

**Aus der Klinik für Neurochirurgie  
Universitätsklinikum des Saarlandes**

(Direktor: Prof. Dr. med. W. I. Steudel)

**66421 Homburg-Saar**

---

**Wertigkeit der intraoperativen  
Hirndruckmessung, der B-Wellen-Analyse  
und der Liquorentnahme  
beim Normaldruckhydrozephalus**

**DISSERTATION ZUR ERLANGUNG DES GRADES  
EINES DOKTORS DER MEDIZIN  
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES**

**2010**

---

vorgelegt von

**Somar Chehab**

geboren am 19.09.1975  
in Salamieh / Syrien

## **WIDMUNG**

Diese Arbeit ist meiner Familie  
gewidmet

# INHALTSVERZEICHNIS

|   |    |
|---|----|
| <b><u>Abkürzungen</u></b> .....                                   | 5  |
| <b>1. <u>Zusammenfassung</u></b> .....                            | 6  |
| 1.1 Zusammenfassung .....   | 6  |
| 1.2 Summary.....  | 7  |
| <b>2. <u>Einleitung und Fragestellung</u></b> .....               | 9  |
| 2.1 Normaldruckhydrozephalus (NPH) .....                          | 9  |
| 2.2 Formen des NPH .....  | 9  |
| 2.3 Klinik .....  | 10 |
| 2.3.1 Motorische Störung .....                                    | 10 |
| 2.3.2 Inkontinenz .....   | 11 |
| 2.3.3 Demenz .....  | 11 |
| 2.4 Bildgebende Verfahren.....                                    | 12 |
| 2.5 Grundlagen zur Liquordiagnostik .....                         | 13 |
| 2.5.1 Liquorproduktion .....                                      | 13 |
| 2.5.2 Liquorzirkulation .....                                     | 13 |
| 2.5.3 Liquorresorption .....                                      | 14 |
| 2.5.4 Liquordynamik .....   | 14 |
| 2.6 Therapie .....  | 15 |
| 2.7 Fragestellung .....   | 17 |
| <b>3. <u>Material und Methodik</u></b> .....                      | 19 |
| 3.1 Patientengut .....  | 19 |
| 3.2 Diagnosestellung .....  | 19 |
| 3.2.1 Klinisches Grading .....                                    | 19 |
| 3.2.2 Klinische Ganguntersuchung.....                             | 20 |
| 3.3 Radiologische Untersuchungen .....                            | 22 |
| 3.4 Vorerkrankungen .....   | 22 |
| 3.5 Untersuchungsablauf .....                                     | 23 |
| 3.5.1 Operatives Verfahren .....                                  | 25 |
| 3.5.2 Dynamischer Infusionstest.....                              | 26 |
| 3.5.3 Kontinuierliche Hirndruckanalyse mit B-Wellen-Analyse ..... | 27 |
| 3.5.4 TAP-Test.....   | 28 |
| 3.6 Therapie .....  | 28 |
| 3.6.1 Allgemeines .....   | 28 |
| 3.6.2 Perioperative Antibiotika-Prophylaxe.....                   | 29 |
| 3.6.3 Operationstechnik.....                                      | 30 |
| 3.7 Nachuntersuchungen .....                                      | 30 |

---

|       |  |    |
|-------|--|----|
| 3.8   | <b>Statistische Verfahren</b> .....                              | 31 |
| 4.    | <b><u>Ergebnisse</u></b> .....                                   | 32 |
| 4.1   | <b>Präoperative Untersuchungen / Klinisches Grading</b> .....    | 32 |
| 4.2   | <b>Nachuntersuchungen</b> .....                                  | 33 |
| 4.3   | <b>Dynamischer Infusionstest</b> .....                           | 34 |
| 4.3.1 | <i>Abflusswiderstand (Resistance to outflow)</i> .....           | 34 |
| 4.3.2 | <i>Pressure-Volume-Index</i> .....                               | 37 |
| 4.4   | <b>Kontinuierliche Hirndruckanalyse (B-Wellen-Analyse)</b> ..... | 40 |
| 4.5   | <b>TAP-Test</b> .....  | 41 |
| 5.    | <b><u>Diskussion</u></b> .....                                   | 44 |
| 5.1   | <b>Klinik</b> .....  | 44 |
| 5.2   | <b>Hirndruckmessung</b> .....                                    | 45 |
| 5.2.1 | <i>Intraoperative ROF-Auswertung</i> .....                       | 45 |
| 5.2.2 | <i>PVI-Auswertung</i> .....                                      | 47 |
| 5.3   | <b>TAP-Test-Auswertung</b> .....                                 | 49 |
| 5.4   | <b>B-Wellen-Analyse</b> .....                                    | 50 |
| 5.5   | <b>Schlussfolgerung</b> .....                                    | 52 |
| 6.    | <b><u>Literaturverzeichnis</u></b> .....                         | 57 |
| 7.    | <b><u>Danksagung</u></b> .....                                   | 67 |
| 8.    | <b><u>Lebenslauf</u></b> .....                                   | 68 |

## ABKÜRZUNGEN

|                  |   |  |
|------------------|---|--|
| <b>AC-Bypass</b> | = | Aortocoronarer Bypass  |
| <b>AF-Bypass</b> | = | Aortofemoraler Bypass  |
| <b>CSF</b>       | = | Liquor cerebrospinalis   |
| <b>FORH</b>      | = | Frontal Occipital Horn Ratio                                     |
| <b>gss</b>       | = | Gang-Skala (Gait scale score)                                    |
| <b>KHK</b>       | = | Koronare Herzkrankheit   |
| <b>KI</b>        | = | Kiefer-Index   |
| <b>NPH</b>       | = | Normaldruckhydrozephalus   |
| <b>NPV</b>       | = | Negativer prädiktiver Wert                                       |
| <b>pAVK</b>      | = | periphere Arterielle Verschlusskrankheit                         |
| <b>PPV</b>       | = | Positiver prädiktiver Wert                                       |
| <b>PRIND</b>     | = | Prolongiertes reversibles ischämisches<br>neurologisches Defizit |
| <b>PVI</b>       | = | Pressure-Volume-Index  |
| <b>RI</b>        | = | Recovery-Index   |
| <b>ROF</b>       | = | Abflusswiderstand (Resistance to outflow)                        |
| <b>TAP-Test</b>  | = | Liquor-Entlastungstest   |
| <b>TIA</b>       | = | Transitorische ischämische Attacke                               |
| <b>WTS 1</b>     | = | Gang Test 1 (Walking score 1)                                    |
| <b>WTS 2</b>     | = | Gang Test 2 (Walking score 2)                                    |

---

# 1. ZUSAMMENFASSUNG / SUMMARY

## 1.1 Zusammenfassung

Die Diagnosestellung eines Normaldruckhydrozephalus ist nach wie vor umstritten. Verschiedene Methoden haben sich als diagnostischer Standard etabliert. Trotzdem blieb die Frage nach den besten diagnostischen Verfahren offen. Drei der am häufigsten angewandten diagnostischen Verfahren sind der spinale Liquorentlastungs-Test (TAP-Test), der dynamische Infusionstest und die kontinuierliche B-Wellen-Analyse. Jedes dieser Verfahren wurde in der Literatur als präzise und signifikant beschrieben. In dieser Studie wurden die Diagnosestellung und gleichzeitig die postoperativen Ergebnisse nach Implantation eines Shuntsystems mit den Resultaten des dynamischen Infusionstests, der Langzeit-Hirndruckmessung mit B-Wellen-Analyse und der ventrikulären Liquorentlastung (TAP-Test) untersucht. Jedes Verfahren wurde evaluiert. Anhand der endgültigen Resultate wurde ein Diagnoseschema erstellt.

**Methodik:** Es wurden 24 Patienten prospektiv zwischen 2005 und 2008 untersucht. Alle wiesen mindestens eines der klassischen Symptome der Hakim-Trias auf und zeigten in der radiologischen Untersuchung das Bild eines Normaldruckhydrozephalus. Die Patienten wurden einem Infusionstest und einer 48 Stunden langen Hirndruckmessung mit kontinuierlicher B-Wellen-Analyse sowie dem TAP-Test unterzogen. Alle Patienten wurden mit einem ventrikulo-peritonealen Shunt versorgt. Sie wurden nach einer standardisierten klinischen Gradeinteilung, sowohl präoperativ als auch nach der Operation, untersucht. Die klinischen Befunde nach 12 Monaten wurden als Endergebnis festgelegt. Patienten, die nach der Behandlung eine Besserung aufwiesen, wurden als Responder bezeichnet und Patienten, bei denen keine Besserung oder gar eine Verschlechterung eintrat, als Non-Responder.

**Ergebnisse:** Unsere Untersuchung ergab, dass die B-Wellen-Analyse die beste präoperative diagnostische Methode für den Nachweis einer

Besserung eines Hydrozephalus-Patienten nach einer Shuntoperation ist. Auch der intraoperative dynamische Infusionstest zeigte einen gewissen Zusammenhang mit dem klinischen Ergebnis. Der TAP-Test wies keine signifikante Korrelation zum Endergebnis auf.

**Schlussfolgerung:** Die B-Wellen-Analyse und der dynamische Infusionstest erwiesen sich als geeignete Methoden für die Diagnose eines Normaldruckhydrozephalus und als guter Indikator für das postoperative klinische Ergebnis nach 12 Monaten.

## 1.2 Summary

### **The Value of intraoperativ pressure measuring, of the B wave analysis, and the TAP-test in the diagnosis of normal pressure hydrocephalus**

The diagnosis of Normal pressure Hydrocephalus (NPH) is still one of the controversial Therapy standards in the Neurosurgery. Even that the known methods shows an accuracy of about 90%, it is still difficult to define the most exact method for optimal diagnosis.

Three of the most used methods are the invasive intracranial pressure monitoring, the known CSF releasing test (TAP-Test), and the B wave analysis. In this study we examined the accuracy of the diagnosis for NPH management by analyzing the results of these tests and comparing the post operative improvement tendency in each our methods separately, we used our final result to predict the accuracy of every method and create a concept in managing a NPH diseases.

*Methods:* Between 2005 and 2008 we prospectively examined 24 patients all of them suffering from at least on of the classic trias described by Hakim. All the patients underwent an infusions test, a TAP-Test and a B wave analysis. All of them were examined by using a standard grading Scale for and after the operative treatment. The decision for shunt implantation were also made separately for each our methods.

the 12 months results were used as standard.

**Results:** Our results show a significant high predictive value of the B wave analysis. The Infusions test also pointed a remarkable predicting value to estimate an improvement tendency after shunting a Hydrocephalic patient. On the other hand we saw no significant correlation between the TAP-test and the tendency to post operative improvement.

**Conclusion:** The B wave analysis and the Infusion test are excellent predictive methods to estimate an improvement after shunting a patient suffering from a NPH. The TAP-test on the other hand couldn't show any significant correlation with post operative improvement tendency after operation.

---

## 2. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

### 2.1 Normaldruckhydrozephalus (NPH)

Der Begriff Normaldruckhydrozephalus wurde zuerst von einer Bostoner Arbeitsgruppe 1965 eingeführt [ADAMS, 1965]. Heutzutage wird dieser Begriff als Bezeichnung für einen Symptomenkomplex verwendet, welcher immer noch auf der von HAKIM beschriebenen Beobachtung basiert [HAKIM, 1965].

Als typische Symptome gelten die sogenannten Hakim Trias mit Gangstörung, Demenz und Inkontinenz. Zusätzlich gelten auch verschiedene radiologische und liquordynamische Merkmale. Die Inzidenz des Normaldruckhydrozephalus zeigt eine weite Spanne in der Literatur. Während eine Gruppe von 1,6 % (= 1600 pro 100.000 Einwohner) ausging (CLARFIELD, 1989), behauptete eine andere, dass dies kaum über 0,4 % (= 400 pro 100.000 Einwohner) vorkommen könnte (TRENKWALDER, 1995). Übereinstimmung besteht darin, dass dieses Krankheitsbild die ältere Bevölkerung betrifft. So zeigten mehrere Serien, dass die meisten Patienten bereits bei der Diagnose das 7. Lebensjahrzehnt erreichen haben (BORGESSEN, 1984; BELLONI, 1976).

### 2.2 Formen des NPH

Es werden zwei Formen des NPH beschrieben: **Der idiopathische Normaldruckhydrozephalus**, wobei hier keine andere Erkrankung oder Ursache zu erkennen ist, und der **sekundäre Normaldruckhydrozephalus** (HILL, 1967; WOLINSKI, 1973).

Beim sekundären Normaldruckhydrozephalus handelt es sich um eine Folgeerkrankung nach einem Schädel-Hirn-Trauma, einer Meningitis, einer Subarachnoidalblutung oder auch einer Meningeosis carcinomatosa.

---

## 2.3 Klinik

### 2.3.1 Motorische Störung

Die Gangstörung in Form einer Ataxie mit kleinschrittigem Gangbild ist ein wichtiger klinischer Befund.

Die Ursache der Gangstörung ist bislang noch nicht vollkommen geklärt. Einer der ersten Hypothesen war, dass die Erweiterung des Ventrikelsystems eine Kompression bzw. Deformation und Verlagerung der motorischen Bahnen im Bereich der Capsula interna verursacht [OJEMANN, 1969]. Die Beteiligung der Pyramidenbahn scheint erst später hinzukommen.

Eine vorhandene Dysregulation von Agonisten und Antagonisten mit entsprechender Störung der Muskelaktivität, wie dies bei einer subkortikalen motorischen Läsion beobachtet werden kann, wurde als Frühsymptom bezeichnet [BOON, 1997; BECH, 1999]. Damit wurden auch die extrapyramidal-motorischen Befunde, wie Apraxie, Parkinsonismus und bradykinetisches Bewegungsmuster, erklärt. Entsprechend dieser Autoren folgt die Schädigung der Pyramidenbahn gleichfalls erst im späteren Verlauf.

Das klassische Bild einer Gangstörung ist ein langsames, kleinschrittiges, breitbeiniges, schlüpfendes und unsicheres Gangbild. Hierbei sind Schrittlänge und auch Schritthöhe gemindert. Allerdings werden diese Befunde im Frühstadium von den Patienten selbst kaum wahrgenommen. Die meisten Patienten beschreiben zusätzlich einen ungerichteten Schwindel, welcher wiederum zu einem Gefühl der Unsicherheit führt und erst in einem fortgeschrittenen Stadium als eine Gangstörung wahrgenommen wird.

### 2.3.2 Inkontinenz

Die Urininkontinenz ist eine der drei Hauptsymptome des NPH. Allerdings ist es das am wenigsten charakteristische Symptom [RELKIN, 2005].

Hierbei handelt es sich um ein Spätsymptom. Im Frühstadium variiert die Ausprägung zwischen Urgeinkontinenz und sporadischen Inkontinenzphasen.

Erst im Spätstadium entwickelt sich das Bild einer Inkontinenz im Rahmen einer sogenannten Frontalhirnfunktionsstörung, auch als "*neurogenic bladder syndrome*" in der Literatur bezeichnet [SUDARSKY, 1987]. Dies konnte durch urodynamische Studien untermauert werden [GJERRIS, 1989; STOLZE, 2000].

Unklar ist immer noch, ob im Spätstadium die Störung der Blasenfunktion letztendlich die Folge einer Frontalhirnschädigung ist oder vielleicht doch nur als das Resultat einer schweren Muskeldystonie anzusehen ist.

### 2.3.3 Demenz

Hierbei handelt es sich meist um ein subkortikales frontales Demenzsyndrom. Typisch sind Zeichen wie Apathie, Gedankenverlangsamung und Gedächtnisstörung [MERTEN, 1999]

Eine echte Aphasie ist eigentlich sehr untypisch bei einem NPH. Aphasische Störungen können aber im Rahmen einer subkortikalen Dysfunktion oder gar Motivationseinschränkung vorkommen.

Umstritten bleibt auch die Lokalisation der Schädigung [RELKIN, 2005].

Ein dementielles Bild kann schon im Frühstadium des Krankheitsbildes vorkommen. Die Patienten leiden bei genauer Un-

tersuchung schon sehr früh unter einer Konzentrationsschwäche und Störungen des Kurzzeitgedächtnisses. Meist klagen die Patienten deshalb am Anfang über eine zunehmende Vergesslichkeit. Erst mit dem Fortschreiten der Erkrankung kommt es zu einer ausgeprägten dementiellen Störung.

Andere psychiatrische Störungen, wie Depressionen oder bipolare Störungen, können in variabler Ausprägung vorkommen [RELKIN, 2005; KIEFER, 2003].

## 2.4 Bildgebende Verfahren

Mit der Einführung der Computertomographie und auch später der Kernspintomographie hat sich die Diagnostik des Hydrozephalus deutlich vereinfacht.

Verschiedene Parameter wurden im Laufe der Zeit entwickelt mit der Hoffnung, die Gehirnveränderungen und insbesondere die Hirnatrophie durch einen bestehenden NPH von anderen Ursachen einer Hirnatrophie abzugrenzen. Allerdings bisher ohne sicheren Erfolg. Einer der am häufigsten verwendeten Parameter ist der Evans Index [EVANS, 1942]. Ein anderer wichtiger Parameter ist der "*Frontal-Occipital Horn Ratio-Index*" (FOHR-Index) [O`HAYON, 1998].

