitieller Flüssigkeit. Die Mischung erfolgt durch die mechanische Energie der arteriellen Pulsationswellen. Die Flüssigkeitszufuhr über die Diffusion interstitieller Flüssigkeit reicht aus, um den Liquor des Subarachnoidalraumes bei ventrikulärer Obstruktion vollständig zu ersetzen. Die Absorption des Liquors erfolgt über die Gesamtheit der Kapillaren des zentralen Nervensystems. Die Flüssigkeitshomöostase wird unter Erhalt eines leicht positiven intrakraniellen Drucks reguliert.

Die Liquorzirkulation beruht auf zwei unterschiedlichen Prinzipien. Intraventrikulär dominiert der *bulk-flow*, also der druckgesteuerte, gerichtete Fluß von den Ventrikeln in den Subarachnoidalraum. Der Liquortransport im Subarachnoidalraum erfolgt über *vaskuläre Pulsation* und entspricht am ehesten einer ungerichteten Durchmischung. Im Einklang mit der Monroe-Kellie-Doktrin werden Volumenveränderungen einer der drei intracraniellen Komponenten - Hirnparenchym, Liquor und arterielles/venöses Blut -

durch reziproke Veränderungen einer anderen Komponente ausgeglichen. So wird die systolische Expansion der intrakraniellen Arterien kompensiert durch eine Expulsion des Liquors durch das Foramen magnum und einen Strom venösen Blutes aus den zerebralen Venen in die duralen Sinus, die funktionell gesehen außerhalb des Schädels liegen.

Im Einzelnen kommt es, sobald die arterielle Pulswelle das Schädelinnere erreicht, zu einer direkten Volumenübertragung der Pulswelle via Liquor zu den Venen und in den Spinalkanal, d.h. zu einem Anstieg des Liquordrucks, der sich dann rasch und gleichmäßig im gesamten intracraniellen Raum verteilt (Gesetz von Pascal). Die Ausbreitungsgeschwindigkeit wird durch die Compliance von intracraniellen Venen und Spinalsack stark reduziert. Zunächst entstehen jedoch im Bereich von Millisekunden temporäre Druckgradienten mit einem Maximum am Foramen Magnum und den venösen Ausstromgebieten der Brückenvenen. Die arterielle Pulswelle erzeugt so einen systolischen venösen Fluss in den Sinus. Der Liquor wird pulsationssynchron nach spinal (und später zurück) verlagert. (Greitz 2004). Gleichzeitig erzeugt die Kompression des venösen Abstroms über den Rückstau eine intracerebrale, kapillär-venöse Erweiterung. Dadurch sinkt der cerebrale Gefäßwiderstand.

Die Elastizität der intracraniellen Arterien (= Compliance  $\Delta V / \Delta P$ ) ermöglicht den Windkesseneffekt, durch den in der Expansionsphase ein Teil der hydraulischen Energie der Pulswelle absorbiert wird. Außerdem wird so der pulsatile arterielle Fluss in einen eher kontinuierlichen Fluss verwandelt und dadurch ein hoher kapillärer Blutfluss gewährleistet.

Morphologisch entspricht der Hydrocephalus einer Ventrikelerweiterung auf Kosten des Subarachnoidalraumes. Dies erfordert einen Druckgradienten in Richtung SAR. Nach dem Gesetz von Pascal können Druckgradienten in flüssigkeitsgefüllten Räumen nur transient existieren und benötigen wiederholte Pulswellen um zu persistieren. Der kumulative Effekt vieler Pulswellen führt zu einer langsamen Umformung des Gehirns mit abgeflachten kortikalen Gyri und der typischen Ventrikelerweiterung des chronischen Hydrocephalus.

Die Reduktion oder Umkehr des Druckgradienten, etwa nach Shuntimplantation, führt zur Normalisierung oder Umkehr der Dimension der Liquorräume.

