

Aus der Klinik für Neurochirurgie  
der Medizinischen Fakultät der Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Einfluss der Verstellbarkeit des Öffnungsdrucks auf das Outcome  
nach Shunttherapie des Hydrocephalus internus  
mit dem hydrostatischen Gravitationsventil proGAV®**

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Annegret Zech  
aus Berlin

Datum der Promotion: 22.06.2014

Meiner Mutter und  
meinem leider viel zu früh verstorbenen Vater

# Inhaltsverzeichnis

1	Abstrakt .....	1
2	Einleitung und Problemstellung.....	4
2.1	Stand der Forschung .....	5
2.1.1	Definitionen und Epidemiologie des Hydrocephalus internus .....	5
2.1.2	Symptome, Zeichen und Diagnose .....	8
2.1.3	Therapeutische Prinzipien .....	10
2.1.3.1	Ventrikulozisternotomie.....	10
2.1.3.2	Shuntimplantation .....	11
2.1.4	Problematik der Über-/Unterdrainage.....	16
2.2	Fragestellung .....	18
3	Material und Methodik.....	19
3.1	Patienten.....	19
3.2	Implantation des proGAV-Ventils.....	19
3.2.1	Das proGAV-Ventil .....	19
3.2.2	Implantation .....	21
3.3	Zielgrößen der Auswertung.....	22
3.3.1	Definition der Über- und Unterdrainage.....	22
3.3.2	Verlaufsbeurteilung nach Black .....	23
3.3.3	Evans-Index.....	23
3.4	Statistik .....	24
4	Ergebnisse .....	25
4.1	Präoperative Patientendaten .....	25
4.1.1	Alters- und Geschlechterverteilung, BMI .....	25
4.1.2	Eingangsd Diagnosen .....	26
4.1.3	Vorhergehende Versorgung mit einem Shunt .....	27
4.1.4	Präoperative Messungen des Evans-Index.....	27
4.2	Implantation der proGAV-Ventile .....	27
4.2.1	Intrakranieller Druck zum OP-Zeitpunkt.....	27
4.2.2	Operationsdauer .....	28
4.2.3	Initialer Öffnungsdruck der proGAV-Verstelleinheit.....	29
4.2.4	Verwendete Shunt-Assistent-Druckstufen .....	30
4.3	Umstellung des Öffnungsdruckes des proGAV-Ventils .....	30
4.3.1	Häufigkeit und Zeitpunkt der Umstellungen.....	30
4.3.2	Umstellungen wegen Über- und Unterdrainage .....	30
4.3.3	Höhe der Druckumstellungen .....	31
4.3.4	Druckumstellung in Abhängigkeit von der Diagnose .....	33
4.3.4.1	Übersicht.....	33
4.3.4.2	INPH.....	35
4.3.4.3	SNPH .....	36
4.3.4.4	PHC.....	37
4.3.4.5	HHC .....	38
4.3.4.6	PTC.....	39
4.4	Nachbeobachtung.....	39
4.4.1	Nachuntersuchungen.....	39
4.4.2	Evans-Index.....	39
4.4.3	Outcome nach der Black-Klassifikation .....	41
4.5	Zusammenhang zwischen klinischem und radiologischem Ergebnis .....	43

4.6	Kasuistische Betrachtung .....	44
4.6.1	Patient H. K. (laufende Nummer 29).....	44
4.6.2	Patientin A. H. (laufende Nummer 104).....	46
4.6.3	Patientin S. P. (laufende Nummer 110).....	48
4.6.4	Patientin I. S. (laufende Nummer 16) .....	51
5	Diskussion.....	55
5.1	Diskussion der Methodik.....	55
5.2	Diskussion der Ergebnisse .....	56
6	Literaturverzeichnis .....	63
7	Anhang.....	68
7.1	Verzeichnis der Tabellen und Abbildungen .....	68
7.2	Abkürzungsverzeichnis .....	70
	Eidesstattliche Versicherung.....	71
	Lebenslauf .....	72
	Publikationsliste .....	73
	Danksagung.....	74

## 1 Abstrakt

**Einleitung:** Bei der Shunttherapie des Hydrocephalus wird durch moderne verstellbare Ventile die Gefahr der Überdrainage reduziert, allerdings kann bei Vermeidung der Überdrainage die Gefahr der Unterdrainage zunehmen. Das Ventilsystem proGAV vereint eine Gravitationseinheit mit einer Verstelleinheit zur nicht-invasiven Regulierung des Öffnungsdrucks. Wir gingen der Frage nach, ob sich mit Hilfe des proGAV-Ventilsystems Über- oder Unterdrainagen durch das Verstellen des Ventils wirksam behandeln lassen.

**Material und Methodik:** Es wurden die Daten von 114 konsekutiven Patienten (63,2% männlich, 36,8% weiblich) im Alter zwischen 15 und 93 Jahren ( $55,9 \pm 17,5$  Jahre) ausgewertet, denen ein Shunt mit dem proGAV wegen verschiedener Indikationen implantiert worden war: Idiopathischer Normaldruck-Hydrocephalus (INPH, 35,1%), posthämorrhagischer Hydrocephalus (PostHHC, 28,1%), hypertensiver bzw. juveniler Hydrocephalus (HHC, 21,1%), Sekundärer Normaldruck-Hydrocephalus (SNPH, 10,5%) und Pseudotumor cerebri (PTC, 5,3%). Bei 22 Patienten (27,1%) handelte es sich um Revisionen wegen Komplikationen nach Implantation eines konventionellen Ventils. Der Nachbeobachtungszeitraum betrug  $30,8 \pm 11,5$  Monate.

**Ergebnisse:** Mehrheitlich wurde initial ein Öffnungsdruck von 5 cmH<sub>2</sub>O für die Verstelleinheit gewählt. Eine Ausnahme stellten die Fälle mit Pseudotumor cerebri dar, bei denen ein höherer initialer Öffnungsdruck bis zu 14 cmH<sub>2</sub>O eingestellt wurde.

Der eingangs gewählte Öffnungsdruck konnte bei 53,5% der Patienten über den gesamten Beobachtungszeitraum beibehalten werden. Bei den übrigen 46,5% wurde der Öffnungsdruck ein- bis dreimal wegen einer primären Über- (11,4%) oder Unterdrainage (35,1%) umgestellt. Trotz vorsichtiger Umstellung ereigneten sich einige sekundäre Unterdrainagen (n = 5) oder Überdrainagen (n = 6), die aber durch nochmalige Öffnungsdruck-Regulierungen beherrscht werden konnten. Die Notwendigkeit einer späteren Verstellung des Öffnungsdrucks war unabhängig von der Größe und dem Gewicht der Patienten und weitgehend auch von der Hydrocephalusätiologie.

Radiologisch konnte bei 42,6% der Patienten keine Rückbildung der erweiterten Ventrikel festgestellt werden. Das abschließende klinische Behandlungsergebnis war dennoch bei 73,6% der Patienten exzellent oder gut und lediglich bei 4,4% schlecht. Zwischen den radiologischen Ergebnissen (Rückbildung der Ventrikelweite) und dem klinischen Outcome bestanden weder in der Gesamtgruppe noch in den Subgruppen mit unterschiedlichen Hydrocephalusformen eine Korrelation.

**Schlussfolgerungen:** In einem geringeren Prozentsatz als bei anderen Ventilen besteht auch beim proGAV-Ventil die Gefahr einer Über- oder funktionellen Unterdrainage. Diese Shuntkomplikationen sind aber durch einfache epikutane Verstellungen behandelbar, ohne dass wie früher bei Verwendung von konventionellen und verstellbaren Differenzdruckventilen eine Revisionsoperation nötig wurde. Dies gilt insbesondere für die Überdrainage, die im Vergleich zur Unterdrainage die gefährlichere Komplikation darstellt.

Nach Ventilumstellungen kann es zu sekundären Über-/Unterdrainagen kommen. Es empfiehlt sich daher, generell den Öffnungsdruck nur in kleinen Schritten anzupassen. Wegen der häufig beobachteten Diskrepanz zwischen klinischen und radiologischen Ergebnissen sowie wegen der relativ kleinen Fallzahlen der verschiedenen Indikationsgruppen konnte nicht definitiv geklärt werden, welcher Patientenkreis am meisten von diesem verstellbaren hydrostatischen Ventiltyp profitiert. Hier sind prospektive randomisierte multizentrische Studien mit größeren Fallzahlen sinnvoll und notwendig.

## Abstract

**Background:** Modern valves for the shunt-therapy of hydrocephalus reduce the risk of overdrainage but increase the risk of underdrainage. The valve system proGAV combines a gravitational unit with an adjustable differential pressure valve for a non-invasive regulation of the opening pressure. We evaluated if over- or underdrainage can effectively be regulated by means of a proGAV adjustment.

**Material and methods:** We analysed the data of 114 consecutive patients (63.2% male, 36.8% female) aged between 15 and 93 years ( $55.9 \pm 17.5$  years) who underwent the implantation of a shunt with proGAV because of different etiologies: idiopathic normal pressure hydrocephalus (INPH, 35.1%), posthemorrhagic hydrocephalus (postHHC, 28.1%), hypertensive/pediatric hydrocephalus (HHC, 21.1%), secondary normal pressure hydrocephalus (SNPH, 10.5%), and pseudotumour cerebri (PTC, 5.3%). 22 patients (27.1%) had been revised after complications following the implantation of a conventional valve system. The follow-up was  $30.8 \pm 11.5$  months.

**Results:** For the majority of patients we initially chose an opening pressure of 5 cmH<sub>2</sub>O at the programmable unit except for the patients suffering from pseudotumour cerebri with an initial opening pressure up to 14 cmH<sub>2</sub>O.

The initial opening pressure could be maintained in 53.5% of all patients during the entire observational period. In the remaining 46.5% the opening pressure was adjusted once to three times due to a primary overdrainage (11.4%) or underdrainage (35.1%). Despite of cautious adjustment settings some secondary underdrainages (n = 5) or overdrainages (n = 6) occurred. All of them could be intercepted by repeated adjustments. The need for a consecutive adjustment of opening pressure was independent from patient parameters like height and weight and largely also from the hydrocephalus etiology.

Radiologically 42.6% of patients showed no regression of their extended ventricles. However, the clinical results were excellent or good in 73.6% of patients, and only in 4.4% they were bad. There was no correlation between the clinical and the radiological results neither for the entire group nor for the subgroups of different hydrocephalus types.

**Conclusions:** Similar to other valve systems the use of a proGAV valve may result in an overdrainage or functional underdrainage. These shunt complications are easy to treat by simple epicutaneous adjustments without the previously required revision surgery, particularly in overdrainages which are more dangerous as compared to underdrainage.

The valve adjustment may result in a secondary under-/overdrainage, therefore in the majority of cases the opening pressure should be regulated in small steps. Because of the frequent gap between clinical and radiological results and because of the small sample sizes of subgroups we cannot conclude which patients will benefit most of this adjustable hydrostatic valve. Prospective randomized multicenter studies with large numbers of cases are meaningful and necessary.

## 2 Einleitung und Problemstellung

Nach Einführung von ventrikulo-atrialen oder -peritonealen Drainagen und konventionellen Differenzdruckventilen zur Behandlung eines Hydrocephalus vor etwa 60 Jahren trat bei durchschnittlich etwa 53% der Patienten (31-96%, Borgesen, 1984; Kosteljanetz et al., 1990; Sotelo et al., 1995; Raftopoulos et al., 1996; Caruso et al., 1997; Bech et al., 1999; Pollack et al., 1999), eine Überdrainage auf. Dieses Phänomen beruht darauf, dass durch die Implantierung eines unphysiologischen Schlauchsystems zwischen Hirnventrikeln und der Bauchhöhle eine Flüssigkeitssäule entsteht. Beim liegenden Patienten ist diese Tatsache bedeutungslos. Steht der Patient aber auf, kommt es dadurch zu einem erhöhten hydrostatischen Druck mit Sogwirkung: Der Liquor fließt vermehrt ab und es resultiert ein deutlicher intrakranieller Unterdruck. Akut äußert sich dies in Beschwerden wie orthostatischen Kopfschmerzen, Übelkeit und Schwindel, längerfristig können subdurale Hygrome oder Hämatome sowie das Schlitzventrikelsyndrom erhebliche, u.U. lebensbedrohliche, Komplikationen dieser so genannten Überdrainage darstellen.

Technische Verbesserungen der Ventile führten zwar einerseits zu einer Verminderung der Überdrainage und ihrer Folgen, verursachten aber andererseits dadurch auch die Gefahr der Unterdrainage. Die Entwicklung des neuartigen Ventilsystems proGAV sollte hier Abhilfe schaffen: Es vereinigt eine Gravitationseinheit gegen die Überdrainage in aufrechter Position mit einem weiteren Ventil, mit dessen Hilfe sich postoperativ der Öffnungsdruck nicht invasiv regulieren lässt. Gegenüber anderen verstellbaren Ventilen weist das proGAV-Ventil außerdem den Vorteil auf, dass es „Magnetfeld-resistent“ ist, d.h. der Öffnungsdruck nicht unabsichtlich oder durch den Einfluss von Magnetfeldern, z.B. bei MRT-Untersuchungen, verstellt werden kann.

In der vorliegenden Dissertation soll untersucht werden, ob sich mit Hilfe des proGAV-Ventilsystems Über- oder Unterdrainage bei geschulten Patienten mit Hydrocephalus durch das nicht invasive Verstellen des Ventils wirksam behandeln lassen.



## 2.1 Stand der Forschung

### 2.1.1 Definitionen und Epidemiologie des Hydrocephalus internus

Das Krankheitsbild des Hydrocephalus ist bereits seit vorchristlicher Zeit bekannt. Der Begriff Hydrocephalus leitet sich aus dem Griechischen ab und bedeutet wörtlich „Wasserkopf“ (griechisch: *hydro-* ὕδρο- ‚Wasser-‘; *kephalē* κεφαλή ‚Kopf‘). Im heutigen wissenschaftlichen Sprachgebrauch werden als Hydrocephalus alle klinischen Störungen bezeichnet, bei denen ein Missverhältnis zwischen der Produktion und der Resorption von Liquor cerebrospinalis besteht (Ishikawa et al., 2008).

Der Liquor cerebrospinalis wird im Gehirn in den Plexus chorioidei der Seitenventrikel und des III. und IV. Ventrikels, zu einem geringeren Teil auch von Hirnparenchymzellen, gebildet. Der Liquor gelangt über die Foramina Monroi, den III. Ventrikel, den Aquaedukt und die Ausgänge des IV. Ventrikels in den Subarachnoidalraum. Er umfließt Gehirn und Rückenmark und fungiert im Zentralnervensystem als mechanischer und chemischer Puffer sowie als Transportsystem. Die Rückresorption in die venöse Blutbahn erfolgt im Schädelbereich über die so genannten Pacchioni-Granulationen (*Granulationes arachnoideae*) und im Wirbelkanal über die Venen- und Lymphplexus im Bereich der Spinalnervenausstritte (Brunori et al., 1993).

Das Fassungsvermögen der inneren und äußeren Liquorräume beträgt beim Erwachsenen etwa 150 ml. Dem steht eine tägliche Liquorproduktion und –resorption von circa 500 ml gegenüber; das bedeutet, dass ein Gleichgewicht zwischen Liquorproduktion und –resorption gewährleistet sein muss, um einen Rückstau der Flüssigkeit zu vermeiden. Störungen dieses Gleichgewichts sind an zahlreichen Stellen der Liquorzirkulation möglich, so dass eine Vielzahl unterschiedlicher Krankheitsbilder unter dem Oberbegriff Hydrocephalus zusammengefasst wird. Leider ist keine international einheitliche Klassifizierung verschiedener Hydrocephalus-Entitäten etabliert (Bergsneider et al., 2006). Man unterscheidet allgemein zwischen verschiedenen Formen, die im Anschluss erläutert werden:

- nach dem Ort der Zirkulationsstörung:  
Hydrocephalus internus oder Hydrocephalus externus
- nach der Art der Zirkulationsstörung:  
nicht-kommunizierender oder kommunizierender Hydrocephalus
- nach der Ursache der Zirkulationsstörung:  
idiopathischer oder sekundärer Hydrocephalus

- nach dem Manifestationszeitpunkt:  
angeborener oder erworbener Hydrocephalus
- nach der Dauer der Zirkulationsstörung:  
akut oder chronisch
- nach der Höhe des Hirndrucks:  
normal oder hypertensiv
- nach der Häufigkeit gemessener Druckerhöhungen:  
dauerhaft oder intermittierend
- nach der Art einer bestehenden Produktions- oder Resorptionsstörung:  
Hydrocephalus hypersecretorius oder Hydrocephalus  
aresorptivus/malresorptivus

Von einem Hydrocephalus internus spricht man, wenn nur die Ventrikelräume von einer Erweiterung durch überschüssigen Liquor cerebrospinalis betroffen sind, während ein Hydrocephalus externus die äußeren Liquorräume (Subarachnoidalräume) einbezieht.

Bei einem nicht-kommunizierenden Hydrocephalus (Hydrocephalus occlusus/obstructivus, Okklusiv-Hydrocephalus, Verschluss-Hydrocephalus) ist die Verbindung zwischen einzelnen Liquorbinnenräumen beispielsweise durch eine Aquäduktstenose, im Rahmen einer Chiari- oder Dandy-Walker-Malformation oder auch durch Neoplasien wie Tumoren oder Zysten ganz oder teilweise (Hydrocephalus obstructivus/occlusus) verlegt und der gebildete Liquor kann nicht in die externen Liquorräume abfließen. Oberhalb des Hindernisses kommt es als Folge zu Ausweitungen der Liquorräume. Im Gegensatz hierzu besteht beim kommunizierenden Hydrocephalus keine Passagebehinderung im Bereich der Ventrikel. Zwar kann der Liquor frei durch die Hirnwasserkammern in die äußeren Liquorräume fließen, jedoch befinden sich dort Abflussbehinderungen wie etwa indirekt durch Verklebungen bei entzündlichem Geschehen oder direkt durch eine gestörte Resorption via Arachnoidalzotten.

Von einem idiopathischen Hydrocephalus spricht man, wenn die Ursache nicht bekannt ist wie beispielsweise häufig bei dem so genannten Normaldruckhydrocephalus (Mascarós et al., 2001). Bei sekundärem Hydrocephalus entsteht die Störung im Anschluss an eine primäre Grunderkrankung beispielsweise im Rahmen von subarachnoidalen oder intrazerebralen Blutungen, Hämorrhagien nach Schädel-Hirn-Traumata oder großen Operationen oder nach Meningitiden.

Angeborene Hydrocephali entstehen meist im Rahmen von Fehlbildungen wie der bereits oben genannten Chiari- oder Dandy-Walker-Malformation, weiterhin bei Dysraphien in Form der Myelo-, Encephalo- oder Meningozele. Darüber hinaus können intrauterin entstandene Infektionen zu entzündlichen Veränderungen der Hirnhäute und in der Folge zu einem kongenitalen Hydrocephalus führen, meist bleibt die Ursache beim frühkindlichen Hydrocephalus unbekannt. Die Häufigkeit eines kongenitalen Hydrocephalus wird mit 4-8 auf 10 000 Lebendgeburten angegeben. Anders als beim Erwachsenen kann sich wegen der Weichheit des kindlichen Skeletts beziehungsweise der nicht geschlossenen Schädelnähte ein Hydrocephalus bei Säuglingen durch Verformungen/Vergrößerungen des Schädels zeigen.

Der seltene Fall einer pathologisch erhöhten Liquorproduktion (Hydrocephalus hypersecretorius) als Ursache tritt nur bei Plexus-Papillomen auf. Störungen der Liquorresorption (je nach Ausmaß Hydrocephalus malresorptivus oder aresorptivus) beobachtet man nach Einschränkungen der Resorptionsfähigkeit der Arachnoidalzotten z.B. nach subarachnoidalen Blutungen als Folge einer Aneurysma-Ruptur.

Im Jahr 1963 beschrieb Hakim, dass trotz deutlicher klinischer Zeichen in Form von Gangstörungen, Inkontinenz und Demenz („Hakim-Trias“) und Nachweis weiter Ventrikel kein erhöhter Hirndruck messbar war. Erst später stellte sich heraus, dass bei diesem als Normaldruckhydrocephalus (NPH) beschriebenen Krankheitsbild oft Phasen normaler und erhöhter Hirndrucke abwechseln. Dennoch hielt sich die – faktisch nicht korrekte – Bezeichnung. Als sekundären Normaldruckhydrocephalus (SNPH) bezeichnet man das Bild eines Normaldruckhydrocephalus in Folge verschiedenster Hirnerkrankungen wie beim Schädel-Hirn-Trauma, bei Hirn- bzw. Subarachnoidalblutungen und bei Hirnhautentzündungen. Ist eine Ursache nicht eruierbar, spricht man von einem idiopathischen Normaldruckhydrocephalus (INPH).

In jüngerer Zeit wurde eine weitere, noch wenig bekannte Entität des Hydrocephalus beschrieben (Oi et al., 2000): Bei der „Long standing overt ventriculomegaly of adults“ (LOVA) besteht wegen einer Makrocephalie oder röntgenologisch nachweisbarer Veränderungen der Schädelbasis kein Zweifel daran, dass diese erwachsenen Patienten schon über einen sehr langen Zeitraum – meist seit ihrer Kindheit – einen erhöhten Hirndruck aufweisen (Oi et al., 2000; Kiefer et al., 2002), sich aber erst nach vielen Jahren klinische Symptome zeigen. Die Diskrepanz zwischen gravierenden Befunden wie sehr stark erweiterten Seiten- und III. Ventrikeln bei deutlicher Verschmälerung des Resthirnmantels und sehr spät und langsam einschleichender klinischer Symptomatik in Form von Kopfschmerzen, Schwindel mit allmählichem Auftreten von Demenzzeichen, Inkontinenz und Gangstörungen ist bis heute nicht

erklärbar. Ätiologisch liegt meist ein Hydrocephalus occlusus als Folge einer Aquäduktstenose der mäßigen bis deutlichen Hirndruckerhöhung zu Grunde (Kiefer et al., 2002).

Eine andere Ursache für Erhöhungen des Liquordrucks stellt der Pseudotumor cerebri dar: Die Drucksteigerung besteht hier, ohne dass eine intrakranielle okkludierende Raumforderung oder eine Erweiterung der Ventrikel im Sinne eines Hydrocephalus nachgewiesen werden können. Als Ursache wird ein erhöhter Abflusswiderstand mit resultierendem steigendem Druck in den abführenden großen Venen angesehen, der entweder idiopathisch oder sekundär beispielsweise im Rahmen einer Sinusvenenthrombose auftritt. Die Symptomatik umfasst alle Hirndruckzeichen. Ein Pseudotumor cerebri tritt gehäuft bei übergewichtigen Frauen auf, wobei die genauen Mechanismen seiner Entstehung in dieser Patientengruppe noch ungeklärt sind (Degnan und Levy, 2011; Fraser und Plant, 2011).

### 2.1.2 Symptome, Zeichen und Diagnose

Die Diagnose des Hydrocephalus stützt sich auf die klinische Symptomatik, bildgebende Verfahren sowie Druckmessungen.

Durch die Formenvielfalt des Hydrocephalus ist auch das klinische Erscheinungsbild uneinheitlich. Allgemein werden aber – besonders im akuten – Fall, verschiedene uncharakteristische Hirndruckzeichen beobachtet:

- Kopfschmerzen (zunächst besonders im Liegen)
- Übelkeit, Erbrechen
- Nackensteifigkeit
- Sehstörungen, Papillenödem, Störungen der Augenbewegung
- Ataxie
- Bewusstseinsstörungen
- Cushing-Reflex
- Atypische Atemmuster
- Lichtscheu, Geräuschempfindlichkeit

Bei chronischem Verlauf werden die durch Liquorstauungen zunächst nur funktionell belasteten Hirnzellen irreversibel strukturell geschädigt, außerdem kommt es

wahrscheinlich zu Einschränkungen des Hirnstoffwechsels, auch durch eine verminderte Hirndurchblutung. Nun zeigen sich die bereits oben, bei dem Normaldruckhydrocephalus, als Hakim-Trias beschriebenen Symptome:

- Gangstörungen, oft verbunden mit Schwankschwindel
- Inkontinenz (von Dranginkontinenz bis zum kompletten Verlust der Kontrolle über Miktion und Defäkation)
- Demenz (von Konzentrationsstörungen bis zum deutlichen Verlust der geistigen Fähigkeiten)

An bildgebenden Verfahren kommen bei Säuglingen und Kleinkindern Ultraschalluntersuchungen, bei Erwachsenen die Computertomographie (CT) und Magnetresonanz-/Kernspintomographie (MRI) zum Einsatz. Naturgemäß variieren die Befunde der bildgebenden Verfahren in Abhängigkeit von der vorhandenen Hydrocephalusform. Als einziges recht sicheres Kriterium aller Formen des Hydrocephalus gilt in Abweichung zur Hirnatrophie das Vorhandensein einer Dysbalance zwischen den inneren und äußeren Liquorräumen, d.h. weite innere zu relativ schmalen äußeren Räumen. Häufig ist neben Klinik und Bildgebung die Durchführung zusätzlicher diagnostischer Tests erforderlich.

Beim so genannten Spinal Tap-Test wird entweder durch eine oder mehrere Lumbalpunktionen oder durch eine mehrtägige Drainage über einen Dauerkatheter eine Druckentlastung durchgeführt. Bessert sich anschließend die klinische Symptomatik, kann davon ausgegangen werden, dass der Patient von einer Shuntimplantation profitieren wird.

Als weiterer Test wird der Abflusswiderstand des Liquors (Resistance to outflow, ROF) gemessen. Zu diesem Zweck wird dem Patienten künstliche Liquorlösung als Bolus oder Infusion injiziert und gemessen, wie hoch der Hirndruck hierdurch ansteigt und in welcher Zeit er anschließend wieder abfällt. Ein hoher ROF-Wert zeigt an, dass der Organismus des Patienten eine Einschränkung der Resorptionskapazität für Liquor aufweist, was gleichzeitig eine Grundvoraussetzung für den Erfolg einer Shuntimplantation ist.