Ein anderes, sehr wichtiges Kriterium für das Vorliegen eines Hydrozephalus sind die im Vergleich zu den inneren Liquorräumen enggestellten oder fehlenden vertexnahen Zisternen.

Zu erwähnen sind auch neue Möglichkeiten der Kernspintomographie mit der Liquorflussmessung. Durch eine Liquorflussmessung mittels MRT können physiologische Vorgänge der Liquordynamik erstmals visualisiert werden. So kann sogar der Liquorfluss im Aquädukt quantifiziert werden [AL-ZEIN, 2007].

## 2.5 Grundlagen der Liquordiagnostik

### 2.5.1 Liquorproduktion

Bekannt ist, dass 70 - 80 % der Liquormenge im Plexus choroideus gebildet werden [DANDY, 1914]. Das Ausmaß der Liquorproduktion hängt von unterschiedlichen Bedingungen ab. Man kann passive und aktive Mechanismen unterscheiden. Angenommen wird eine passive Diffusion durch Änderung des hydrostatischen transmuralen Drucks im Plexus choroideus [DAVSON, 1984; DAVSON, 1987; POLLAY, 1985]. Daneben besteht ein aktiver Sekretionsmechanismus [DAVSON, 1987]. Inzwischen wurden auch zwei Enzyme, die bei der Produktion eingebunden sind, isoliert (Quabain-sensitive ATPase und Carbonanhydrase) [GJERRIS, 1988].

Etwa 20 % der Liquorproduktion werden außerhalb des Plexus choroideus vom Ependym und der weißen Substanz gebildet [ANDEWEG, 1976; SCERR, 1989]. Die konstante Liquorproduktions-Theorie (0,35 ml/min) wurde mittlerweile verworfen. Den jüngsten Untersuchungen zufolge wird heute von einer Schwankung in der Liquorproduktion ausgegangen [PAPPENHEIMER, 1961; SILVERBERG, 2001]. Diese wurden auf unterschiedliche Aktivitäten des Sympathikus/Parasympathikus zurückgeführt. Allerdings hängt auch die Tagesproduktion vom Lebensalter, vom Hirndruck und der Plexusgröße ab [MINNS, 1987].

### 2.5.2 Liquorzirkulation

Nach ANDEWIG [1976] und SÖRENSEN [1979] verteilt sich die Liquormenge etwa zu 25 % auf das Ventrikelsystem. Weitere 25 % befinden sich in den äußeren Liquorräumen und die übrigen 50 % im spinalen Subarachnoidalraum.

Das klassische Modell der Liquorzirkulation geht davon aus, dass die treibende Kraft ein Druckgradient zwischen dem Produktionsort und dem Resorptionsort des Liquors ist [POLLAY, 1985]. Dies wird durch die kontinuierliche Liquorproduktion und die Pulsationen des Gehirns hervorgerufen.

### 2.5.3 Liquorresorption

Die seit CUSHING, [1926], angenommene Resorption des Liquors über die Paccionischen Granulationen (Granulationes arachnoidales) wird zurzeit nicht mehr als so ausschlaggebend angesehen.

Vielmehr sind auch andere Resorptionsorte, wie die Nasenmukosa und die subarachnoidalen Zisternen des N. olfactorius im Bereich der Lamina cribrosa und vor allem die spinalen subarachnoidalen Räume des Liquors von Bedeutung [LÖWHAGEN, 1994; KIDA, 1993; MOLANJI, 2002; BOULTON, 1997; DAVSON, 1996]. Sogar eine mögliche Resorption durch den Plexus choroideus selbst ist beschrieben worden [HEISEY, 1962; SAHAR, 1972].

### 2.5.4 Liquordynamik

Der Schädelinnenraum wird nach MONRO [1783] und KELLIE [1824] als ein Raum mit konstantem Volumen betrachtet (Monro-Kellie Doktrin). Daraufhin formulierte BURROWS Mitte des 19. Jahrhunderts schließlich die noch heute verwandte Form [Burrows, 1846]:

$$\mathbf{V \text{ intrakraniell} = (V \text{ Gehirn} + V \text{ Blut} + V \text{ Liquor}) = K}$$

(V = Volumen cm<sup>3</sup>, K = Konstant)

Der Schädelinnenraum besteht aus drei Komponenten, dem Gehirngewebe, dem Liquor- und dem Blutvolumen. Das Ge-

samtvolumen beträgt ca. 1.500 ml. Diese verteilen sich nach REINHARD [1905] auf die Gehirnsubstanz mit 80 %, auf den Liquor mit 10 % und 10 % auf das Blutvolumen. Erwartungsgemäß kann deshalb eine Änderung des Volumens durch das Auftreten einer Hirnblutung oder Kontusion zu einer drastischen Erhöhung des intrakraniellen Druckes führen. Diese Hirndrucksteigerung erfolgt exponentiell. Zunächst kommt es noch zu keinem wesentlichen Anstieg des Hirndrucks. Die Raumforderung wird einerseits durch einer Verschiebung des Liquors von intrakraniell nach spinal kompensiert. Andererseits bildet das intrakranielle venöse Blutvolumen einen weiteren Bestandteil des Reservevolumens, der bei einer Hirndruckerhöhung ausgepresst werden kann. Die Druck- und Kraftvektoren, die zum Verschieben einer Flüssigkeit notwendig sind, werden durch deren Abflusswiderstand bestimmt. Somit wird heutzutage die Monro-Kellie-Doktrin als ein zu statisches Modell interpretiert [LANGFITT, 1972].

Über die Änderungen des intrakraniellen Druckes bei einer Veränderung des intrakraniellen Volumens hat sich erst mit der Untersuchung von LANGFITT die bisher gültige Druck-Volumen-Kurve etabliert [LANGFITT, 1965]. Hierdurch wurde ein exponentieller Zusammenhang zwischen Volumen-Änderung und der unmittelbar darauffolgenden Änderung des intrakraniellen Druckes beschrieben.

## 2.6 Therapie

Der Normaldruckhydrozephalus kann mit unterschiedlichen Verfahren behandelt werden.

Ein häufiges, auch heute angewandtes Verfahren ist die mehrfache serielle Lumbalpunktion. Diese hat sich vielfach als geeignet gezeigt, allerdings nur als temporäre Maßnahme und darüber hinaus mit einem relativ hohen Anteil an Komplikationen, wie einer Meningitis [ASCHOFF,

1994], wie Einklemmungszeichen bei forcierter Drainage [SNOW, 1991; HOLLIS, 1986] oder wie eine sekundärere Chiari-Malformation durch Tiefstand der Kleinhirntonsillen [SATHI, 1993].

Als eine andere temporäre Behandlung kommen auch Medikamente in Frage, wie Carbonanhydrasehemmer (Acetazolamid) [DAVSON, 1984; RUBIN, 1966]. Auf entsprechende Elektrolytstörungen ist hier zu achten [STAFSTROM, 1992].

Ein spezielles operatives Verfahren ist die endoskopisch assistierte Ventrikulozisternostomie. Hier wird transkortikal mit dem Endoskop eine Öffnung in den Boden des III. Ventrikels vorgenommen. Diese Methode ist mit einer gewissen, zum Teil sehr schwerwiegenden Komplikationsrate verbunden, wie z. B. dem sekundären Verschluss der Öffnung im Bereich des III. Ventrikels [KIEFER, 2005], einer Blutung oder gar einer Gefäßverletzung. Die Morbiditätsrate in der Literatur beträgt 2 - 21 %. Bei diesem Verfahren besteht auch eine operative Letalität. [BAUER, 1994; SCHROEDER, 1998].

Das operative Standardverfahren ist heutzutage der ventrikuloperitoneale Shunt.

Mittlerweile sind über 100 verschiedene Shuntsysteme auf dem Markt. Es hat sich gezeigt, dass bei diesem Standardverfahren jedoch eine hohe Komplikationsrate besteht. In eine Meta-Analyse lag diese bei 30 %. [HEBB, 2001]. Zu den häufig aufgetretenen Komplikationen gehört die Überdrainage, auch mit begleitenden Unterdruckkopfschmerzen, die einen speziellen Charakter aufweist [ASCHOFF, 1995]. Das klassische Bild dieses Kopfschmerzes, der lediglich in Orthostase auftritt und im Liegen relativ rasch sistiert, wird von FOLZ [1988] beschrieben. In schweren Fällen kann eine Überdrainage sogar zu einer Subduralblutung oder Flüssigkeitsansammlung (Hygrome) führen [SAND, 1994; VANNESETE, 1992; VANNESETE, 1993].

Andererseits kann bei fehlendem oder gar insuffizientem Liquorabfluss eine Unterdrainage auftreten [DI ROCCO, 1994]. Eine sekundäre Okklu-

sion des Systems oder eine Diskonnektion gehören mit zu den am häufigsten beobachteten Ursachen [DRAKE, 1996].

Erst nach der Entwicklung von verstellbaren Ventilsystemen, einschließlich der Schwerkraftventile, konnte die Komplikationsrate gesenkt werden [ASCHOFF, 1994; KIEFER, 1997]. Bei diesen Ventilen besteht die Möglichkeit, den Liquorfluss durch Verstellung des Systems individuell anzupassen. Damit konnte insbesondere die Häufigkeit einer Unter- oder Überdrainage reduziert werden.

Mittlerweile werden Ventilsysteme routinemäßig verwendet, bei denen die Druckstufe mehrfach umgestellt werden kann, um bei jedem Patienten die optimale Druckstufe zu gewährleisten.

Neben Komplikationen, wie Unter- oder Überdrainage werden auch Infektionen des Shuntsystems, Fremkörperreaktionen und abdominelle Reizsyndrome beschrieben. ASCHOFF zeigte in seiner Arbeit, dass die Infektionsrate bei Shuntoperationen mindestens dreimal so hoch ist als bei anderen neurochirurgischen Eingriffen [ASCHOFF, 1995].

## 2.7 Fragestellung

Die Diagnose eines Normaldruckhydrozephalus und dessen Behandlung ist nach wie vor umstritten. Mehrere Modelle der Liquordynamik wurden in den letzten Jahrzehnten untersucht, um eine präzise Diagnosestellung zu erreichen. MARMAROU konnte mit einem Bolus-Test einen Zusammenhang zwischen dem zugeführten Volumen und dem daraus resultierenden Druck nachweisen. [MARMAROU, 1975]. In den folgenden Jahren haben sich andere Modelle etabliert: Messung des Abflusswiderstandes [DAVSON, 1970; KATZMANN, 1970; PAPPENHEIMER, 1961], Messung des Pressure-Volume-Index [SHAPIRO, 1980, SHAPIRO, 1986] und die Messung der Compliance sowie Abflusswiderstand in einem dynamischen Modell [KÜNZEL, 1987; KÜNZEL, 1988; MEIER, 1988; MEIER, 1997].

---

Mehrfach wurde die B-Wellen-Analyse als ein weiteres diagnostisches Mittel zum Nachweis eines Normaldruckhydrozephalus eingesetzt [STEPHENSEN, 2005]. Einige Studien legten besonderen Wert auf die spinale Liquorpunktion (Spinaler TAP-Test) [MALM, 1995; HEBB U. CUSIMANO, 2001]. Andere führten eine kontinuierliche Hirndruckmessung intraventrikulär oder lumbal durch [PAPPENHEIMER, 1961; LORENZO, 1970; DAVSON, 1970; KATZMANN, 1970; BORGESSEN, 1989; GJERRIS, 1985; GJERRIS, 1989].

**Ziele der vorliegenden Untersuchung sind:**

1. Welches der drei Verfahren
  - der dynamische Infusionstest,
  - die kontinuierliche Hirndruckmessung mit B-Wellen-Analyse und
  - die ventrikuläre Liquordrainage (TAP-Test)ist am besten für die Diagnosestellung eines Normaldruckhydrozephalus geeignet?
  
2. Welche Aussagekraft haben diese drei Verfahren hinsichtlich des klinischen Ergebnisses 12 Monate nach der Operation, und welches Verfahren sollte bei der Diagnose des Normaldruckhydrozephalus berücksichtigt werden?

---

## **3. MATERIAL UND METHODIK**

### **3.1 Patientengut**

Im Zeitraum von 2005 - 2008 wurden 24 Patienten (10 Frauen und 14 Männer) prospektiv untersucht. Das Alter der Patienten betrug im Mittel 71,64 Jahre (40 - 84 Jahre). Diese Patienten zeigten mindestens eines der in unserem Schema erfassten Symptome, wobei die meisten an mehreren litten. Patienten, die klinische Zeichen eines akuten Hydrozephalus (Hirndrucksteigerung) aufwiesen, wurden nicht eingeschlossen. Alle Patienten wurden in der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums des Saarlandes, Homburg-Saar, entsprechend untersucht und nach einem standardisierten Schema evaluiert. Die diagnostische Abklärung erfolgte nach einem festen Schema. Die Anamnese und die Dauer der Beschwerden wurden erfasst.

### **3.2 Diagnosestellung**

#### **3.2.1 Klinische Einteilung**

Zur Beurteilung der klinischen Befunde wurde das Graduierungssystem nach KIEFER verwendet (Abb. 1) [KIEFER, 1994; KIEFER, 2003].

Dieses erfasst neben den drei Kardinalsymptomen des Normaldruckhydrozephalus (Gangstörung, mentale Defizite, Inkontinenz) noch zwei weitere Symptome (Kopfschmerzen und Schwindel), die beim chronischen Hydrozephalus häufig angegeben werden.

| KIEFER-GRADING |   |   |   |  |  |
|----------------|---|---|---|--|--|
|                | Gang  | Mental                                      | Inkontinenz   | Kopfschmerz  | Schwindel <sup>1</sup>                                   |
| 0              | Nur in speziellen Tests nachweisbare Defizite         |   |   |  |  |
| 1              |   | Vergesslich, Konzentrationsstörungen        | Urge-Inkontinenz                                      | intermittierender <sup>2</sup> oder permanenter <sup>3</sup> Kopfschmerz, der die ADL <sup>4</sup> nicht einschränkt | Intermittierend, spontan oder unter Belastung auftretend |
| 2              | Breitbeinig, ataktisches, - aber sicheres -, Gangbild |   |   |  | Permanenter Schwindel                                    |
| 3              |   |   | Intermittierende Harninkontinenz                      |  |  |
| 4              | Nur mit Gehhilfen (Rollator, Krücke)                  | Apathisch oder teilorientiert               | permanente Harninkontinenz (Blasenkatheter vorhanden) | Schwerer Kopfschmerz, der Dropout von <sup>1,2</sup> darstellt   |  |
| 5              | Nur mit Unterstützung von 1 – 2 Hilfspersonen         |   | Harn- und Stuhlinkontinenz                            |  |  |
| 6              | Gehunfähig  | Völlig desorientiert oder Werkzeugstörungen |   |  |  |

**Abb. 1:** Einteilung der Symptome nach Kiefer

### 3.2.2 Klinische Ganguntersuchung

Bei allen Patienten wurde das Gangbild anhand der Ganganalyse (Gait Scale = gss) und dem Gangtest ermittelt.

#### Ganganalyse

Alle Patienten werden am Aufnahmetag entsprechend klinisch untersucht. Die Ganganalyse wird demnach in 7 Stufen eingeteilt (Tab. 1).

| Ganganalyse Gait Scale (gss) |   |
|------------------------------|---|
| 1                            | Normal  |
| 2                            | Leichte Störung beim bipedalen Gehen und beim Wenden  |
| 3                            | Breitbeinig, ataktisches Gangbild ohne Fußkorrekturen |
| 4                            | Fallneigung mit Fußkorrekturen                        |
| 5                            | Gehen nur mit Krücken möglich                         |
| 6                            | Gehen nur mit Unterstützung durch eine Person möglich |
| 7                            | Rollstuhlpflichtig                                    |

**Tab. 1:** Ganganalyse (gss)

## Gangtest (Walk Test Score, wts)

Beim Gangtest musste der Patient eine Gehstrecke von genau 10 Metern zurücklegen. Es wurden die Anzahl der Schritte erfasst (Tab. 2) und die hierfür benötigte Zeit mit der Stoppuhr in Sekunden gemessen (Tab. 3). Das Ergebnis wurde in Prozent quantifiziert. Hilfsmittel, wie Stock oder Rollator, waren erlaubt. Der Patient hatte zwei Versuche. Der beste wurde gewertet [BOHANNON, 1997].

|   |              |   |       |
|---|--------------|---|-------|
| < | 10 Schritte  | = | 100 % |
| < | 20 Schritte  | = | 90 %  |
| < | 30 Schritte  | = | 80 %  |
| < | 40 Schritte  | = | 70 %  |
| < | 50 Schritte  | = | 60 %  |
| < | 60 Schritte  | = | 50 %  |
| < | 70 Schritte  | = | 40 %  |
| < | 80 Schritte  | = | 30 %  |
| < | 90 Schritte  | = | 20 %  |
| < | 100 Schritte | = | 10 %  |

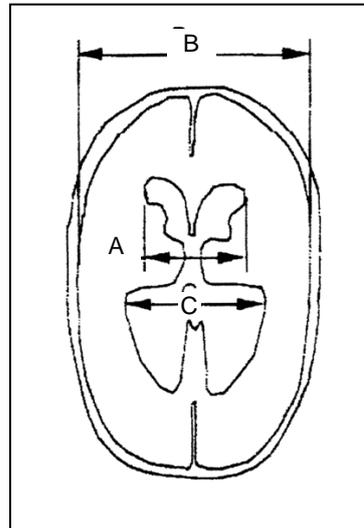
**Tab. 2:** Gangtest wts1: Dauer der benötigten Schritte

|     |             |   |       |
|-----|-------------|---|-------|
| bis | 5 Sekunden  | = | 100 % |
| bis | 10 Sekunden | = | 90 %  |
| bis | 20 Sekunden | = | 80 %  |
| bis | 30 Sekunden | = | 70 %  |
| bis | 40 Sekunden | = | 60 %  |
| bis | 50 Sekunden | = | 50 %  |
| bis | 60 Sekunden | = | 40 %  |
| bis | 70 Sekunden | = | 30 %  |
| bis | 80 Sekunden | = | 20 %  |
| bis | 90 Sekunden | = | 10 %  |

**Tab. 3:** Gangtest wts2: Dauer der benötigten Sekunden

### 3.3 Radiologische Untersuchungen

Diese erfolgten mittels Computertomographie und Kernspintomographie. Mittels CT wurde der Evans-Index gemessen (Abb. 2) [Evans, 1942].