Jede Blockade des intraventrikulären *bulk-flow* kann obstruktiven (akuten) Hydrocephalus erzeugen. Tumoren, Adhäsionen oder intraventrikuläre Blutungen behindern die

Passage des Liquors zum Hauptresorptionsort, der äußeren Hirnoberfläche. Die Ventrikel werden weiter, weil die periventrikulären Kapillaren nur einen kleinen Teil des im Plexus choroideus produzierten Liquors aufnehmen können. In der Folge entwickelt sich ein zentripetaler Druckgradient, die Ventrikel erweitern sich und der Hirnmantel wird nach außen gegen den Schädel gedrückt. Die kortikalen Venen – überwiegend im Ausstromgebiet nahe der Sinus – werden komprimiert. Dies führt zum venösen Rückstau (Kongestion) mit erhöhtem Blutvolumen und steigendem intrakraniellen Druck. Der obstruktive Hydrocephalus kann deshalb auch als Hydrocephalus der venösen Kongestion (Greitz et al 1997) bezeichnet werden.

Venöse Kongestion und daraus resultierende cerebrale Volumenzunahme wirken der Ventrikelerweiterung entgegen, die sonst fatal wäre. Sie ist allerdings auch der Hauptgrund für die intrakranielle Druckerhöhung. So stellt sich ein neues Gleichgewicht bei erhöhtem intrakraniellen Druck in Abhängigkeit von der Flüssigkeitsabsorption der periventrikulären Hirnkapillaren ein. Durch die Dilatation der Venen stromaufwärts als Folge des venösen Rückstaus wird der Gefäßwiderstand vermindert und der zerebrale Blutfluss trotz Erhöhung des intracraniellen Druckes zu Beginn nur gering einschränkt.

Als wahrscheinlichste Ursache des chronischen kommunizierenden Hydrocephalus gilt heute die verminderte zerebrale Compliance durch Veränderungen im besonders vulnerablen Subarachnoidalraum wie z.B. Adhäsionen durch Meningitis, Traumata oder aneurysmatische Subarachnoidalblutung seltener auch intraventrikuläre Blutungen über sekundäre arachnoidale Verklebungen und der daraus resultierende Anstieg der systolischen Drucktransmission in das Parenchym (Greitz 2007)

Der chronisch obstruktive Hydrocephalus ist trotz ätiologischer Unterschiede klinisch und pathophysiologisch als identisch aufzufassen mit dem kommunizierenden Hydrocephalus. In beiden Fällen kommt es sekundär zu einer langsamen Reduktion des primär erhöhten ICP durch zunehmende Balance zwischen Produktion und Absorption.

Ausflusskompression und Kongestion verschwinden. Die Kraft, die der Ventrikelerweiterung entgegenwirkt, nimmt ab. Das Kapillarbett und die Brückenvenen werden komprimiert. Die intracranielle Compliance nimmt ab. Dies führt zum Zusammenbruch des Windkesselleffektes durch die reduzierte arterielle Expansion. Damit erhöhen sich Gefäßwiderstand, Pulsationsamplitude, Liquorfluss in den blockierten Ventrikeln und transcerebraler Pulsationsdruckgradient. Im MRI kann die verstärkte Flussintensität im Fo-

ramen Monroi und im Aquädukt dargestellt werden. Zusätzlich entsteht eine sukzessive ventrikuläre Erweiterung.

Sowohl kommunizierender HC als auch chronisch obstruktiver HC nach Aquäduktstenose sowie idiopathischer Hydrocephalus z.B. auf dem Boden einer Gefäßerkrankung (Arteriosklerose/Hypertonus) mit sekundärer Behinderung der arteriellen Pulsation können langfristig in einen Normaldruckhydrocephalus münden.

### 1.2.2. Systematik

Die Klassifizierungskriterien des Hydrocephalus reflektieren den jeweils aktuellen Wissensstand (Gjerris 1992, Aronyk 1993).

Gebräuchliche Einteilungen erfolgen über das Alter, die Ätiologie (congenital, erworben), den klinischen Verlauf (progressiv/chronisch) radiologische Kriterien (Ventrikelgröße, periventrikuläre Resorptionszonen), intracranielle Druckverhältnisse (mit/ohne ICP Erhöhung), die Morphologie (kommunizierend/nicht kommunizierend) und die Pathophysiologie (obstruktiv/aresorptiv).