Für Messungen des Hirndrucks existiert eine Fülle unterschiedlicher Verfahren. Bis heute gibt es keine etablierte Methode zu einer nicht-invasiven Messung des Liquordrucks, allerdings wird an reproduzierbaren Verfahren unter Nutzung von CT,

MRI, transkranieller Dopplersonographie, Nah-Infrarot-Spektroskopie oder visuell evozierten Potentialen gearbeitet (Rosenberg et al., 2011).

Daher erfolgen die Messungen des Liquordrucks bis heute invasiv. Beispielsweise können der intraventrikuläre, der intraparenchymale oder der subdurale Druck via Katheter gemessen werden sowie der epidurale Druck über Miniaturdruckumwandler oder pneumatische Sensoren (Moskopp und Spiegelberg, 2005).

Die normale Höhe des intrakraniellen Drucks ist abhängig von der Körperlage und vom Alter. In der Horizontallage werden beim gesunden Erwachsenen selten höhere Werte als 10 cmH<sub>2</sub>O angetroffen und länger anhaltende Druckwerte von mehr als 20 cmH<sub>2</sub>O können hier als anomal angesehen werden. Im Stehen betragen die physiologischen Werte -5 cmH<sub>2</sub>O. Nach Miller gilt als physiologischer Richtwert ein ICP von 5-20 cmH<sub>2</sub>O, grenzwertig ist ein Druck zwischen 20-25 cmH<sub>2</sub>O und erhöht ist ein Druck ab 25 cmH<sub>2</sub>O (Miller et al., 1977).

### 2.1.3 Therapeutische Prinzipien

Eine dauerhafte medikamentöse Behandlung des Hydrocephalus ist nicht bekannt, daher kommen therapeutisch operative Methoden oder das Einsetzen eines Shunts zur Wiederherstellung und Erhaltung eines ungestörten Liquorabflusses in Frage.

#### 2.1.3.1 *Ventrikulozisternotomie*

Obwohl es bereits im 18. und 19. Jahrhundert Versuche gab, bei Aquäduktstenosen und anderen okklusiven Hydrocephali den gestauten Liquor cerebrospinalis durch Punktionen und das Einlegen von Drainage abzuleiten, waren erfolgreiche Behandlungen erst mit Aufkommen der Asepsis möglich (Aschoff et al., 1999). Im Jahr 1922 gelang Dandy die erste „posterior ventriculostomy“, bei der beim okklusiven Hydrocephalus nach Perforierung des Bodens des III. Ventrikels die Flüssigkeit in die äußeren Liquorräume abfließen konnte. Die Wahl verschiedener Zugangswege und Perforationsstellen prägten die weitere Vorgehensweise ebenso wie die Entwicklung feiner, starrer oder flexibler Endoskope, bei deren Verwendung man das Anlegen großer Bohrlöcher vermeiden und somit die Infektionsgefahr erheblich verringern kann (Moskopp und Spiegelberg, 2005; Rezaee et al., 2007).

Seit etwa 40 Jahren wird die Ventrikulozisternotomie bei Okklusionshydrozephalie im Rahmen von Aquäduktstenosen, angeborenen Malformationen wie dem Dandy-Walker- oder Arnold-Chiari-Syndrom, Tumoren oder Gefäßanomalien angewendet (Cohen, 1993; Oka et al., 1993; Cohen, 1994; Oka et al., 1995; Rieger et al., 1996). Das Ziel dieses Eingriffs ist die Bildung eines intrakraniellen Shunts, um den okkludierten Bereich dauerhaft zu umgehen, in dem der Boden des III. Ventrikels in Richtung auf die Cisterna interpeduncularis zwischen Corpora mamillaria und Recessus infundibularis fenestriert wird. Durch die Schaffung dieser Verbindung wird das Einsetzen körperfremder Materialien vermieden und eine physiologische Liquorresorption durch die Pacchioni-Granulationen ermöglicht (Cohen, 1994; Rieger et al., 1996; Tisell et al., 2000; Siomin et al., 2002).

### 2.1.3.2 Shuntimplantation

Die moderne Shuntchirurgie geht auf Torkildsen zurück, der 1938 als Erster erfolgreich bei einer größeren Patientenzahl Seitenventrikel und Cisterna magna über einen dauerhaft eingelegten Katheter verband. Diese „Torkildsen-Drainage“ zur Verbindung vom inneren und äußeren Liquorraum fand bis etwa 1965 breite Verwendung (Torkildsen und El-Toraei, 1953; Aschoff et al., 1999).

Neben solchen intracranialen Ableitungen haben sich als permanente Lösungen Ableitungen des Liquors in natürliche Körperhöhlen etabliert. Klinisch bewährt und vergleichsweise komplikationsarm ist der ventrikuloperitoneale Shunt, d.h. über einen Katheter wird eine dauerhafte Verbindung zwischen Ventrikel und Bauchhöhle hergestellt. Aufwändiger und riskanter ist ein ventrikuloatrialer Shunt, bei dem eine Verbindung zum rechten Herzvorhof geschaffen wird. Seltener werden lumboperitoneale und ventrikulopleurale Ableitungen oder eine Mündung des Katheters in Magen, Gallenblase, Harnblase oder Harnleiter gewählt (Duthel et al., 1996; Torres Lanzas et al., 2002).

Üblicherweise wird in den Shuntkatheter ein Rückschlagventil zwischengeschaltet, welches dafür sorgen soll, dass nur bei pathologisch erhöhtem intrakraniellen Druck Liquor abfließt und ein Rückstrom Richtung Cerebrum verhindert wird. Als Kontrollmechanismen wurden zunächst einfache Druckregulationsventile verwendet. Die Druckregulation wird mit Hilfe von Schlitz-, Schnabel-, Membran- oder Kugel-Konus-Ventilen erreicht (Abbildung 1). Diese grundsätzlichen Bauweisen werden bis heute in zahlreichen Modifikationen verwendet. All diesen Ventiltypen ist gemeinsam, dass sich deren Mechanismus öffnet, wenn der Differenzdruck über dem Shunt größer

wird als der vorgegebene Öffnungsdruck des Ventils. Je höher der Differenzdruck desto mehr wird der Querschnitt der Öffnung vergrößert und dadurch die Flussrate des durchfließenden Liquors erhöht.

Bei modernen verstellbaren oder programmierbaren so genannten Differenzdruckventilen lässt sich der Öffnungsdruck wie etwa bei dem Hakim-Ventil durch eine eingebaute Blattfeder, die einen Kugel-Konus-Verschluss aktiviert, präoperativ oder im weiteren Verlauf mittels eines Magnetfeldes verstellen. Problematisch hierbei ist allerdings, dass die Druckregulierung auch unabsichtlich durch andere Magnetfelder – wie bei MRI-Aufnahmen – verstellt werden kann.

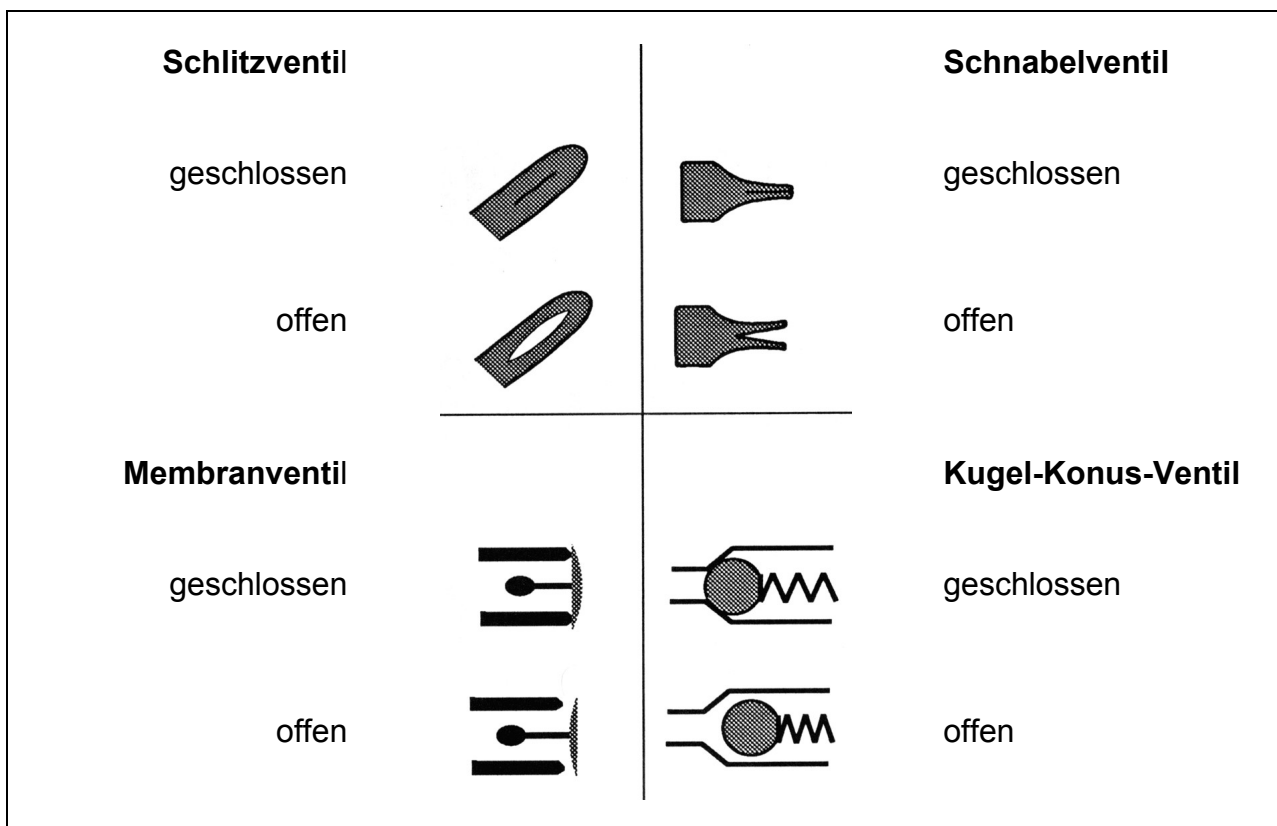


Abbildung 1: Verschiedene Mechanismen für Differentialdruckventile (modifiziert nach Kiefer, 2002)

Im Gegensatz zu den einfachen Differenzdruckventilen erfolgt bei flussgesteuerten Ventilen die Regulierung des Liquorabflusses über die Flussrate, d.h. es wird nur eine bestimmte Flüssigkeitsmenge pro Zeiteinheit drainiert. Da diese „selbstregulierenden“ Ventile lageunabhängig arbeiten, sollen mit ihrer Hilfe plötzliche Druckabfälle vermieden werden.



Prototyp flussgesteuerter Ventile ist das Orbis Sigma-Ventil, bei dem ein konischer Stößel in eine elastische Membran eingelassen ist. Beim liegenden Patienten besteht ein nur geringer Differentialdruck zwischen beiden Shuntenden und folglich lastet ein nur geringer Druck auch auf der Membran. Der Stößel lässt in dieser Position eine nur mäßig große Menge Liquor passieren. Beim stehenden Patienten führt die deutliche Erhöhung des Differentialdrucks zu einer Deformierung der elastischen Membran. Der Stößel wird in Richtung seines größten Durchmessers mitgeführt und erschwert den Liquorabfluss. Erst bei sehr hohem Differentialdruck, d.h. in Notfallsituationen mit einer dramatischen Hirndruckerhöhung werden Stößel und Membran in ihre maximalen Auslenkpositionen bewegt und es kann in kurzer Zeit sehr viel Liquor abfließen.

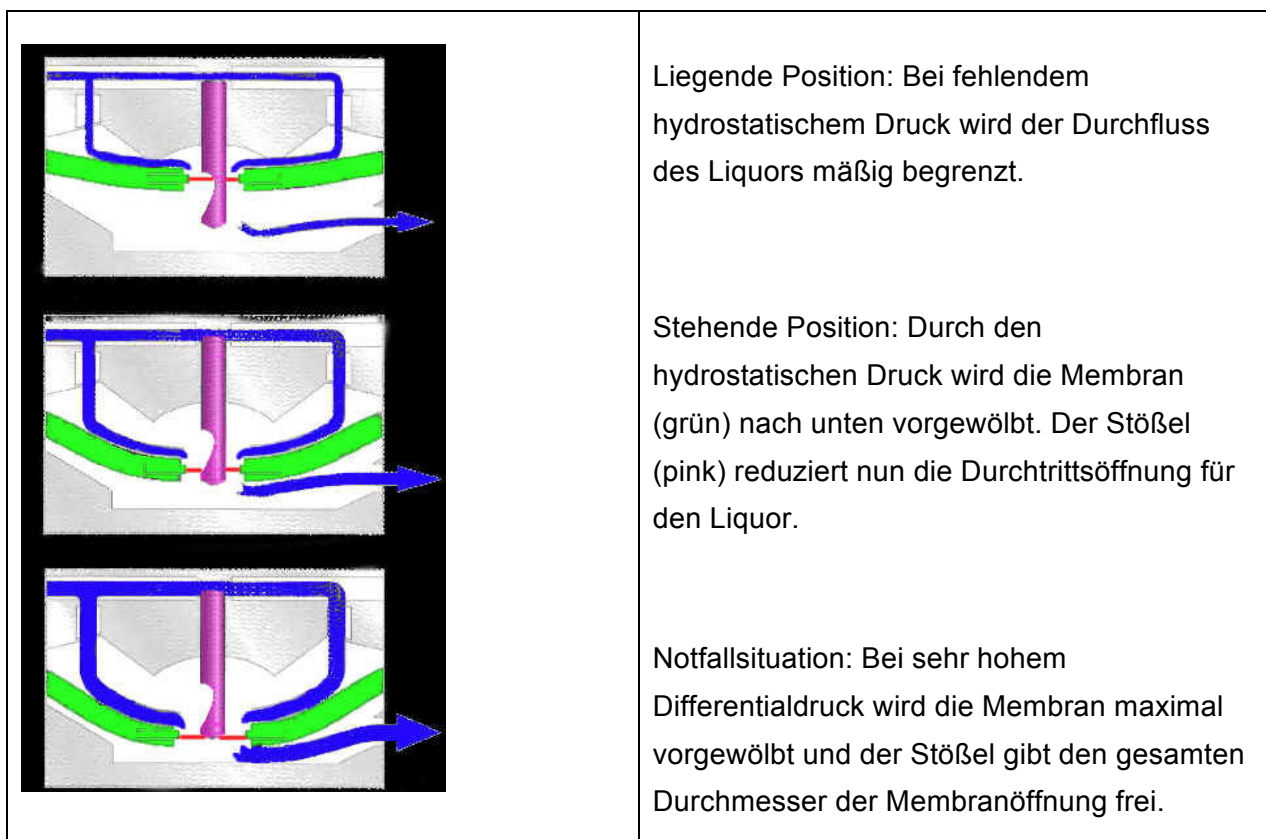


Abbildung 2: Funktionsweise flowgesteuerter Ventile am Beispiel des Cordis Orbis Sigma-Ventils (modifiziert nach Kiefer, 2002)

Um einer Überdrainage besonders in der stehenden Position vorzubeugen, wurden hydrostatische Ventile entwickelt, die ihren Öffnungsdruck in Abhängigkeit von der Körperlage des Patienten verändern. Bei hydrostatischen Ventilen wurden grundsätzlich zwei unterschiedliche Konstruktionsprinzipien realisiert. Bei Antisiphonventilen entsteht bei der aufrecht stehenden Position ein Sog: Eine elastische Membran wird hierdurch in das Lumen des Drainageschlauchs gezogen und verschließt

dabei die Durchflussöffnung. Erst in liegender Position beziehungsweise wenn der intraventrikuläre Druck den hydrostatischen Druck übersteigt, kehrt die Membran durch das Wegfallen der Sogwirkung in ihre Ausgangsposition zurück und gibt die Durchflussöffnung des Katheters wieder frei.

Hydrostatische Ventile vom Switcher-Typ beruhen auf dem Grundgedanken, dass im Stehen ein anderer intrakranieller Druck herrscht als im Liegen. Daher enthält das System zwei Ventile mit unterschiedlichem Öffnungsdruck. Je nach der Körperhaltung des Patienten „switched“ eine Tantalkugel zwischen den möglichen Öffnungspositionen des Ventils und aktiviert oder schließt es hierdurch. Ein Beispiel für ein solches Switch-Ventil ist das Miethke-Dual-Switch-Ventil (DSV), in dem ein Hochdruckventil für die stehende und ein Niederdruckventil für die liegende Körperposition parallel geschaltet sind (Abbildung 3).

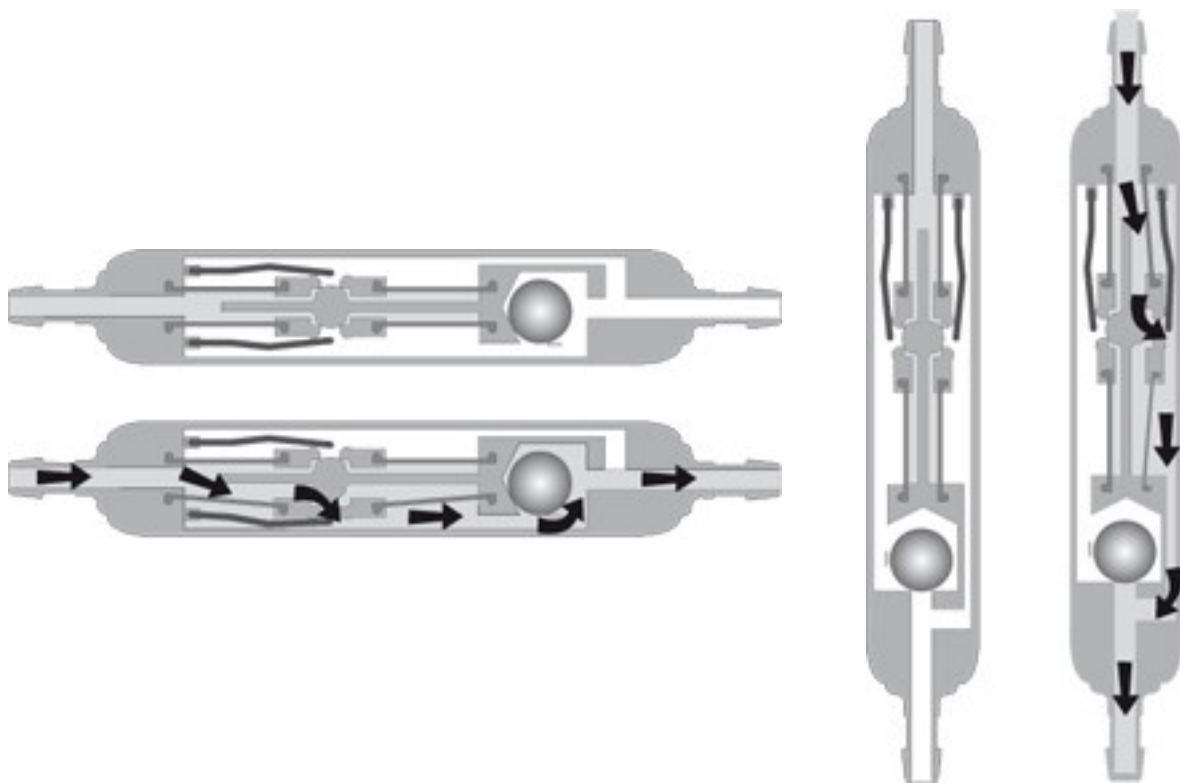


Abbildung 3: Schematische Darstellung des Liquorflusses beim liegenden (links) und stehenden (rechts) Patienten mit einem Miethke-Dual Switch-Ventil ([http://www.miethke.com/deutsch/3\\_produkte/3\\_6\\_DSV/3\\_6\\_1\\_beschreibung/3\\_6\\_1\\_DSV.html](http://www.miethke.com/deutsch/3_produkte/3_6_DSV/3_6_1_beschreibung/3_6_1_DSV.html) [10.6.2011])

Bei allen Gravitationsventilen nutzt man, wie beim DSV, den Einfluss der Schwerkraft auf frei bewegliche, in das Ventil eingelagerte Bauelemente. Beispielsweise sind bei Ventilen vom Counterbalancer-Typ Tantalkugeln im Schlauchsystem eingelassen. Parallel zu den Veränderungen der Körperposition folgen die Kugeln der Schwerkraft und verschließen zunehmend durch ihr Gewicht den Abfluss des Liquors, je mehr sich der Patient in die Vertikale bewegt. Durch diesen Mechanismus können durch das Ventil unabhängig von der Lage des Patienten immer weitgehend physiologische Druckwerte eingestellt werden. Je nach der Konstruktionsweise des Counterbalanceventils justiert sich das System entweder auf den 90°-Wechsel zwischen liegender und stehender Position des Patienten, wie beispielsweise beim Cordis-Hakim-HV-Ventil (Abbildung 4). Oder es reagiert frei auf alle Veränderungen des Winkels zur Senkrechten wie bei dem Miethke-Shunt-Assistenten, der als Zusatzmodul zu einem konventionellen Ventil verwendet wird, oder dem Miethke-Paedi-GAV, bei dem eine Gravitationseinheit und ein Differenzdruckhauptventil in einem Gehäuse untergebracht sind.

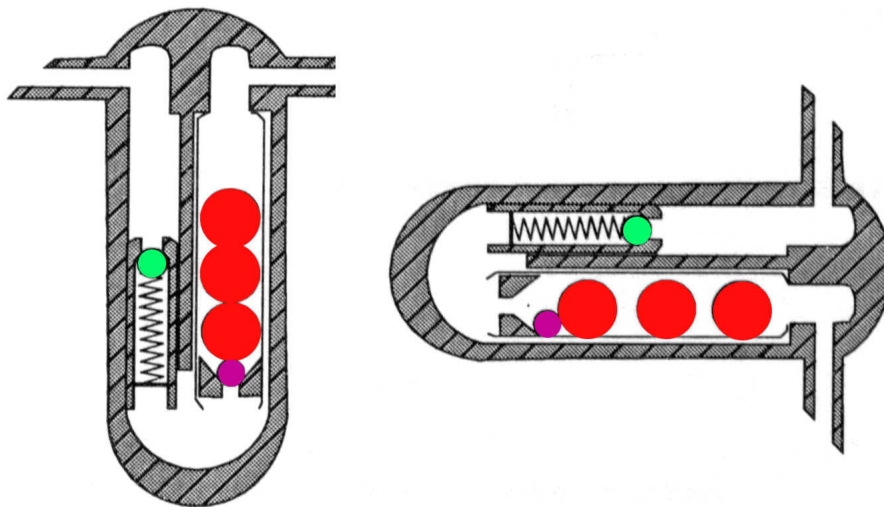


Abbildung 4: Beispiel für ein Gravitationsventil vom Counterbalancer-Typ – Cordis-Hakim-HV-Lumbar-Ventil ([http://www.miethke.com/deutsch/3\\_produkte/3\\_6\\_DSV/3\\_6\\_1\\_beschreibung/3\\_6\\_1\\_DSV.html](http://www.miethke.com/deutsch/3_produkte/3_6_DSV/3_6_1_beschreibung/3_6_1_DSV.html) [10.06.2011])

Eine Weiterentwicklung des hydrostatischen Gravitationsventils bietet das verstellbare („programmierbare“) Ventil proGAV (siehe auch Kapitel 3.2, S. 19). Der Öffnungsdruck des Federventils kann je nach Krankheitsbild und Indikation von 0 bis 20 cmH<sub>2</sub>O stufenlos perkutan eingestellt werden, während die integrierte Gravitationseinheit als klassisches Kugelventil nicht verstellbar ist. Allerdings steht diese Einheit in

verschiedenen Ausführungen zur Verfügung, und je nach der Größe des Patienten kann eine Druckstufe zwischen 10 bis 30 cmH<sub>2</sub>O gewählt werden. Der „Active Lock“-Verschluss des Ventils schützt vor unabsichtlichem Verstellen durch externe Magnetfelder. Das Ventil ist im Bereich bis 3 Tesla kernspinkompatibel (Sprung et al., 2006).

#### 2.1.4 Problematik der Über-/Unterdrainage

Ende des 19./Anfang des 20. Jahrhunderts begann man, den Liquor mittels Niederdrucksystemen in das venöse System oder in die Bauchhöhle abzuleiten und war erstmals mit dem Problem fataler Überdrainagen konfrontiert. Grundlage dieser Komplikation ist die Tatsache, dass bei Patienten mit einem ventrikuloperitonealen Shunt eine erhebliche Entfernung zwischen beiden Endpunkten des Systems, d.h. dem Einlass in den Ventrikelräumen und dem Auslass i.d.R. in der Peritonealhöhle, besteht. Physiologischerweise liegen Plexus chorioidei als Liquorbildungsort und Arachnoidalzotten als Liquorresorptionsort räumlich eng beieinander, so dass sich kein relevantes Druckgefälle aufbauen kann. Nach einer Shuntimplantation besteht aber in Abhängigkeit von der Körpergröße des Patienten zwischen beiden Katheterenden eine Flüssigkeitssäule von bis zu 50 cmH<sub>2</sub>O, die in stehender Position einen erheblichen hydrostatischen Druck verursacht. Es resultiert im Stehen durch den hydrostatischen Druck ein Sog, d.h. es fließt zu viel Liquor aus dem Ventrikelsystem ab („Überdrainage“) und ein intrakranieller Unterdruck entsteht. Diese Änderungen der Druckverhältnisse verdeutlicht Kiefer (2002) anhand eines Rechenbeispiels (Tabelle 1).