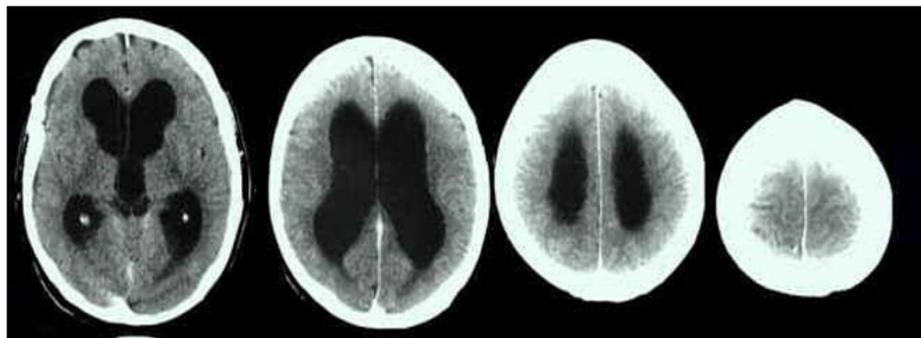
$$\text{EVANS-Index} = A/B$$

$$\text{FOHR-Index} = (A + C)/2 \times B$$

**Abb. 2:** Schemazeichnung zur Ermittlung von Evans und FOHR-Index:

- A = maximale Breite der Vorderhörner
- B = maximale Schädelbreite
- C = maximale Breite des Ventrikelsystems im Trigonumbereich

Zusätzlich erfolgte auch die Beurteilung der vertexnahen Subarachnoidalräume (Abb. 3), die bei einem aktiven Hydrozephalus durch den chronischen Druck in der Regel nicht mehr erkennbar sind.



**Abb. 3:** Klassisches Bild eines Hydrozephalus mit enggestellten kortikalen Zisternen

### 3.4 Vorerkrankungen

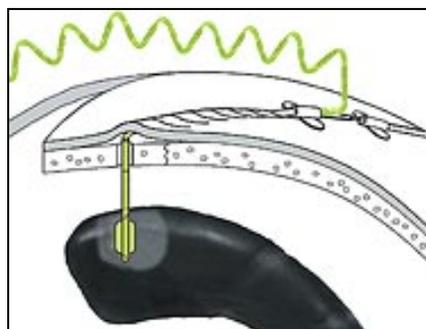
Die Begleiterkrankungen bei den Patienten wurden mit einem speziellen Index, dem sog. Ko-Morbiditätsindex nach KIEFER erfasst (Tab. 4) [KIEFER, 2006].

| KO-MORBIDITÄTS-INDEX |   |  |  |                      |
|----------------------|---|--|--|----------------------|
| Punktwert            | zerebral                                | kardial  | vaskulär   | Sonstiges            |
| 3                    | Insult                                  |  |  |                      |
| 2                    | TIA / PRIND<br>Leukenze-<br>phalopathie |  | pAVK   | Diabetes<br>mellitus |
| 1                    | Vertebro-<br>basiläre<br>Insuffizienz   | Rhythmus-<br>störungen<br>Herz-<br>insuffizienz<br>KHK<br>AC-Bypass<br>Stents<br>Herzinfarkt | Hypertonie<br>AF-Bypass<br>Carotis-<br>stenose<br>Vaskulärer<br>Innenohr-<br>schaden |                      |

**Tab. 4:** Ko-Morbiditäts-Index

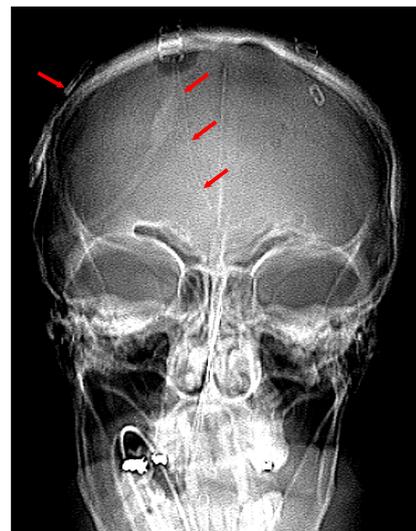
### 3.5 Untersuchungsablauf

Bei klinischem Verdacht auf einen Normaldruckhydrozephalus wird eine intraoperative Hirndruckmessung durch Implantation eines Ventrikelkatheters [Spiegelberg-Hirndrucksonde "Sonde 3", Spiegelberg (GmbH & Co.) KG, Hamburg] durchgeführt (Abb. 3a und 3b).



**Abb. 3a:** Spiegelberg-Sonde 3

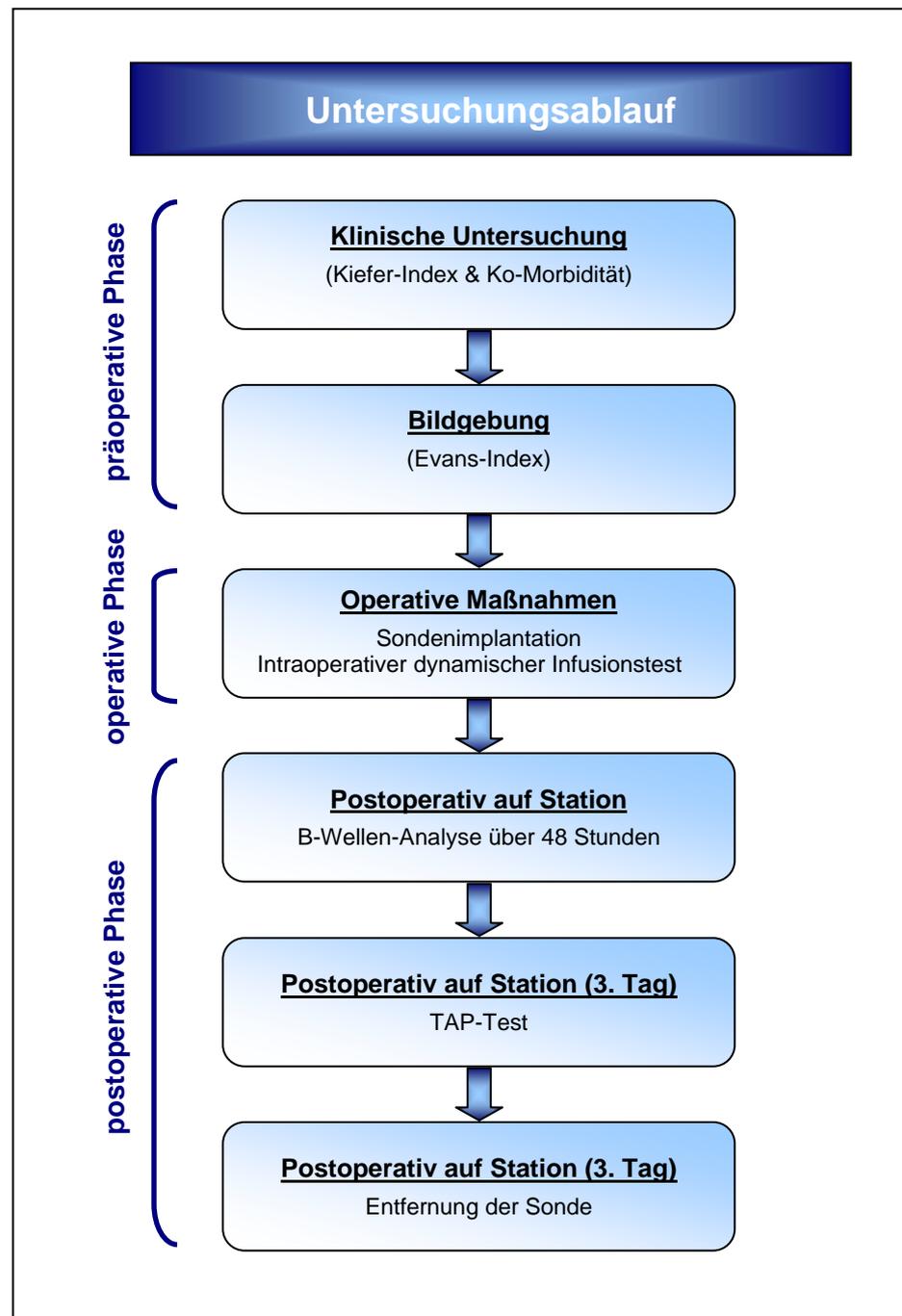
[Bildquelle: Produktübersicht Spiegelberg (GmbH & Co.) KG, Hamburg]



**Abb. 3b:** Spiegelberg-Sonde 3

Röntgenbild der rechts intraventrikulären Sonde

Anschließend wurden der dynamische Infusionstest, die kontinuierliche Hirndruckanalyse mit B-Wellen-Analyse und der TAP-Test mit Ganganalyse durchgeführt.



**Abb. 4:** Untersuchungsablauf

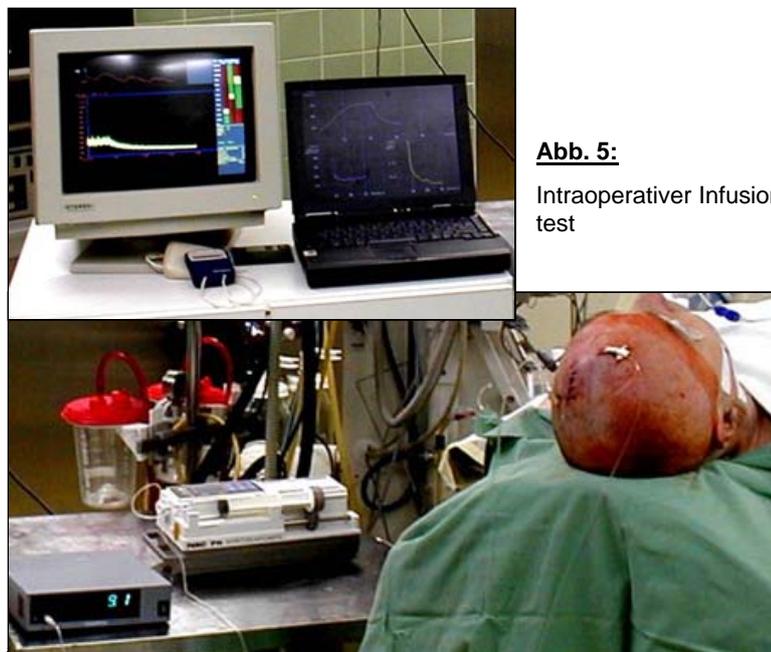
Die verwendete Software wurde individuell von KIEFER entwickelt (Software: Microsoft Corporation, Redmond USA). Die gewonnenen Rohdaten wurden sowohl online als auch offline analysiert. Das Online-Modul ermöglichte eine intraoperative Analyse der gewonnenen Daten während des Infusionstests. Somit erfolgte unmittelbar intraoperativ die mathematische Berechnung des Abflusswiderstandes (ROF) und des Pressure-Volume-Index (PVI). Das Analysemodul wurde für die weitere kontinuierliche Hirndruckmessung bzw. Auswertung der Rohdatei nach der operativen Messung und der B Wellen-Analyse entwickelt. Das System bot zusätzlich gute Analysemöglichkeiten, wie eine deskriptive Statistik und Histogrammfunktionen.

### **3.5.1 Operatives Verfahren**

Die Sonde wurde unter Vollnarkose gesetzt. Der Patient wurde in Rückenlage gelagert. Alle Patienten erhielten eine Vollhaarrasur. Die Hautmarkierung erfolgte nach standardisierten Kriterien (präkoronar-parasagittal nach KOCHER), ebenso die Bohrlochtrepanation. Eine Spiegelberg Hirndrucksonde (Sonde 3 SND 13.1.13, Spiegelberg GmbH & Co. KG, Hamburg) wurde verwendet und intraventrikulär eingelegt. Diese Sonde misst den intraventrikulären Druck mit einer Luftkammer, die an der Spitze einer doppelumigen Sonde angebracht ist. Das zweite Lumen dient der Liquordrainage und ermöglichte auch die kontinuierliche Infusion und die postoperative Entnahme von Liquor bei der Durchführung des TAP-Tests. Im Gegensatz zur Druckmessung mit flüssigkeitsgefüllten Systemen wurde der Druck durch die Luftkammer auch bei Schlitzventrikeln noch übertragen.

### 3.5.2 Dynamischer Infusionstest

Beim dynamischen Infusionstest wird kontrolliert künstlicher Liquor über die liegende Hirndrucksonde zugeführt. Als künstlicher Liquor wurde physiologische Kochsalzlösung verwendet. Die Applikation erfolgte über eine Spritzenpumpe (B. Braun Melsungen AG, Melsungen) mit einem Flussvolumen von 2 - 3 ml pro Minute. Der gemessene Druck wurde mit einem speziellen Monitor erfasst (HDM 26.1 (Spiegelberg (GmbH & Co.) KG, Hamburg)). Das Gerät wiederum wurde mit einem PC verbunden. Die Daten wurden digitalisiert und in einer PC-ICP-Software gespeichert und analysiert (Abb. 5)



**Abb. 5:**  
Intraoperativer Infusionstest

Beim dynamischen Infusionstest wird der Abflusswiderstand (Resistance to outflow) und der Pressure-Volume-Index berechnet (Abb. 6 und Abb. 7):

$$\text{ROF}_{\text{mmHg} / \text{ml} \times \text{min}} = [P_{\text{Plateau}} - P_0] / I_{\text{inf}}$$

**Abb. 6:** Mathematische Formel des Abflusswiderstandes

|                             |   |  |
|-----------------------------|---|--|
| <b>ROF:</b>                 | = | <b>Resistance to outflow (Abflusswiderstand)</b> |
| <b>P<sub>Plateau</sub>:</b> | = | <b>Hirndruck-Plateau (mmHg)</b>                  |
| <b>P<sub>0</sub>:</b>       | = | <b>Ausgangs-Hirndruck (mmHg)</b>                 |
| <b>I<sub>inf</sub>:</b>     | = | <b>Infusionsrate (ml/min)</b>                    |

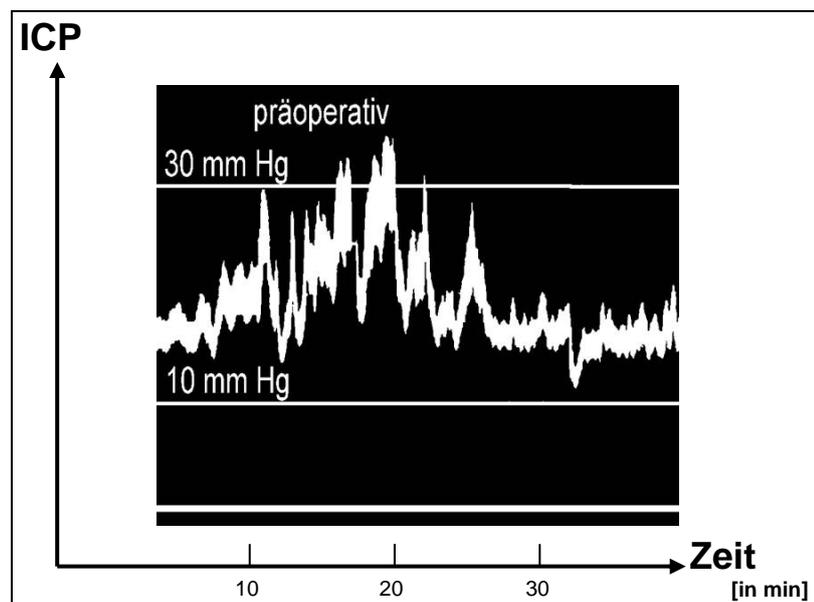
$$PVI_{ml} = \Delta V / [\lg (1 + \Delta P) / P_0]$$

**Abb. 7:** Mathematische Formel des Pressure-Volume-Index

|             |   |                           |
|-------------|---|---------------------------|
| $\Delta V:$ | = | Appliziertes Volumen (ml) |
| $\Delta P:$ | = | Druckveränderung (mmHg)   |
| $P_0:$      | = | Ausgangs-Hirndruck (mmHg) |

### 3.5.3 Kontinuierliche Hirndruckanalyse mit B-Wellen-Analyse

Alle Patienten wurden nach dem Infusionstest stationär einer kontinuierlichen Hirndruckmessung unterzogen. Hier wurden über die liegende Spiegelbergsonde und mit Hilfe der Software (PC-ICP) über ein HDM-Hirndruckmessgerät die Hirndruckwellen aufgezeichnet und analysiert. Die Daten wurden zunächst ungefiltert über 48 Stunden gespeichert. Alle Patienten wurden in horizontaler Position untersucht. Die Messung erfolgte hauptsächlich nachts, da der B-Wellen-Anteil aufgrund der Liquordynamik dann am aussagekräftigsten ist [MINNS, 1987, HARA, 1983]. Die B-Wellen-Analyse wurde automatisch über die Rohdaten berechnet. Als B Wellen wurden Rampenwellen mit einer Dauer von 0,5 bis 2 min und eine Amplitude von 5 bis 20 mmHg bezeichnet. Andere Wellen-Formen, wie A oder C Wellen [Lundberg, 1960], spielen eine untergeordnete Rolle in der Diagnosestellung des Hydrozephalus (Abb. 8).