Mori und weiterführend Raimondi (Mori 1990, Raimondi 1994) definieren jede intracerebrale Flüssigkeit außer Blut als „Hirnflüssigkeit“ und ihre pathologische Vermehrung als Hydrocephalus. Auf dieser Basis betrachten sie auch das Parenchym als Kompartiment und unterscheiden damit in intraparenchymalen HC, der intracellulär oder extracellulär sein kann, extraparenchymalen HC, der subarachnoidal oder intraventrikulär sein kann sowie eine kombinierte Form.

Naidich und McLone (Naidich et al 1988) vermeiden den Begriff aresorptiv. Alternativ dazu definieren sie das Obstruktionsniveau und teilen ein in internen (Obstruktionsniveau bis 4. Ventrikel) und externen (Obstruktionsniveau cisternal, subarachnoidal oder am venösen Abfluss) obstruktiven Hydrocephalus .

Anhand aktueller kernspintomographischen Flussmessungen greift Dan Greitz besonders die liquodynamischen Aspekte dieser Einteilungen auf und unterscheidet eine intraventrikuläre akute obstruktive von einer extraventrikulären chronisch obstruktiven Hydrocephalusform. Auf diese Weise lassen sich unterschiedliche Ätiologien zusammenfassen in intra- und extraventrikuläre Passagestörungen (Haberl et al 2007, Greitz 2004).

### 1.3. Aktuelle Therapieoptionen

Wesentliches Ziel der Hydrocephalus-Therapie ist die Wiederherstellung oder Imitation physiologischer Zirkulationsverhältnisse des Liquors.

#### 1.3.1. Konservative Therapie

Zwei Diuretika aus der Gruppe der Sulfonamide, Acetazolamid, ein Carboanhydrasehemmer, und Furosemid können die Liquorproduktion um bis zu 50% verringern (Shinnar et al 1985, Detwiler 1999, Cutler et al 1968). Die klinische Erfahrung hat gezeigt, dass die medikamentöse Therapie dennoch in den seltensten Fällen ausreicht, um den ICP effektiv zu senken (Cutler et al 1968, Detwiler 1999). Sie wird zudem häufig kompliziert durch gravierende Nebenwirkungen wie Elektrolytstörungen, Acidosen, gastrointestinale Symptome und Nephrocalziosen. In der Therapie des kindlichen posthämorrhagischen Hydrocephalus führte der Einsatz der Diuretika sogar zu signifikant schlechteren Ergebnissen, die möglicherweise dem direkten Einfluss von Acetazolamid auf die cerebrale Perfusion (Beschleunigung der cerebralen Flussgeschwindigkeit) geschuldet sind (Cowan 1991). Eine internationale Studie der *International PHVD Drug Trial Group* wurde aus diesem Grund frühzeitig abgebrochen. (International PHVD Drug Trial Group 1998). In Zusammenhang mit Pseudotumor cerebri wurden einzelne erfolgreiche Anwendungen beschrieben (Schoeman 1994). In jüngerer Zeit wird von erfolgreichen intensivmedizinischen Indikationsstellungen bei beatmeten Kindern mit ventrikulopleuralem Shunt berichtet (Carrion et al 2001).

#### 1.3.2. Reduktion der Liquorproduktion

Mit dem Beginn der Shunttherapie trat in den 50er Jahren die komplikationsbehaftete Plexuskoagulation bzw. -exstirpation trotz unumstrittener Teilerfolge in den Hintergrund: Pople und Ettles beschreiben 1995 in einer der größten retrospektiven Serien an 92 Kindern nach 20 Jahren eine erfolgreiche shuntvermeidende Therapie in nur 38% der Fälle mit obstruktivem Hydrocephalus und in 47% der Fälle mit kommunizierendem Hydrocephalus (Scarff 1970, Poples et al 1995).

B. Warf konnte zeigen, dass unter besonderen Umständen, die eine Shunttherapie aus hygienischen oder finanziellen Gründen nicht zulassen, die radikale endoskopische

Plexuskoagulation in Kombination mit einer Ventrikulostomie 66-76% Shuntfreiheit erzielt (Warf 2005).