Tabelle 1: Rechenbeispiel für die Entstehung eines intrakraniellen Unterdrucks bei stehenden Patienten mit einem ventrikuloperitonealen Shunt (Kiefer, 2002)

	Liegender Patient	Stehender Patient
<b>Intraabdomineller Druck</b>	0 cmH <sub>2</sub> O	0 cmH <sub>2</sub> O
<b>Ventilöffnungsdruck</b>	10 cmH <sub>2</sub> O	10 cmH <sub>2</sub> O
<b>Hydrostatischer Druck</b>	0 cmH <sub>2</sub> O	50 cmH <sub>2</sub> O
<b>Resultierender intrakranieller Druck</b>	10 cmH <sub>2</sub> O	-40 cmH <sub>2</sub> O

Klinische Zeichen einer orthostatisch bedingten Hirndrucksenkung sind Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit und andere Hirndruckzeichen. Typischerweise setzen diese Beschwerden beim Aufstehen ein und bessern sich nach dem Hinlegen, so dass anfänglich bereits klinisch eine Abgrenzung gegenüber einem erhöhten intrakraniellen Druck bzw. einer Unterdrainage gelingt, bei der sich die Kopfschmerzen nach aufstehen eher bessern.

Bei lang andauernder, ständiger Überdrainage können allerdings schwerwiegende, u.U. lebensbedrohliche Folgen auftreten:

- Durch den Unterdruck im Gehirn vergrößert sich der subdurale Raum und die entstehende Höhle füllt sich mit Liquor, so dass sich ein Hygrom bildet.
- Kommt es beim Zurückweichen des Ventrikelvolumens zu einem Einreißen von Brückenvenen, entsteht ein subdurales Hämatom.
- Besonders bei Kindern kann die Überdrainage einen so starken Sog verursachen, dass enge schlitzförmige Ventrikel resultieren und das Hirngewebe in die Katheteröffnung eingesaugt wird. Zunächst wirkt das angesaugte Gewebe selbst wie ein Ventil, d.h. es verschließt bei einem herrschenden intrakraniellen Unterdruck den Katheter und gibt erst bei der daraufhin einsetzenden Druckerholung die Öffnung wieder frei. In fortgeschrittenen Stadien dieses so genannten Schlitzventrikelsyndroms werden einzelne Gewebeabschnitte allerdings irreversibel in den Katheter eingesaugt, und es entwickelt sich ein chronischer Überdruck trotz weiterbestehender enger Ventrikel mit den bekannten Folgen.

Zur Verhinderung oder Beseitigung der Überdrainage wurden verstellbare Differenzdruckventile entwickelt, bei denen der Öffnungsdruck von 3 cmH<sub>2</sub>O bis 20 cmH<sub>2</sub>O verstellt werden kann. Trotzdem konnte auch diese Neuerung die Problematik unphysiologisch hoher Druckschwankungen nicht lösen, denn begegnet man beispielsweise einer Überdrainagegefahr im Stehen durch die Wahl eines hohen Öffnungsdrucks, so kann im Liegen eine Unterdrainage mit ungenügendem Liquorabfluss und resultierenden intrakraniellen Drucksteigerungen entstehen. Außerdem kann auch die höchste Einstellung von 20 cmH<sub>2</sub>O bei diesem Ventil einen hydrostatischen Druck von 40 cmH<sub>2</sub>O, wie er bei einem großen Erwachsenen besteht, nicht kompensieren.

Neben der oben angesprochenen Überdrainage kann als weitere Fehlfunktion nach der Shuntimplantation eine Unterdrainage entstehen. Bei der sogenannten funktionellen Unterdrainage (Sprung et al., 2005) reichen die gewählten Maßnahmen zur

Regulierung des intrakraniellen Druckes nicht aus: Die Ventrikelgröße reduziert sich nicht und trotz eines eigentlich funktionierenden Shunts bessern sich die klinischen Symptome wenig oder gar nicht. Die Ursachen hierfür stellen meistens ein erhöhter intraabdominaler Druck oder die Wahl eines zu hohen Ventilöffnungsdruckes dar (Sprung et al., 2005; Mirzayan et al., 2006). Von der funktionellen Unterdrainage sind Unterdrainagen aus mechanischen Gründen zu unterscheiden, wie sie in Form von Obstruktionen nach Lageveränderungen oder Abknicken der Katheter, Ablösung des Ventilanschlusses oder Blockierungen der Ventile entstehen (Sprung et al., 2005). Während die letztgenannten Gründe eine Revision erfordern, ist bei der rein funktionell bedingten Unterdrainage eine Korrektur durch Erniedrigung des Ventilöffnungsdrucks sinnvoll. Um zwischen beiden Unterdrainageformen unterscheiden zu können, entwickelte Sprung einen Algorithmus auf der Basis der Röntgenaufnahme sowie CT-/MRT-Kontrolle des Shunts, Druckmessung im Reservoir und Tap-Test (Sprung et al., 2005). Bei der Routineüberwachung ist allerdings wegen der Infektionsgefahr eine Druckmessung nicht üblich.

## 2.2 Fragestellung

Das Ziel der vorliegenden Dissertation ist es, zu untersuchen, wie häufig Über- oder Unterdrainagen nach Implantation des neuartigen einstellbaren Ventilsystems proGAV auftreten beziehungsweise ob sie sich effektiv verhindern oder behandeln lassen.

An einem größeren Kollektiv von Patienten, deren Hydrocephalus mit einem proGAV-Ventilsystem versorgt wurde, soll im Einzelnen der Beantwortung folgender Fragen nachgegangen werden:

- Wie häufig entsteht eine primäre und sekundäre Über-/Unterdrainage in Abhängigkeit von Patientenparametern und der Druckstufe des Ventils?
- Kann eine Über- oder Unterdrainage lediglich durch Verstellen des proGAV-Öffnungsdrucks behandelt und hierdurch ein erneuter operativer Eingriff verhindert werden?
- Welche Druckstufenänderung ist optimal, um eine Über-/Unterdrainage zu behandeln?

### 3 Material und Methodik

#### 3.1 Patienten

In die vorliegende konsekutive Untersuchung wurden 114 Patienten einbezogen, deren Hydrocephalus internus zwischen Februar 2004 und Mai 2007 in der Klinik für Neurochirurgie der Charité in Berlin versorgt worden war. Bei allen Patienten war ein ventrikuloperitonealer Shunt mit einem proGAV-Ventil, primär oder im Rahmen einer Revision, eingesetzt worden und die Implantation lag mindestens ein Jahr zurück. Hinsichtlich der Patientenselektion bestanden keine Einschränkungen in Bezug auf das Alter oder Geschlecht der Patienten und die Indikation zur proGAV-Implantation.

Die Patienten wurden auf Grund der Anamnese und der Ergebnisse der klinisch-radiologischen Untersuchung fünf verschiedenen Ursachenkomplexen des Hydrocephalus zugeordnet:

- |        |   |        |
|--------|---|--------|
| – IPNH | Idiopathischer Normaldruckhydrocephalus | n = 40 |
| – SPNH | Sekundärer Normaldruckhydrocephalus     | n = 12 |
| – PHC  | Posthämorrhagischer Hydrocephalus       | n = 32 |
| – HHC  | Hypertensiver Hydrocephalus             | n = 24 |
| – PTC  | Pseudotumor cerebri                     | n = 6  |

Der Verlauf wurde durch klinische und radiologische Untersuchungen überprüft und dokumentiert. In der Regel lagen die Kontrolltermine für die konsekutive CT-Untersuchung sechs Wochen und sechs Monate nach der Shuntimplantation (im Folgenden: „1. und 2. Kontrolle“). Beim Auftreten von Komplikationen wurden die Kontrollen bedarfsangepasst durchgeführt.

#### 3.2 Implantation des proGAV-Ventils

##### 3.2.1 Das proGAV-Ventil

Bei dem proGAV-Ventil (Fa. Aesculap-Miethke, Tuttlingen/Potsdam) handelt es sich um ein verstellbares Gravitationsventil zur Behandlung des Hydrocephalus. Es besteht neben dem verstellbaren Differenzdruckventil aus einer integrierten Gravitationseinheit.

Auf den folgenden Abbildungen werden die Bestandteile des Shunt-Systems sowie die Funktionsweise des proGAV-Ventils gezeigt.



Abbildung 5: Übersicht proGAV-Ventil: Gravitationseinheit und Verstelleinheit  
[Quelle: proGAV-Katalog, Fa. Miethke, Potsdam, 2011]

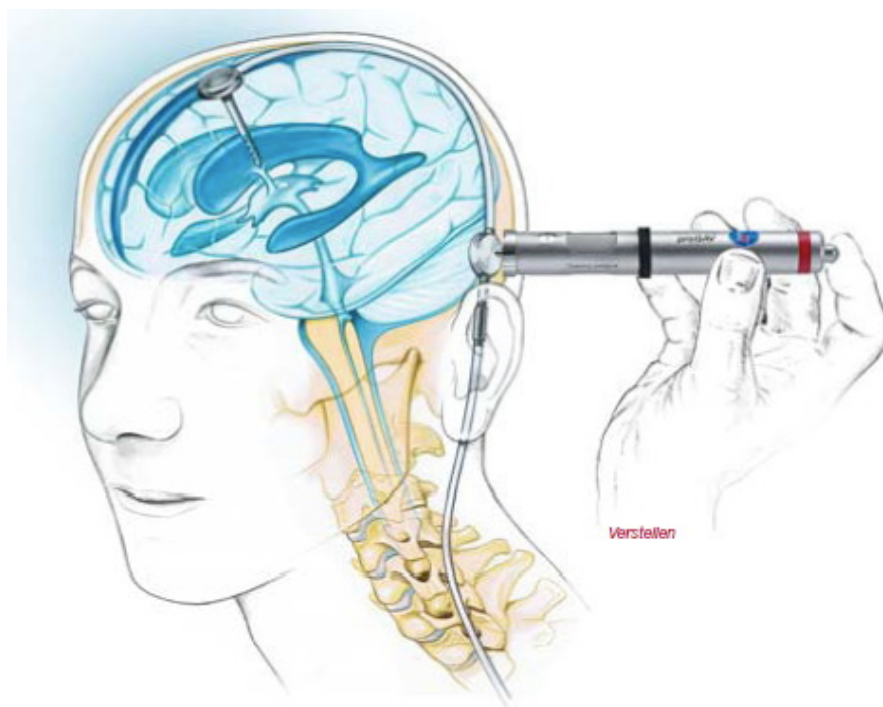
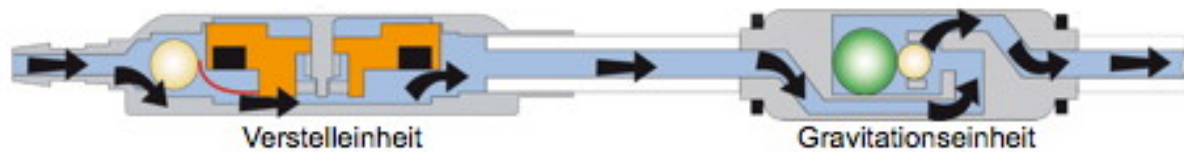
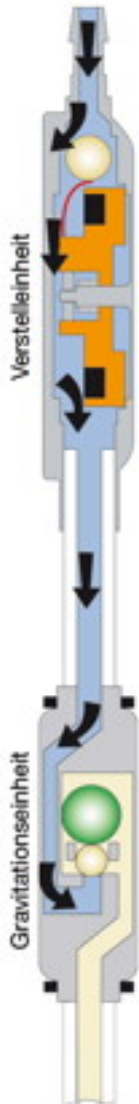


Abbildung 6: Übersicht proGAV-Ventil: Gravitationseinheit und Verstelleinheit in situ.  
Anwendung des Verstellinstruments zur Änderung des Öffnungsdrucks  
[Quelle: proGAV-Katalog, Fa. Miethke, Potsdam, 2011]





Bei der Verstelleinheit handelt es sich um ein verstellbares Differentialdruck-Ventil, dessen „ball in cone“ durch eine Feder in Position gehalten wird. Die eingebaute Bremse verhindert versehentliches Verstellen. Nach Lösen dieser Bremse kann die Federspannung und damit der Ventilöffnungsdruck magnetisch zwischen 0 und 20 cmH<sub>2</sub>O verstellt werden.



Beim liegenden Patienten wird der Öffnungsdruck des proGAV nur durch die Verstelleinheit beeinflusst (oben). Die Gravitationseinheit (auch: „Shunt-Assistent“) hat in dieser Position keinen Einfluss; sie ist immer geöffnet und bietet dem Drainagefluss keinen Widerstand. Wenn der intraventrikuläre Druck die Federkraft des „ball in cone“-Ventils der Verstelleinheit überwindet, wird die Kugel aus dem Konus gedrückt und die gewünschte Liquordrainage setzt ein.

Richtet sich der Patient in die sitzende oder stehende Position auf (links), folgt die Tantal-Kugel der Schwerkraft und verschließt zunehmend die Gravitationseinheit, so dass die Vergrößerung des hydrostatischen Drucks kompensiert wird. Das Ventil öffnet sich erst wieder, wenn der intraventrikuläre Druck den Öffnungsdruck von Gravitations- und Verstelleinheit übersteigt.

Abbildung 7: Funktionsweise des verstellbaren Gravitationsventils proGAV

### 3.2.2 Implantation

Die Gravitationseinheit des proGAV-Ventils wurde je nach Körpergröße des Patienten ausgewählt, d.h. dass der fix eingestellte Öffnungsdruck des Shunt-Assistenten bei der

vorliegenden Untersuchung bei 20-30 cmH<sub>2</sub>O lag. In der großen Mehrheit der Fälle wurde ein Shuntassistent mit einem Öffnungsdruck von 20 cmH<sub>2</sub>O verwendet.

Die Ventile wurden retroaurikulär implantiert und die Gravitationseinheit dabei vertikal = perpendicular zur Frankfurter Horizontalen ausgerichtet. Die Liquorableitung erfolgte bei allen Patienten mittels eines ventrikuloperitonealen Shunts.

Intraoperativ wurde der Öffnungsdruck der Verstelleinheit je nach präoperativ gemessenem ICP, nach dem Hydrocephalustyp des Patienten sowie basierend auf Erfahrungswerten des Operateurs eingestellt (Sprung et al., 2006).

Postoperative Anpassungen des Drucks wurden auf folgende Weise nach den Herstelleranweisungen vorgenommen: Der Messstift wird epikutan über die Verstelleinheit gehalten, bis der Öffnungsdruck der Verstelleinheit angezeigt wird. Mit dem zum System gehörenden Verstellstift kann nun die Federbremse gelöst und ein neuer Öffnungsdruck im Bereich zwischen 0 und 20 cmH<sub>2</sub>O eingestellt werden (Sprung et al., 2006; Sprung et al., 2010).

### **3.3 Zielgrößen der Auswertung**

#### **3.3.1 Definition der Über- und Unterdrainage**

Definitionsgemäß besteht eine Überdrainage bei einem ICP von unter -15 cmH<sub>2</sub>O (Aschoff, 1994). Da eine exakte Druckmessung aus dem Reservoir mit einem hohen Infektionsrisiko für den Patienten einhergeht, wurde hierauf verzichtet und von einer Überdrainage beim Auftreten folgender klinischer und computertomographisch nachweisbarer Symptome ausgegangen:

- orthostatische Kopfschmerzen, Unterdruckkopfschmerzen
- Schlitzventrikel
- subdurales Hygrom
- subdurales Hämatom.

Von einer behandlungsbedürftigen Unterdrainage wurde ausgegangen, wenn die klinische Symptomatik sich nicht oder nur ungenügend zurückbildete und/oder computertomographisch kein spontaner Rückgang der Ventrikelerweiterung erkennbar war.

### 3.3.2 Verlaufsbeurteilung nach Black

Die Klassifizierung nach Black erfasst den klinischen Zustand des Patienten nach der Shuntimplantation durch den Vergleich mit der präoperativen Situation.

Tabelle 2: Verlaufsbeurteilung nach Black (Black, 1980)

<b>Exzellent</b>	erreicht Aktivitätsgrad wie vor der Erkrankung ohne Einschränkungen
<b>Gut</b>	erreicht Aktivitätsgrad wie vor der Erkrankung mit Einschränkungen
<b>Mittel</b>	Besserung, keine Berufsausübung mehr möglich
<b>Schwankend</b>	vorübergehende Verbesserung
<b>Schlecht</b>	keine Besserung oder schlechter

### 3.3.3 Evans-Index

Mit Hilfe des Evans-Index wird die Weite der Seitenventrikel nach folgender Formel objektiv beurteilt:

$$\text{Evans - Index} = \frac{\text{größter Durchmesser der Vorderhörner}}{\text{größter Hirndurchmesser auf Höhe der Cella media}}$$

Für die Verlaufsbeurteilung wird die Differenz zwischen prä- und postoperativem Evans-Index nach folgendem Schema kategorisiert:

Tabelle 3: Verlaufsbeurteilung nach dem Evans-Index (Evans, 1942)

<b>Evans-Index: Differenz prä-/post-operativ</b>	<b>Verlaufsbeurteilung</b>
<b>&lt; 0,02</b>	keine bis minimale Rückbildung
<b>0,02 bis ≤ 0,05</b>	moderate Rückbildung
<b>&gt; 0,05</b>	signifikante Rückbildung

### 3.4 Statistik

Alle erhobenen Daten wurden in ein Tabellenkalkulationsprogramm eingegeben und mit dem Statistik-Programmpaket STATISTICA (Fa. StatSoft, Tulsa/USA), einer statistischen Auswertung unterzogen:

Für metrische Parameter wie Patientenalter oder Öffnungsdruck des proGAV-Ventils wurden Mittelwert und Standardabweichung berechnet. Diskrete Parameter wie Geschlecht (weiblich/männlich), Diagnosen oder das Vorliegen einer bestimmten Vortherapie (ja/nein) wurden durch die Angabe einer Häufigkeitsverteilung charakterisiert.

Der Vergleich metrischer Parameter zwischen zwei Gruppen (zum Beispiel Patientenalter bei Frauen und Männern) erfolgte mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests. Für den Vergleich abhängiger metrischer Variablen (zum Beispiel Hirndurchmesser vor/nach Operation) kam der Wilcoxon-Test für Paardifferenzen zum Einsatz. Bei mehr als drei zu vergleichenden Zeitpunkten (Operation/1. Umstellung/2. Umstellung/3. Umstellung) wurde die Rangvarianzanalyse von Friedman benutzt (Sachs, 2004; Pospeschill, 2006).

Alle genannten Testverfahren sind nichtparametrische Tests, die auch dann zuverlässige Ergebnisse liefern, wenn wichtige Voraussetzungen anderer Testverfahren (zum Beispiel Normalverteilung) nicht erfüllt sind oder (wie teilweise hier) aufgrund kleiner Stichprobenumfänge nicht zuverlässig geprüft werden können.

Als Grenze zur statistischen Signifikanz wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p = 0,05$  angesetzt.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Präoperative Patientendaten

#### 4.1.1 Alters- und Geschlechterverteilung, BMI

In die Auswertung konnten die Daten von 114 Patienten einbezogen werden, die zwischen Februar 2004 und Mai 2007 in der Klinik für Neurochirurgie der Charité in Berlin mit einem proGAV-Ventil versorgt worden waren.

72 der 114 Patienten (63,2%) waren weiblich, 42 Patienten (36,8%) waren männlich (Abbildung 8).

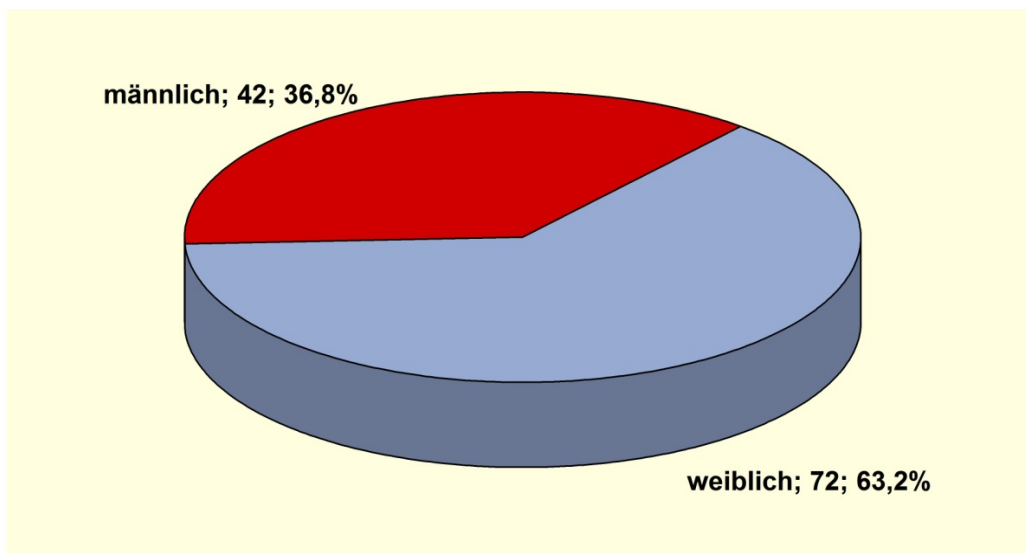


Abbildung 8: Geschlechterverteilung in der untersuchten Stichprobe

Die Patienten waren zum Zeitpunkt der Operation zwischen 15 und 93 Jahre alt. Das mittlere Lebensalter lag bei  $55,9 \pm 17,5$  Jahren (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung). Der Body-Mass-Index (BMI) wurde für 113 Patienten zwischen  $17,6$  und  $47,8$   $\text{kg}/\text{m}^2$  errechnet. Für einen Patienten lagen keine Angaben zu Körpergröße und -gewicht vor, für ihn war die Berechnung des BMI nicht möglich. Im Mittel ergab sich ein BMI von  $25,9 \pm 5,3$   $\text{kg}/\text{m}^2$ . 54 der 113 Patienten (47,8%) waren mit BMI-Werten über  $25$   $\text{kg}/\text{m}^2$  nach der WHO-Klassifikation als übergewichtig zu bezeichnen. Von diesen wiesen 17 (entspricht 15,0% von 113) einen Wert über  $30$   $\text{kg}/\text{m}^2$  auf. Sie fielen damit in die Kategorie der adipösen Patienten.

Im Mittel waren die männlichen Patienten etwa 5 Jahre jünger als die weiblichen und wiesen einen um  $1$   $\text{kg}/\text{m}^2$  niedrigeren BMI auf als die weiblichen Patienten (Tabelle 4).

Die Unterschiede waren allerdings nicht statistisch signifikant (Mann-Whitney-U-Test,  $p > 0,05$ ).

Tabelle 4: Statistische Kenngrößen für Alter und BMI der weiblichen und männlichen Patienten. Angegeben sind Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD) sowie der p-Wert des Mann-Whitney-U-Tests zum Vergleich beider Geschlechter.

Parameter	Geschlecht	Anzahl	MW $\pm$ SD	p-Wert
Alter (Jahre)	weiblich	72	57,7 $\pm$ 16,5	0,24
	männlich	42	52,8 $\pm$ 18,9	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	weiblich	72	26,2 $\pm$ 6,0	0,95
	männlich	41	25,3 $\pm$ 3,6	

#### 4.1.2 Eingangsd Diagnosen

Bei 40 der 114 Patienten (35,1%) lag ein idiopathischer Normaldruck-Hydrocephalus (INPH) vor, bei 32 Patienten (28,1%) lautete die Diagnose posthämorrhagischer Hydrocephalus (PHC). Seltener waren ein hypertensiver bzw. juveniler Hydrocephalus (HHC) mit 24 Fällen (21,1%), ein sekundärer Normaldruck-Hydrocephalus (SNPH) mit 12 Fällen (10,5%) sowie ein Pseudotumor cerebri (PTC) mit 6 Fällen (5,3%).

Tabelle 5 Eingangsd Diagnosen von 114 Hydrocephalus-Patienten

Diagnose	Häufigkeit (Anteil an 114 Patienten)
INPH	40 (35,1%)
SNHP	12 (10,5%)
PHC	32 (28,1%)
HHC	24 (21,1%)
PTC	6 (5,3%)

### 4.1.3 Vorhergehende Versorgung mit einem Shunt

Für alle 114 Patienten lagen Angaben zu einer vorherigen Versorgung mit einem anderen Ventil beziehungsweise Shunt vor, zwischenzeitliche/vorherige Ableitungen wurden nicht berücksichtigt. Demnach handelte es sich bei 19 Patienten (16,6%) um Revisionen, bei den übrigen 95 Patienten (83,4%) war keine vorherige Versorgung mit einem anderen Ventil oder Shunt vorgenommen worden.

### 4.1.4 Präoperative Messungen des Evans-Index

Der Evans-Index (größter Abstand der Frontalhörner geteilt durch den maximalen inneren Durchmesser des Schädels auf der Stufe der Cella media) lag vor der Operation zwischen 0,30 und 0,65 (im Mittel  $0,37 \pm 0,09$ ).

## **4.2 Implantation der proGAV-Ventile**

### 4.2.1 Intrakranieller Druck zum OP-Zeitpunkt

Für 25 Patienten lagen Werte des intrakraniellen Druckes zum Zeitpunkt der Operation vor, entweder aufgrund einer präoperativen Lumbalpunktion oder durch intraoperative Messung über den implantierten Ventrikelkatheter. Er betrug im Mittel  $18,5 \pm 5,3$  cmH<sub>2</sub>O. Mehr als die Hälfte dieser Patienten (13 von 25, entspricht 52,0%) wiesen intrakranielle Drücke zwischen 25 und 30 cmH<sub>2</sub>O auf. Bei weiteren 6 Patienten (40,0%) ergab die Messung einen Wert zwischen 15 und 20 cmH<sub>2</sub>O. Alle übrigen Druckstufen waren seltener vertreten (Abbildung 9).