**Abb. 8:** B-Wellen während der 48-stündigen Hirndruckmessung

### 3.5.4 TAP-Test

Das Prinzip des TAP-Testes (Liquorentlastung) ist, eine vorübergehende Shuntfunktion durch die Entnahme von Liquor zu simulieren [DAMASCENO, 1997]

Bei allen Patienten wurde am 3. postoperativen Tag bei liegender Drainage zunächst ein Gangtest durchgeführt. Hierbei musste der Patient eine Gehstrecke von genau 10 m zurücklegen. Zeit und Anzahl der Schritte wurden hierbei erfasst.

Danach wurde über die liegende Spiegelberg-Drainage eine Menge von 50 - 70 ml des Ventrikel-Liquors während eines Zeitraums von ca. 3 Stunden entnommen. Nach einer Wartezeit von ca. 20 - 30 Minuten wurde der Gangtest erneut durchgeführt, indem der Patient genau dieselbe Strecke gehen musste. Hierbei wurden nochmals die Zeit und die Anzahl der Schritte dokumentiert.

Als Besserung ist eine Abnahme von wenigstens 10 % bei der Messung der Anzahl der Schritte und der Dauer in Sekunden bewertet (Tab. 2 und Tab. 3). Eine Besserung bei der Ganganalyse wurde bewertet, wenn sich diese um 1 Punkt zum Normalen hin verändert hat (Tab. 1).

## 3.6 Therapie

### 3.6.1 Allgemeines

Nach Anlage des intraventrikulären Hirndruckmesssystems und Durchführung der Hirndruckanalyse wurden alle Patienten in der Regel nach 4 - 5 Tagen mit einem ventrikuloperitonealen Shunt versorgt. Es wurde ein verstellbares Ventil verwandt. Grundsätzlich wurde ein Schwerkraftventil-Assistent zum Verhindern einer Überdrainage zusätzlich implantiert. Diese Kombination aus einem einstellbaren Codman-Hakim-

Ventil (Codman, Johnson & Johnson, USA) und einem Miethke Shunt-Assistenten (Miethke KG, Potsdam) ermöglichte es, den Öffnungsdruck in einem Bereich von 3 bis 20 cm H<sub>2</sub>O zu verstellen. Gleichzeitig erlaubte der Shunt-Assistent, Lageänderungen zwischen der liegenden und senkrechten Position des Patienten zu kompensieren. Dies bedeutete, dass in jedem Ventil im Prinzip zwei gleichzeitig funktionierende Druckstufen vorhanden sind, die je nach Lage und Widerstand den Liquorfluss regulieren (Abb. 9).



**Abb. 9:** Verstellbares Ventil von Codman - Johnson & Johnson

### 3.6.2 Perioperative Antibiotika-Prophylaxe

Standardmäßig wurde eine Antibiotika-Prophylaxe am Vorabend verabreicht (Ciprofloxacin und Ampicillin). Die Antibiotikatherapie wurde mindestens drei Tage verabreicht. Die von CHOUX vorgegebenen Regeln über das intraoperative Management wurden berücksichtigt (Tab. 5) [CHOUX, 1992]

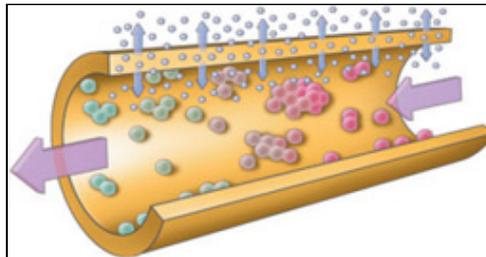
| <b>Choux'sche Regeln</b>   |
|--|
| ■ Operation früh am Morgen   |
| ■ Kinder vor Erwachsene  |
| ■ Nicht mehr als 4 Shunt-Implantationen am Tag   |
| ■ Operationsdauer nicht über 20-40 min   |
| ■ Operationsteam auf das Minimum reduzieren (Operateur, Assistenz, Anästhesist und OP-Schwester) |
| ■ Shunt-Material kurz vor Verwendung eröffnen  |
| ■ Sorgfältiger Hautverschluss  |

**Tab. 5:** Choux'sche Regeln bei Shunt-Operationen

### 3.6.3 Operationstechnik

Das Shuntsystem besteht aus einem Ventrikelkatheter, einem verstellbaren Ventil, einer Schwerkraftkomponente sowie einem intraperitonealen Schlauch. Da die Hirndruckmessung über eine Bohrlochtrepation links erfolgte, wurde standardmäßig die Shunt-Implantation rechtsseitig durchgeführt. Das verstellbare Ventil wurde hinter dem Ohr eingeführt. Die Schwerkraftkomponente wurde im Bereich der ventralen Thoraxwand über eine Rippe paramedian eingesetzt.

Die sterile Abdeckung erfolgte nach unserem eigenen Standard. Als Katheter wurde ein mit einem Antibiotikum imprägnierter Bactiseal-Katheter (Bactiseal TM, Johnson & Johnson) verwendet (Abb. 10). Dieser Katheter bietet einen zusätzlichen, antibakteriellen Schutz für die ersten 6 Wochen postoperativ.



**Abb. 10:** Bactiseal-Katheter

## 3.7 Nachuntersuchungen

Alle Patienten wurden postoperativ und nach weiteren 6 - 8 Wochen sowie nach weiteren 12 Monaten nachuntersucht.

Alle Patienten wurden zur regulären Untersuchung und Wundheilungskontrolle nach 6 - 8 Wochen vorgestellt. Zeichen einer Überdrainage, wie vermehrte Kopfschmerzen, vor allem in aufrechter Position, Schwindel oder gar Verschlechterung des Gangbildes, wurden klinisch erfasst. Bei bestehendem Verdacht erfolgte eine CT-Untersuchung. Bei einem Drittel der Patienten wurde bei insuffizienter Drainage das

Ventil entsprechend verstellt.

Die Untersuchung nach 12 Monaten umfasste die klinische Beurteilung.

Bei unkompliziertem Verlauf wurden alle Patienten nach 12 Monaten untersucht. Die klinische Auswertung erfolgte nach dem standardisierten Graduierungssystem [KIEFER, 1994, KIEFER, 2003].

Zur Quantifizierung der Besserung benutzten wir den Recovery-Index (RI) (Abb. 11). Dieser setzt sich zusammen aus den prä- und postoperativen Werten des Kiefer-Indexes.

$$\text{RECOVERY-INDEX} = \frac{(KI \text{ präoperativ} - KI \text{ postoperativ}) \times 10}{KI \text{ präoperativ}}$$

**Abb. 11:** Recovery-Index

Patienten, die eine Besserung um mindestens 1 Punkt auf der Kiefer-Skala zeigten, wurden als Responder bezeichnet. Als Non-Responder wurden alle Patienten, die keine Besserung oder eine Verschlechterung zeigten, definiert.

### 3.8 Statistische Verfahren

Zur statistischen Auswertung wurde das SPSS (SPSS17) verwendet. Es kamen die folgenden parametrischen Testverfahren zur Anwendung:

- Spearmann-Rho-Test
- Pearson-Test
- Chi-Quadrat-Test

Die Auswertung erfolgte in Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik (Komm. Leiter: PD Dr. med. S. Gräber).

## 4. ERGEBNISSE

### 4.1 Präoperative Untersuchungen

#### Klinisches Grading

In dieser Studie wurden 24 Patienten prospektiv untersucht. Der präoperative Kiefer-Index umfasst einen Score von 0 bis 11 Punkten (Mittelwert: 6,08, Standardabweichung  $\pm 2,32$ ) [Tab. 6].

| Kiefer-Index vor Operation | Anzahl der Patienten |
|----------------------------|----------------------|
| 0                          | 1                    |
| 1                          | 0                    |
| 2                          | 0                    |
| 3                          | 1                    |
| 4                          | 6                    |
| 5                          | 2                    |
| 6                          | 0                    |
| 7                          | 9                    |
| 8                          | 3                    |
| 9                          | 1                    |
| 10                         | 0                    |
| 11                         | 1                    |

**Tab. 6:** Kiefer-Index präoperativ

Alle Patienten - bis auf einen - wiesen mindestens eines der Kardinalsymptome eines NPH auf (Anlage 1). Bei diesem Patienten wurde eine Bildgebung bei bestehendem Verdacht auf fokale Anfälle veranlasst. Dabei wurde das klassische Bild eines Hydrozephalus nachgewiesen.

Gleichzeitig wurden alle relevanten Nebenerkrankungen mit dem sogenannten Ko-Morbiditäts-Index erfasst. Dieser befand sich zwischen 0 und 12 (Tab. 7, Anlage 2).

| Ko-Morbidität | Zahl der Patienten |
|---------------|--------------------|
| 0             | 4                  |
| 1             | 3                  |
| 2             | 3                  |
| 3             | 9                  |
| 4             | 1                  |
| 5             | 1                  |
| 6             | 1                  |
| 7             | 1                  |
| 8             | 0                  |
| 9             | 0                  |
| 10            | 0                  |
| 11            | 0                  |
| 12            | 1                  |

**Tab. 7:** Ko-Morbidität

Alle 24 Patienten wurden mittels CT untersucht. Hierbei wurde der Evans-Index berechnet. Dieser befand sich zwischen 0,261 und 0,441 (Mittelwert: 0,33; Standardabweichung  $\pm$  0,041). Eine krankhafte Hirnkammererweiterung wird demnach angenommen, wenn sich dieser Wert über 0,3 befindet [Nagasaka, 1991; LeRoux, 1990; Saint-Rose, 1989]. Demnach lagen 19 Patienten über 0,3 und erfüllten die bildmorphologischen Kriterien eines Hydrozephalus. Die restlichen 5 Patienten hatten keine Ventrikelerweiterung trotz der klinischen Symptomatik.

## 4.2 Nachuntersuchungen

Bei der Untersuchung 12 Monate nach der Operation wurde der klinische Zustand nach dem Kiefer-Index erhoben (Mittelwert: 3,958; Standardabweichung  $\pm$  2,82) [Anlage 3].

Bei 18 von 24 Patienten (75 %) wurde eine klinische Besserung nachgewiesen. 6 Patienten (25 %) hatten sich trotz mehrmaliger Druckstufen-Änderung nicht gebessert. Zuletzt blieb zu erwähnen, dass ein Drittel der Patienten (n = 8) im ersten Jahr bis zu zweimal zur Umstellung der Druckstufe des Ventils in unserer Ambulanz vorstellig wurden.

Zusätzlich wurde der Recovery-Index (RI) gemessen [MEIER, 1999]

|   |
|---|
| <b>RECOVERY-INDEX =</b><br><i>(KI preoperative - KI postoperative x 10 / KI preoperative)</i> |
|---|

*(KI = Kiefer-Index)*

Dieser befand sich zwischen -2,5 und 10 (Tab. 8).

| Patientenzahl | Responder | Non- Responder |
|---------------|-----------|----------------|
| 24            | 18        | 6              |

**Tab. 8:** Anzahl der Responder und Non-Responder

Damit zeigte sich, dass alle Patienten, die einen Recovery-Index (RI) > 0 hatten, praktisch eine Besserung ihrer Symptome aufwiesen (Responder). Alle anderen Patienten, die letztendlich einen RI von 0 oder gar < 0 hatten, wurden bei fehlender Besserungstendenz als Non-Responder bezeichnet.

## 4.3 Dynamischer Infusionstest

### 4.3.1 Abflusswiderstand (ROF = Resistance to outflow)

Der mittlere Abflusswiderstand, der im Rahmen des intraoperativen Infusionstests erhoben wurde, befand sich zwischen 12,09 und 51,56 mmHg/ml x min. Der mittlere ROF des Gesamtkollektivs betrug im Mittelwert 21,45 (Standardabweichung 12,45).

chung  $\pm 8,34$ ) (Tab. 9).

| Pat. | Mittelwert | Standardabweichung |
|------|------------|--------------------|
| P1   | 32,42      | 8,76               |
| P2   | 21,10      | 4,12               |
| P3   | 16,14      | 5,25               |
| P4   | 19,30      | 1,23               |
| P5   | 23,91      | 6,17               |
| P6   | 14,62      | 2,65               |
| P7   | 19,73      | 5,17               |
| P8   | 31,00      | 10,23              |
| P9   | 26,26      | 6,06               |
| P10  | 14,47      | 2,62               |
| P11  | 15,45      | 0,49               |
| P12  | 16,60      | 3,94               |
| P13  | 20,08      | 5,38               |
| P14  | 14,87      | 1,93               |
| P15  | 51,56      | 8,16               |
| P16  | 22,40      | 5,39               |
| P17  | 23,65      | 7,49               |
| P18  | 12,09      | 3,72               |
| P19  | 13,72      | 4,74               |
| P20  | 21,27      | 9,63               |
| P21  | 15,15      | 3,55               |
| P22  | 23,60      | 8,20               |
| P23  | 19,64      | 4,77               |
| P24  | 25,81      | 6,96               |

**Tab. 9:** Intraoperativ erhobene Daten des Abfluss-Widerstandes

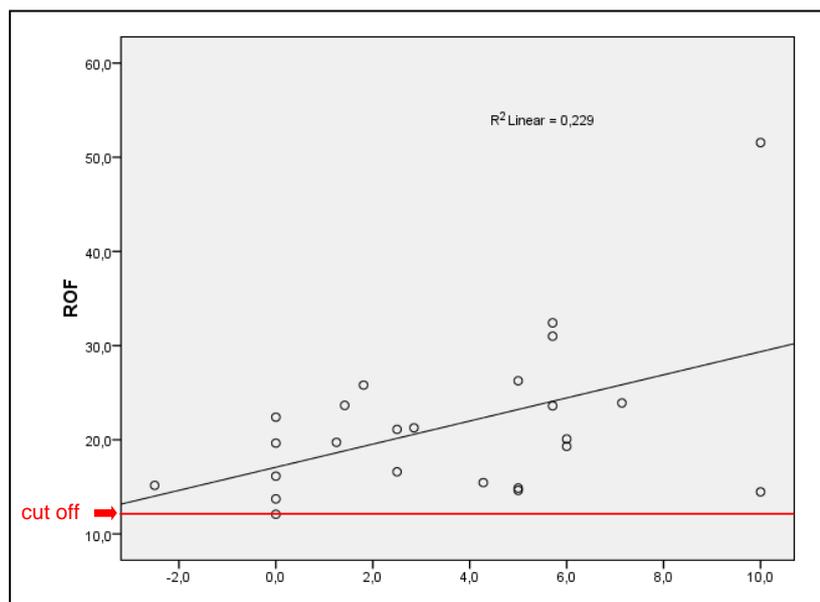
Die Ergebnisse zeigten eine signifikante Korrelation zwischen dem dokumentierten intraoperativen ROF und der Besserungserwartung nach einer Shuntimplantation (mit 0,018 signifikant) (Tab. 10).

| KORRELATIONEN  |                          |                |        |
|----------------|--------------------------|----------------|--------|
|                |                          | RECOVERY-INDEX | ROF    |
| Recovery-Index | Korrelation nach Pearson | 1              | 0,479* |
|                | Signifikanz (2-seitig)   |                | 0,018  |
|                | N                        | 24             | 24     |
| ROF            | Korrelation nach Pearson | 0,479*         | 1      |
|                | Signifikanz (2-seitig)   | 0,18           |        |
|                | N                        | 24             | 24     |

\*) Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant

**Tab. 10:** Korrelation zwischen Recovery-Index und dem Abflusswiderstand

Die Berechnung des ROF-Wertes zeigte, dass ein Patient mit den klinischen Symptomen eines Hydrozephalus und dem Nachweis eines erhöhten Abflusswiderstandes von einer Shunteinlage profitieren könnte. Der Wert von 13 mm Hg/ml x min, der allgemein in der Literatur [MARMAROU, 1975] als Cut off-Wert angenommen wird, bedeutet, dass jeder ROF > 13 als pathologisch angesehen werden kann. Bei jedem Patienten mit einem ROF-Wert > 13 ist die Indikation zu einer Shunteinlage zu überprüfen (Abb. 12).