### 1.3.3. Dekompression der hinteren Schädelgrube

Die Dekompression der hinteren Schädelgrube wird gegenwärtig als nachgeordnetes Therapieverfahren in der Behandlung von congenitalen Malformationen der hinteren Schädelgrube mit persistierender neurologischer Symptomatik trotz korrekter Shuntfunktion angewendet. Die Diskussion um die Rolle des Spinalkanals im Spektrum der compliancebestimmenden Faktoren stellt diese Einordnung zur Disposition: Wenn auch die bisher nur bei dominierender Obstruktion eingesetzten Verfahren der Ventrikulostomie und Dekompression zur Erhöhung der Compliance führen, können sie auch bei chronisch kommunizierendem Hydrocephalus wirksam sein (Greitz 2007).

### 1.3.4. Endoskopische Therapieverfahren

Die Renaissance der Stereotaxie sowie die Material- und Methodenverbesserung endoskopischer Operationsverfahren ließen in den 90er Jahren das Interesse an der Ventrikulostomie als Alternative zur komplikationsbehafteten Shuntoperation wachsen (Hellwig et al 2005). Die Methode besticht durch die Vermeidung der Implantation von körperfremdem Material, die technisch unkomplizierte Ausführung und die Complianceerhöhung durch Herstellung einer physiologischen Liquorpassage in den Subarachnoidalraum (Cinalli 2005). Als klassische Indikation gilt derzeit der Nachweis einer Abflussstörung aus den inneren in die äusseren Liquorräume, entweder auf Höhe des Aquäduktes oder des 4. Ventrikels. Zunehmend wird das Verfahren unter Anwendung der Neuronavigation bei komplexem multizystischem Hydrocephalus im Rahmen unterschiedlichster Fehlbildungssyndrome angewandt. Es kann in etwa 10 -20% der kindlichen Hydrocephalusfälle mit einer langfristigen Erfolgsquote von 70% durchgeführt werden. Bei posthämorrhagischem, postinfektiösem oder dysraphischem Hydrocephalus liegt die Funktionsrate bei etwa 30 - 50% (Warf 2005, Haberl et al 2007). Die Komplikationsquote wird in der Literatur zwischen 6% und 20% angegeben (Hellwig 2005, Cinalli 1998, Haberl et al 2007). Eine Ausweitung des Indikationsspektrums auf andere Hydrocephalusformen wird derzeit diskutiert. Besonders gravierend ist die Mortalitätsrate von bis zu 1,8% (Warf 2005 1,8%, Schroeder et al 2002 1%, Cinalli 2005 0%). Sie führte bei einigen Autoren zur Konsequenz, mit der zusätzlichen Implantation eines

Rickhamreservoirs eine Möglichkeit zur Notpunktion im Falle einer akuten Druckerhöhung zu schaffen (Amini et al 2006). Verglichen damit ist die Mortalitätsrate der Shuntchirurgie mit weniger als 0,4% zu vernachlässigen (Poremba 1994, Aschoff et al 1999), weshalb auch ethische Aspekte in die Diskussion einfließen sollten.

### 1.3.5. Ventile

Gegenwärtig sind etwa 150 Ventilvarianten auf dem internationalen Markt verfügbar, ein Drittel davon findet regelmäßige Verwendung. Ein großer Teil variiert die klassischen Konstruktionsprinzipien Kugel-in-Konus, Diaphragma, proximales oder distales Schlitzventil. Physikalisch betrachtet gehören sie durchweg zu den Differenzialdruckventilen: Übersteigt die Differenz zwischen intracraniellem Druck und intraabdominellem Druck den definierten Öffnungswiderstand des Ventils, fließt Liquor ab (Aschoff et al 1999 und 2007). Der Widerstand wird dabei bestimmt von der Stärke der Feder (Kugel-Konus), der Dicke und Spannung des Diaphragmas oder von der Anzahl und Größe der Schlitze (Schlitzventil). Um die häufig auftretende Überdrainage durch den in vertikaler Position wirkenden hydrostatischen Druck, den so genannten Syphoneffekt, zu vermeiden (Frim et al 2000, Harsh et al 2000, Meier et al 2000, Trost et al 1998, Czosnyka et al 1998), wurden in einer zweiten Generation mehrere Lösungsmöglichkeiten entwickelt: Bei den sogenannten programmierbaren Ventilen (Sophy programmable, Codman Medos, Medos Hakim) handelt es sich um verstellbare, meist Kugel-in-Konus-Differentialdruckventile, die postoperativ ohne weiteren Eingriff über einen Magneten eine Veränderung des Öffnungswiderstands erlauben, der dann allerdings für die stehende und liegende Position gilt.