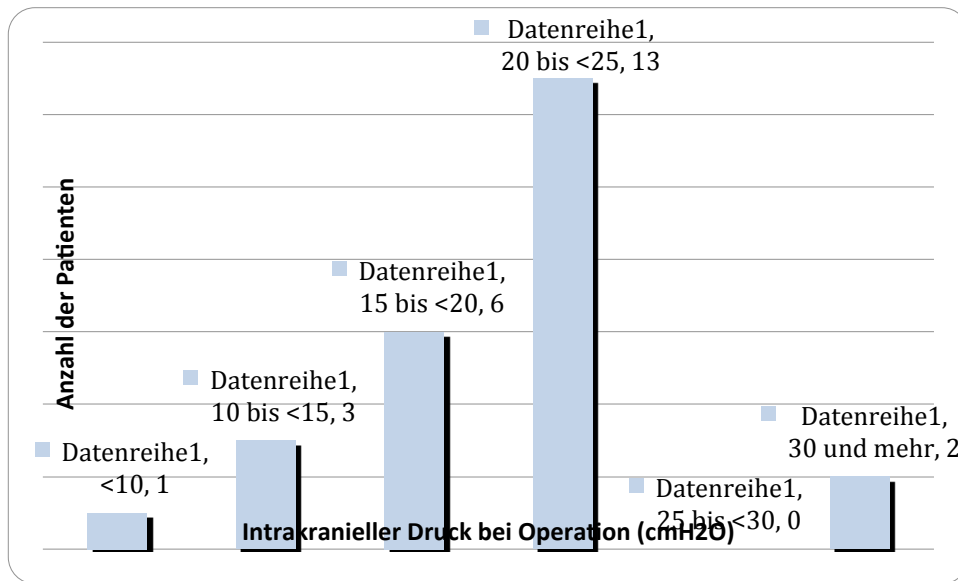


Abbildung 9: Häufigkeitsverteilung des intrakraniellen Druckes bei der proGAV-Insertion bei den 25 Patienten mit Messung des ICP

#### 4.2.2 Operationsdauer

Die Operationsdauer war bei 113 Patienten mit Werten zwischen 20 und 216 Minuten angegeben. Im Mittel dauerte die Operation  $64,4 \pm 30,2$  Minuten. Für 62 Patienten (54,9%) dauerte die Operation höchstens eine Stunde, bei 44 weiteren Patienten (38,9%) betrug die Operationszeit nicht mehr als 2 Stunden und bei 7 Patienten (6,2%) mit Revisionsoperationen waren mehr als 2 Stunden Operationszeit dokumentiert.

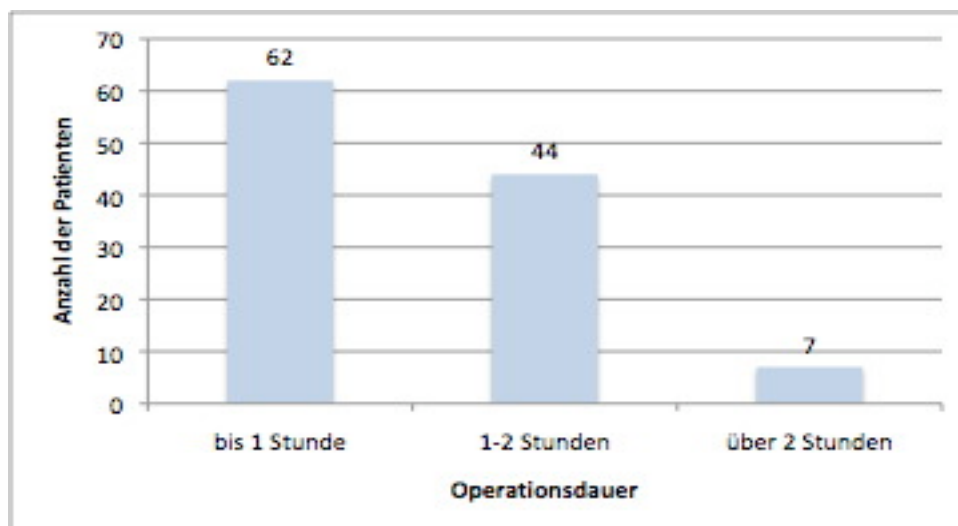


Abbildung 10: Häufigkeitsverteilung der Operationsdauer in der untersuchten Stichprobe



#### 4.2.3 Initialer Öffnungsdruck der proGAV-Verstelleinheit

Angaben zur Einstellung der proGAV-Verstelleinheit waren für alle 114 Patienten dokumentiert. (Im Mittel wurde ein Druck von  $6,2 \pm 2,8$  cmH<sub>2</sub>O eingestellt.) Für 94 Patienten (82,5%) wurde ein mittlerer Öffnungsdruck des Ventils zwischen 5 und 9 cmH<sub>2</sub>O gewählt. Bei 74 Patienten (64,9%) betrug der initiale Öffnungsdruck genau 5 cmH<sub>2</sub>O. Es war lediglich 7 Mal (6,1%) initial ein Druck unter 5 cmH<sub>2</sub>O und zehn Mal (11,4%) ein Druck von 10 cmH<sub>2</sub>O oder höher eingestellt worden.

Wegen der Überrepräsentation eines mittleren Initialdrucks waren mit Ausnahme der Diagnosegruppe Pseudotumor cerebri (PTC) keine charakteristischen Unterschiede zwischen den Hydrocephalusgruppen ersichtlich (Abbildung 11). Man erkennt aber, dass für die Patienten mit einem PTC im Rahmen der Shuntimplantation ausnahmslos ein hoher Druck von 10 cmH<sub>2</sub>O und mehr eingestellt wurde, während dies niemals bei einem Patienten mit SNPH der Fall war. Ein niedriger Druck von 4 cmH<sub>2</sub>O und weniger wurde nur bei bis zu jeweils knapp 10% der Patienten mit einem INPH, einem PHC oder einem SNPH gewählt. Niedrigere Drücke als 5 cmH<sub>2</sub>O wurden nur in den Fällen gewählt, bei denen vorher eine funktionelle Unterdrainage bei einem anderen Ventil mit fixiertem Öffnungsdruck bestanden hatte und das proGAV deshalb im Rahmen einer Revisionsoperation eingesetzt wurde.

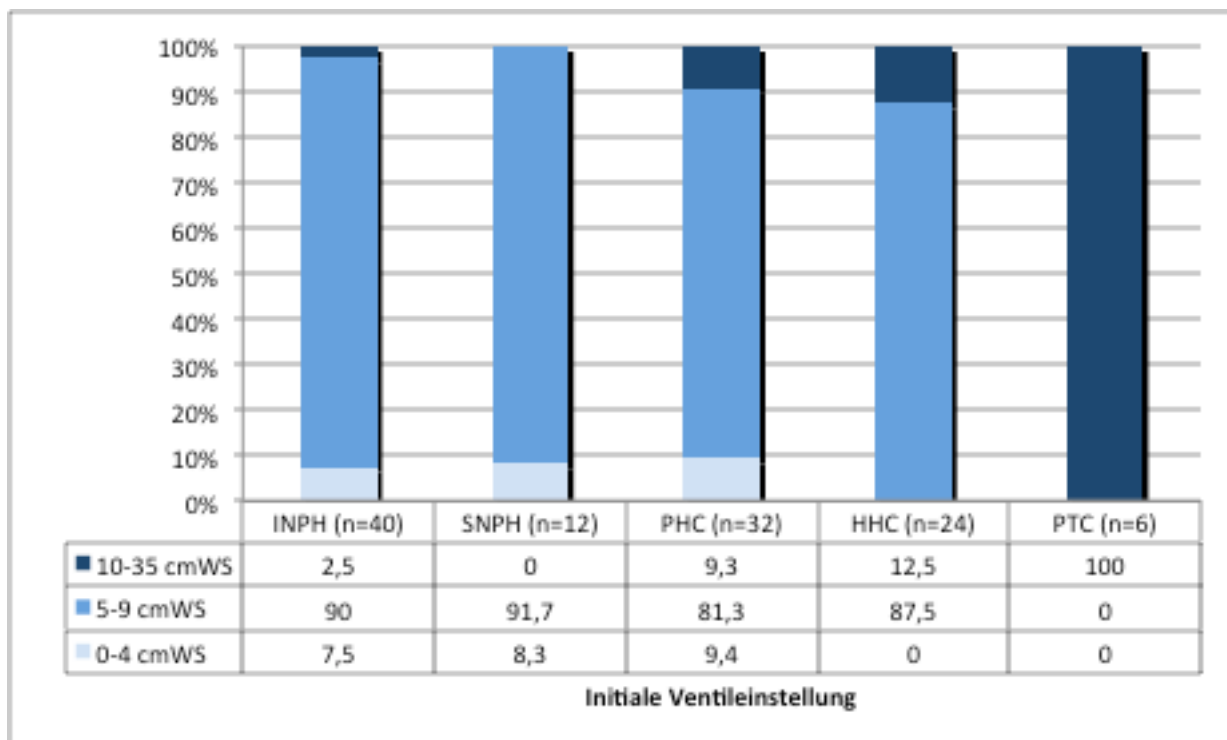


Abbildung 11: Häufigkeitsverteilung des initial eingestellten Druckes der Verstelleinheit in Abhängigkeit von der Diagnose

#### 4.2.4 Verwendete Shunt-Assistent-Druckstufen

Allen Patienten dieser Serie wurde in der Klinik für Neurochirurgie der Charité in Berlin ein proGAV-Ventil implantiert, in welches eine Gravitationseinheit (Shunt-Assistent) integriert ist. Bei der überwiegenden Mehrheit der Patienten war die Gravitationseinheit mit einem Shunt-Assistent-(SA-)Druck von 20 cmH<sub>2</sub>O gewählt worden (SA 0/20: 108 Patienten, 94,7%), vier Patienten erhielten wegen einer Größe von > 185 cm eine SA-Druckstufe 0/25 und zwei wegen einer Größe von > 190 cm eine SA-Druckstufe 0/30.

### 4.3 **Umstellung des Öffnungsdruckes des proGAV-Ventils**

#### 4.3.1 Häufigkeit und Zeitpunkt der Umstellungen

Eine Verstellung des Öffnungsdruckes des proGAV-Ventils wurde bei insgesamt 53 der 114 Patienten (46,5%) vorgenommen. Davon war bei 20 Patienten (37,7%) im Beobachtungszeitraum eine einzige Umstellung, bei 17 Patienten (32,1%) waren zwei Umstellungen und bei 16 Patienten (30,2%) 3 Umstellungen für erforderlich erachtet worden. Der Abstand zur Ventilimplantation betrug für die erste Umstellung im Mittel  $259 \pm 338$  Tage (2 Tage bis 50 Monate). Zwischen der ersten und der zweiten Umstellung vergingen im Mittel  $274 \pm 354$  Tage (5 Tage bis 44 Monate) und zwischen der 2. und 3. Umstellung im Mittel  $118 \pm 120$  Tage (12 Tage bis 14 Monate).

#### 4.3.2 Umstellungen wegen Über- und Unterdrainage

Wie Abbildung 12 in der Übersicht zeigt, war eine Umstellung des Öffnungsdrucks bei 53 von 114 Patienten (46,5%) erforderlich, hiervon bei 13 Patienten (11,4%) wegen einer Überdrainage und bei 40 Patienten wegen einer Unterdrainage (25,1%).

Bei 13 der 114 Patienten (11,4%) wurde eine primäre Überdrainage festgestellt und eine Erhöhung des Öffnungsdrucks der Verstelleinheit um durchschnittlich  $+2,6 \pm 3,2$  cmH<sub>2</sub>O (Minimum: +1 cmH<sub>2</sub>O, Maximum: +8 cmH<sub>2</sub>O) vorgenommen. Im weiteren Verlauf war bei vier Patienten eine weitere Druckerhöhung um +3 cmH<sub>2</sub>O bis +8 cmH<sub>2</sub>O erforderlich, hiervon benötigten später zwei Patienten eine dritte Erhöhung und ein Patient erstmalig eine Erniedrigung des Öffnungsdrucks.

Die Druckerhöhung nach primärer Überdrainage war in fünf Fällen zu hoch ausgefallen (sekundäre Unterdrainage), so dass der Öffnungsdrucks wieder gesenkt werden musste – bei drei Patienten ein Mal und bei zwei Patienten zwei Mal.

Eine primäre Unterdrainage trat bei 40 Patienten (35,1%) auf. Die daraufhin vorgenommene Erniedrigung des Öffnungsdrucks um -1 cmH<sub>2</sub>O bis -8 cmH<sub>2</sub>O (im Mittel: -3,1 ± 1,5 cmH<sub>2</sub>O) war bei 16 Patienten erfolgreich. Bei 18 Patienten war eine zweite und bei fünf Patienten eine dritte Drucksenkung erforderlich. Auf die Drucksenkung nach primärer Unterdrainage stellte sich bei 6 Patienten eine sekundäre Überdrainage ein. Bei zwei dieser Patienten war keine weitere Verstellung, bei jeweils zwei Patienten eine weitere Druckanhebung beziehungsweise eine erneute Öffnungsdrucksenkung erforderlich.

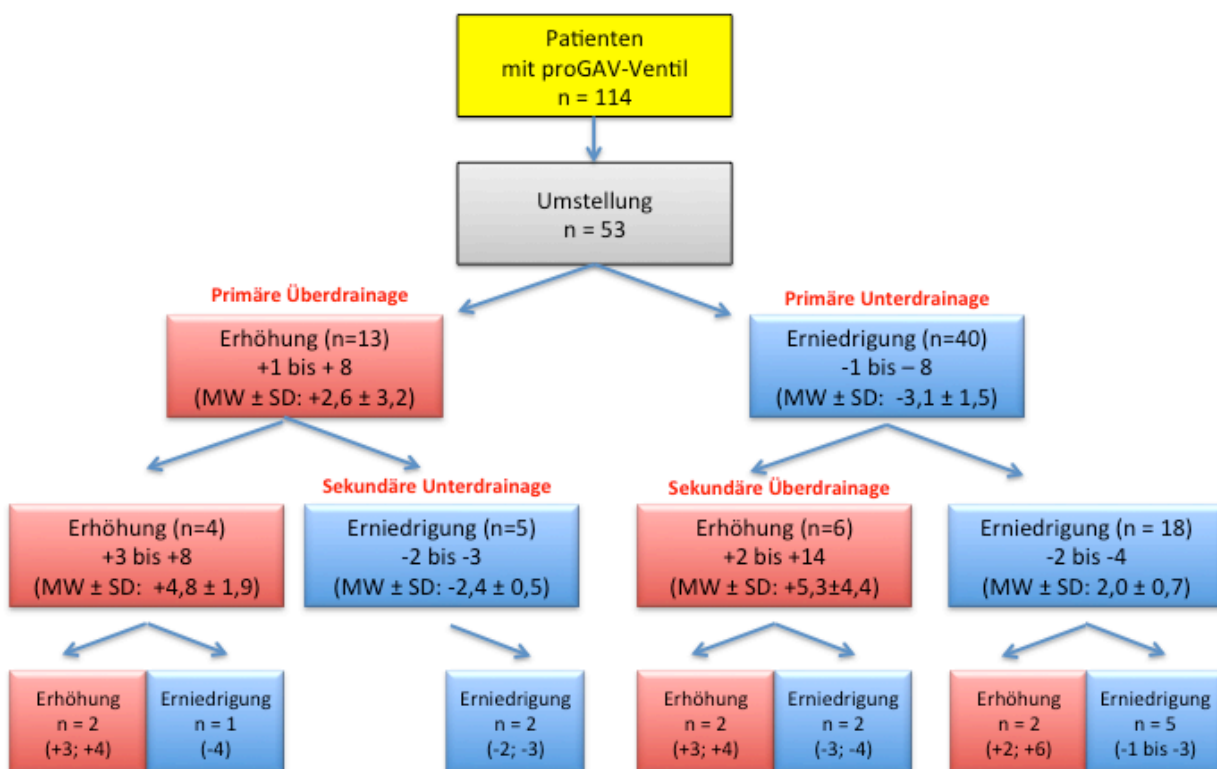


Abbildung 12: Übersicht über die im Untersuchungszeitraum vorgenommenen Druckumstellungen des proGAV-Ventils bei 114 Hydrocephalus-Patienten. (Patienten ohne Umstellung des Ventils sind nicht dargestellt; Druckangaben in cmH<sub>2</sub>O)

#### 4.3.3 Höhe der Druckumstellungen

In der Abbildung 13 ist die Häufigkeitsverteilung der Umstellungen nach der Größe der Veränderungen des Öffnungsdruckes dargestellt. Danach wurde bei den 13 Patienten mit einer primären Überdrainage mehrheitlich, bei 9 von 13 Patienten, eine

Druckerhöhung von 3 oder 4 cmH<sub>2</sub>O gewählt. Bei drei Patienten wurde eine Anhebung um 1 oder 2 cmH<sub>2</sub>O für ausreichend erachtet. Bei einer 93jährigen Patientin mit einem INPH hatte nach einem initialem Öffnungsdruck von 5 cmH<sub>2</sub>O eine deutliche Überdrainage eingesetzt, die durch eine einmalige Druckerhöhung auf 12 cmH<sub>2</sub>O dauerhaft behandelt werden konnte. Im Rahmen einer zweiten Umstellung wurde bei 7 von 10 Patienten der Druck um 2 bis 4 cmH<sub>2</sub>O angehoben. Zweimal betrug die Druckerhöhung 8 cmH<sub>2</sub>O und einmal wurde der Druck um 14 cmH<sub>2</sub>O gesteigert; in diesen Fällen waren subdurale Hämatome und Hygrome der Grund für die Druckumstellung. Von einer Steigerung des Öffnungsdrucks im Rahmen einer dritten Umstellung waren sechs Patienten betroffen. Hier bewegten sich die Drucksteigerungen um 2 bis 6 cmH<sub>2</sub>O.

Auf eine primäre Unterdrainage wurde bei 30 von 40 Patienten mit einer Drucksenkung um -1 bis -3 cmH<sub>2</sub>O reagiert. Bei 7 weiteren Patienten wurde der Öffnungsdruck um -4 oder -5 cmH<sub>2</sub>O reduziert. Höhere Drucksenkungen wurden nur bei 3 Patienten vorgenommen. Bei zweiten und ggf. dritten Umstellungen des Öffnungsdrucks wurden ausschließlich Druckreduzierungen um -1 bis -4 cmH<sub>2</sub>O durchgeführt, wobei bei der zweiten Umstellung mit 16 von 23 Fällen einer Reduzierung um -2 cmH<sub>2</sub>O der Vorzug gegeben wurde.

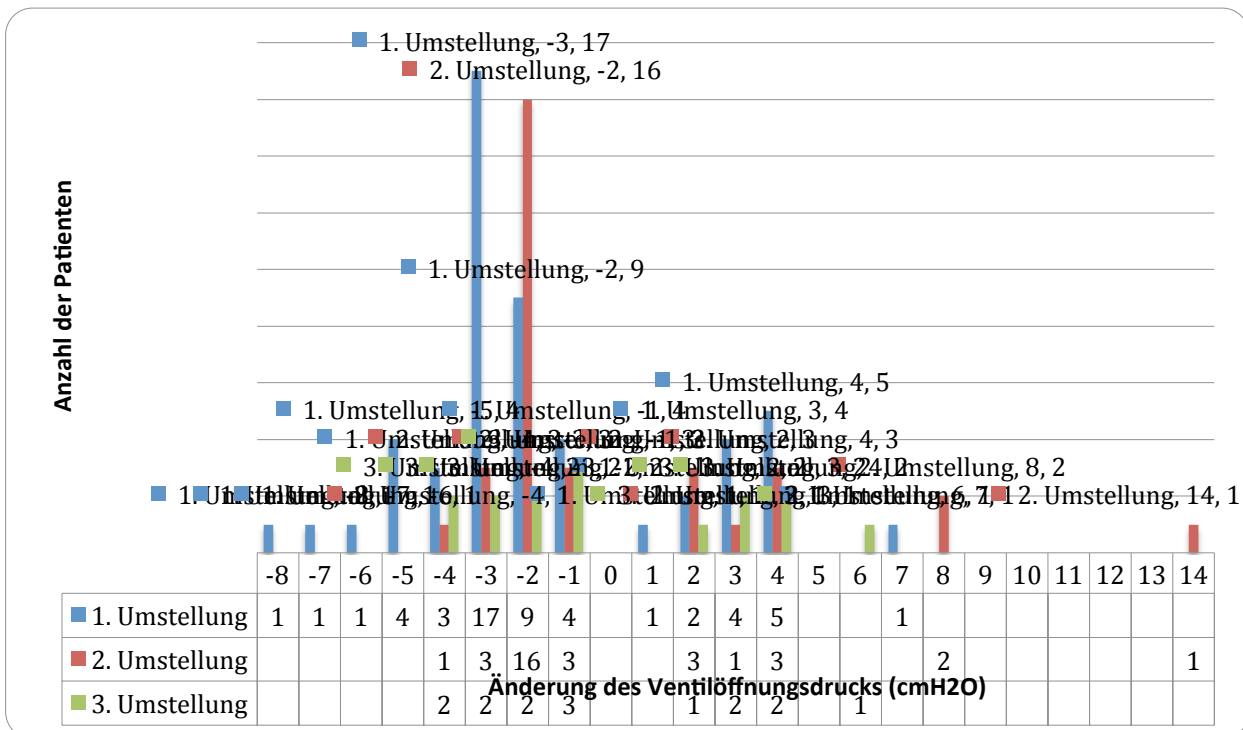


Abbildung 13: Höhe der Druckumstellungen bei 53 Patienten

#### 4.3.4 Druckumstellung in Abhängigkeit von der Diagnose

##### 4.3.4.1 *Übersicht*

In der folgenden Übersicht ist der mittlere initiale Öffnungsdruck der Verstelleinheit des proGAV-Ventils bei Patienten mit und ohne eine spätere Druckumstellung zusammenfassend dargestellt. Man erkennt, dass eine später notwendige Umstellung des Öffnungsdrucks unabhängig war vom initial gewählten Druck. Zwischen den beiden Gruppen mit und ohne spätere Umstellung bestanden für keine Diagnosegruppe statistisch signifikante Unterschiede.

Tabelle 6: Initialer Öffnungsdruck der Verstelleinheit des proGAV-Ventils bei Patienten mit und ohne eine spätere Druckumstellung

	Initialdruck bei Patienten mit späterer Umstellung (cmH <sub>2</sub> O)		Initialdruck bei Patienten ohne spätere Umstellung (cmH <sub>2</sub> O)	
	n	MW ± SD	n	MW ± SD
<b>INPH</b>	25	5,4 ± 1,2	15	5,5 ± 3,1
<b>SNPH</b>	6	5,2 ± 0,9	6	5,3 ± 0,7
<b>PHC</b>	7	7,1 ± 3,6	25	5,6 ± 2,2
<b>HHC</b>	14	6,6 ± 2,6	10	6,6 ± 2,0
<b>PTC</b>	1	8,0	5	13,0 ± 1,6

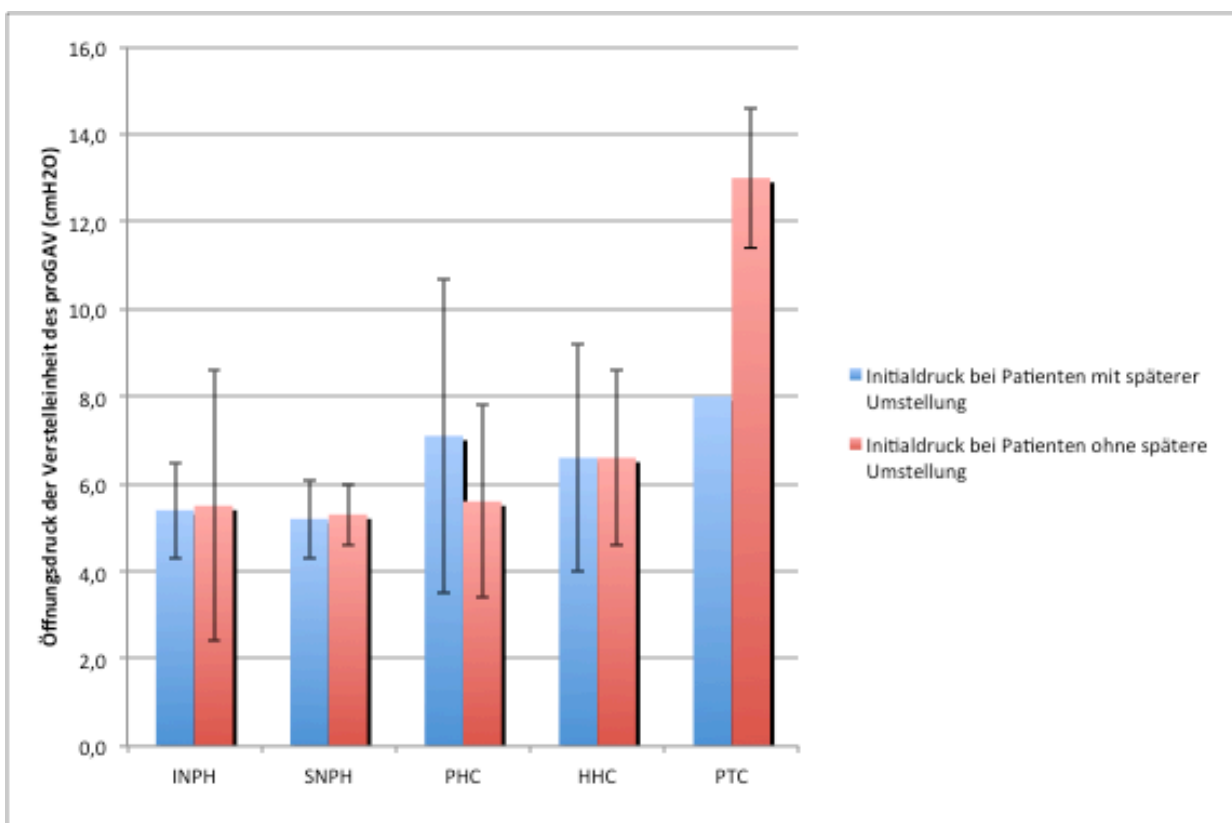


Abbildung 14: Initialer Öffnungsdruck der Verstelleinheit des proGAV-Ventils bei Patienten mit und ohne eine spätere Druckumstellung

4.3.4.2 INPH

Innerhalb der Patientengruppe mit einem INPH zeigte sich eine deutliche Tendenz zur Unterdrainage und weniger zur Überdrainage nach der erstmaligen Druckeinstellung im Rahmen der proGAV-Implantation (Abbildung 15). Bei 25 von 40 Patienten (62,5%) war eine Ventilumstellung erforderlich. Hiervon zeigten drei Patienten eine primäre Überdrainage (7,5%). Die daraufhin durchgeführte Erhöhung des Öffnungsdrucks führte bei einem Patienten (Pat. 71) nach einmaliger Verstellung zum Erfolg. Bei dem zweiten Patienten (Pat. 93) musste der Druck noch zwei Mal erhöht werden. Bei dem dritten Patienten (Pat. 88) musste der Druck wieder reduziert werden.