**Abb. 12:** Korrelation zwischen Besserung und ROF: Besserungstendenz mit steigendem Abflusswiderstand.

Gleichzeitig erwies sich dieser Wert bei einer Sensitivität von 100 % sowie bei einem sehr hohen negativen prädiktiven Wert von 100 % sowie noch recht gutem positivem prädiktivem Wert von 78 % als hoch prädiktiv. Die Spezifität ist wiederum mit 16 % erniedrigt (Tab. 11).

| <b>KIEFER-INDEX</b>  |                  |                      |               |
|--|------------------|----------------------|---------------|
| Untersucher Gruppenunterschied: CHI2-Ratio<br>Relatives Risiko<br>Prüfgröße: ROF |                  |                      |               |
|  | <b>RESPONDER</b> | <b>NON-RESPONDER</b> | <b>SUMMEN</b> |
| Besserung  | 18               | 5                    | 23            |
| keine Besserung  | 0                | 1                    | 1             |
| Summen   | 18               | 6                    | 24            |
| CHI-Quadrat  | 3,130434783      |                      |               |
| Sensitivität   | 1,000            |                      |               |
| Spezifität   | 0,167            |                      |               |
| PPV  | 0,783            |                      |               |
| NPV  | 1,000            |                      |               |

**Tab. 11:** ROF - prädiktive Werte

### 4.3.2 Pressure-Volume-Index

Ein verminderter Pressure-Volume-Index bedeutet praktisch eine Ausschöpfung der intrakraniellen Reserveräume und somit auch eine dynamische Störung des Liquorflusses, was üblicherweise öfters bei hydrozephalen Patienten beobachtet wurde.

Der mittlere PVI-Wert in dieser Studie befand sich zwischen 13,68 und 41,78 ml (Mittelwert: 22,58; Standardabweichung  $\pm 3,541$ ).

Nach unseren Berechnungen zeigte der erhobene PVI keine signifikante Korrelation (0,541 nicht signifikant) mit der post-operativen Erwartung bzw. Besserungstendenz (Tab. 12).

| <b>KORRELATIONEN</b>  |                          |                       |            |
|-----------------------|--------------------------|-----------------------|------------|
|                       |                          | <b>RECOVERY-INDEX</b> | <b>PVI</b> |
| <b>Recovery-Index</b> | Korrelation nach Pearson | 1                     | 0,131      |
|                       | Signifikanz (2-seitig)   |                       | 0,541      |
|                       | N                        | 24                    | 24         |
| <b>PVI</b>            | Korrelation nach Pearson | 0,131                 | 1          |
|                       | Signifikanz (2-seitig)   | 0,541                 |            |
|                       | N                        | 24                    | 24         |

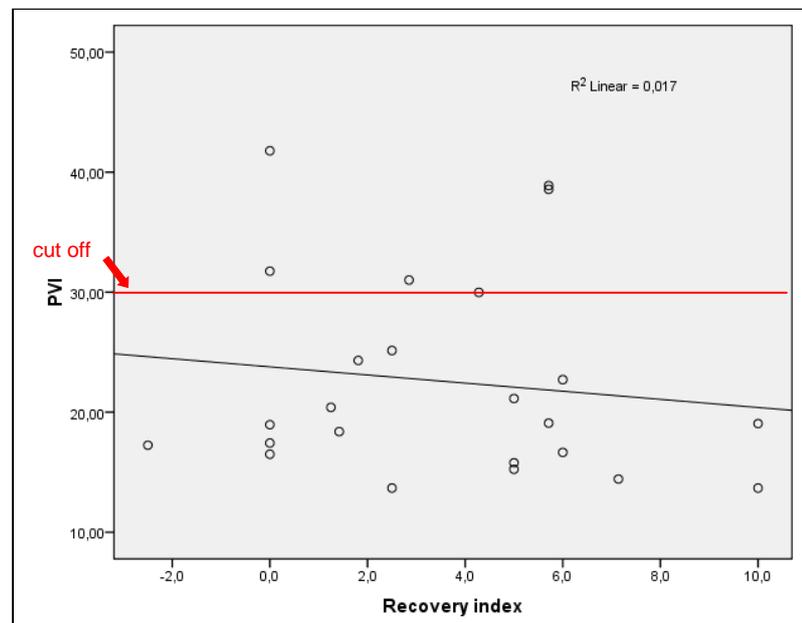
**Tab. 12:** Korrelation des PVI mit der Besserungstendenz nach der Operation

Andererseits erwies sich der PVI (Der Cut off-Level in dieser Studie betrug 30 ml) als hoch spezifisch mit 83 % und hat gleichzeitig einen recht guten, negativen prädiktiven Wert von 78 %. Mit anderen Worten, bei einem Patienten, bei dem ein PVI von > 30 ml erhoben wurde, ist mit einer Wahrscheinlichkeit von 78 % nicht als Shunt-Kandidat zu betrachten (Tab. 13).

| Untersuchter Gruppenunterschied: CHI2-Test, Odds-Ratio<br>Relatives Risiko<br>Prüfgröße: PVI |               |           |        |
|--|---------------|-----------|--------|
|  | NON-RESPONDER | RESPONDER | SUMMEN |
| Besserung  | 2             | 3         | 5      |
| keine Besserung  | 4             | 15        | 19     |
| Summen   | 6             | 18        | 24     |
| CHI Quadrat  | 0,757894737   |           |        |
| Sensitivität   | 0,708         |           |        |
| Spezifität   | 0,833         |           |        |
| PPV  | 0,400         |           |        |
| NPV  | 0,789         |           |        |

**Tab. 13:** PVI - prädiktive Werte

Dies erkennt man auch in Abb. 13, in der man einen Trend zur Besserung bei geringerem PVI-Wert erwarten darf.



**Abb. 13:** Korrelation des Recovery-Index mit dem PVI: Besserungstendenz mit erniedrigtem PVI

#### 4.4 Kontinuierliche Hirndruckanalyse (B-Wellen-Analyse)

Unsere Aufzeichnungen während der kontinuierlichen Hirndruckmessung zeigten einen hohen Anteil der B-Wellen. Dieser befand sich zwischen 30 und 90 Prozent der gesamten Messzeit (48 Stunden). Davon sind ungefähr 12 % als große B-Wellen zu bewerten.

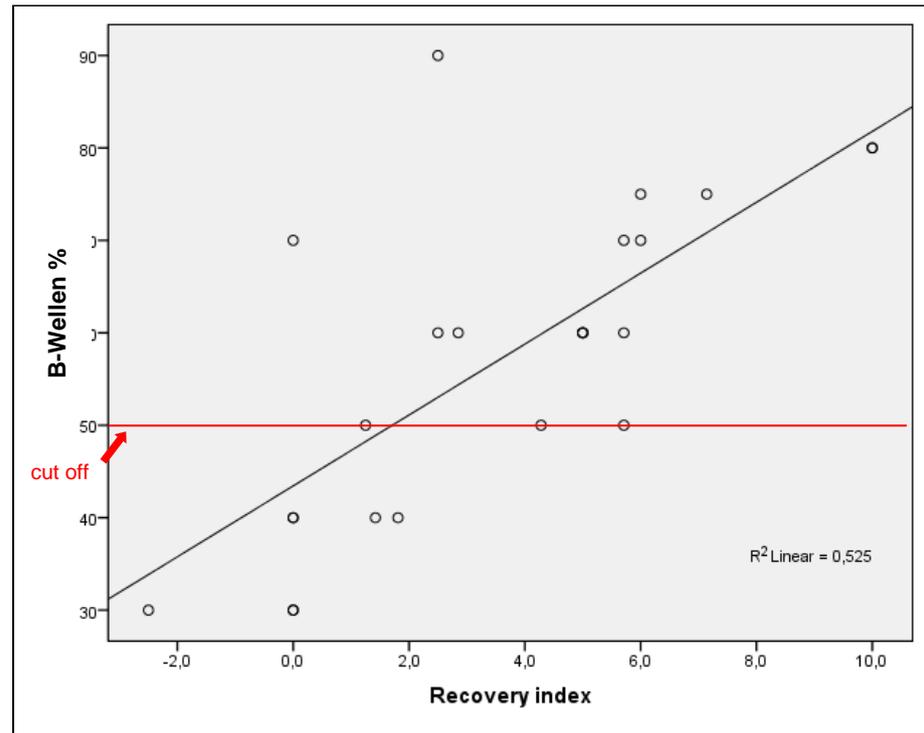
Die statistische Berechnung zeigte eine hohe signifikante Vorhersagekraft der B-Wellen (mit 0,000 signifikant) als Prädiktor für die Besserungsneigung nach einer Shunt-Operation bei Hydrozephalus-Patienten (Tab. 14).

| KORRELATIONEN       |                |                          |                |          |
|---------------------|----------------|--------------------------|----------------|----------|
|                     |                |                          | RECOVERY-INDEX | B-WELLEN |
| <b>Spearman-Rho</b> | Recovery-Index | Korrelations-Koeffizient | 1,000          | 0,752**  |
|                     |                | Sig. (2-seitig)          |                | 0,000    |
|                     |                | N                        | 24             | 24       |
| <b>PVI</b>          | B-Wellen       | Korrelations-Koeffizient | 0,752**        | 1,000    |
|                     |                | Sig. (2-seitig)          | 0,000          |          |
|                     |                | N                        | 24             | 24       |

\*\*) Die Korrelation ist auf dem 0,01-Niveau signifikant (zweiseitig)

**Tab. 14:** Korrelation zwischen Recovery-Index und B-Wellen: Signifikante Korrelation der Besserungstendenz mit erhöhtem B-Wellen-Anteil

Dies ist auch in Abb. 14 zu erkennen. Hier erkennt man eine exponentielle Besserungstendenz (höherer RI-Wert) mit steigendem B-Wellen-Anteil. Es bleibt zu erwähnen, dass der Cut off-Level in der Literatur sehr ungenau beschrieben wird. Wir hatten den allgemein akzeptierten Wert von 50 % als Cut off festgelegt.



**Abb. 14:** Korrelation zwischen Recovery-Index und B-Wellen-Anteil in Prozent. Zunehmende Besserungsneigung bei steigendem B-Wellen-Anteil

## 4.5 TAP-Test

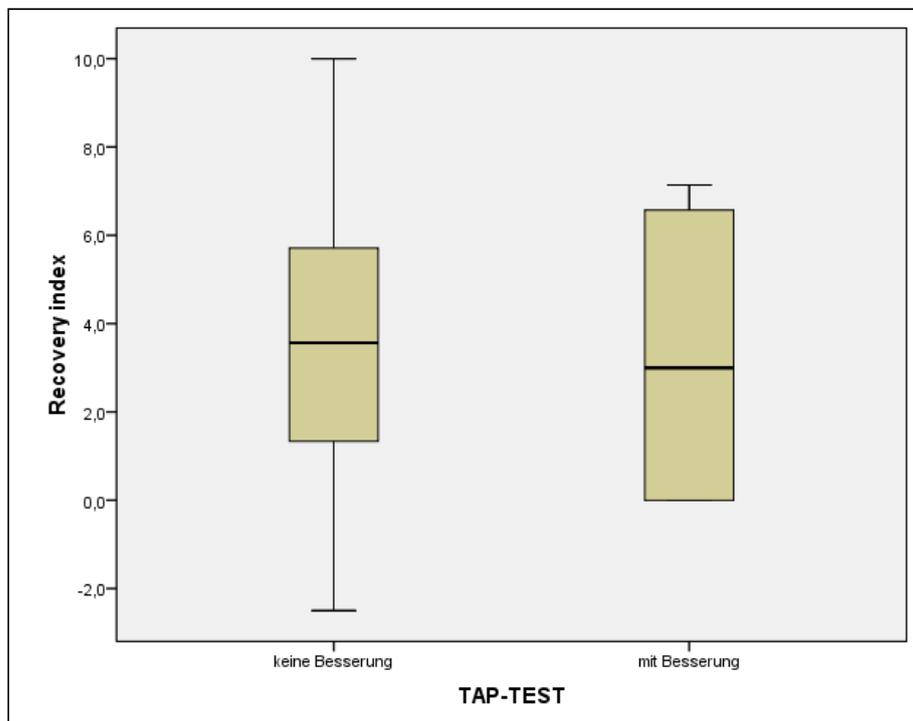
Alle Patienten wurden nach dem intraoperativen Infusionstest und nach der stationären B-Wellen-Aufzeichnung einem TAP-Test unterzogen.

Nach der Untersuchung wurden die Daten erhoben und berechnet.

Der Test zeigte in unserer Untersuchung keinen signifikanten Zusammenhang mit der postoperativen Besserung (Tab. 15).

| Untersuchter Gruppenunterschied: CHI2-Test, Odds-Ratio<br>Relatives Risiko<br>Prüfgröße: TAP-Test |           |               |        |
|---|-----------|---------------|--------|
|   | RESPONDER | NON-RESPONDER | SUMMEN |
| Besserung   | 2         | 2             | 4      |
| keine Besserung   | 15        | 4             | 20     |
| Summen  | 18        | 6             | 24     |
| CHI Quadrat   | 1.6       |               |        |
| Sensitivität  | 0,111     |               |        |
| Spezifität  | 0,667     |               |        |
| PPV   | 0,500     |               |        |
| NPV   | 0,200     |               |        |

**Tab. 15:** Prädiktive Werte: TAP-Test



**Abb. 15:** Korrelation Recovery-Index und TAP-Test: Keine messbaren Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne klinische Besserung.

Weitere Berechnungen zeigten eine noch akzeptable Spezifität mit 66 %. Somit bedeutet dies, dass ein Patient mit einer vorübergehenden Besserung nach dem TAP-Test mit 66 %iger Wahrscheinlichkeit an einem Hydrozephalus erkrankt ist. Die Sensitivität, der positive und der negative prädiktive Wert bei dieser Untersuchung waren sehr niedrig.

---

## 5. DISKUSSION

### 5.1 Klinik

Der Begriff Normaldruckhydrozephalus wurde zuerst von HAKIM und ADAMS für die Bezeichnung eines Symptomen-Komplexes aus Demenz, Gangataxie und Urininkontinenz von Patienten, die eine Erweiterung des Ventrikelsystems zeigten, allerdings ohne gesteigerten intrakraniellen Druck, verwendet [ADAMS, 1965].

Seit dieser Publikation wurden verschiedene diagnostische Methoden, um dieses Kollektiv an Patienten zu identifizieren, entwickelt, zumal das klinische Bild eines Hydrozephalus auch anderen Demenzformen, wie z. B. der Alzheimer Erkrankung, sehr ähnlich sein kann.

Trotz der aufwändigen Diagnostik blieben die Behandlungsergebnisse des NPH mittels ventrikulo-peritonealem Shunt noch heute mit einer Besserungstendenz von 30 bis 80 % unbefriedigend [HEBB, 2001].

Letztendlich blieb die Frage der Diagnosestellung und der Auswahl des Patienten, die von einer Behandlung profitieren könnten, offen.

Vielversprechend erscheint jedoch ein Graduierungssystem der Arbeitsgruppe KUBO et al. [2008], in der die Kardinalsymptome des Hydrozephalus erfasst und bezüglich ihrer Aussagekraft untersucht wurden. Ein endgültiges Ergebnis konnte jedoch aufgrund der geringen Anzahl der Patienten nicht getroffen werden. Allerdings zeigte sich eine Tendenz zur postoperativen Besserung nach positivem TAP-Test, vor allem bei Verbesserung der kognitiven Störung und der Inkontinenzsymptome.

Im Laufe der Zeit haben sich verschiedene Methoden etabliert. Nur wenige waren nachweisbar wirksam und sicher.

Der spinale TAP-Test, der intraoperative dynamische Infusionstest und

die kontinuierliche B-Wellen-Analyse sind bislang die am meisten verwendeten, aber auch untersuchten Verfahren, die eine recht gute Präzision zeigen konnten [HEBB, 2001; MARMAROU, 2003; MEIER, 1997; KÜNZEL, 1992].

Unter dem Begriff "Dynamischer Infusionstest" versteht man eine Analyse der Liquordynamik. Hiermit kann durch Berechnung die intrakranielle Druckveränderung im Zusammenhang mit der gegebenen Liquorflussgeschwindigkeit, der Abflusswiderstand und gleichzeitig die intrakranielle Kapazität (Pressure-Volume-Index) erarbeitet werden.

Bleibt zu erwähnen, dass es sich bei der B-Wellen-Analyse um eine computerisierte Aufzeichnung der Hirndruckwellen handelt, die auch als Zeichen einer Einschränkung der intrakraniellen Reserveräume zu werten ist.

Auch die Definition einer Besserung des klinischen Krankheitsbildes wurde über die Jahre mehrfach diskutiert. Ob es sich hier um die Besserung eines oder gar aller Symptome handelt, wurde ausführlich untersucht. Schließlich wurden verschiedene Skalen hierfür entwickelt. In dieser Arbeit wurde die Graduierung nach KIEFER [1994, 2003] verwendet. Diese erlaubt eine Quantifizierung der Ergebnisse in Form einer Punktzahl und ermöglicht somit eine statistische Analyse.