So genannte flowsteuernde Ventile wirken ausschließlich flußlimitierend, das Öffnungsverhalten ist differenzialdruckabhängig, der Wirkungsgrad verändert sich bei einigen Varianten druckabhängig (Cordis, Orbis Sigma) über eine Membran oder durch Flussumlenkung in ein niedrigkalibriges Röhrensystem mit hohem Widerstand.

Gravitationsassistierte Ventile bestehen aus einer differentialdruckabhängigen Kugel-in-Konus-Einheit, kombiniert mit einer Schwerkrafteinheit, in der eine kleine Verschlusskugel durch die lageabhängig zunehmende Schwerkraft einer Tantal-Kugel zu einer Widerstandserhöhung führt. Antisyphoneinheiten oder Shuntassistenten (Codman Syphon Guard, Miethke Shuntassisstant) enthalten ausschließlich einen flußregulierenden Me-

chanismus, entweder über eine Variation des Durchmessers durch eine flexible Membran an der Außenseite, die bei hohem proximalen Druck ausgelenkt und bei negativem distalen Druck angesaugt wird oder über eine isolierte Schwerkrafteinheit. Sie werden sowohl ergänzend zu Differentialdruckventilen ohne Antisyphonmechanismus, als auch in Kombinationsventilen (Medtronic PS Medical Delta, Codman Hakim mit Gravitationskugel) oder zur Erhöhung des Gesamtwiderstands entsprechender Systeme verwendet. In vitro Untersuchungen der verfügbaren Ventile und integrierter oder kombinierbarer Antisyphoneinheiten zeigen, dass alle Gruppen ihre spezifische Störanfälligkeit haben (Aschoff et al 2007, Czosnyka et al 1997):

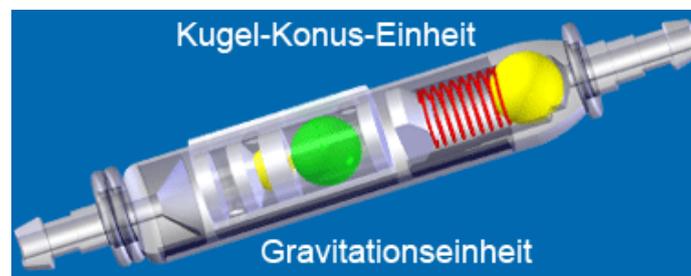
Die meisten Ventile neigen zur Überdrainage. Nur wenige Modelle haben einem negativen Druck im distalen Schenkel ausreichenden Widerstand entgegen zusetzen. Der Öffnungsdruck verstellbarer Ventile ist ein Kompromiss aus den Anforderungen in liegender bzw. stehender Position. Sie tendieren zur Überdrainage in senkrechter Position. Die Flowbegrenzung vieler Ventile entspricht nicht den Herstellerangaben (Czosnyka et al 1997). Starke Magnetfelder, z. B. bei kernspintomographischen Untersuchungen, können bei den meisten verstellbaren Ventilen zu Einstellungsänderungen führen. Externe Diaphragmen können durch subkutane Druckerhöhung, Narben oder andere Gewebeveränderungen in ihrer Funktion eingeschränkt werden. Luftbläschen oder kleine Partikel im Liquor beeinträchtigen leicht die Ventilfunktion.

Gravitationsgesteuerte Antisyphon-Einheiten zeigten in vitro eine geringere Störanfälligkeit (Aschoff et al 2007, Czosnyka 1998). In den neuesten Untersuchungen erzielt eine Kombination aus einer Kugel/Springfeder-Ventileinheit mit einer gravitationsabhängigen Antisyphoneinheit die hydrodynamisch und funktionell besten Ergebnisse. Geringe Katheterdurchmesser (0,8mm) und lange distale Schenkel können dabei den Öffnungswiderstand eines Ventils um bis zu 50% erhöhen (Czosnyka et al 1997, Allin et al 2006, Aschoff et al 2007).