Zwei INPH-Patienten (Pat. 38 und 111) zeigten eine sekundäre Überdrainage (5,0%) nach der initialen Druckeinstellung, hier reichte jeweils eine einmalige Erhöhung des Öffnungsdrucks aus.

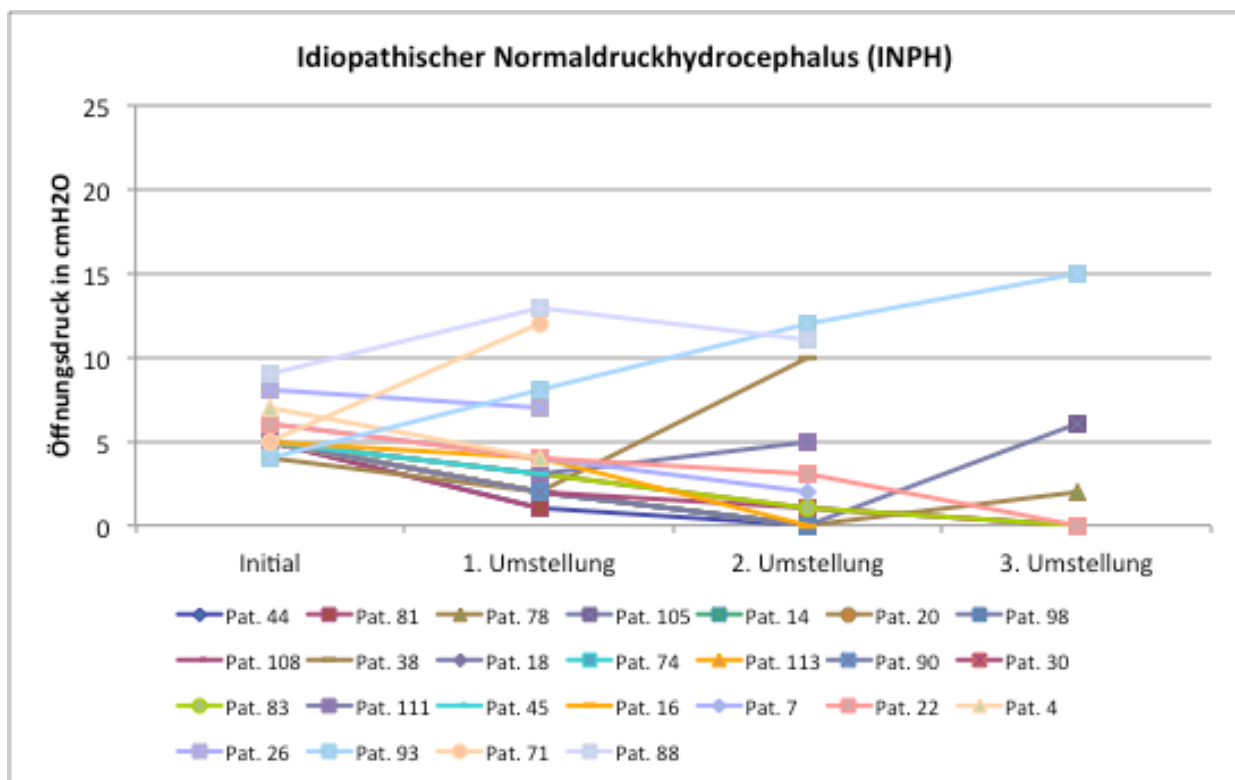


Abbildung 15: Veränderungen des Öffnungsdrucks bei 25 Patienten mit einem INPH

#### 4.3.4.3 SNPH

Bei 6 von 12 Patienten (50,0%) mit einem SNPH wurden Druckumstellungen vorgenommen, hiervon zwei Mal wegen einer primären Überdrainage: Einmal reichte eine einmalige Druckerhöhung aus (Pat. 106) und einmal musste der Druck später wegen Unterdrainage wieder gesenkt werden (Pat. 73). Sekundäre Überdrainagen kamen in dieser Patientengruppe nicht vor.

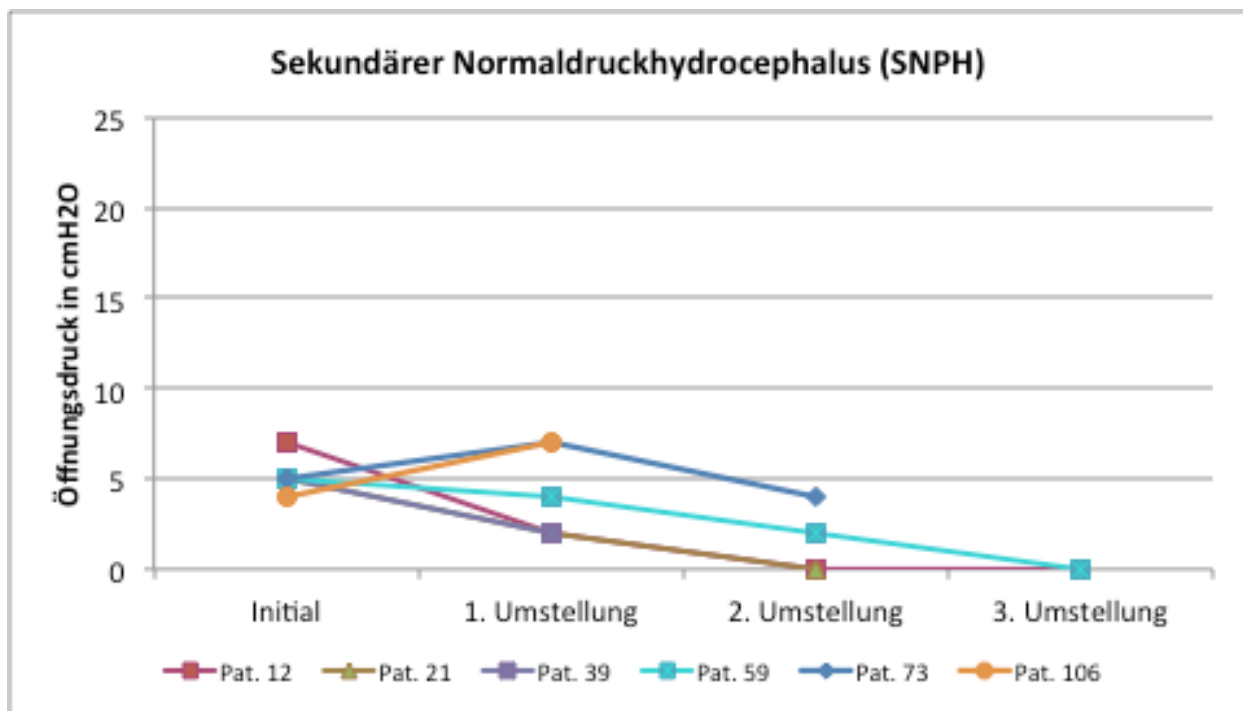


Abbildung 16: Veränderungen des Öffnungsdrucks bei 6 Patienten mit einem SNPH



#### 4.3.4.4 PHC

Von 32 Patienten, bei denen im Rahmen der vorliegenden Untersuchung ein proGAV-Ventil implantiert worden war, wurde bei 7 Patienten (21,9%) im Behandlungsverlauf eine Umstellung des Öffnungsdrucks vorgenommen. Nur bei einem Patienten entstand eine primäre Überdrainage (Pat. 35), die nach Erhöhung in der Folgezeit eine zweimalige Erniedrigung erforderlich machte. Bei einem Patienten kam es zu einer sekundären Überdrainage (Pat. 110): Nach der deshalb durchgeführten folgenden Druckerhöhung konnte der Druck wieder gesenkt werden (Abbildung 17).

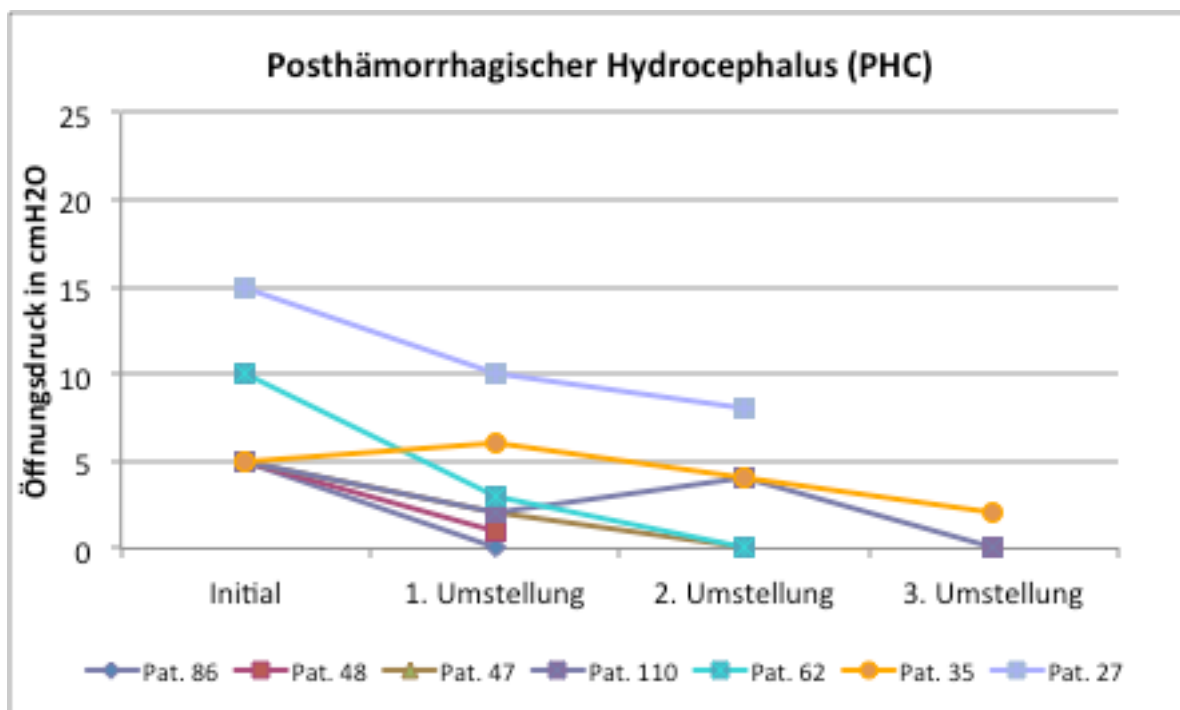


Abbildung 17: Veränderungen des Öffnungsdrucks bei 7 Patienten mit einem PHC

#### 4.3.4.5 HHC

Umstellungen des Öffnungsdrucks wurden bei 14 von 24 HHC-Patienten (58,3%) vorgenommen (Abbildung 18). Bei sieben Patienten kam es zu einer primären Überdrainage, die zwei Mal durch eine einzige Druckerhöhung behandelt werden konnte (Pat. 77 und 99). Bei jeweils einem Patienten war eine zweite (Pat. 64) beziehungsweise eine dritte Erhöhung erforderlich (Pat. 104). Nach der ersten Druckerhöhung infolge primärer Überdrainage wurde bei zwei Patienten der Öffnungsdruck des proGAV-Ventils wieder gesenkt (Pat. 29 und 91), hiervon bei einem Patienten zwei Mal (Pat. 29).

Sekundäre Überdrainagen entstanden bei 3 HHC-Patienten und zogen zwei Mal eine weitere Druckerhöhung (Pat. 69 und 40) und einmal eine Drucksenkung nach sich (Pat. 13).

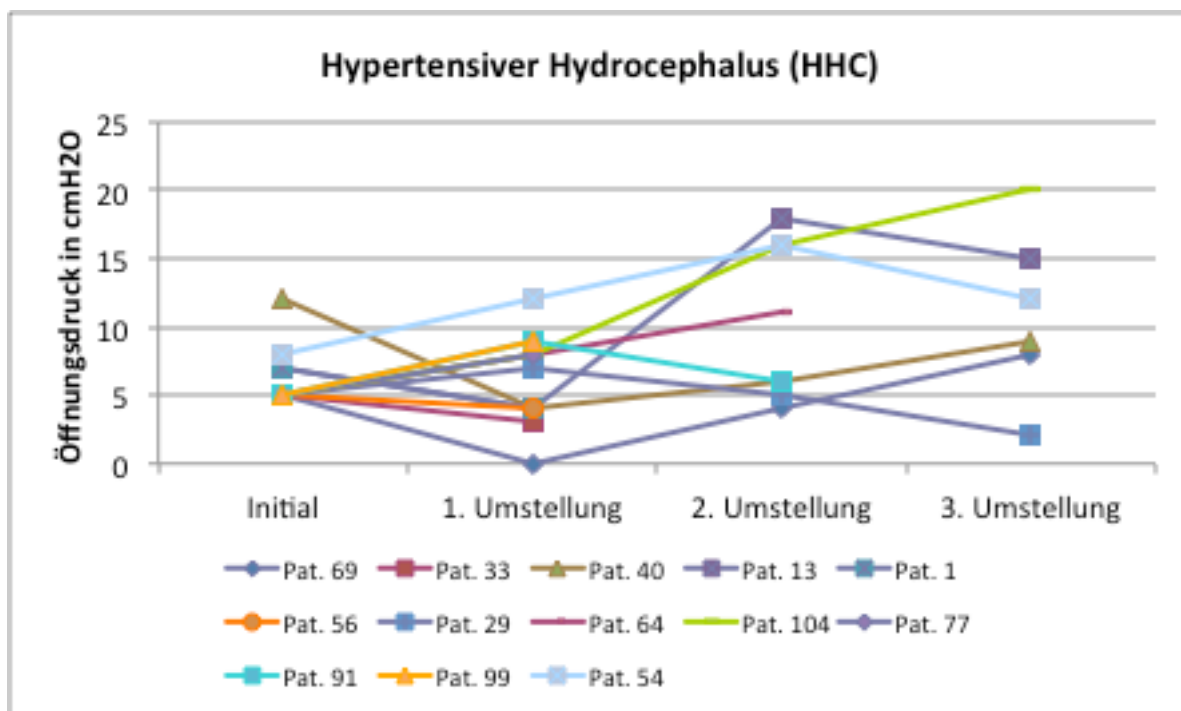


Abbildung 18: Veränderungen des Öffnungsdrucks bei 14 Patienten mit einem HHC

#### 4.3.4.6 PTC

Unter den sechs Patienten mit einem Pseudotumor cerebri war nur bei einer Patientin eine einmalige Druckveränderung wegen des dringenden Verdachts auf eine Unterdrainage erforderlich. Das proGAV-Ventil der Patientin war anfänglich auf 14 cmH<sub>2</sub>O eingestellt worden und der Druck wurde später auf 8 cmH<sub>2</sub>O reduziert.

### 4.4 Nachbeobachtung

#### 4.4.1 Nachuntersuchungen

Die Patienten konnten zwischen 13 und 52 Monate nach der Implantation des proGAV-Ventils nachbeobachtet werden. Die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug  $30,8 \pm 11,5$  Monate, also im Schnitt mehr als 2 Jahre.

Die erste computertomographische Aufnahme wurde zwischen einem und 340 Tagen nach der Implantation des Ventils durchgeführt. Im Mittel waren zwischen Operation und der ersten postoperativen Aufnahme  $50,0 \pm 56,8$  Tage vergangen.

Eine zweite postoperative Kontrolle wurde bei 69 Patienten dokumentiert. Diese lag im Mittel  $281 \pm 257$  Tage nach der Operation bzw.  $241 \pm 242$  Tage nach der ersten Kontrolluntersuchung.

#### 4.4.2 Evans-Index

Bei der ersten Nachuntersuchung hatte bei 36,0% der Patienten keine Rückbildung im Vergleich mit dem präoperativen Befund stattgefunden, bei 37,7% war es zu einer moderaten und bei 26,3% zu einer signifikanten Rückbildung gekommen.

Bei der zweiten Nachuntersuchung, die nur bei 68 Patienten durchgeführt werden konnte, wiesen 45,6% keine Rückbildung auf, während die Anteile an Patienten mit einer moderaten bzw. signifikanten Rückbildung nun 22,1% beziehungsweise 32,4% betragen. Der direkte Vergleich der Ergebnisse beider Nachuntersuchungen für diese 68 Patienten zeigt, dass sich bei der zweiten Nachuntersuchung gegenüber der ersten nur geringfügige Veränderungen ergaben. Sowohl der Anteil an Patienten mit signifikanter und ohne Rückbildung war geringfügig angestiegen, während der Anteil an Patienten mit moderater Rückbildung leicht gesunken war.

Tabelle 7: Evans-Index bei der ersten Nachuntersuchung (n = 114)

Evans-Index	präoperativ – 1. Nachuntersuchung (n = 114)
<0,02 = keine Rückbildung	41 (36,0%)
0,02 bis ≤0,05 = moderate Rückbildung	43 (37,7%)
>0,05 = signifikante Rückbildung	30 (26,3%)

Tabelle 8: Evans-Index bei 68 Patienten, bei denen eine erste und zweite Nachuntersuchung durchgeführt wurde

Evans-Index	präoperativ – 1. Nachuntersuchung (n = 68)	präoperativ – 2. Nachuntersuchung (n = 68)
<0,02 = keine Rückbildung	29 (42,6%)	31 (45,6%)
0,02 bis ≤0,05 = moderate Rückbildung	20 (29,5%)	15 (22,1%)
>0,05 = signifikante Rückbildung	19 (27,9%)	22 (32,4%)

#### 4.4.3 Outcome nach der Black-Klassifikation

Als Maß für die Beurteilung des Outcome der proGAV-Behandlung wurde die Black-Outcome-Skala herangezogen (Tabelle 9). Danach wurden rund drei Viertel der Fälle (84 von 114, entspricht 73,6%) als „gut“ oder „exzellent“ beurteilt und lediglich 5 (4,4%) fielen in die Beurteilungskategorie „schlecht“.

Tabelle 9: Häufigkeitsverteilung der Outcome-Beurteilungen nach Black

	<b>Anzahl</b>	<b>Anteil</b>
<b>Exzellent</b>	34	29,8%
<b>Gut</b>	50	43,9%
<b>Mittel</b>	21	18,4%
<b>Schwankend</b>	4	3,5%
<b>Schlecht</b>	5	4,4%

In Abhängigkeit von der Hydrocephalusform zeigte sich das beste Ergebnis bei Patienten mit einem HCC oder einem INPH (Abbildung 19): Hier entfielen 78,6% bzw. 78,0% auf die Kategorien Exzellent und Gut. Etwas ungünstiger war das Outcome bei den Patienten mit einem PHC (68,7%) oder einem SNPH (66,7%). Nur vorübergehende oder keine Verbesserungen traten bei 18,8% der PHC-Patienten auf, bei den übrigen Formen nur in Einzelfällen. Eine Ausnahme stellte die Gruppe der Patienten mit einem Pseudotumor cerebri dar, in der alle Patienten einen exzellenten oder sehr guten Outcome nach Black zeigten; allerdings war die Fallzahl mit  $n = 6$  in dieser Gruppe sehr klein.

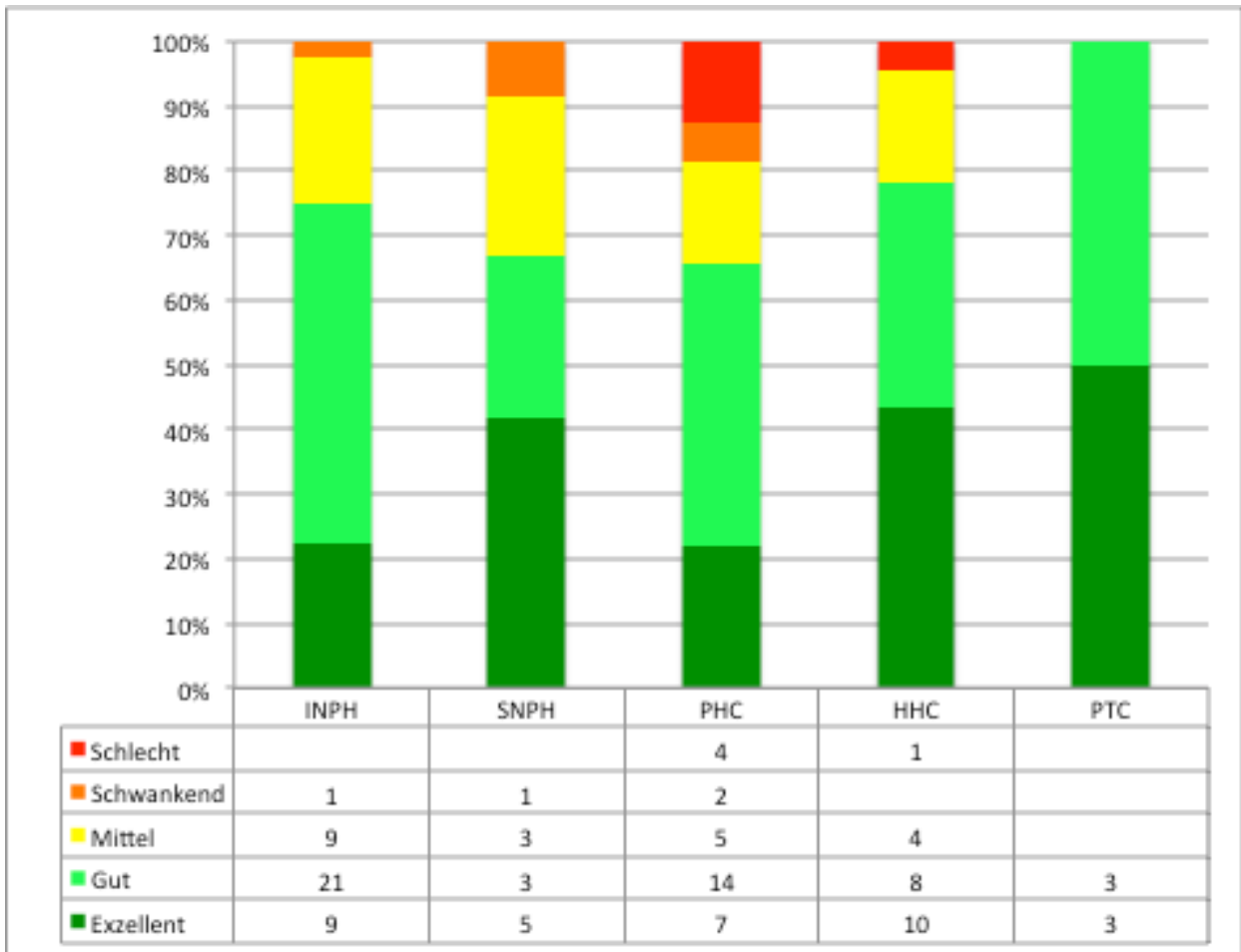


Abbildung 19: Outcome nach Black in Abhängigkeit von der Hydrocephalusform

#### 4.5 Zusammenhang zwischen klinischem und radiologischem Ergebnis

Das klinische und radiologische Ergebnis wurden mittels der Beurteilungen nach Black und der Evans-Differenz miteinander verglichen. Aus der Abbildung 20 wird ersichtlich, dass keine Korrelation zwischen beiden Parametern besteht, d.h., dass die Patienten nicht ein umso besseres klinisches Ergebnis zeigten, je mehr sich die Ventrikelweite zurückgebildet hatte oder dass Patienten auch ein exzellentes und gutes klinisches Ergebnis hatten, wenn sich die Ventrikelweite nur minimal zurückgebildet hatte.