## **5.2 Hirndruckmessung**

### **5.2.1 Intraoperative ROF-Auswertung**

Mit dem ROF-wert wurde der Abflusswiderstand des Liquors beschrieben. Dieser besagt letztendlich, wie viel Liquor pro Zeiteinheit bei einem bestimmten Hirndruckniveau resorbiert werden kann.

Die mathematische Grundidee beruhte auf der Tatsache, dass das intrakranielle Volumen konstant ist (Monokellie-Doktrin).

Somit verursachte eine Veränderung des intrakraniellen Volumens eine entsprechende Reaktion des intrakraniellen Druckes. Aus diesem Zusammenhang wurde der ROF berechnet.

Verschiedene Modelle, die eine exakte Berechnung ermöglichten, wurden über die Jahre entwickelt. MARMAROU verwendete einen Test, indem er eine kleine Flüssigkeitsmenge in einem bestimmten Zeitfenster intrathekal applizierte (MARMAROU, 1975). Aus der entsprechenden Druckveränderung konnte der ROF-Wert bestimmt werden (Bolustest).

Nach diesem Modell wurde vermutet, dass der ROF allerdings unabhängig vom intrakraniellen Druck ist. Diese Theorie wurde auch von anderen Autoren bereits vertreten [KATZMANN, 1970; PAPPENHEIMER, 1961]. Mit der Zeit konnten die jüngsten Untersuchungen jedoch zeigen, dass sich der ROF doch nicht unabhängig vom intrakraniellen Druck bewegt [REKATE, 1988].

Andere Modelle wurden, um eine optimale Messung des ROF zu ermöglichen, entwickelt. PAPPENHEIMER [1961], LORENZO [1970] und DAVSON [1970] verwendeten einen dynamischen Test, indem der Druck konstant gehalten und aus dem benötigten Volumen der ROF bestimmt wurde.

KATZMANN [1970] entschied sich, einen Test zu verwenden, indem er die Volumengabe in einem bestimmten Zeitraum applizierte (konstante Rate). Aus der Druckveränderung konnte er den ROF ermitteln. Auch in unserer Arbeit wurde dieses Testverfahren verwandt.

Die Aussagekraft des ROF wird in der Literatur sehr unterschiedlich beurteilt. Während viele den Wert als sehr genau betrachteten und für die Diagnosestellung als geeignet erachteten [BORGESAN, 1982; GJERRIS, 1992; KALHON, 2002], behauptete eine andere Gruppe wiederum, dass dieser Wert ein ungeeigneter Indikator ist [Malm, 1995].

In einer großen Metaanalyse wurde der Abflusswiderstand mit einer Sensitivität von 81 % und einer Spezifität von 64 %, einem positiven prädiktiven Wert von 82 % und einem negativen prädiktiven Wert von 64 % als geeignet betrachtet [HEBB, 2001].

Ebenfalls diskutiert wurden die bislang als allgemein akzeptierten Grenzwerte, ob vielleicht doch andere Werte einen besseren Outcome ermöglichen.

Vor allem wurde eine höhere Grenze ab 18 mmHg/ml x min vorgeschlagen. Während einige Autoren dies favorisierten [BOON, 1997], behaupteten andere, dass der positive prädiktive Wert zwar besser wird, sich aber gleichzeitig der negative prädiktive Wert verschlechterte [KIEFER, 2003].

Unsere Daten konnten dies letztendlich untermauern. Der gemessene Abflusswiderstand war mit einer hohen Sensitivität und recht gutem positivem prädiktivem Wert ein geeigneter Parameter für die Vorhersage einer Besserungstendenz nach Shunteinlage bei Patienten mit einem Normaldruckhydrozephalus.

### **5.2.2 PVI-Auswertung**

Der Pressure-Volume-Index (PVI) ist eine reine mathematische Berechnung, die MARMAROU in seiner Arbeit herausarbeiten konnte [MARMAROU, 1975].

Die Grundidee lieferte ihm LANGFITT in seiner Arbeit, in der er die Elastizität bzw. die Compliance des intrakraniellen Raumes aus der Veränderung des Volumens und daraus resultierender exponentieller Druckveränderung im Liquorraum berechnen konnte [LANGFITT, 1965]. MARMAROU verwandelte diese exponentielle Kurve, indem er die Daten halblogarithmisch

berechnete, in einer Geradenkurve und bezeichnete die X-Achse als Pressure-Volume-Index, was mit anderen Worten eine Widerspiegelung der intrakraniellen Reserveräume bedeutet [MARMAROU, 1978].

Als Normalwert des PVI wurden 30 ml als allgemein akzeptabel angesehen. Diese Daten sind SHAPIRO in seinen Arbeiten zu verdanken [SHAPIRO, 1980; SHAPIRO, 1986]. Im Laufe der Zeit konnten dies zahlreiche Arbeiten belegen [GAAB, 1980; WILKINSON, 1979]. Ebenso wurde der Wert 13 ml als kritisch betrachtet und nach SHAPIRO als Zeichen einer Ausschöpfung des Liquorreserveraums gesehen. Somit führt jede zusätzliche Volumenerhöhung zu einer enormen Drucksteigerung.

Der Test wurde über die Jahre verfeinert, und mit der Einführung des dynamischen Infusionstestes konnte eine genaue Berechnung des PVI erreicht werden [KÜNZEL, 1987; KÜNZEL, 1992; MEIER, 1988; MEIER, 1997].

In der Literatur wird der PVI-Wert nur als ein Zusatzfaktor für die Diagnose eines Hydrozephalus betrachtet. Eine der Erklärungen beruht auf der Tatsache, dass der PVI letztendlich - wie zuvor erwähnt - eine reine mathematische Berechnung der Compliance ist. Allerdings variiert die Compliance, wie MEIER in seiner Arbeit zeigte, deutlich unterschiedlich zwischen einem Früh- und Spätstadium eines Hydrozephalus. [Meier, 1997; Meier, 2002]. In einem Frühstadium der Entwicklung eines Hydrozephalus ist die Erniedrigung der kraniospinalen Compliance belegt. Sie gilt sogar als Ursache für die Entstehung des Krankheitsbildes [GREITZ, 2004; BATEMANN, 2000]. Mit der Fortschreitung der Krankheit und dem Auftreten einer sekundären Hirnatrophie nimmt die Compliance wiederum zu [MEIER, 2002]. MEIER hat aus diesem Grunde in seiner Arbeit seine Patienten in zwei große Gruppen unterteilt. Patienten im Frühstadium und andere im Spätstadium eines Hydrozephalus.

In unserer Arbeit zeigte der PVI-Wert zwar eine gute Spezifität und einen hohen negativen prädiktiven Wert, jedoch auch eine unbedeutende Sensitivität und somit spielt der PVI-Wert aufgrund unserer Messungen nur eine untergeordnete Rolle bei der Initialdiagnose eines NPH.

Ob ein anderer Cut off-Wert, von z. B. 20 ml, oder aber die Unterteilung der Patienten in verschiedene Gruppen sinnvoller ist, muss in weiteren Studien untersucht werden.

### **5.3 TAP-Test-Auswertung**

Die Entnahme von Liquor, ob lumbal oder ventrikulär ist als ein vorübergehender Effekt zu betrachten.

Man erwartete deshalb eine hohe Prädiktion der Therapieergebnisse beim chronischen Hydrozephalus. Im Alltag hat sich dies jedoch nicht bestätigt, da nur bei einem positiven Test eine Voraussage möglich ist.

In der Literatur wird der positive prädiktive Wert mit 70 - 100 % sehr hoch gewertet, dagegen wird ein negativer Wert sehr unterschiedlich betrachtet 17 - 100 % [KALHON, 2002; WALCHENBACH, 2002, WIKKELSO, 1982, WIKKELSO, 1986, CHEN, 1994]. Die Sensitivität liegt ungefähr bei 80 %, auch die Spezifität war in der allgemeinen Literatur mit 84 % hoch bewertet (WIKKELSÖ, 1982; WIKKELSÖ, 1986).

KIEFER in seiner Arbeit führte den niedrigen negativen Wert auf eine Störung der Autoregulation, die auch das Krankheitsbild im Spätstadium prägt und sich nur verzögert nach Normalisierung der Liquordynamik erholt, zurück [KIEFER, 1997].

Nach Besserung der Autoregulation verbessert sich auch die Durchblutung, die letztendlich auch zu einer klinischen Besserung führt.

Eine andere Erklärung lieferte KAHLON in seiner Arbeit, indem er den TAP-Test mit der Dauer des lumbalen Infusionstestes verglichen hat [KAHLON, 2002]. Er beobachtete eine Besserung der Ganganalyse am zweiten Tag nach Wiederholung des Tests und hat diese auf eine Liquorleckage subkutan, aber auch gleichzeitig auf einen Lerneffekt nach der ersten Untersuchung, zurückgeführt [KAHLON, 2002]. Immerhin konnte er in seiner Arbeit zeigen, dass der TAP-Test mit einem hohen negativen prädiktiven Wert von 58 % im Vergleich zum Infusionstest von 16 % eine höhere Spezifität hat.

Der Infusionstest weist mit einem positiven prädiktiven Wert von 94 % im Vergleich zum TAP-Test von 80 % die höhere Sensitivität auf [KAHLON, 2002].

Eine plausible Vorstellung, um den niedrigen negativen prädiktiven Wert zu verstehen, erwähnt STOLZE in seiner Arbeit [STOLZE, 2000]. Hier wird die Ganguntersuchung detailliert analysiert. STOLZE beobachtete eine Besserung nach dem Test, allerdings nicht in allen Parametern. Nach seiner Analyse besserte sich nur die Länge der Schritte, andere Bewegungsparameter blieben unverändert.

In unserer Arbeit blieb der TAP-Test als Indikator für eine Besserungstendenz bedeutungslos. Allerdings führten wir die Liquorentnahme - wie bereits erwähnt - ventrikulär und nicht lumbal durch. Wir fanden jedoch noch eine akzeptable Spezifität des Tests. Bleibt noch offen, ob die gewählten Grenzwerte bei der Untersuchung zu hoch gestellt wurden oder ob gar andere Parameter, wie z. B. die Anzahl der Schritte beim Drehen oder auch psychomotorische Tests, sinnvoller sind.

## 5.4 B-Wellen-Analyse

Anfang der 60er Jahre beschrieb LUNDBERG die verschiedenen Formen der intrakraniellen Wellen und teilte sie entsprechend in normale und pathologische Wellen ein [LUNDBERG, 1960]. Durch die Entwicklung der kontinuierlichen Hirndruckmessung und die Computerisierung

der B-Wellen wurden diese zu einem unverzichtbaren Anteil bei der Hydrozephalus-Diagnose.

Die B-Wellen werden durch eine physiologische Vasodilatation der basalen Hirngefäße hervorgerufen [GAAB, 1980]. Der intrakranielle Volumenanstieg wird allerdings bei einem gesunden Mensch durch die hohe Compliance gut kompensiert, und die Druckwelle kann problemlos abgebaut werden. Anders ist es bei Patienten mit einem Normaldruckhydrozephalus, der mit einer Einschränkung des kraniospinalen Reserveraums gekennzeichnet ist. Hier kann der schnelle Volumenanstieg und die daraus resultierende Druckerhöhung durch die eingeschränkte Resorptionsmöglichkeit nicht abgebaut werden und eine B-Welle entsteht.

Mittlerweile ist das vermehrte Auftreten von B-Wellen bei einem Hydrozephalus-Patienten nicht mehr umstritten. In der Diskussion bleibt aber weiterhin die Wertigkeit, deren Häufigkeit und Form. [BORGESSEN, 1982, GJERRIS, 1989]. Bislang gaben es keine einheitlichen Daten, ob tatsächlich die Analyse der B-Wellen einen prognostischen Faktor in der Behandlung eines Hydrozephalus ergibt. Während einige Untersuchungen keinen essenziellen Wert erkennen [WOODWOTH, 2009; STEPHENSEN, 2005, CARDOSO, 1989], wird dieser als hoch prädiktiv in anderen Studien beschrieben [PICKARD, 1980; LENFELD, 2005].

In den jüngsten Untersuchungen wurden B-Wellen in verschiedenen Formen genauer unterteilt. Es werden kleine B-Wellen und auch große Rampenwellen beschrieben. Die Rampenwellen scheinen doch einen prognostischen Faktor in der Behandlung des NPH zu spielen. Es wird angenommen, dass, je höher die Amplituden bzw. je häufiger diese B-Wellen auftreten, desto wahrscheinlicher der Therapieerfolg nach der Shuntanlage ist [GAAB, 1980]. Diskutiert wird weiterhin, ab welcher Häufigkeit man diese Wellen als pathologisch betrachten sind, zumal auch bei einem gesunden Menschen ein Anteil an B-Wellen vorkommen kann.

Allgemein jedoch wird die Häufigkeit von über 50 % der B-Wellen als pathologisch betrachtet [BORGESSEN, 1982; GAAB, 1984; VANNESETE, 2000].

Unsere Ergebnisse konnten den Wert der B-Wellen-Analyse bei kontinuierlicher Hirndruckmessung untermauern und belegen. Durch die Untersuchung konnte ein enger Zusammenhang zwischen dem B-Wellen-Anteil und der Besserungstendenz nach Shuntimplantation belegt werden.

## 5.5 Schlussfolgerung

Trotz der aufwändigen Diagnostik in der Behandlungsplanung bei Normaldruckhydrozephalus-Patienten, ist die optimale Methode nach wie vor umstritten.

Über Jahrzehnte wurden immer wieder neue Modelle beschrieben. Die meisten konnten sich aber nur begrenzt durchsetzen. Neue Methoden wurden mit der Hoffnung entwickelt, das Kollektiv an Patienten, bei denen die Symptome eines Hydrozephalus bestanden, zu erfassen. Zusammengefasst kann man sagen, dass je höher die Sensitivität, desto niedriger wurde die Spezifität und damit auch die Erfolgsrate der Behandlung. Insbesondere bleibt es ein wesentliches Ziel, einen Patienten mit NPH von einem Patienten mit einer degenerativen Hirnerkrankung zu unterscheiden.

Der Abflusswiderstand, der Pressure-Volume-Index, der spinale TAP-Test und zuletzt die kontinuierliche B-Wellen-Analyse sind nach wie vor die mit Abstand am häufigsten untersuchten, aber auch umstrittensten Methoden in der Hydrozephalus-Diagnose.

Diese Studie konnte den Wert der B-Wellen-Analyse bestätigen, so dass unserer Meinung nach eine exakte Diagnose bzw. prognostische Vorhersage bei einem Hydrozephalus-Patient ohne eine mindestens 48 Stunden andauernde kontinuierliche Hirndruckmessung kaum möglich ist.

Der prädiktive Wert des dynamischen Infusionstestes mit seinen zwei

Parametern, der ROF und der PVI, vor allem der Abflusswiderstand, konnten ebenso untermauert werden. Durch die Kombination der beiden Werte ist es möglich, die niedrige Spezifität des ROF durch die recht gute Spezifität des PVI zu kompensieren und eine starke Basis für die Entscheidung einer Shunteinlage vorzulegen.

Deshalb empfehlen wir bei der Diagnose eines NPH eine Kombination aus einem kontinuierlichen, intraoperativen dynamischen Infusionstest und eine mehrstündigen anschließenden B-Wellen-Aufzeichnung einzusetzen, um eine präzise Behandlungsindikation zu stellen.

Die Wertigkeit des TAP-Testes wurde in dieser Arbeit kritisch betrachtet. Eine neue Evaluation des Testes sollte nach Standardisierung der Hauptsymptome (Gangstörung, Demenz) durchgeführt werden.

Vielversprechend scheint neuerdings die zusätzliche nichtinvasive quantitative Kernspinuntersuchung der Liquorräume, die den Abflusswiderstand und die Liquorpulsationen mit einer großen Genauigkeit erfassen kann.