Dass ein in loco verstellbares, 3-T-MRI stabiles Gravitationsventil erst 2004 als Prototyp entwickelt wurde und noch nicht verfügbar ist, zeigt, dass das technische Entwicklungspotential der Ventilkonstruktion nicht ausgeschöpft wird (Aschoff et al 2007).

### 1.3.6. Beschreibung des PaediGAV Ventils

Das hier untersuchte Miethke PaediGAV ist ein lageabhängig arbeitendes Ventil. Abhängig von der Körperlage des Kindes wirken unterschiedliche Widerstandsstärken. In einem 24 x 4 mm großen Titangehäuse befindet sich im proximalen Teil ein Differentialdruckmechanismus in Form eines Kugel-Konus-Mechanismus, dessen definierter Widerstand durch eine Spiralfeder aufrechterhalten wird. Im distalen Teil befindet sich der Gravitationsmechanismus in Form einer größeren, den Öffnungsdruck bestimmenden Tantal-Kugel und einer kleineren, den präzisen Verschluss gewährleistenden Saphirkugel.

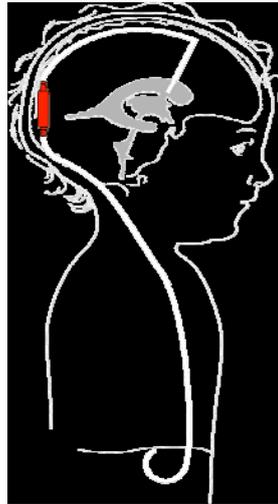


**Abb. 2:** Vergrößerte Darstellung (Originalgröße 24 x 4 mm)

Das Ventil wird retroaurikulär so implantiert, dass im Liegen eine waagrechte, im Stehen eine senkrechte Ventilposition gewährleistet ist.

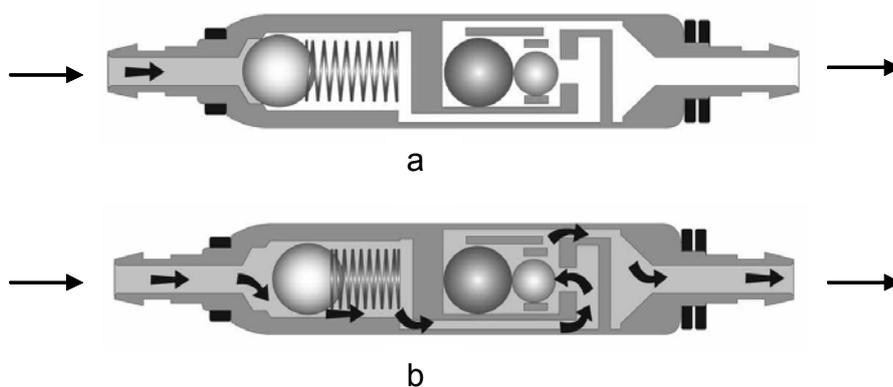


**Abb. 3:** Ventilposition beim liegenden Patienten



**Abb. 4:** Ventilposition beim stehenden Patienten

Die Kugeln haben in horizontaler Lage keine Ventilwirkung, der Ventilöffnungsdruck wird ausschließlich vom proximalen Ventiltteil bestimmt.