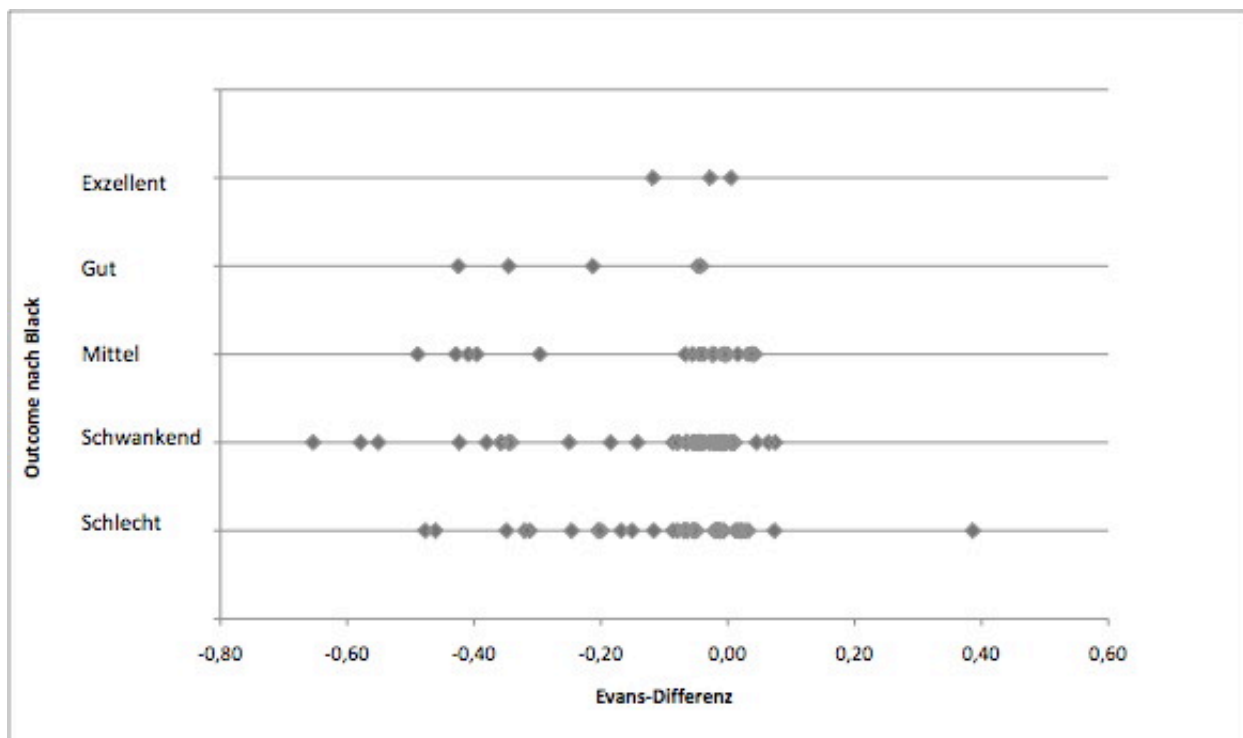


Abbildung 20: Zusammenhang zwischen Outcome nach Black und Evans-Differenz

## 4.6 Kasuistische Betrachtung

### 4.6.1 Patient H. K. (laufende Nummer 29)

Bei dem 60-jährigen Diabetiker fiel im Rahmen der Abklärung einer Synkope ein Hydrozephalus auf dem Boden einer Aquäduktstenose auf. Es bestand eine Verlangsamung und Gangataxie. Nach einer Ventrikulocisternostomie erholte sich der Patient zunächst rasch, entwickelte nach 3 Wochen aber Fieber und eine Liquorfistel mit Liquordiapese durch den Hautschnitt. Es erfolgte eine externe Ventrikeldrainage, die bestehende Meningitis durch *Serratia marcescens* wurde erfolgreich antibiotisch behandelt.

Da die deutliche Erweiterung der Ventrikel persistierte (Abbildung 21a) sowie die klinische Symptomatik eher zugenommen hatte, wurde ein VP-Shunt (proGAV) mit einem Öffnungsdruck von 5 cmH<sub>2</sub>O für die Verstelleinheit und 20 cmH<sub>2</sub>O für den Shuntassistenten gelegt. Der Patient konnte voll orientiert und ohne neurologische Auffälligkeiten entlassen werden. Im weiteren Verlauf wurde radiologisch eine Überdrainage mit Ausbildung eines Hygroms ohne die typischen klinischen Zeichen nachgewiesen (Abbildung 21b), weshalb der VP-Shunt auf 7 cmH<sub>2</sub>O verstellt wurde. Unter dieser Einstellung bildete sich das Hygrom zurück und der Patient war über 2 Jahre klinisch gut gebessert stabil, es blieb eine leichte Gangunsicherheit (Abbildung 21c). Danach verschlechterte sich die Gangunsicherheit wieder, zusätzlich traten nachmittägliche diffuse Kopfschmerzen auf. Das CT zeigte jetzt wie praeoperativ deutlich weite innere Liquorräume, der Öffnungsdruck wurde nach Ausschluss einer Shuntobstruktion unter dem V.a. eine funktionelle Unterdrainage wieder auf 5 cmH<sub>2</sub>O umgestellt. 4 Wochen später wurde bei unveränderter Symptomatik und wenig verändertem CT auf 2 cmH<sub>2</sub>O, 14 Tage später bei unveränderter Situation auf 0 cmH<sub>2</sub>O umgestellt. Erst jetzt stellte sich eine gute Besserung der Kopfschmerzen und der Gangstörung über die folgenden 6 Wochen ein, obwohl die Ventrikel deutlich verplumpt blieben (Abbildung 21d), so dass insgesamt von einem guten Outcome trotz Fortbestehen der Ventrikelerweiterung gesprochen werden kann.

Insgesamt war in diesem Fall eine primäre Überdrainage aufgetreten und es kam nach Erhöhung des Öffnungsdrucks mit konsekutiver Rückbildung des Hygroms im weiteren Verlauf zu einer sekundären Unterdrainage, die wiederum durch Herabsetzung der Druckstufe therapiert werden konnte. Besonders an dem Fall ist, dass sich zunächst bei 5 cm Öffnungsdruck ein Hygrom entwickelt hatte, im späteren Verlauf eine erneute Überdrainage trotz Erniedrigung des Öffnungsdrucks bis auf 0 cmH<sub>2</sub>O jedoch nicht auftrat.



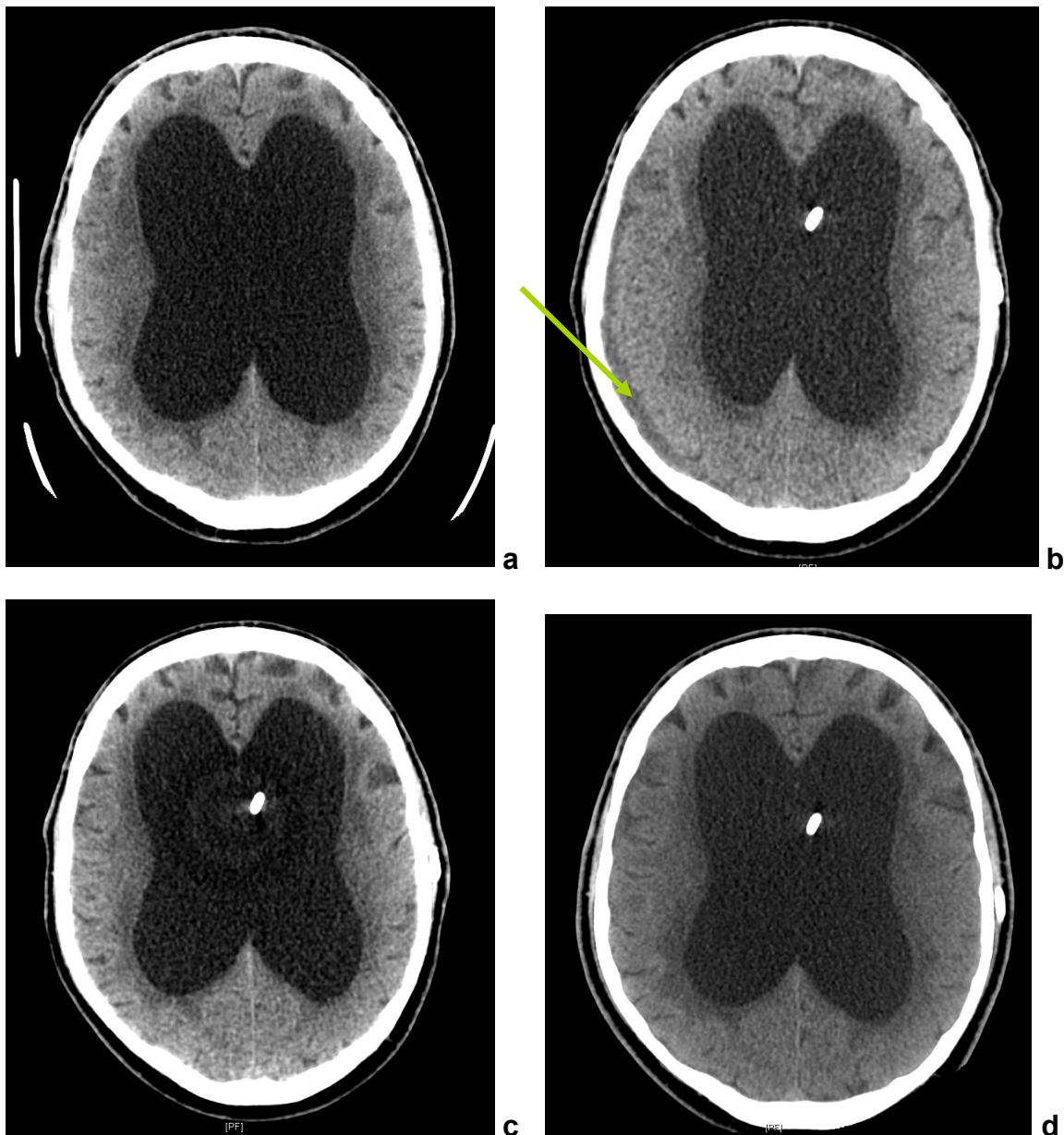


Abbildung 21: Patient H. K. (laufende Nummer 29)

- a präoperativ
- b 3 Monate postoperativ nach proGAV 5/SA 20 cmH<sub>2</sub>O Hygrom rechts (Pfeil), nach Verstellung auf 7 cmH<sub>2</sub>O Öffnungsdruck Resorption des Hygroms und stabil beschwerdefrei,
- c CT-Kontrolle 3 Jahre und 4 Monate postoperativ. Seit 4 Monaten Kopfschmerzen, Gangunsicherheit, Harndrang, VP-Shunt seit Beginn der Beschwerden auf von 7 auf 2 cmH<sub>2</sub>O reduziert, daraufhin weitere Erniedrigung auf 0 cmH<sub>2</sub>O.
- d 5 Jahre post-op weiterhin weites Ventrikelsystem, kein Hygrom, gebesserter neurologischer Status.

#### 4.6.2 Patientin A. H. (laufende Nummer 104)

Bei der 45-jährigen, ehemals alkoholabhängigen Patientin hatte sich über Jahre eine typische Hakim-Trias entwickelt, außerdem klagte die Patientin über starke Kopfschmerzen. Nachdem im CT und MRT eine deutliche Erweiterung der Ventrikel ohne sicheren Anhalt für eine Aquaeductstenose nachzuweisen war (a), wurde ein pro-GAV-Shunt mit 5 cm/SA 20cmH<sub>2</sub>O eingesetzt. Postoperativ trat relativ schnell eine sehr gute Besserung aller Symptome ein, die erste postoperative Kontrolle zeigte 3 Monate postoperativ eine signifikante Rückbildung der Ventrikelweite (b). Ohne Veränderung des neurologischen Status oder klinische Zeichen der Überdrainage waren jedoch bei einer zur Sicherheit durchgeführten CT-Kontrolle nur 14 Tage später ein sehr schmales Ventrikelsystem und Hygrome beiderseits als klares Zeichen für eine Überdrainage (c) erkennbar. Danach erfolgten eine Umstellung von 5 cmH<sub>2</sub>O auf 8 cmH<sub>2</sub>O und bei persistierendem, im CT und MRT nachweisbarem Hygrom und schließlich Ausbildung eines subduralen Hämatoms zwei weitere Druckerhöhungen auf 16 cmH<sub>2</sub>O (d) und 20 cmH<sub>2</sub>O (e). Trotz zunächst weiter persistierender Hygrome über 2 (f) beziehungsweise drei Monate (g) war die neurologische Symptomatik unverändert sehr gut gebessert ohne klinische Zeichen der Überdrainage, bis zwei Monate nach der letzten Druckumstellung das Hygrom resorbiert war (i).

Insgesamt bemerkenswerter Verlauf einer sehr guten klinischen Besserung der Hydrocephalus-Symptomatik nach Shunt bei sich gleichzeitig entwickelnden radiologischen Zeichen einer primären Überdrainage, Diese war nur radiologisch eindeutig nachzuweisen, ohne dass die typischen klinischen Zeichen der Überdrainage (Kopfschmerzen im Stehen und bei Belastung mit Besserung im Liegen) auftraten. Ungewöhnlich ist bei diesem Fall auch, dass sich die radiologischen Zeichen der Überdrainage trotz schrittweiser Erhöhung des Öffnungsdrucks zunächst verstärkten und erst nach Verstellung auf den höchst möglichen Öffnungsdruck von 20 cmH<sub>2</sub>O zurückbildeten, ohne dass es zu einer erneuten Aufweitung der Ventrikel und zu einer Unterdrainage-Symptomatik kam. Ohne die Möglichkeit der Verstellbarkeit des Ventils hätte die Patientin mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit mehrfach reoperiert werden müssen.

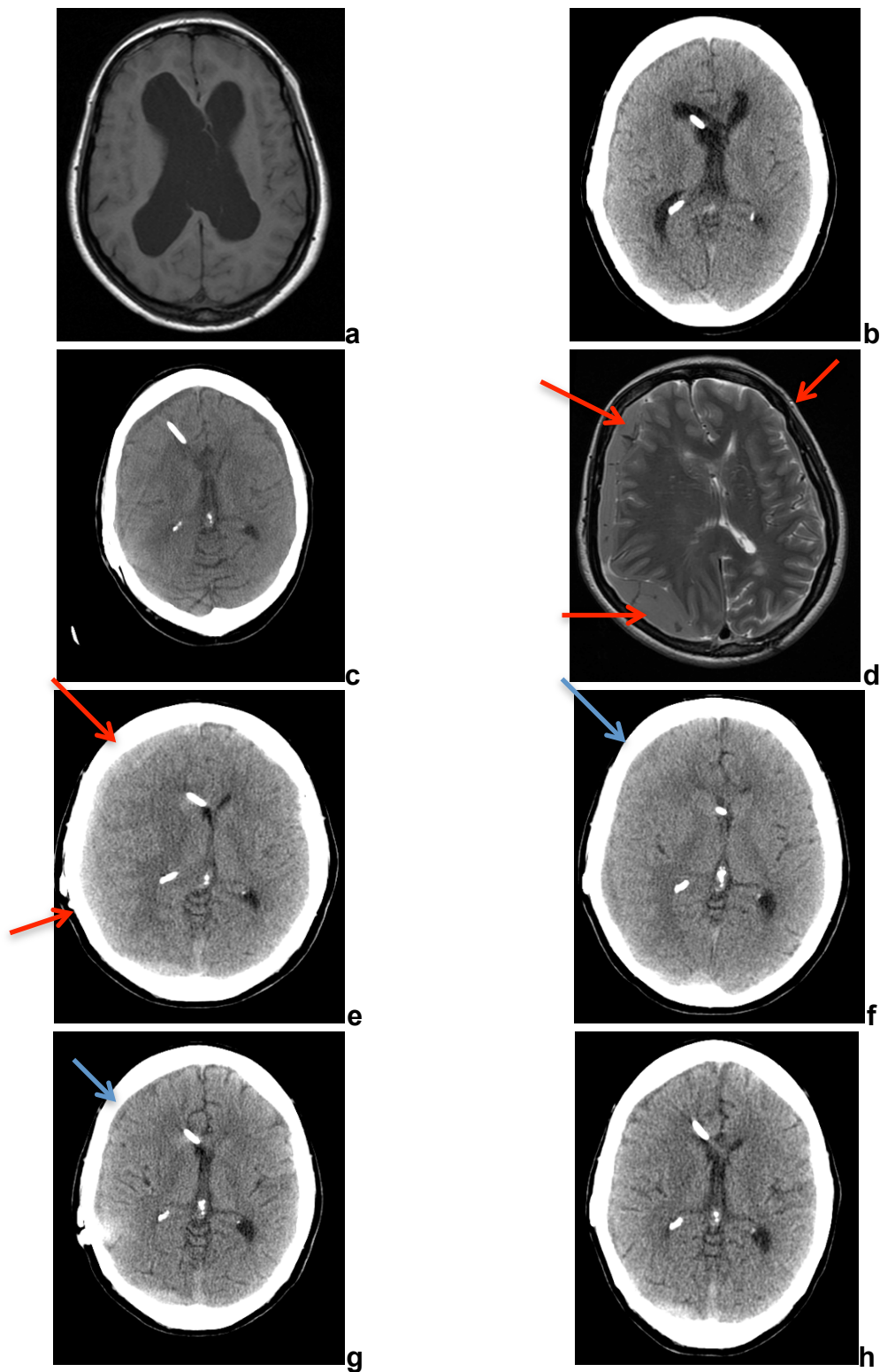


Abbildung 22: Patientin A. H. (laufende Nummer 104)

Erläuterungen siehe Text

#### 4.6.3 Patientin S. P. (laufende Nummer 110)

Die 64-jährige Patientin entwickelte im Rahmen einer Subarachnoidalblutung Grad 3 nach Hunt und Hess aufgrund eines Aneurysmas der A. cerebri media innerhalb weniger Tage einen posthämorrhagischen Hydrocephalus, der akut mit einer externen Ventrikeldrainage versorgt wurde. Nach Ausschaltung des Aneurysmas und Abklingen eines zerebralen Vasospasmus wurde die externe Drainage entfernt. Nach einem kurzen, beschwerdefreien Intervall trat eine progrediente Vigilanzminderung auf.

Das CCT zeigte einen Hydrocephalus malresorptivus, der zunächst erneut mit einer externen Ventrikeldrainage und 6 Wochen nach der Erstaufnahme mit einem VP-Shunt unter Verwendung eines proGAV versorgt wurde. Nach initialer Einstellung der Verstelleinheit des proGAVs auf 5 cmH<sub>2</sub>O inklusive eines Shunt-Assistenten (SA) mit einem Öffnungsdruck von 20 cmH<sub>2</sub>O besserten sich die klinischen Symptome der Patientin über 7 Monate deutlich, dann traten über 3 Monate zunehmend wieder eine Gangstörung, Inkontinenz, Kopfschmerzen und schließlich ein generalisierter Krampfanfall auf. Das CT zeigte wie praeoperativ erweiterte innere Liquorräume ohne sichere Druckzeichen bei regelrechter Lage des VP-Shunts. Der Röntgen-Shuntverlauf und der palpatorische Befund waren unauffällig, der Befund sprach also für eine funktionelle Unterdrainage.

Nach Umstellung des VP-Shunts auf 2 cmH<sub>2</sub>O kam es zu einer klinischen Besserung, objektiv bestanden jedoch weiterhin ein mnestisches Defizit sowie eine kleinschrittige Gangstörung. Bei unverändertem radiologischen Befund im CT wurde deshalb der VP-Shunt auf 0 cmH<sub>2</sub>O umgestellt. Bei weiterer Persistenz von Gangstörung, Verlangsamung, Demenz und Kopfschmerzen über 2 Monate und unverändertem CT-Befund (Abbildung 23a) wurde ein Tap-Test über das Reservoir mit Entnahme von 50 ml Liquor durchgeführt. Da es anschließend zu einer eindeutigen sehr guten Besserung der Klinik kam, wurde eine Revisionsoperation durchgeführt. Dabei zeigten sich alle Shuntkomponenten (Ventrikel- und Peritonealkatheter sowie Ventil) suffizient, weshalb als ultima ratio der Shuntassistent trotz unauffälliger regelrechter Inklination entfernt und der Öffnungsdruck auf 4 cm Wassersäule eingestellt wurde.

Postoperativ kam es zu einer kontinuierlichen Besserung der Klinik bezüglich Inkontinenz und Gangstörung, wegen weiterhin erweiterter Ventrikel und Persistenz von Kopfschmerzen erfolgte die Umstellung auf 0 cm Wassersäule noch während des stationären Aufenthaltes. Danach besserten sich die Kopfschmerzen zunächst sehr gut, im weiteren Verlauf jedoch erneute Zunahme derselben, nun besonders im Stehen. Das CT zeigte jetzt ein eher untermittelweites Ventrikelsystem und Hygrome bifrontal als

Zeichen der Überdrainage (Abbildung 23b), weshalb das Ventil auf 6 cmH<sub>2</sub>O verstellt wurde. Nach weiteren 3 Monaten bestanden die Kopfschmerzen nicht mehr, die Verlangsamung, Inkontinenz und Demenz waren deutlich, das Gangbild mäßig, aber eindeutig ebenfalls gebessert. Das CT zeigte jetzt ein unauffälliges mittelweites Ventrikelsystem (Abbildung 23c).

Insgesamt komplizierter Verlauf mit persistierender funktioneller Unterdrainage trotz Erniedrigung des Öffnungsdrucks, was eine Revision mit Entnahme des Shuntassistenten erforderte. Anschließend sekundäre transiente Überdrainage, aber letztlich optimales klinisches Ergebnis nach multiplen Umstellungen des Öffnungsdrucks.



Abbildung 23: Patientin S. P. (laufende Nummer 110)  
a 12 Monate nach Shuntimplantation: Nach anfänglicher Besserung über 5 Monate persistierende Symptome, trotz Herabsetzung des Ventilöffnungsdrucks auf 0 cmH<sub>2</sub>O, weiterhin deutlich erweiterte innere Liquorräume

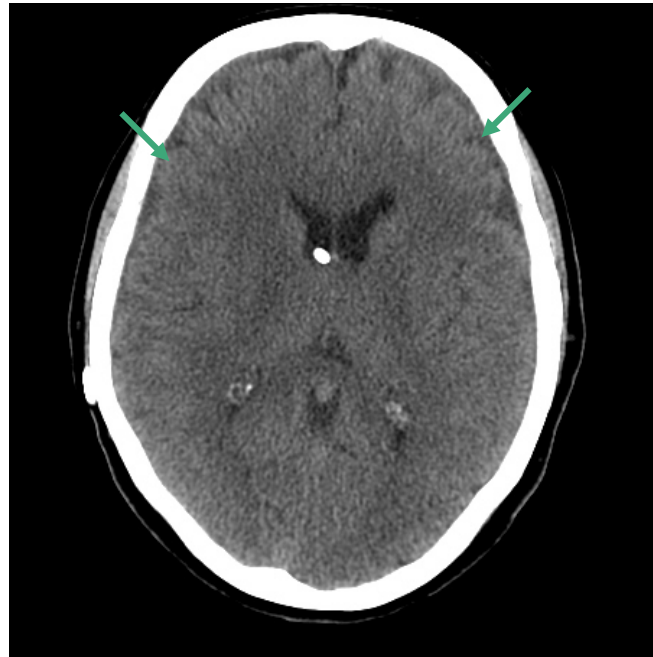
**b****c**

Abbildung 23: Patientin S. P. (laufende Nummer 110)

- b 2 Monate nach Bild a, Ventilschwelle 0 cmH<sub>2</sub>O, zunehmende Kopfschmerzen, enge innere Liquorräume und frontotemporale Hygrome bds. als Zeichen der Überdrainage, weshalb der Öffnungsdruck auf 6 cmH<sub>2</sub>O angehoben wurde.
- c Die CT-Kontrolle 6 Monate später zeigt Rückbildung der Hygrome und eine normale Ventrikelweite.

#### 4.6.4 Patientin I. S. (laufende Nummer 16)

Die 63-jährige Patientin mit einem idiopathischen Normaldruck-Hydrocephalus, die auch unter Depressionen litt, hatte über Monate Gehstörungen mit kleinschrittigem, unsicheren Gangbild entwickelt. Außerdem klagte sie über Schwindel und zeitweilige Kopfschmerzen sowie imperativen Harndrang/Inkontinenz. Im CT wurde eine erhebliche Erweiterung der Ventrikel mit leichtem Verstreichen der Sulci über der Hirnhäute nachgewiesen (Abbildung 24a).

Nach positivem Tap-Test wurde deshalb ein VP-Shunt mit einem pro GAV, eingestellt auf 5/SA 20 cmH<sub>2</sub>O, implantiert. 4 Wochen postoperativ hatte sich die Gangstörung etwas zurückgebildet, es bestanden jedoch weiterhin lageunabhängige Kopfschmerzen, die Inkontinenz war nur leicht gebessert. Die CT-Kontrolle (Abbildung 24b) zeigte zwar eine leichte Rückbildung der Ventrikelweite, jedoch waren die Hirnkammern noch deutlich verplumpt. Unter der Diagnose einer funktionellen Unterdrainage wurde der Öffnungsdruck des Ventils auf 2 cmH<sub>2</sub>O umgestellt.

Wiederum 4 Wochen später waren alle Symptome bis auf weiterbestehende Kopfschmerzen gebessert, im CT zeigte sich aber jetzt ein schmales Hygrom rechts frontotemporal als klares Zeichen einer sekundären Überdrainage (Abbildung 24c) trotz weiterhin deutlich erweiterter Ventrikel. Da das Hygrom in einer CT-Kontrolle 4 Tage später noch eindeutig zugenommen hatte (Abbildung 24d), wurde trotz des bis auf mäßige KS guten klinischen Befundes das Ventil auf 4 cmH<sub>2</sub>O gestellt. Bei zunächst persistierendem Hygrom 14 Tage später (Abbildung 24e) kam es jetzt klinisch zu einer Besserung der Kopfschmerzen, 2 Monate später war das Hygrom resorbiert (Abbildung 24f). Die Beschwerden waren, soweit bei Depression beurteilbar, in den folgenden Monaten gegenüber der präoperativen Ausprägung gebessert, die Ventrikel blieben weiterhin verplumpt.

Fünf Monate später klagte die Patientin erneut über eine Zunahme des Schwindels und der Gangstörung, außerdem wieder Kopfschmerzen besonders morgens, die sich nach Aufstehen besserten. Da aufgrund der andauernden Weite der inneren Liquorräume der dringende Verdacht auf eine erneute funktionelle Unterdrainage bestand, wurde der VP-Shunt zunächst auf 3 cmH<sub>2</sub>O und schließlich auf 0 cmH<sub>2</sub>O umgestellt. Unter dieser Einstellung blieb die Patientin 12 Monate relativ stabil mit nur leichten Beschwerden, die auch von Stimmung und Wetterlage abhingen. Es kam nicht erneut zu einer Überdrainage (Abbildung 24g), das Ventrikelsystem blieb aber bis heute deutlich verplumpt (Abbildung 24h). Alle Tests (inklusive eines Taptests mit Entnahme von 50

ml Liquor über das Reservoir ohne Änderung der Klinik) sprachen für eine gute Shuntfunktion.

Insgesamt interessanter Verlauf mit primärer Unterdrainage, dann sekundärer Überdrainage trotz weiter Ventrikel und anschließender sekundärer Unterdrainage. Besonders überraschend ist, dass eine Verstellung auf die Druckstufe 2 cmH<sub>2</sub>O zunächst eine Überdrainage bewirkte, während die spätere Einstellung auf 0 cmH<sub>2</sub>O nicht erneut zu dieser Komplikation führte.