**Anlage 1**

| KIEFER-INDEX |                |      |        |             |                |           |
|--------------|----------------|------|--------|-------------|----------------|-----------|
| PATIENT      | ..... $\Sigma$ | GANG | MENTAL | INKONTINENZ | KOPF-SCHMERZEN | SCHWINDEL |
| P1           | 4              | 2    | 0      | 1           | 0              | 1         |
| P2           | 7              | 2    | 0      | 3           | 1              | 1         |
| P3           | 0              | 0    | 0      | 0           | 0              | 0         |
| P4           | 5              | 2    | 1      | 0           | 1              | 1         |
| P5           | 7              | 2    | 0      | 3           | 1              | 1         |
| P6           | 4              | 2    | 1      | 0           | 1              | 0         |
| P7           | 8              | 2    | 1      | 3           | 1              | 1         |
| P8           | 7              | 2    | 1      | 3           | 1              | 0         |
| P9           | 4              | 2    | 0      | 1           | 1              | 0         |
| P10          | 7              | 2    | 1      | 3           | 1              | 0         |
| P11          | 7              | 2    | 1      | 4           | 0              | 0         |
| P12          | 7              | 2    | 1      | 3           | 0              | 1         |
| P13          | 8              | 2    | 1      | 3           | 1              | 1         |
| P14          | 7              | 2    | 1      | 3           | 0              | 1         |
| P15          | 4              | 2    | 1      | 0           | 0              | 1         |
| P16          | 4              | 2    | 1      | 1           | 0              | 0         |
| P17          | 5              | 2    | 1      | 1           | 0              | 1         |
| P18          | 11             | 5    | 0      | 5           | 0              | 1         |
| P19          | 7              | 2    | 1      | 3           | 0              | 1         |
| P20          | 4              | 2    | 1      | 1           | 0              | 0         |
| P21          | 3              | 2    | 0      | 1           | 0              | 0         |
| P22          | 9              | 4    | 1      | 3           | 0              | 1         |
| P23          | 8              | 4    | 0      | 3           | 0              | 1         |
| P24          | 7              | 2    | 1      | 3           | 1              | 0         |

**Anlage 1:** Kiefer-Index vor der Operation. Detaillierte Evaluation (Homburger Hydrozephalus-Skala)

**Anlage 2**

| PATIENT | ..... $\Sigma$ | ZEREBRAL | KARDIAL | VASKULÄR | SONSTIGE |
|---------|----------------|----------|---------|----------|----------|
| P1      | 1              | 0        | 0       | 1        | 0        |
| P2      | 1              | 0        | 0       | 1        | 0        |
| P3      | 0              | 0        | 0       | 0        | 0        |
| P4      | 2              | 0        | 1       | 1        | 0        |
| P5      | 1              | 0        | 0       | 1        | 0        |
| P6      | 3              | 2        | 0       | 1        | 0        |
| P7      | 3              | 0        | 1       | 0        | 2        |
| P8      | 3              | 0        | 1       | 0        | 2        |
| P9      | 5              | 0        | 2       | 3        | 0        |
| P10     | 2              | 2        | 0       | 0        | 0        |
| P11     | 6              | 2        | 1       | 1        | 2        |
| P12     | 3              | 2        | 0       | 1        | 0        |
| P13     | 2              | 0        | 1       | 1        | 0        |
| P14     | 7              | 5        | 1       | 1        | 0        |
| P15     | 3              | 0        | 0       | 3        | 0        |
| P16     | 0              | 0        | 0       | 0        | 0        |
| P17     | 0              | 0        | 0       | 0        | 0        |
| P18     | 3              | 2        | 0       | 1        | 0        |
| P19     | 4              | 2        | 1       | 1        | 0        |
| P20     | 3              | 2        | 0       | 1        | 0        |
| P21     | 3              | 2        | 0       | 1        | 0        |
| P22     | 0              | 0        | 0       | 0        | 0        |
| P23     | 8              | 5        | 0       | 1        | 2        |
| P24     | 3              | 2        | 0       | 1        | 0        |
| P1      | 12             | 5        | 2       | 3        | 2        |
|         |                |          |         |          |          |

**Anlage 2:** Ko-Morbiditäts-Index: Detaillierte, einzel erhobene Nebenerkrankungen

**Anlage 3**

| PATIENT | KL - PRÄOPERATIV | KL - POSTOPERATIV (1 JAHR) |
|---------|------------------|----------------------------|
| P1      | 4                | 3                          |
| P2      | 7                | 3                          |
| P3      | 0                | 0                          |
| P4      | 5                | 2                          |
| P5      | 7                | 2                          |
| P6      | 4                | 2                          |
| P7      | 8                | 7                          |
| P8      | 7                | 3                          |
| P9      | 4                | 2                          |
| P10     | 7                | 0                          |
| P11     | 7                | 4                          |
| P12     | 7                | 7                          |
| P13     | 8                | 8                          |
| P14     | 7                | 5                          |
| P15     | 4                | 3                          |
| P16     | 5                | 2                          |
| P17     | 4                | 5                          |
| P18     | 11               | 9                          |
| P19     | 7                | 3                          |
| P20     | 9                | 9                          |
| P21     | 4                | 2                          |
| P22     | 3                | 0                          |

**Anlage 3:** Kiefer-Index sowohl prä- als auch postoperativ

## 6. LITERATURVERZEICHNIS

1. Adams RD, Fischer CM, Hakim S, Ojemann RG, Sweet WH (1965) Symptomatic occult hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure. *N. Engl. J. Med.* 273:117-126
2. Al-Zein, Rademacher G, Lemcke J, Mutze S, Meier U (2007) Idiopathischer Normaldruckhydrocephalus: Liquorflussmessung mittels Phasenkontrast- MRT und ihre diagnostische Bedeutung. *Nervenarzt* 78:181-187
3. Andeweg J (1976) The cause of hydrocephalus. (eds: Andeweg/ Bronder) Rotterdam
4. Aschoff A: Stellungnahme zu dem ISO-Entwurf vom 18.2.1994 für die DIN-Sitzung in Pforzheim (1994a)
5. Aschoff A, Benesch C, Hashemi B, Fruh K, Kremer P (1994b) Sophy-versus Medos-Hakim-valve. A laboratory comparison of 24 adjustable valve. *Child Nerv. Syst.* 10:476
6. Aschoff A, Kremer P, Fruh K, Hashemi B, Kunze S (1994c) Orbis-Sigma-valve. Results of 4 long term tested exemplares and a critical comment on the concept of the so-called flow-controlled valves. *Child Nerv. Syst.* 10: 474-475
7. Aschoff A (1995a) In vitro tests von Hydrocephalus Ventilen. Inauguration Thesis (Habilitationsschrift) Universität Heidelberg
8. Aschoff A, Benesch C, Kremer P, Fruh K, Hashemi B, Kunze S (1995b) How safe are hydrocephalus-valves? A critical review on 332 exemplares tested in vitro. *Eur.J Pediatr.surg.5 (Suppl.1):* 49-50
9. Aschoff A, Benesch C, Kremer P, Fruh K, Klank A, Kunze S (1995c) Overdrainage and shunt technology. A critical comparison of programmable, hydrostatic and variable-resistance-valve and flow reducing devices. *Child Nerv.Syst.11:* 193-20
10. Aschoff A, Benesch C, Kremer P, Fruh K, Hashemi B, Kunze S (1995d) 240 Hydrocephalus-valves in bench-tests. *Child Nerv.Syst.11:* 549
11. Bateman GA (2000) Vascular compliance in normal pressure hydrocephalus. *Am. J. Neuroradiol.21:*1574-1585
12. Bauer BL, Hellwig D (1994) Minimally invasive endoscopic neurosurgery- a survey. *Acta Neurochir. (Wien, Suppl.)* 61:1-12
13. Bech RA, Waldemar G, Gjerris F, Klinken L, Juhler M (1999) Shunting effects in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus; Correlation with cerebral and leptomeningeal biopsy findings. *Acta Neurochir. (Wien)* 141:633-639

14. Belloni G, DiRocco C, Focacci C, Galli G, Maria G, Rossi GF (1976) Surgical indications in normotensive hydrocephalus. A retrospective analysis of the relations of some diagnostic findings. *Acta Neurochir. (Wien)* 33 : 1-21
15. Bohannon R (1997) Comfortable and maximum walking speed of adults aged 20-79 years: reference values and determinants. *Age and Aging* 26: 15-19
16. Boon AJ, Tans JT, Delwel EJ, Egeler-Peerdeman SM, Hanlo PW, Wurzer HA, Avezaat CJ, de Jong DA, Gooskens RH, Hermans J (1997a) Dutch normal-pressure hydrocephalus study: prediction of outcome after shunting by resistance to outflow of cerebrospinal fluid. *J. Neurosurg.* 87:687-693
17. Boon AJ, Tans JT, Dewel EJ, Egeler-Peerdeman SM, Hanlo PW, Wurzel HA, Hermans J (1997b) Dutch normal pressure hydrocephalus study: baseline characteristics with emphasis on clinical findings. *Europ. J. Neurol.* 4:39-47
18. Borgesen SE (1984) Conductance to outflow of CSF in normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurochir(Wien)* 71: 1-45
19. Borgesen SE, Gjerris F (1982) The predictive value of conductance to outflow in normal Pressure hydrocephalus. *Brain* 105:65-86
20. Borgesen SE, Gjerris F, Fedders O, Schmidt JF, Albeck MJ (1989a) Measurement of resistance to CSF outflow, clinical experiences in 333 patients. In: *Intracranial Pressure VII.* (eds.: Hoff JT., Betz AL.) Springer Verlag, Berlin-Heidelberg: 353-355
21. Borgesen SE, Gjerris F, Schmidt J (1989b) Measurement of resistance to CSF outflow by subarachnoid perfusion. In: *Outflow of cerebrospinal fluid, Alfred Benzon Symposium 27.*(eds.: Gjerris F., Borgesen SE., Sorensen OS.) Munksgaard, Copenhagen:121-129
22. Boulton M, Flessner M, Armstrong D, Hay JB., Johnston M (1997) Lymphatic drainage of the CNS.: effects of lymphatic diversion/ ligation on CSF protein transport to plasma. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 272:1613-1619
23. Burrows G (1846) on disorders of the cerebral circulation. Longman, London
24. Cardoso ER, Piatek D, DelBigio MR, Stambrook M., Sutherland JB (1998) Quantification of abnormal intracranial pressure waves and isotope cisternography. For diagnosis of occult communicating hydrocephalus. *Surg. Neurol.* 31:20-27
25. Chen IH, Huang CI, Lui HC, Chen KK (1994) Effectiveness of shunting in patients with normal pressure hydrocephalus predicted by temporary, controlled-resistance continuous lumbar drainage: a Pilot study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 57:1430-1432
26. Choux M, Genitori L, Lang D, Lena G (1992) Shunt implantation, reducing the incidence of shunt infection. *J. Neurosurg.* 77:875-880

27. Clarfield AM (1989) Normal pressure Hydrocephalus: saga or swamp? JAMA 262 : 2592-2593
28. Cserr HF (1989) Flow of CSF and brain interstitial fluid (ISF) into deep cervical lymph. In: Outflow of cerebrospinal fluid (eds: Gjerris F, Borgesen SE, Sorensen PS.) Munksgaard, Copenhagen:58-63
29. Cushing H (1926) The third circulation. London-Oxford Univers.Press
30. Damasceno BP, Carelli EF, Honorato DC (1997) The predictive value of cerebrospinal fluid tap-test in normal pressure hydrocephalus. Arg. Neuropsiquiatr. 55:179-185
31. Dandy WE, Blackfan KD (1914) Hydrocephalus internus. Eine experimentelle , Klinische und Pathologische Untersuchung. Beitr. z. Klin. Chir. 93:392-486
32. Davson H (1984) Formation and drainage of the cerebrospinal fluid. In: Hydrocephalus. (eds: Shapiro K, Marmarou A, Portnoy H) Raven Press, New York:3-41
33. Davson H, Hollingsworth G, Segal MB (1970) The mechanism of drainage of the cerebrospinal fluid. Brain 93:665-673
34. Davson H, Welch K, Segal MB (1987) The physiology and pathophysiology of the cerebrospinal fluid. Churchill Livingstone, Edinburgh:1013
35. Di Rocco C (1994a) Is a slit ventricle syndrome always a slit ventricle syndrome? Child nerv.syst.10: 49-58
36. Di Rocco C, Marchese E, Valardi F (1994b) A survey of the first complications of newly implanted CSF shunts devices for the treatment of non tumoral hydrocephalus. Cooperative survey of the 1991-1992 Education Committee of the ISPN. Child Nerv.Syst.10 : 321-327
37. Evans WA (1942) An encephalographic ratio for estimating enlargement and cerebral atrophy. Arch. Neurol. Psychiatry 47:931-937
38. Foltz EL, Blanks JP (1988) Symptomatic low intracranial pressure in shunted hydrocephalus. J.Neurosurg.68: 401-408
39. Gaab MR (1980) Die Registrierung des intrakraniellen Druckes. Habilitationsschrift
40. Gaab MR, Heissler HE (1984) ICP monitoring. Crit. Rev. Biomed. Eng. 11:189-250
41. Gjerris F, Sorensen PS, Vorstrup S, Paulson OB (1985) Conductance to cerebrospinal fluid outflow, intracranial pressure and cerebral blood flow in patients with benign intracranial hypertension. Ann. Neurol. 17:158-162
42. Gjerris A (1988a) Baseline studies on transmitter substances on cerebrospinal fluid in depression (Thesis). Acta Neurol. Scand. (Suppl.346) 78:1-35

43. Gjerris A, Gjerris F, Sorensen PS (1988b) Do concentrations of neurotransmitters measured in lumbar cerebrospinal fluid reflect the concentration at brain level? *Acta Neurochir. (Wien)* 91:55-59
44. Gjerris F, Borgesen SE, Schmidt J, Sorensen PS (1989a) Resistance to cerebrospinal fluid outflow in patients with normal pressure hydrocephalus. In: *outflow of the cerebrospinal fluid, Alfred Benzon Symposium 27.*(eds: Gjerris F, Borgesen SE, Sorensen PS) Munksgaard, Copenhagen:329-338)
45. Gjerris F, Borgesen SE, Schmidt J, Fedders O, Albeck MJ (1989b) Reproducibility and reliability of measurements of resistance to CSF outflow by subarachnoid perfusion. In: *Intracranial pressure VII*, (eds: Hoff JT, Betz AL) Springer Verlag, Berlin-Heidelberg:349-352
46. Gjerris F, Borgesen SE (1992a) Current concept of measurement of cerebrospinal fluid absorption and biomechanics of hydrocephalus. In: *Advanced and Technical Standards in Neurosurgery, Volume 19.*(eds: Symon L, Calliauw L, Cohadon F, Loew F, Nornes H, Pasztor E, Pickard JD, Strong AJ, Yasargil MG) Springer Verlag , Wien-New York:145-177
47. Gjerris F, Borgesen SE (1992b) Pathophysiology of the CSF circulation. In: *Neurosurgery The Scientific Basis of Clinical Practice, 2ed.* (eds: Crockard A, Hayward R, Hoff JT) Boston, Blackwell 10:146-175
48. Greitz D (2004) Radiological assessment of hydrocephalus: new theories and implications for therapy. *Neurosurg. Rev.* 27:145-165
49. Hakim S, Adams RD (1965) The special clinical problem of symptomatic hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure. Observations of cerebrospinal fluid hydrodynamics. *J Neurol. Sci*, 2:307-327
50. Hara M, Kadowaki C, Konishi Y, Ogashiwa M, Numoto M, Takenchi K (1983) CSF dynamics following shunt operation, with special reference to the diurnal changes of CSF circulation. *No T. Shinkei* 35:655-660
51. Hebb AO, Cusimano MD (2001) Idiopathic normal pressure hydrocephalus: a systematic review of diagnosis and outcome. *Neurosurgery* 49:1166-1186
52. Heisey SR, Held D, Pappenheimer JR (1962) Bulk flow and diffusion in the cerebrospinal fluid system of the goat. *Am. J. Physiol.* 203:775-782
53. Hill MA, Loughheed WM, Barnett HJM (1967) A treatable form of Dementia due to normal pressure communicating hydrocephalus. *Can.Med.Ass.J.* 97: 1309-1320
54. Hollis PH, Malis LI, Zapulla RA (1986) Neurological deterioration after lumbar puncture below complete spinal subarachnoid block. *J. Neurosurg.* 64:253-256

55. Kahlon B, Sundberg G, Rehncrona S (2002) Comparison between the lumbar infusion test and CSF tap test to predict outcome after shunt surgery in suspected normal pressure hydrocephalus. *J. Neurosurg. Psychiatry* 73:721-726
56. Katzmann R, Hussey F: (1970) A simple constant infusion manometric test for measurement of CSF absorption. II. Rational and methods. *Neurology* 20:534-544
57. Kida S, Pantazis A, Weller RO (1993) CSF drains directly from the subarachnoid space into nasal lymphatics in the rat. Anatomy, histology and immunological significance. *Neuropath. Appl. Neurobiol.* 19:480-488
58. Kiefer M, Steudel WI (1994a) Moderne Diagnostik und Therapie des Hydrocephalus beim älteren Menschen. *Saarl. Ärztebl.* 10: 498-505
59. Kiefer M, Voges M, Neidel K, Hermes M, Piepgras U, Steudel WI (1994b) Value and risk of CBF evaluation in hydrocephalus diagnostics. *Zentralbl. Neurochir. (Suppl.):*76
60. Kiefer M, Eymann R, Voges M, Hermes M, Steudel WI (1997a) CBF evaluation as a diagnostic tool in hydrocephalus diagnostic. In: 11th Congress of Neurological Surgery international Proceedings Division Monduzzi Editore Mailand II:2227-2231
61. Kiefer M, Eymann R, Voges M, Hermes M, Steudel WI (1997b) CBF evaluation as a diagnostic tool in hydrocephalus. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 99:262
62. Kiefer M, Mithke C, Eymann R, Strowitski M, Reiche W (1997c) The Shunt-Assistent, a new antisiphon device, first experiences. *Child Nerv. Syst.* 13:242
63. Kiefer M, Eymann R, Komenda Y, Steudel WI (2003) A grading system for chronic hydrocephalus. *Zentralbl. Neurochir.* 64: 109-115.
64. Kiefer M, Eymann R, Strowitski M, Steudel WI (2005) Gravitational shunts management of long-standing overt ventriculomegaly in adults (LOVA) hydrocephalus. *J. Clin. Neurosurg.* 12:21-26
65. Kiefer M, Eymann R, Strowitski M, Steudel WI (2005) Gravitational shunts in longstanding overt ventriculomegaly in adults. *Neurosurgery* 57:109-119
66. Kiefer M, Eymann R, Steudel WI (2006) Outcome predictors for normal-pressure hydrocephalus. *Acta Neurochir* 96 (Suppl):364-367
67. Kubo Y, Kazui H, Yoshida T, Kito Y, Kimura N, Tokunago H, Ogino A, Miyake H, Ishikawa M, Takeda M (2008) Validation of Grading Scale for Evaluating Symptoms of Idiopathic Normal-Pressure Hydrocephalus. *Dement Geriatr Cogn Disord* 25:37-45
68. Künzel B, Klages G, Meier U (1987) Intrathekale Infusionstest zur Untersuchung der Kraniospinalen Liquordynamik. Ein neues Auswerteverfahren. *Zentralbl. Neurochir.* 48:320-326