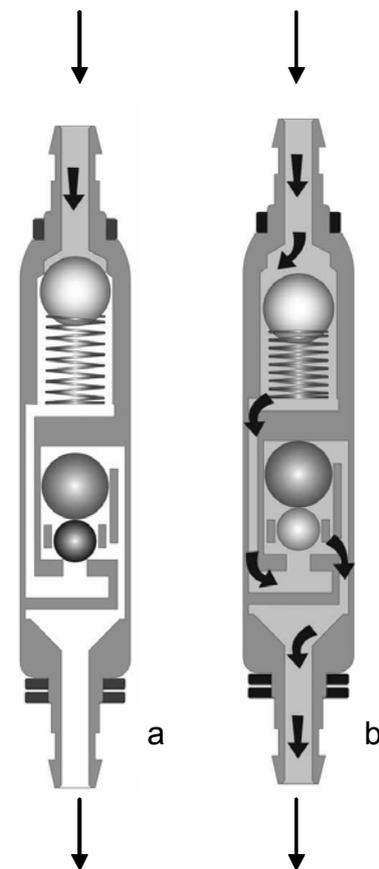
**Abb. 5:** a - Horizontale Position, Ventil geschlossen

Differentialdruck < proximaler Öffnungswiderstand

b - Horizontale Position, Ventil geöffnet,

Differentialdruck > proximaler Öffnungswiderstand

In vertikaler Lage kompensiert die Tantalkugel schwerkraftgesteuert den Siphoneffekt. In diesem Fall addieren sich der Öffnungsdruck der Kugel-Konus- und der Gravitations-einheit.



**Abb. 6:** a - Vertikale Position, Ventil geschlossen

Differentialdruck < proximaler + distaler Öffnungswiderstand

b - Vertikale Position, Ventil geöffnet

Differentialdruck > proximaler + distaler Öffnungswiderstand

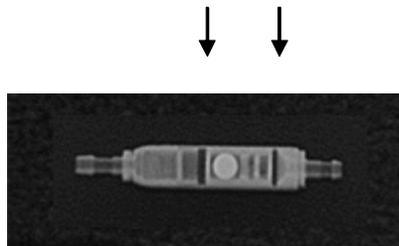
Der Gesamtöffnungsdruck  $g$  passt sich stufenlos jeder Schräglage an und lässt sich aus dem proximalen Öffnungsdruck  $p$ , dem Neigungswinkel  $\beta$  und dem distalen Öffnungsdruck  $d$  nach folgender Formel berechnen:

$$g = p + \sin \beta \times d$$

Das Ventil wird in 6 unterschiedlichen in cm H<sub>2</sub>O angegebenen Druckstufenkombinationen angeboten (4/14, 4/19, 4/24, 9/19, 9/24, 9/29), wobei die erste Zahl den in horizon-

taler Position allein wirksamen Öffnungsdruck der Differentialdruckeinheit bezeichnet, die zweite Zahl den in vertikaler Position wirksamen kombinierten Öffnungsdruck aus Differentialdruck- und Gravitationseinheit.

Die unterschiedlichen Druckstufen sind im Röntgenbild durch eine Kodierung am Gehäuse zu unterscheiden.



**Abb. 7:** Das PaediGAV 9/24 im Röntgenbild

Das Ventil ist einzeln oder in fest verbundenen Kombinationen mit distalem Katheter, Bohrlochreservoir oder Pumpkammer lieferbar.

Die aktuelle Druckstufenempfehlung des Herstellers beschränkt sich auf drei der zur Verfügung stehenden Druckstufenkombinationen:

**Tabelle 1:** Unverbindliche Druckstufenempfehlung des Herstellers

Alter	Druckstufe
bis 6 Monate	4/24 cm H <sub>2</sub> O
6 Monate – 5 Jahre	9/24 cm H <sub>2</sub> O
über 5 Jahre	9/29 cm H <sub>2</sub> O

#### **1.4. Fragestellung**

Trotz der erzielten Verbesserungen in der Ventiltechnik wird die in vielen klinischen Studien dokumentierte hohe Rate an Misserfolgen und Komplikationen mit Ventileigenschaften in Verbindung gebracht. Prospektiv randomisierte, vergleichende Untersuchungen verschiedener Ventilkonstruktionen (Orbis Sigma, Hakim Medos, Strata) ergaben bisher allerdings keine signifikanten Unterschiede (Drake et al 1998). Ziel dieser Untersuchung ist es, das mittlerweile an vielen Kliniken zum Einsatz kommende schwerkraftgeregelte Ventil PaediGAV, das in den Untersuchungsprotokollen bisher nicht enthalten war, anhand eines vergleichbaren Kriterienkatalogs zu prüfen.