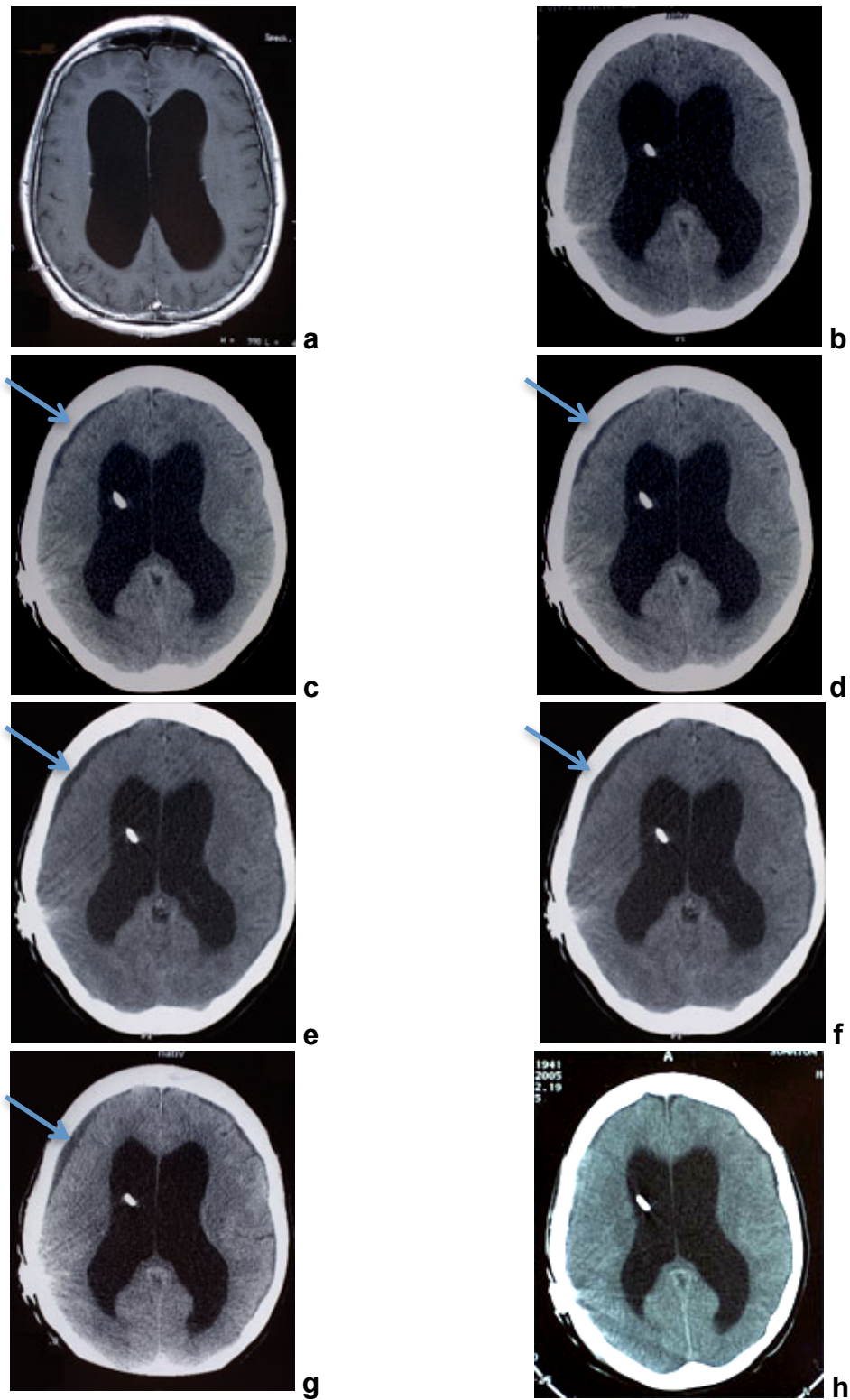


Abbildung 24: Patientin I. S. (laufende Nummer 16)

Erläuterungen siehe Text (blauer Pfeil: Hygrom)

Zusammenfassend zeigen die Fallbeispiele, dass auch mit Hilfe des modernen proGav-Ventils Über- und auch Unterdrainagen nicht vollständig verhindert werden können, dass diese Komplikationen jedoch nur mithilfe des Verstellens des Öffnungsdrucks erfolgreich therapiert werden können, sodass nicht wie früher eine Revisionsoperation nötig ist. Die Beispiele zeigen auch, dass die Behandlung der einen Komplikation durch Verstellen des Ventils die Gefahr des sekundären Auftretens der anderen in sich birgt, sodass die oft multiplen Umstellungen des Ventilöffnungsdrucks in kleinen Schritten erfolgen sollte.

## 5 Diskussion

### 5.1 Diskussion der Methodik

In die vorliegende Untersuchung wurden alle Patienten eingeschlossen, bei denen zwischen Februar 2004 und Mai 2007 wegen unterschiedlicher Hydrocephalusformen die Implantation eines ableitenden Shunts indiziert war. Es fehlen sowohl eine allgemein gültige Klassifikation der Hydrocephalus-Subtypen (Oi, 1998) als auch standardisierte Methoden zur prä- und postoperativen Untersuchung, Datenerfassung und Verlaufsbeobachtung der Patienten. Hierdurch wird nicht nur die Vergleichbarkeit eigener Ergebnisse mit denjenigen anderer Studien, sondern auch die kritische Beurteilung bzw. Begutachtung vorbehandelter Patienten im Kontext der aktuellen Symptomatik erschwert. Daher haben wir besonders auf eine lückenlose Dokumentierung der durchgeführten Untersuchungen und Befunde sowie auf die Einhaltung anberaumter Kontrollen geachtet, um zumindest im Rahmen der eigenen Untersuchung die größtmögliche Konsistenz der Daten zu gewährleisten.

Es wurden 40 Patienten mit einem idiopathischen und 12 mit einem typischen sekundären Normaldruckhydrocephalus ebenso eingeschlossen wie 32 Patienten mit einem posthämorrhagischen, 24 Patienten mit einem hypertensiven Hydrocephalus und 6 Patienten mit einem Pseudotumor cerebri. Diese konsekutive Serie und die Verteilung der Hydrocephalustypen entspricht dem normalen Patientenaufkommen einer neurochirurgischen Klinik, in das auch Risikopatienten mit langjähriger Vorbehandlung und Revisionsoperationen bei Erwachsenen einbezogen sind. Kinder dagegen sind nicht und Jugendliche nur ausnahmsweise mit berücksichtigt (Rohde et al., 1998; Kestle und Walker, 2005; Sprung et al., 2005; Arnell et al., 2006; Ahn et al., 2007; Kondageski et al., 2007; Martínez-Lage et al., 2008).

Da sowohl beim SNPH als auch beim PHC Blutungen der intrakraniellen Drucksteigerung vorausgegangen sein können, wurde im Rahmen der vorliegenden Untersuchung zwischen beiden Hydrocephalusformen wie folgt unterschieden: Beim SNPH lag nach unserer Definition in Anlehnung an Boon et al. (1997) die Ursache für die Ausbildung des Hydrocephalus mehr als drei Monate zurück und das klinische Bild wurde deshalb vorwiegend durch die Hydrocephalus-Symptomatik mit typischer Hakim-Trias Gangstörung, Inkontinenz und Demenz geprägt, während beim PHC die ätiologische Ursache des Hydrocephalus per definitionem weniger als drei Monate zurücklag und die klinische Symptomatik vorwiegend durch die Grunderkrankung

hervorgehoben wurde, zu der Hydrocephaluszeichen hinzugetreten waren. Eine solche Unterscheidung wurde auch im Rahmen der Dutch-NPH-Studie vorgenommen (Boon et al., 1997).

Einen Zielparameter der vorliegenden Untersuchung stellten die Behandlung und das Therapieergebnis von Patienten mit einer Über- oder Unterdrainage dar. Hier wurde eine Überdrainage diagnostiziert, wenn der Patient charakteristische Symptome in Form orthostatischer Kopfschmerzen und/oder im CT erkennbare Charakteristika (schlitzförmige Ventrikel, subdurales Hygrom oder Hämatom) aufwies. Auf exakte Druckmessungen aus dem Reservoir wurde bei den Routinekontrollen verzichtet, um den Patienten keiner unnötigen Infektionsgefahr auszusetzen. Im Hinblick auf die Erfassung der Höhe von Ventilumstellungen war auch die Dokumentation von Unterdrainagen erforderlich. Eine Unterdrainage wurde angenommen, wenn der Patient nach der Implantation des Shunts und proGAV-Ventils keine Besserungen der klinischen Symptomatik zeigte und im CT kein Rückgang einer präoperativen Ventrikelerweiterung erkennbar war (Sprung et al., 2006).

Bei einem Vergleich der eigenen Ergebnisse mit der Literatur fiel auf, dass die Definitionen sowohl für eine Unterdrainage als auch für eine Überdrainage nicht einheitlich sind. Beispielsweise werden oft beide Komplikationen als „inadäquate Drainage“ (Di Rocco et al., 1994) zusammengefasst. Die Unterdrainage wird von anderen Autoren als „persistierende Ventrikulomegalie“ (Pollack et al., 1999) oder „Ventilhydrodynamik“ (Hanlo et al., 2003) definiert, mit Obstruktionen gemeinsam abgehandelt (Drake und Kestle, 1996) und nur selten von diesen abgegrenzt (Sainte-Rose, 1993), oder die Unterdrainage wird gar nicht als Komplikation erwähnt (Boon et al., 1998). Sprung (2005) differenziert zwischen funktionellen Unterdrainagen wegen eines erhöhten intraabdominalen Drucks oder eines zu hohen Ventilöffnungsdrucks bei funktionierenden Shunt und Unterdrainagen wegen Obstruktionen, Diskonnektion oder Fehlplatzierung der Katheter des Shuntsystems. Von einer Überdrainage wird in anderen Arbeiten nur beim Auftreten subduraler Effusionen (Sainte-Rose, 1993; Drake und Kestle, 1996; Boon et al., 1998), Schlitzventrikeln (Sainte-Rose, 1993; Drake und Kestle, 1996; Hanlo et al., 2003) oder zusätzlich bei isolierten Ventrikeln (Sainte-Rose, 1993; Drake und Kestle, 1996) gesprochen.

## **5.2 Diskussion der Ergebnisse**

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung wurde für die Beurteilung des Therapieergebnisses zum Einen die Klassifikation nach Black (1980) eingesetzt, die

den klinischen Zustand des Patienten nach der Shuntimplantation durch den Vergleich mit der präoperativen Situation erfasst. Zum Anderen erfolgte eine radiologische Beurteilung des Hydrocephalus durch einen Vergleich der Ventrikelweite zwischen zwei Zeitpunkten nach dem Evans-Index.

Nach Beurteilung der klinischen Symptomatik und Anwendung der Black-Klassifizierung ergaben sich bei 73,6% unserer Patienten nach der Shuntimplantation und Einsetzen eines proGAV-Ventils deutliche Besserungen der präoperativen Symptomatik. Es erreichten 29,8% Patienten das gleiche Aktivitätsniveau wie vor Beginn der Erkrankung (Hydrocephalus) ohne jede Einschränkung und 43,9% mit Einschränkungen. Bei 18,4% waren lediglich Besserungen zu verzeichnen. In Abhängigkeit von der Hydrocephalusform war der Anteil an Patienten mit einem exzellenten Ergebnis in den Gruppen HCC und PNPH mit 78,6% bzw. 78,0% am größten, gefolgt von den Gruppen PHC und SNPH mit 68,7% bzw. 66,7%. Vergleichbar detaillierte Ergebnisse liegen in der Literatur nicht vor. Allerdings beschäftigt sich eine Vielzahl von Publikationen mit dem Outcome nach der Shuntimplantation bei Patienten mit einem idiopathischen Hydrocephalus. In Einzelpublikationen und Metaanalysen schwankt der Anteil an INPH-Patienten mit signifikanter Besserungen der Klinik zwischen 30 und 96% bei Mittelwerten von 30-59% (Bech et al., 1999; Vanneste, 2000; Hebb und Cusimano, 2001; Meier und Lemcke, 2006; Lemcke und Meier, 2012). Demnach fallen die eigenen Ergebnisse besonders günstig aus. Eine Erklärung hierfür könnte in der Verwendung der proGAV-Ventile liegen, die durch ihre vergleichsweise unkomplizierte Verstellbarkeit eine rasche Reaktion auf symptomatische klinische und radiologische Veränderungen ebenso erlauben wie ein allmähliches Optimieren des Öffnungsdrucks an eine endgültig angestrebte dauerhafte Druckstabilisierung. Hierauf wird später noch eingegangen.

Die hier erzielten guten Ergebnisse des Outcome nach Black bei einem Großteil der Patienten korrelierten allerdings nicht mit den gemessenen Veränderungen des Evans-Index. Keine Rückbildung des Hydrocephalus liegt nach unserer Definition vor, wenn die Differenz des Evans-Index zwischen dem prä- und postoperativen Status unter 0,02 beträgt; dies war im Rahmen der ersten Nachuntersuchung nach durchschnittlich 50 Tagen bei 36,0% unserer Patienten der Fall. Berücksichtigt man die Daten von 68 Patienten, bei denen zusätzlich eine zweite Nachuntersuchung nach durchschnittlich 240 Tagen durchgeführt worden war, lag der Anteil an Patienten ohne Rückbildung bei 42,6% zum ersten Zeitpunkt und bei 45,6% zum zweiten Zeitpunkt. Dies bedeutet, dass sich in der großen Mehrzahl der Fälle trotz ausbleibender radiologisch nachweisbarer Reduzierung der Ventrikelweite Besserungen der klinischen Symptomatik eingestellt hatten.

Publizierte Ergebnisse zu einer Korrelation zwischen Klinik und Radiologie sind widersprüchlich. Ebenso wie hier stellten auch andere Autoren keinen solchen Zusammenhang fest (Petersen et al., 1985; Kiefer et al., 2005); besonders bei Patienten mit dem Krankheitsbild des „Long-standing overt ventriculomegaly“ (LOVA) wurde kein klinischer Vorteil für Patienten mit einer Reduzierung der Ventrikelweite gefunden (Kiefer et al., 2002). Im Gegensatz hierzu steht die Beobachtung anderer Autoren, dass eine leichte Reduzierung der Ventrikelweite mit günstigeren klinischen Resultaten einhergeht (Tanaka et al., 1993; Meier et al., 2003). Die Ursachen für diese Unterschiede lassen sich einerseits mit der Verwendung unterschiedlicher Ventiltypen begründen. Bei der Verwendung konventioneller Differenzdruckventile ist durch die gravierenden Druckunterschiede bei wechselnder Körperposition des Patienten mit einem deutlicheren Rückgang der präoperativen Ventrikelweite bis hin zur Überdrainage-Symptomatik mit der Bildung von Hygromen oder Hämatomen zu rechnen, während bei hydrostatischen, Antisiphon- und Gravitationsventilen nicht mit drastischen Druckabfällen und damit einhergehenden deutlichen Abnahmen der Ventrikelweite zu rechnen ist (Meier, 2004). Andererseits spielt die individuelle Vorgeschichte des Patienten eine große Rolle: Nach dem plötzlichen Auftreten einer Volumenzunahme im Ventrikel z.B. im Rahmen einer Blutung ist eher mit einer Rückbildung ausgeweiteter Ventrikel zu rechnen als beispielsweise nach jahrzehntelang bestehenden Veränderungen im Rahmen eines LOVA (Kiefer et al., 2002). Dass sich solche zu erwartenden Zusammenhänge in der vorliegenden Untersuchung nicht darstellen ließen, mag der Tatsache geschuldet sein, dass die Fallzahl innerhalb der Subgruppen teilweise nicht groß genug war beziehungsweise dass auch innerhalb der Diagnosegruppen durch den Einschluss (teils langjährig) vorbehandelter Patienten keine Homogenität hinsichtlich der Ausgangsvoraussetzungen bestand.

Besondere Aufmerksamkeit wurde in der vorliegenden Untersuchung dem Problem der Über-/Unterdrainage gewidmet. Nach Einführung konventioneller Differenzdruckventile in den 1960er Jahren traten Überdrainagen bei 31-96% der Patienten, durchschnittlich bei 53%, auf (Borgeses, 1984; Kosteljanetz et al., 1990; Sotelo et al., 1995; Raftopoulos et al., 1996; Caruso et al., 1997; Bech et al., 1999; Pollack et al., 1999). Bei konventionellen Differenzdruckventilen beinhaltet das „hydraulische Missmanagement“ (Hakim, 1985) von Hydrocephalusshunts „eine unphysiologische Funktion entweder durch Überdrainage im Stehen oder durch relative Unterdrainage im Liegen“ (Meier und Kiefer, 2004), d.h. sie lassen nur einen Kompromiss zwischen den Anforderungen der verschiedenen Körperpositionen zu. In den Folgejahren wurden zahllose Versuche unternommen, das Problem der Überdrainage durch Berücksichtigung der sich physiologischerweise verändernden Druckbelastungen zu

lösen und es wurden beispielsweise Antisiphon-, Gravitations- und hydrostatische Ventile entwickelt. Dennoch konnte auch hiermit die Gefahr einer Überdrainage nicht vollständig gebannt werden. Im Gegenteil erhöhte sich bei Vermeidung der Überdrainage gleichzeitig das Risiko einer Unterdrainage, so dass nicht selten das Ventil ausgetauscht werden musste. Erst verstellbare hydrostatische Ventile, wie das hier verwendete proGAV-Ventil, ermöglichen es, den Öffnungsdruck an die individuellen Gegebenheiten des Patienten und seinen spezifischen individuellen Krankheitsverlauf nicht-invasiv anzupassen.

Es bleibt die Frage nach der Wahl des geeigneten initialen Öffnungsdrucks. Da bisher keine allgemein gültigen und verbindlichen Kriterien formuliert wurden, bleibt die Entscheidung den Erfahrungen des Chirurgen überlassen. Die Wahl des Öffnungsdrucks wird daher kontrovers diskutiert. Einerseits wird propagiert, zunächst einen hohen Öffnungsdruck zu wählen, um einer primären Überdrainage vorzubeugen, und diesen dann ggf. schrittweise herunterzuregulieren, andererseits beobachtete man günstigere Krankheitsverläufe, wenn eine niedrigere Druckstufe im Bereich von 5 cmH<sub>2</sub>O gewählt wurde (Boon et al., 1999; de Jong et al., 2000; Meier und Lemcke, 2006). In der vorliegenden Untersuchung wurde mehrheitlich, bei 74 Patienten (64,9%), ein Druck von 5 cmH<sub>2</sub>O im Rahmen der Implantation des proGAV-Ventils eingestellt und bei insgesamt 94 Patienten lag er zwischen 5 und 9 cmH<sub>2</sub>O. Dieser Öffnungsdruck erwies sich als geeignet für mehr als die Hälfte unserer Patienten, denn bei 61 Empfängern (53,5%) war im Beobachtungszeitraum keine Umstellung dieses Initialdrucks erforderlich. Ein hoher Anfangsdruck von 10 cmH<sub>2</sub>O und mehr wurde nur bei Patienten mit einem PTC gewählt, da hier präoperativ regelhaft ein sehr hoher intracranieller Druck von 30 cmH<sub>2</sub>O und mehr besteht (Reinprecht et al., 1995; Fraser und Plant, 2011).

Die Wahl des hier jeweils gewählten Öffnungsdrucks wurde sicher auch durch die Möglichkeit einer späteren Verstellbarkeit geprägt: Sie enthebt den Chirurgen von der Belastung, bereits im Rahmen der Ventilimplantation zwingend den am besten geeigneten Druck wählen zu müssen. Dies heißt natürlich nicht, dass man nicht auch bei verstellbaren Ventilen von vornherein versuchen würde, die optimale Einstellung zu treffen, jedoch erlaubt die Verstellbarkeit des proGAV-Ventils prinzipiell ein vorsichtiges Herantasten an den idealen Druck. Dies kann besonders in solchen Fällen von Vorteil sein, bei denen eine zu rapide Senkung eines präoperativ sehr hohen intracraniellen Drucks wegen des Risikos der Hygrom- oder Hämotombildung nicht erwünscht ist (Reinprecht et al., 1995; Bret et al., 1999; Zemack und Romner, 2002; Meier et al., 2004; Rohde et al., 2009; Sprung et al., 2010; Freimann und Sprung, 2012). Daher stehen die aufgeführten Autoren der Möglichkeit des verstellbaren Öffnungsdruckes

sehr positiv gegenüber. Die Leitlinien zum Normaldruckhydrozephalus sehen vor diesem Hintergrund die Regulierung mittels verstellbarer Ventile nicht mehr als statischen einzelnen Vorgang an, sondern als „dynamischen Prozess“ (Paulus, 2008).

In der vorliegenden Untersuchung kam es als Folge der vorsichtigen Wahl des Initialdrucks nur bei 13 Patienten (11,4%) zu einer primären Überdrainage, die in vier Fällen durch eine einmalige Erhöhung des Ventilöffnungsdrucks reguliert werden konnte. Bei den übrigen Patienten war eine zweite ( $n = 4$ ) oder dritte ( $n = 2$ ) Erhöhung erforderlich, während bei fünf Patienten eine sekundäre Unterdrainage resultierte, die durch einmalige ( $n = 3$ ) oder zweimalige ( $n = 2$ ) Druckerniedrigung beherrscht werden konnte. Es lässt sich ableiten, dass durch die Möglichkeit der Verstellbarkeit des proGAV-Ventils die Rate an Komplikationen, die mit einer Überdrainage verbunden sein könnten, senken lässt. Zu diesem Schluss kamen ebenfalls andere Autoren wie Reinprecht et al. (1995) in ihrer Studie mit Codman-Medos-Ventilen sowie Kiefer et al. (2002), die ein Codman-Hakim-Ventil mit einem Miethke-Shuntassistenten kombinierten.

Wesentlich häufiger als eine Überdrainage kam es in unserer Studie zu einer Unterdrainage, die in unserer Serie als funktionelle Unterdrainage (keine oder nur minimale Besserung der Klinik parallel zur fehlenden Rückbildung der Ventrikelweite trotz funktionierender Shunts) gewertet wurde. Durch den Verzicht auf die peritoneale Druckmessung konnte hier leider nicht – wie von Sprung (2005) angeregt – zwischen relativ erhöhtem intraabdominellen Druck oder zu hohem Ventil-Öffnungsdruck als Ursache einer funktionellen und einer rein mechanischen Unterdrainage unterschieden werden.

Eine primäre Unterdrainage wurde bei 40 Patienten (35,1%) festgestellt. Hier gelang die Einstellung eines dauerhaft geeigneten Drucks durch eine einmalige Drucksenkung bei 16 Patienten, während bei anderen Patienten eine ( $n = 18$ ) beziehungsweise zwei ( $n = 5$ ) weitere Erniedrigungen des Ventilöffnungsdrucks erforderlich waren. Bei sechs Patienten ereignete sich im Anschluss an die erste Druckumstellung eine sekundäre Überdrainage, die viermal nochmalige Korrekturen des Drucks (zweimal Erhöhung, zwei Erniedrigung) nach sich zog.

Insgesamt wurde 102 Mal von der Möglichkeit der Druckverstellbarkeit Gebrauch gemacht: bei 20 Patienten (37,7%) einmal, bei 17 Patienten (32,1%) zweimal und bei 16 Patienten dreimal. Die Häufigkeit der Umstellungen ist zumindest zum Teil der Tatsache geschuldet, dass zu Beginn - wie geschildert - im Vergleich zu anderen Serien, der primäre Öffnungsdruck relativ niedrig gewählt wurde und meistens nur moderate Wechsel des Öffnungsdrucks vorgenommen wurden: Auf die primäre



Überdrainage wurde mit Drucksteigerungen um +2 bis +4 cmH<sub>2</sub>O und auf die primäre Unterdrainage mit Drucksenkungen um -1 bis -3 cmH<sub>2</sub>O reagiert. Lediglich bei zwei Patienten, bei denen sich ein subdurales Hämatom beziehungsweise Hygrom gebildet hatte, wurden deutlich höhere Druckanhebungen – um +8 cmH<sub>2</sub>O und +14 cmH<sub>2</sub>O – gewählt.

Sprung et al. berichteten in einer Studie über das Dual-Switch-Ventil an 202 Patienten (Sprung et al., 2005), dass diejenigen Patienten, bei denen nach dem Einsetzen eines konventionellen DP-Ventils eine funktionelle Unterdrainage auftrat, von einem Austausch gegen ein hydrostatisches Ventil mit niedrigerem Öffnungsdruck klinisch deutlich profitierten. Daraus zogen sie den Schluss, dass eine Revisionsoperation nach primärer Implantation eines verstellbaren Ventils mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit nicht nötig gewesen wäre. Die Arbeitsgruppe Bret schätzte, dass durch Verwendung verstellbarer Ventile bei 20-25% ihrer Patienten eine Reoperation hätte vermeiden werden können (Bret et al., 1999).