69. Künzel B, Klages G, Kynast J, Meier U, Warnike J (1988) A mathematical model of the cerebrospinal fluid dynamics and the simultaneous determination of outflow resistance and compliance. In: Progress in computer assisted function analysis (eds: Willems JL, van Bommel JH, Michel J) Elsevier Science Publishers B.V. North Holland, IFIP-IMIA:393-398
70. Künzel B (1992) Mathematische physikalische Interpretation der Kraniospinalen Druckdynamik. Dissertationsschrift, Humboldt-Universität zu Berlin
71. Langfitt TW, Weinstein JD, Kassel NF (1965): Cerebral vasomotor paralysis produced by intracranial hypertension. *Neurology (Minneapolis)* 15:622-641
72. Langfitt TW (1972) Pathophysiology of increased ICP. In: Intracranial pressure (eds: Dietz H) Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York:361-364
73. Lenfeld N, Andersson N, Agren-Wilsson A, Bergenheim AT, Koskinen LO, Eklund A, Malm J (2004) Cerebrospinal fluid pulse pressure method: a possible substitute for the examination of B waves. *J. Neurosurg.* 101:944-50
74. LeRoux P, Howard MA, Winn HR (1990) Vancomycin Pharmacokinetics in hydrocephalic shunt prophylaxis and relationship to ventricular volume. *Surg.Neurol.* 34: 366-372
75. Löwhagen P, Johansson BB, Nordburg C (1994) The nasal route of cerebrospinal fluid drainage in man. A light microscopic study. *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* 20:543-550
76. Lorenzo AV, Page KK, Waters GV (1970) Relationship between cerebrospinal fluid formation, absorption and pressure in human hydrocephalus. *Brain* 93:679-692
77. Lundberg N (1960) Continuous recording and control of ventricular fluid pressure in neurosurgical practice. *Acta Psychiatr-Neurol Scand (Suppl)* 149:1-193
78. Malm J, Kristensen B, Karlsson T, Fagerlund M, Elfverson J, Ekstedt J (1935) The predictive value of cerebrospinal fluid dynamic tests in patients with idiopathic adult hydrocephalus syndrome, *Arch. Neurol.* 52:783-789
79. Marmarou A, Shulman K, LaMorgese J (1975) Compartmental analysis of compliance and outflow resistance of the cerebrospinal fluid system. *J. Neurosurg.* 43:523-534
80. Marmarou A, Shulman K, Rosende R (1978) A non linear analysis of the cerebrospinal fluid system and intracranial pressure dynamics. *J. Neurosurg.* 48:332-334
81. Marmarou A (2003) Persönliche Mitteilung
82. Meier U, Künzel B (1988) Rechnergestützte Modellversuche zur Liquordynamik des Kraniospinalen System. *Zentralbl. Neurochir.* 49: 233-237

83. Meier U (1999) Der intrathekale Infusionstest als Entscheidungshilfe zur Shunt Operation beim Normaldruckhydrocephalus. Habilitationsschrift, Humboldt Universität zu Berlin
84. Meier U 1999a Zur Klinischen Graduierung des Normaldruckhydrocephalus. *Akt Neurol.* 26:127-132
85. Meier U, Zeilinger FS, Künzel B (1999b) Diagnostic in normal pressure hydrocephalus, a mathematical model for determination of the ICP-dependent resistance and compliance. *Acta Neurochir. (Wien)* 141:941-948
86. Meier U, Kiefer M, Bartels (2002) The ICP dependency of resistance to cerebrospinal fluid outflow: a new mathematical method for CSF-parameter calculation in a model with H-TX rats. *J. Clin. Neuroscience* 9(1):58-63
87. Merten T (1999) Neuropsychology of normal pressure hydrocephalus. *Nervenarzt* 70:496-503
88. Minns RA, Brown JK, Engleman HM (1987) CSF production rate (real time) estimation. *Z.Kinderchir.(Suppl.1)* 42 : 36-40
89. Mollanji R, Bosanovic-sosic R, Zakharov A, Makarian L, Johnston MG (2002) Blocking the cerebrospinal fluid absorption through the Cribriform plate increases resting intracranial pressure. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*282:1593-1599
90. Nagasaka M, Omata T, Miyazawa N, Kaneko M, Fukamachi A, Nukui H (1991) Organized chronic subdural hematoma: repor of two cases. *No Shinkei Geka* 19: 861-865
91. O Hayon BB, Drake JM, Ossip MG, Tuli S, Clarke M (1998) Frontal and occipital horn ratio: A linear estimate of ventricular size for multiple imaging modalities in pediatric hydrocephalus. *Pediatr. Neurosurg.* 29:245-249
92. Ojemann RG (1969) Further experience with the syndrome of normal pressure hydrocephalus. *J. Neurosurg.* 31:279-294
93. Pappenheimer JR, Heisey SR, Jordan EF, Downer JC (1961) Perfusion of the cerebral ventricular system in anaesthetized goats. *Amer. J. Physiol.* 20:763-774
94. Pickard JD, Teasdale G, Matheson M, Lindsay K, Galbraith S, Wyper D, Mac Pherson P (1980) Intraventricular pressure waves-best predictive test for shunting in normal pressure hydrocephalus. In: *Intracranial pressure IV*( eds: Shulman K, Marmarou A, Miller JD). Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York:498-500
95. Pollay M (1985) The Pathophysiology of the Cerebrospinal fluid circulation. In: *Neurosurgery, the scientific basis of clinical practice* (eds: Crockard A, Hayward R, Hoff JT) Blackwells Scientific Publications, Oxford:279-296
96. Reichardt M (1905) Zur Entstehung des Hirndruckes. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* 28:306-355

97. Rekate HL, Brodkey JA, Chizeck HJ, el Sakka W, Ko WH (1988a) Ventricular volume regulation: a mathematical model and computer simulation. *Pediatr. Neurosci.* 14:77-84
98. Rekate HL, Williams FC Jr, Brodkey JA, McCormick JM, Chizeck HJ, Ko WH (1988b) Resistance of the foramen of Monro. *Pediatr. Neurosci.* 14: 85-89
99. Rekate HL, Williams F, Chizeck HJ, el Sakka W, Ko WH (1988c) The application of mathematical modeling to hydrocephalus research. In: *Concepts Pediatr. Neurosurg.* 8:1-14
100. Relkin N, Marmarou A, Klinge P, Bergsneider M, Black P (2005) Diagnosing idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 57:S2-4-S2-16
101. Rubin RC, Henderson ES, Ommaya AK, Walker M, Rall DP (1966) The production of cerebrospinal fluid in man and its modification by acetazolamide. *J. Neurosurg.* 25:430-436
102. Sahar A (1972) The effect of pressure on the production of cerebrospinal fluid by the choroid plexus. *J. Neurosurg.* 16:49-58
103. Sainte Rose C, Servant JM, Mayer M, Hirsch JF (1989a) Hydrocephalus of venous origin. *Neurosurgery* 35: 383-389
104. Sainte Rose C, Hoffman HJ, Hirsch JF (1989b) Shunt failure. *Concepts in Pediatric Neurosurgery* 9: 7-20
105. Sand T, Bovim G, Grimse R, Myhr G, Helde G, Cappelen J (1994) Idiopathic normal pressure hydrocephalus: the CSF tap-test may predict the clinical response to shunting. *Acta Neurol. Scand.* 89: 311-316
106. Sathi S, Stieg PE (1983) Acquired chiari I malformation after multiple lumbar punctures. Case report. *Neurosurgery* 32:306-309
107. Schroeder HWS, Niendorf WR, Gaab MR (1998) Endoscopic third ventriculostomy- Complications and results. *Zentralbl. Neurochir.* (Suppl.):22
108. Shapiro K, Marmarou A, Shulman K (1980a) A method for predicting PVI in normal patients. In: *Intracranial pressure IV* ( eds: Shulman K, Marmarou A, Miller JD, Becker DP, Hochwald GM, Brock M) Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York:85-90
109. Shapiro K, Marmarou A, Shulman K (1980b) Characterization of clinical CSF dynamics and neural axis compliance using the pressure-Volume-index: I. The normal pressure volume index. *Ann. Neurol.* 7:508-514
110. Shapiro K, Fried A (1988a) Shunt dependent hydrocephalus: pressure volume characterization and altered CSF outflow resistance. In: *Intracranial pressure IV*,( eds: Miller JD, Teasdale GM, Rowan JO, Galbaithe SL, Mendelow AD).Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York:428-432

111. Shapiro K, Takei F, Fried A, Kohn I (1988b) Hydrocephalie edema: accessory CSF absorption or passive response to ventricular enlargement. . In: Intracranial pressure IV,( eds: Miller JD, Teasdale GM, Rowan JO, Galbaithe SL, Mendelow AD).Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York:432-434
112. Silverberg GD, Heit G, Huhn S, Jaffa RA, Chang SD, Bronte-Stewart H, Rubenstein E, Possin K, Saul TA (2001) The cerebrospinal fluid production rate is reduced in dementia of the Alzheimer type. *Neurology* 57: 1763-1766
113. Snow RB, Kuhel W, Martin SB (1991) Prolonged lumbar spinal drainage after the resection of tumor on the skull base: A cautionary note. *Neurosurgery* 28
114. Sörenen N (1979) Liquordynamik. *Monatsschr. Kinderheilk.* 127:325-327
115. Stafstrom CE, Gilmore HE, Kurtin PS (1992) Nephrocalcinosis complicating medical treatment of post hemorrhagic hydrocephalus. *Pediatr. Neurol.*8:179-182
116. Stephensen H, Anderson N, Eklund A Malm J, Tisell M, Wikkelsö C (2005) Objective B wave analysis in 55 patients with non-communicating and communicating hydrocephalus. *J. Neuro. Neurosurg. Psychiatry* 76(7):965-70
117. Stolze H, Kuhtz-Buschbeck JP, Drucke H, JohnkK, Illert M, Deaschl G (2000) Gait analysis in idiopathic normal pressure hydrocephalus: Which parameters respond to the CSF tap test?. *Clin Neurophysiol.* 111:1678-1686
118. Sudarski L, Simon S (1987) Gait disorder in late live hydrocephalus. *Arch. Neurol.* 44:263-267
119. Trenkenwalder c, Schwarz J, Gebhard J, Ruland D, Trenkenwalder P, Hense HW, Oertel WH (1995) Starnberg trial on epidemiology of parkinsonism and hypertension in elderly. Prevalence of Parkinson disease and related disorders assessed by a door-to-door survey of inhabitants older than 65 years. *Arch.Neurol.* 52: 1017-1022
120. Vanneste JAL, Augustijn P, Tan WF, Driven C (1992a) Shunting normal pressure hydrocephalus: is cisternography still usefull? *Arch.Neurol* 49: 466-470
121. Vanneste J, Augustijn P, Driven C, Tan WF, Goedhart ZD (1992b) Shunting normal pressure hydrocephalus : do the benefits outweigh the risks? Multicenter study and literature review. *Neurology* 42: 54-59
122. Vanneste J, Augustijn P, Tan WF, Driven C (1993a) shunting normal pressure hydrocephalus: the predictive value of combined clinical and CT data. *J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry* 56: 251-256
123. Vannessete JAL, Augustijn P Tan WF (1993b) Normal pressure hydrocephalus: the predictive value of a global clinical /CT scale. *J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry* 56: 251-256

- 
124. Vannese JAL (2000) Diagnosis and management of normal pressure hydrocephalus. *J. Neurol.* 247:5-14
  125. Walchenbach R, Geiger E, Thomeer RTWM, Vanneste JAL (2002) The value of temporary external lumbar CSF drainage in predicting the outcome of shunting on normal pressure hydrocephalus. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 72:503-506
  126. Wikkelso C, Andersson H, Blumstrand C, Lindqisit G (1982) The clinical effects of lumbar puncture in normal pressure hydrocephalus. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 45:64-69
  127. Wikkelso C, Andersson H, Blumstrand C, Lindqisit G, Svendsen P (1986) Normal pressure hydrocephalus. Predictive value of the cerebrospinal fluid taptest. *Acta Neurol. Scand* 73:566-573
  128. Wilkinson HA, Schulman RN, Ruggiero BS (1979) Nonvolumetric methods of detecting impaired intracranial compliance or reactivity. *J. Neurosurg.* 50:758-767
  129. Wolinsky JS, Barnes BD, Margolis MF (1973) Diagnostic tests in normal pressure hydrocephalus. *Neurology* 23. 706-713
  130. Woodworth GF, McGirt MJ, Williams MA, Rigamonti D (2009): Cerebrospinal Fluid drainage and dynamics in the diagnosis of normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 64(5):919-25

## **7. DANKSAGUNG**

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Professor W. I. Steudel, Direktor der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums des Saarlandes, für die Überlassung des Themas und seine stets freundliche und vor allem geduldige Bereitschaft, mich während des gesamten Verfahrens uneingeschränkt zu unterstützen.

Herrn Privatdozent Dr. M. Kiefer von unserer Klinik danke ich für sein großes Engagement bei dieser Arbeit. Seine kompetenten Kenntnisse und Erfahrungen im Bereich der Hydrozephalustherapie sowie Druckmessungsverfahren waren sehr hilfreich.

Danken möchte ich auch Frau Dr. Wong vom Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik des Universitätsklinikums des Saarlandes für die Auswertung der gewonnenen klinischen Daten.

Nicht zuletzt möchte ich all jenen Patientinnen und Patienten danken, die sich zur Teilnahme an dieser Studie bereit erklärt haben.

## 8. LEBENS LAUF

### PERSONALIEN:

**Name:** Somar CHEHAB, Dr. med. (Uni Damaskus)  
**Wohnort:** St. Michael-Str.3  
 66424 Homburg  
 Email: [somar\\_ss@hotmail.com](mailto:somar_ss@hotmail.com)  
 ☎ 0179-9598852  
**Geb. Datum:** 19.09.1975 in Salamieh/Syrien  
**Familienstand:** Ledig  
**Nationalität:** Syrer

### SCHULAUSBILDUNG:

**1981 - 1983** Grundschule in Moers (Deutschland)  
**1983 - 1986** Hauptschule in Salamieh (Syrien)  
**1986 - 1993** Gymnasium in Salamieh (Syrien)  
**1993** Abitur, Abschluss naturwissenschaftlicher  
 Zweig

### STUDIUM:

**1994 - 2001** Medizinstudium an der Fakultät des Uni-  
 versitätsklinikums Damaskus (Syrien)  
**2001** Doktorarbeit: "Epilepsiechirurgie bei Tem-  
 porallappen-Epilepsie" unter Aufsicht von  
 Herrn Prof. Dr. Fauaz Alasad  
**Juli 2001** Bachelor in der Humanmedizin mit der  
 Note: gut

### BERUFSAUSBILDUNG:

**2001 - 2003** Chirurgische Ausbildung im Medizinisch-  
 Chirurgischen Krankenhaus Salamieh  
 (Syrien) sowie chirurgische Ausbildung im  
 Qassimi-Krankenhaus Sharjah (VAE)  
**2003 bis 2009** Gastarzt in der Weiterbildung zum Fach-  
 arzt für Neurochirurgie in der Klinik für  
 Neurochirurgie des Universitätsklinikums  
 des Saarlandes, 66421 Homburg/Saar  
**2005** Spezialgebiet "Hydrozephalus"

---

|                        |  |
|------------------------|--|
| <b>2006</b>            | Teilnahme am Grund-Spezial-Strahlenschutzkurs zum Erwerb der Fachkunde   |
| <b>26.01.2009</b>      | Facharztprüfung für Neurochirurgie   |
| <b>seit 19.03.2009</b> | Tätigkeit als Facharzt für Neurochirurgie in der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikum des Saarlandes, 66421 Homburg/Saar |

**SPRACHKENNTNISSE:**

|                 |                              |
|-----------------|------------------------------|
| <b>Arabisch</b> | Muttersprache                |
| <b>Englisch</b> | Fließend in Wort und Schrift |
| <b>Deutsch</b>  | Fließend in Wort und Schrift |