Wie eingangs beschrieben wurde, konnten wir keine Korrelationen zwischen dem klinischen Outcome und radiologischer Rückbildung der Ventrikelweite feststellen, d.h. dass letztlich auch eine große Diskrepanz zwischen den klinischen Befunden und den nachweisbaren radiologischen Veränderungen sehr wahrscheinlich ist (d.h. häufiges Auftreten der Kombination fehlende Rückbildung der Ventrikelweite und dennoch gute klinische Besserung der Hydrocephalussymptomatik einerseits und gute klinische Besserung trotz radiologischem Nachweis eines Hygroms oder sogar Hämatoms andererseits). Hierdurch fällt auch die Beantwortung der Frage schwer, ob und welche Patienten am meisten von einem verstellbaren Ventil wie proGAV profitieren. Die guten Ergebnisse nach der Black-Klassifikation im Zusammenhang mit der geringen Komplikationsrate und der Möglichkeit von unkomplizierten Regulierungen lassen den Schluss zu, dass sich das Ventil hervorragend für die Hydrocephaluskontrolle eignet. Im Umkehrschluss stellt sich die Frage, ob der Evans-Index, der nur eine radiologisch nachweisbare Verringerung des erweiterten Ventrikeldurchmessers erfasst, das Instrument der Wahl darstellt, um über den Erfolg oder Misserfolg einer Shuntoperation zu urteilen. Es erscheint sehr sinnvoll, den Evans-Index einzusetzen, um die Rückbildung einer spontan aufgetretenen Volumenerhöhung, z.B. im Anschluss an Blutungen oder Hygrome, überwachen zu können. Dagegen gibt der Evans-Index bei langjährig bestehendem Hydrocephalus, bei dem keine vollständigen Rückbildungen zu erwarten sind, keinen Informationsgewinn hinsichtlich des Befindens und der mentalen Fähigkeiten des Patienten. Möglicherweise wäre die Entwicklung anderer Erhebungsinstrumente, die klinische, radiologische und funktionelle Behandlungsergebnisse sowie aufgetretene Komplikationen gemeinsam dokumentieren

und einordnen, hilfreicher zur Beurteilung des Therapieresultates. Ein hieraus abgeleiteter Score würde bei einer weiten Verbreitung sowohl den Vergleich verschiedener Ventilsysteme ermöglichen als auch multizentrische Studien erleichtern, um zu großen Fallzahlen zu gelangen. Nach den bis dato erzielten Ergebnissen verhindert die Verwendung des Ventils proGAV zwar nicht das Auftreten einer postoperativen Überdrainage, ermöglicht jedoch durch die Verstellbarkeit des Öffnungsdrucks eine Optimierung des klinischen Ergebnisses ohne zusätzliche Operationen und ohne gleichzeitig die Gefahr einer funktionellen Unterdrainage wesentlich zu erhöhen. Es ist somit bei der Mehrzahl der Hydrocephalusfälle eine Balance erreicht zwischen Reduzierung und Behandelbarkeit der klinisch gefährlicheren Überdrainage durch Erhöhung und der Therapiemöglichkeit der funktionellen Unterdrainage durch Erniedrigung des Öffnungsdrucks, gegebenenfalls auch in mehreren Etappen.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Ahn ES, Bookland M, Carson BS, Weingart JD, Jallo GI. The Strata programmable valve for shunt-dependent hydrocephalus: the pediatric experience at a single institution. *Childs Nerv Syst* (2007);23:297-303.
2. Arnell K, Eriksson E, Olsen L. The programmable adult Codman Hakim valve is useful even in very small children with hydrocephalus. A 7-year retrospective study with special focus on cost/benefit analysis. *Eur J Pediatr Surg* (2006);16:1-7.
3. Aschoff A. In-vitro-Testung von Hydrocephalus-Ventilen. Habilitationsschrift, Heidelberg. (1994).
4. Aschoff A, Kremer P, Hashemi B, Kunze S. The scientific history of hydrocephalus and its treatment. *Neurosurg Rev* (1999);22:67-93; discussion 94-5.
5. Bech RA, Waldemar G, Gjerris F, Klinken L, Juhler M. Shunting effects in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus; correlation with cerebral and leptomeningeal biopsy findings. *Acta Neurochir (Wien)* (1999);141:633-9.
6. Bergsneider M, Egnor MR, Johnston M, Kranz D, Madsen JR, McAllister JP et al. What we don't (but should) know about hydrocephalus. *J Neurosurg* (3 Suppl Pediatrics) (2006);104:157-159.
7. Black PM. Idiopathic normal-pressure hydrocephalus. Results of shunting in 62 patients. *J Neurosurg* (1980);52:371-377.
8. Boon AJ, Tans JT, Delwel EJ, Egeler-Peerdeman SM, Hanlo PW, Wurzer HA et al. Dutch normal-pressure hydrocephalus study: prediction of outcome after shunting by resistance to outflow of cerebrospinal fluid. *J Neurosurg* (1997);87:687-93.
9. Boon AJ, Tans JT, Delwel EJ, Egeler-Peerdeman SM, Hanlo PW, Wurzer HA et al. Dutch Normal-Pressure Hydrocephalus Study: randomized comparison of low- and medium-pressure shunts. *J Neurosurg* (1998);88:490-5.
10. Boon AJ, Tans JT, Delwel EJ, Egeler-Peerdeman SM, Hanlo PW, Wurzer HA et al. Dutch Normal-Pressure Hydrocephalus Study: the role of cerebrovascular disease. *J Neurosurg* (1999);90:221-6.
11. Borgesen SE. Conductance to outflow of CSF in normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurochir (Wien)* (1984);71:1-45.
12. Bret P, Guyotat J, Ricci AC, Mottolise C, Jouanneau E. Clinical experience with the Sophy adjustable valve in the treatment of adult hydrocephalus. A series of 147 cases. *Neurochirurgie* (1999);45:98-109.
13. Brunori A, Vagnozzi R, Giuffre R. Antonio Pacchioni (1665-1726): early studies of the dura mater. *J Neurosurg* (1993);78:515-8.
14. Caruso R, Cervoni L, Vitale AM, Salvati M. Idiopathic normal-pressure hydrocephalus in adults: result of shunting correlated with clinical findings in 18 patients and review of the literature. *Neurosurg Rev* (1997);20:104-7.
15. Cohen AR. Images in clinical medicine. Endoscopic laser third ventriculostomy. *N Engl J Med* (1993);328:552.
16. Cohen AR. Ventriculoscopic surgery. *Clin Neurosurg* (1994);41:546-62.

17. de Jong DA, Delwel EJ, Avezaat CJ. Hydrostatic and hydrodynamic considerations in shunted normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurochir (Wien)* (2000);142:241-7.
18. Degnan AJ, Levy LM. Pseudotumor Cerebri: Brief Review of Clinical Syndrome and Imaging Findings. *AJNR Am J Neuroradiol* (2011).
19. Di Rocco C, Marchese E, Velardi F. A survey of the first complication of newly implanted CSF shunt devices for the treatment of nontumoral hydrocephalus. Cooperative survey of the 1991-1992 Education Committee of the ISPN. *Childs Nerv Syst* (1994);10:321-7.
20. Drake JM, Kestle J. Rationale and methodology of the multicenter pediatric cerebrospinal fluid shunt design trial. Pediatric Hydrocephalus Treatment Evaluation Group. *Childs Nerv Syst* (1996);12:434-47.
21. Duthel R, Nuti C, Motuo-Fotso MJ, Beauchesne P, Brunon J. Complications of lumboperitoneal shunts. A retrospective study of a series of 195 patients (214 procedures). *Neurochirurgie* (1996);42:83-90.
22. Evans WA. An encephalographic ratio for estimating ventricular enlargement and cerebral atrophy. *Arch Neurol Psychiatry* (1942);47:931-937.
23. Fraser C, Plant GT. The syndrome of pseudotumour cerebri and idiopathic intracranial hypertension. *Curr Opin Neurol* (2011);24:12-7.
24. Freimann FB, Sprung C. Shunting with gravitational valves-can adjustments end the era of revisions for overdrainage-related events? *J Neurosurg* (2012).
25. Hakim CA. The physics and physiopathology of the hydraulic complex of the central nervous system. The mechanics of hydrocephalus and normal pressure hydrocephalus. Dissertation. Massachusetts: Massachusetts Technology. Zit. nach Meier und Kiefer (2004). (1985).
26. Hanlo PW, Cinalli G, Vandertop WP, Faber JA, Bogeskov L, Borgesen SE et al. Treatment of hydrocephalus determined by the European Orbis Sigma Valve II survey: a multicenter prospective 5-year shunt survival study in children and adults in whom a flow-regulating shunt was used. *J Neurosurg* (2003);99:52-7.
27. Hebb AO, Cusimano MD. Idiopathic normal pressure hydrocephalus: a systematic review of diagnosis and outcome. *Neurosurgery* (2001);49:1166-84; discussion 1184-6.
28. Ishikawa M, Hashimoto M, Kuwana N, Mori E, Miyake H, Wachi A et al. Guidelines for management of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurol Med Chir (Tokyo)* (2008);48 Suppl:S1-23.
29. Kestle JR, Walker ML. A multicenter prospective cohort study of the Strata valve for the management of hydrocephalus in pediatric patients. *J Neurosurg* (2005);102:141-5.
30. Kiefer M. Hydrocephalus. <http://www.walt.med-rz.uniklinik-saarland.de/hydrocephalus/hydrocephalus/index.htm> [10.6.2011]. (2002).
31. Kiefer M, Eymann R, Steudel WI. LOVA-Hydrozcephalus. Eine neue Entität des chronischen Hydrozcephalus. *Nervenarzt* (2002);73:972-81.
32. Kiefer M, Eymann R, Strowitzki M, Steudel WI. Gravitational shunts in longstanding overt ventriculomegaly in adults. *Neurosurgery* (2005);57:109-19.
33. Kondageski C, Thompson D, Reynolds M, Hayward RD. Experience with the Strata valve in the management of shunt overdrainage. *J Neurosurg* (2007);106:95-102.
34. Kosteljanetz M, Nehen AM, Kaalund J. Cerebrospinal fluid outflow resistance measurements in the selection of patients for shunt surgery in the normal

- pressure hydrocephalus syndrome. A controlled trial. *Acta Neurochir (Wien)* (1990);104:48-53.
35. Lemcke J, Meier U. Idiopathic normal pressure hydrocephalus (iNPH) and comorbidity: an outcome analysis of 134 patients. *Acta Neurochir Suppl* (2012);114:255-9.
  36. Martínez-Lage JF, Almagro MJ, Del Rincón IS, Pérez-Espejo MA, Piqueras C, Alfaro R et al. Management of neonatal hydrocephalus: feasibility of use and safety of two programmable (Sophy and Polaris) valves. *Childs Nerv Syst* (2008);24:549-56.
  37. Mascarós V, Eymann R, Marco J, Kiefer M. The importance of hydrostatic valves in the treatment of adult chronic hydrocephalus. *Neurologia* (2001);16:204-13.
  38. Meier U. Schwerkraftventile beim idiopathischen Normaldruckhydrozephalus. Eine prospektive Studie von 60 Patienten. *Nervenarzt* (2004);75:577-83.
  39. Meier U, Kiefer M. Zum optimalen Öffnungsdruck hydrostatischer Ventile beim idiopathischen Normaldruckhydrozephalus: Eine prospektive Studie an 122 Patienten. *Akt Neurol* (2004);31:216-222.
  40. Meier U, Kiefer M, Sprung C. Evaluation of the Miethke dual-switch valve in patients with normal pressure hydrocephalus. *Surg Neurol* (2004);61:119-27; discussion 127-8.
  41. Meier U, Lemcke J. Clinical outcome of patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus three years after shunt implantation. *Acta Neurochir Suppl* (2006);96:377-80.
  42. Meier U, Paris S, Grawe A, Stockheim D, Hajdukova A, Mutze S. Is decreased ventricular volume a correlate of positive clinical outcome following shunt placement in cases of normal pressure hydrocephalus? *Acta Neurochir Suppl* (2003);86:533-7.
  43. Miller JD, Becker DP, Ward JD, Sullivan HG, Adams WE, Rosner MJ. Significance of intracranial hypertension in severe head injury. *J Neurosurg* (1977);47:503-16.
  44. Mirzayan MJ, Koenig K, Bastuerk M, Krauss JK. Coma due to meteorism and increased intra-abdominal pressure subsequent to ventriculoperitoneal shunt dysfunction. *Lancet* (2006);368:2032.
  45. Moskopp D, Spiegelberg A (2005): Monitoring des intrakraniellen Drucks. Moskopp D, Wassmann H. (Hrsg.): *Neurochirurgie*; S. 62-68. Stuttgart: Schattauer.
  46. Oi S. Hydrocephalus chronology in adults: confused state of the terminology. *Crit Rev Neurosurg* (1998);8:346-356.
  47. Oi S, Shimoda M, Shibata M, Honda Y, Togo K, Shinoda M et al. Pathophysiology of long-standing overt ventriculomegaly in adults. *J Neurosurg* (2000);92:933-40.
  48. Oka K, Go Y, Kin Y, Utsunomiya H, Tomonaga M. The radiographic restoration of the ventricular system after third ventriculostomy. *Minim Invasive Neurosurg* (1995);38:158-62.
  49. Oka K, Yamamoto M, Ikeda K, Tomonaga M. Flexible endoneurosurgical therapy for aqueductal stenosis. *Neurosurgery* (1993);33:236-42; discussion 242-3.
  50. Paulus W (2008): Normaldruckhydrozephalus. N.N. (Hrsg.): *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*. 4. Auflage.; S. 654-680. Stuttgart: Thieme.
  51. Petersen RC, Mokri B, Laws ER, Jr. Surgical treatment of idiopathic hydrocephalus in elderly patients. *Neurology* (1985);35:307-11.

52. Pollack IF, Albright AL, Adelson PD. A randomized, controlled study of a programmable shunt valve versus a conventional valve for patients with hydrocephalus. Hakim-Medos Investigator Group. *Neurosurgery* (1999);45:1399-411.
53. Pospeschill M. *Statistische Methoden*. Heidelberg: Elsevier-Verlag, 2006.
54. Raftopoulos C, Massager N, Baleriaux D, Deleval J, Clarysse S, Brotchi J. Prospective analysis by computed tomography and long-term outcome of 23 adult patients with chronic idiopathic hydrocephalus. *Neurosurgery* (1996);38:51-9.
55. Reinprecht A, Czech T, Dietrich W. Clinical experience with a new pressure-adjustable shunt valve. *Acta Neurochir (Wien)* (1995);134:119-24.
56. Rezaee O, Sharifi G, Samadian M, Haddadian K, Ali-Asgari A, Yazdani M. Endoscopic third ventriculostomy for treatment of obstructive hydrocephalus. *Arch Iran Med* (2007);10:498-503.
57. Rieger A, Rainov NG, Sanchin L, Schopp G, Burkert W. Ultrasound-guided endoscopic fenestration of the third ventricular floor for non-communicating hydrocephalus. *Minim Invasive Neurosurg* (1996);39:17-20.
58. Rohde V, Haberl EJ, Ludwig H, Thomale UW. First experiences with an adjustable gravitational valve in childhood hydrocephalus. *J Neurosurg Pediatr* (2009);3:90-3.
59. Rohde V, Mayfrank L, Ramakers VT, Gilsbach JM. Four-year experience with the routine use of the programmable Hakim valve in the management of children with hydrocephalus. *Acta Neurochir (Wien)* (1998);140:1127-34.
60. Rosenberg JB, Shiloh AL, Savel RH, Eisen LA. Non-invasive Methods of Estimating Intracranial Pressure. *Neurocrit Care* (2011).
61. Sachs L. *Angewandte Statistik*. Berlin: Springer, 2004.
62. Sainte-Rose C. Shunt obstruction: a preventable complication? *Pediatr Neurosurg* (1993);19:156-64.
63. Siomin V, Cinalli G, Grotenhuis A, Golash A, Oi S, Kothbauer K et al. Endoscopic third ventriculostomy in patients with cerebrospinal fluid infection and/or hemorrhage. *J Neurosurg* (2002);97:519-24.
64. Sotelo J, Rubalcava MA, Gomez-Llata S. A new shunt for hydrocephalus that relies on CSF production rather than on ventricular pressure: initial clinical experiences. *Surg Neurol* (1995);43:324-32.
65. Sprung C, Glocker H, Schlosser HG. A new technology for adjustability and MR-resistance of shunt-valves - Experience after implantation of 54 pro GAVs. SRHSB 50th Annual Meeting, Cambridge, 30.8.-2.9. 2006 (Abstract). (2006).
66. Sprung C, Miethke C, Schlosser HG, Brock M. The enigma of underdrainage in shunting with hydrostatic valves and possible solutions. *Acta Neurochir Suppl* (2005);95:229-35.
67. Sprung C, Schlosser HG, Lemcke J, Meier U, Messing-Jünger M, Trost HA et al. The adjustable proGAV shunt: a prospective safety and reliability multicenter study. *Neurosurgery* (2010);66:465-74.
68. Tanaka K, Yonekawa Y, Miyake H, Kobayashi A, Tsukahara T, Nijima K et al. [Idiopathic normal pressure hydrocephalus in elderly patients: its pathophysiology and diagnosis]. *No Shinkei Geka* (1993);21:403-8.
69. Tisell M, Almstrom O, Stephensen H, Tullberg M, Wikkelso C. How effective is endoscopic third ventriculostomy in treating adult hydrocephalus caused by primary aqueductal stenosis? *Neurosurgery* (2000);46:104-10; discussion 110-1.

70. Torkildsen A, El-Toraei I. A new operative technique for the treatment of hydrocephalus externus; preliminary report. *J Egypt Med Assoc* (1953);36:836-46.
71. Torres Lanzas J, Ríos Zambudio A, Martínez Lage JF, Roca Calvo MJ, Poza M, Parrilla Paricio P. Ventriculopleural shunt to treat hydrocephalus. *Arch Bronconeumol* (2002);38:511-4.
72. Vanneste JA. Diagnosis and management of normal-pressure hydrocephalus. *J Neurol* (2000);247:5-14.
73. Zemack G, Romner B. Adjustable valves in normal-pressure hydrocephalus: a retrospective study of 218 patients. *Neurosurgery* (2002);51:1392-402.

## 7 Anhang

### 7.1 Verzeichnis der Tabellen und Abbildungen

Tabelle 1:	Rechenbeispiel für die Entstehung eines intrakraniellen Unterdrucks bei stehenden Patienten mit einem ventrikuloperitonealen Shunt (Kiefer, 2002) .....	16
Tabelle 2:	Verlaufsbeurteilung nach Black (Black, 1980) .....	23
Tabelle 3:	Verlaufsbeurteilung nach dem Evans-Index (Evans, 1942).....	23
Tabelle 4:	Statistische Kenngrößen für Alter und BMI der weiblichen und männlichen Patienten. Angegeben sind Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD) sowie der p-Wert des Mann-Whitney-U-Tests zum Vergleich beider Geschlechter. ....	26
Tabelle 5	Eingangsd Diagnosen von 114 Hydrocephalus-Patienten .....	26
Tabelle 6:	Initialer Öffnungsdruck der Verstelleinheit des proGAV-Ventils bei Patienten mit und ohne eine spätere Druckumstellung .....	34
Tabelle 7:	Evans-Index bei der ersten Nachuntersuchung (n = 114) .....	40
Tabelle 8:	Evans-Index bei 68 Patienten, bei denen eine erste und zweite Nachuntersuchung durchgeführt wurde.....	40
Tabelle 9:	Häufigkeitsverteilung der Outcome-Beurteilungen nach Black.....	41
Abbildung 1:	Verschiedene Mechanismen für Differentialdruckventile (modifiziert nach Kiefer, 2002) .....	12
Abbildung 2:	Funktionsweise flowgesteuerter Ventile am Beispiel des Cordis Orbis Sigma-Ventils (modifiziert nach Kiefer, 2002).....	13
Abbildung 3:	Schematische Darstellung des Liquorflusses beim liegenden (links) und stehenden (rechts) Patienten mit einem Miethke-Dual Switch-Ventil ( <a href="http://www.miethke.com/deutsch/3_produkte/3_6_DSV/3_6_1_beschreibung/3_6_1_DSV.html">http://www.miethke.com/deutsch/3_produkte/3_6_DSV/3_6_1_beschreibung/3_6_1_DSV.html</a> [10.6.2011]).....	14
Abbildung 4:	Beispiel für ein Gravitationsventil vom Counterbalancer-Typ – Codis-Hakim-HV-Lumbar-Ventil ( <a href="http://www.miethke.com/deutsch/3_produkte/3_6_DSV/3_6_1_beschreibung/3_6_1_DSV.html">http://www.miethke.com/deutsch/3_produkte/3_6_DSV/3_6_1_beschreibung/3_6_1_DSV.html</a> [10.06.2011]) .....	15
Abbildung 5:	Übersicht proGAV-Ventil: Gravitationseinheit und Verstelleinheit [Quelle: proGAV-Katalog, Fa. Miethke, Potsdam, 2011] .....	20
Abbildung 6:	Übersicht proGAV-Ventil: Gravitationseinheit und Verstelleinheit in situ. Anwendung des Verstellinstruments zur Änderung des Öffnungsdrucks [Quelle: proGAV-Katalog, Fa. Miethke, Potsdam, 2011].....	20



Abbildung 7: Funktionsweise des verstellbaren Gravitationsventils proGAV .....	21
Abbildung 8: Geschlechterverteilung in der untersuchten Stichprobe .....	25
Abbildung 9: Häufigkeitsverteilung des intrakraniellen Druckes bei der proGAV- Insertion bei den 25 Patienten mit Messung des ICP .....	28
Abbildung 10: Häufigkeitsverteilung der Operationsdauer in der untersuchten Stichprobe.....	28
Abbildung 11: Häufigkeitsverteilung des initial eingestellten Druckes der Verstelleinheit in Abhängigkeit von der Diagnose .....	29
Abbildung 12: Übersicht über die im Untersuchungszeitraum vorgenommenen Druck- umstellungen des proGAV-Ventils bei 114 Hydrocephalus-Patienten. (Patienten ohne Umstellung des Ventils sind <u>nicht</u> dargestellt; Druckangaben in cmH <sub>2</sub> O) .....	31
Abbildung 13: Höhe der Druckumstellungen bei 53 Patienten .....	32
Abbildung 14: Initialer Öffnungsdruck der Verstelleinheit des proGAV-Ventils bei Patienten mit und ohne eine spätere Druckumstellung .....	34
Abbildung 15: Veränderungen des Öffnungsdrucks bei 25 Patienten mit einem INPH .	35
Abbildung 16: Veränderungen des Öffnungsdrucks bei 6 Patienten mit einem SNPH ..	36
Abbildung 17: Veränderungen des Öffnungsdrucks bei 7 Patienten mit einem PHC ....	37
Abbildung 18: Veränderungen des Öffnungsdrucks bei 14 Patienten mit einem HHC ..	38
Abbildung 19: Outcome nach Black in Abhängigkeit von der Hydrocephalusform .....	42
Abbildung 20: Zusammenhang zwischen Outcome nach Black und Evans-Differenz...	43
Abbildung 21: Patient H. K. (laufende Nummer 29) .....	45
Abbildung 22: Patientin A. H. (laufende Nummer 104).....	47
Abbildung 23: Patientin S. P. (laufende Nummer 110).....	49
Abbildung 24: Patientin I. S. (laufende Nummer 16) .....	53

## 7.2 Abkürzungsverzeichnis

BMI	Body Mass Index
cmH <sub>2</sub> O	Zentimeter Wassersäule
CT	Computertomographie/-gramm
DP	Differentialdruck (differential pressure)
EVD	external ventricular drainage
GAV	gravity-assisted valve
HHC	hypertensiver Hydrocephalus
ICP	intrakranieller Druck
INPH	idiopathischer Normaldruck-Hydrocephalus
MRI	Magnetresonanz-/Kernspintomographie
MW	Arithmetischer Mittelwert
n	Anzahl der ausgewerteten Fälle
p	Signifikanzniveau
PHC	posthämorrhagischer Hydrocephalus
PTC	Pseudotumor cerebri
ROF	Abflusswiderstand des Liquor (Resistance to Outflow)
SD	Standardabweichung
SNPH	sekundärer Normaldruck-Hydrocephalus
VP	ventrikulo-peritoneal

**Eidesstattliche Versicherung**

„Ich, Annegret Zech, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: *Einfluss der Verstellbarkeit des Öffnungsdrucks auf das Outcome nach Shunttherapie des Hydrocephalus internus mit dem hydrostatischen Gravitationsventil proGAV®* 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 beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -[www.icmje.org](http://www.icmje.org)) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

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

Datum

Unterschrift

**Anteilserklärung an etwaigen erfolgten Publikationen**

Annegret Zech hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1: Sprung C, Zech A, Schlosser HG, Changing definition of non-responsiveness to shunting – the influence of valve-adjustability, Cerebrospinal Fluid Research 2007

Beitrag im Einzelnen:

Frau Zech hat für die Veröffentlichung selbstständig die Daten aller Patienten und der radiologischen Untersuchungen erhoben, hat maßgeblich an der Erstellung des Textes, der Tabellen und Abbildungen mitgearbeitet und sie war wesentlich an der Abfassung der Statistik sowie der Literaturliste beteiligt.

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers

Unterschrift der Doktorandin

## **Lebenslauf**

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

**Publikationsliste**

Sprung C, Zech A, Schlosser HG, Changing definition of non-responsiveness to shunting – the influence of valve-adjustability, Cerebrospinal Fluid Research 2007, 4 (Suppl. I), 532

## Danksagung

Mit der Fertigstellung der Dissertationsschrift ist es nun an der Zeit, Allen Dank zu sagen, die mich beim Gelingen dieser Dissertation unterstützt und begleitet haben.

An erster Stelle möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. P. Vajkoczy, dem Direktor der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik der Charité Universitätsmedizin Berlin, für die Übernahme des Themas bedanken.

Besonders gilt mein Dank darüber hinaus Herrn Dr. med. C. Sprung, ehem. Oberarzt der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik des Campus Virchow der Charité Universitätsmedizin Berlin, für die Betreuung und Unterstützung des Projektes, seine konstruktiven und auch kritischen Ideen sowie die Bereitstellung und auch Organisation von Untersuchungs- bzw. Bildmaterialien.

Ich danke natürlich auch meinen Eltern für ihre unentwegte, gleichermaßen moralische wie aber auch tatkräftige Unterstützung vor allem während des Studiums und auch darüber hinaus und meinem Partner Heiko Agotz für seine Akzeptanz und Geduld.

Abschließend auch ein großes Dankeschön an die Patienten.