

Bundeswehrkrankenhaus Ulm

Leiter: Generalarzt Prof. Dr. Grunwald

Abt. Neurochirurgie, Ärztl. Direktor: Oberstarzt Prof. Dr. Kunz

# Methoden der nicht-invasiven Messung des intracraniellen Druckes im Vergleich zu invasiven Methoden bei kontrollierter Veränderung des intracraniellen Druckes

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin

der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

Melanie Linde

geb. in München

vorgelegt 2012

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Wirth

1. Berichterstatter: PD Dr. Mauer

2. Berichterstatter: PD Dr. Weber

Tag der Promotion: 11.01.2013

*Widmung*

*Für Dich*

# Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis .....	I
Abkürzungsverzeichnis .....	II
1. Einleitung .....	1
2. Grundlagen .....	2
2.1. Anatomische und physiologische Grundlagen .....	2
2.2. Ursachen für eine Erhöhung des intracraniellen Druckes .....	4
2.3. Die Verlaufskurve des intracraniellen Druckes .....	9
2.4. Invasive Methoden der ICP-Messung .....	11
2.5. Fragestellung .....	19
3. Material und Methoden .....	20
3.1. Studienaufbau .....	20
3.2. Studienprotokolle, Ethikkommission .....	20
3.3. Versuchsablauf .....	20
3.4. Untersuchtes Kollektiv .....	21
3.5. Versuchsprotokoll.....	22
3.6. Verwendete Methoden und Geräte .....	23
3.7. Auswertung.....	26
4. Ergebnisse.....	32
4.1. Nachweis von Veränderungen des ICP .....	32
4.2. Interpretation der Messergebnisse .....	50
4.3. Handhabbarkeit der Verfahren im klinischen Alltag.....	51
5. Diskussion .....	53
5.1. Fragestellung .....	53
5.2. Methodik.....	53
5.3. Ergebnisse.....	56
5.4. Schlussfolgerungen.....	60
6. Zusammenfassung .....	63
7. Literaturverzeichnis .....	65
Danksagung .....	71
Lebenslauf .....	72

# Abkürzungsverzeichnis

A	Arteria
AiP	Arzt im Praktikum
AQ	Anstiegsquotient
BwKrhs	Bundeswehrkrankenhaus
C	Compliance
CBF	Cerebraler Blutfluss
CCT	Craniale Computer-Tomographie
CPP	Cerebraler Perfusionsdruck (cerebral perfusion pressure)
CT	Computer-Tomographie
CVR	Cerebral-venöser Gefäßwiderstand (cerebral vascular resistance)
DPOAE	Distorsionsprodukte Oto-Akustischer Emissionen
dia	diastolisch
E	Elastance
EVD	Externe Ventrikel-Drainage
FWE	Forward Envelope, Hüllkurve des Dopplersignales
GCS	Glasgow Coma Scale
h	Stunde
HWS	Halswirbelsäule
ICP	Intracranieller Druck (intracranial pressure)
IIH	Idiopathische intracranielle Hypertension
MAP	Mittlerer arterieller Druck (mean arterial pressure)
MCA	Arteria cerebralis media (middle cerebral artery)
ml	Milliliter
MRT	Magnet-Resonanz-Tomographie
NPH	Normaldruckhydrocephalus (normal pressure hydrocephalus)
Pat	Patient
PJ	Praktisches Jahr

Prob	Proband
RE	Relative Einheiten
REG	Rheoencephalographie
SOAE	Spontane Oto-Akustische Emissionen
sys	systolisch
TCD	Transcranielle Dopplersonographie
TEOAE	Transitorisch Evozierte Oto-Akustische Emissionen
V	Vena
VD	Venöser Dip
ZSanDstBw	Zentraler Sanitätsdienst der Bundeswehr

# 1. Einleitung

Laut Statistischem Bundesamt verunglückten im Jahr 2010 374.818 Menschen bei Unfällen im Straßenverkehr. 62.620 davon wurden schwer verletzt, 3.648 kamen zu Tode [62]. Schätzungsweise 40% der Todesfälle, also fast 1.500 Fälle, sind auf ein Schädel-Hirn-Trauma zurückzuführen [25], insgesamt verstarben 2010 4.763 Menschen an den Folgen einer intracraniellen Verletzung [63]. Jährlich sind ca. 250.000 Menschen in Deutschland betroffen [50]. Fast jeder Zehnte erleidet dabei ein mittleres oder schweres Schädel-Hirn-Trauma, das eine intensive Behandlung erforderlich macht [32]. Eine primäre operative Therapie wird durchschnittlich in einem Drittel der Fälle durchgeführt, allerdings besteht bei insgesamt 4 von 5 Patienten die Gefahr der Entwicklung eines Hirnödems mit konsekutiv erhöhtem intracraniellen Druck [17]. Dies ist nicht nur durch die direkte Schädigung des Hirngewebes, sondern auch auf Grund der verringerten Durchblutung des Parenchyms von wesentlicher Bedeutung für das Outcome eines Patienten. Die Verhinderung von Sekundärläsionen ist daher der führende Aspekt in der Behandlung. Über 10% aller Patienten mit einem Schädel-Hirn-Trauma versterben trotz aller Therapie im Verlauf [9, 44]. Erfolgt bei bestehenden Begleitverletzungen auf der Intensivstation eine Narkoseführung mit Relaxation und Beatmung, ist die neurologische Beurteilung des Patienten im Hinblick auf eine mögliche Erhöhung des intracraniellen Druckes (ICP) erschwert bis unmöglich, da wesentliche klinische Indikatoren wie Übelkeit und Erbrechen oder Schwindel und Bewusstseinstörung fehlen. Auch das Vorhandensein von Beuge- und Strecksynergismen oder pathologischen Reflexen kann nicht geprüft werden. Bei bildgebendem Verdacht auf Erhöhung des intracraniellen Druckes ohne behandelbare Ursache wie intracranielle Blutung o.ä. ist daher gemäß Leitlinien zur Versorgung eines Schädel-Hirn-Traumatisierten [50] ein Monitoring des ICP durchzuführen. Dabei ist zu beachten, dass das Maximum des ICP auch noch 96 Stunden posttraumatisch erreicht werden kann [17]. Problematisch ist, dass die bisher routinemäßig angewandten Methoden des ICP-Monitoring invasiv sind. Dem polytraumatisierten Patienten wird somit ein weiteres Trauma durch die Operation zugefügt, das zudem auch noch ein Infektionsrisiko mit sich bringt. Im Rahmen dieser Arbeit wurden daher Verfahren zur non-invasiven Messung des intracraniellen Drucks untersucht. Dabei wurde nicht nur der diagnostische Wert, sondern auch die Handhabbarkeit im klinischen Alltag betrachtet.

## 2. Grundlagen

### 2.1. *Anatomische und physiologische Grundlagen*

Der intracranielle Druck (ICP) ist im Wesentlichen von drei Kompartimenten abhängig: Dem Hirnparenchym (ca. 80%), der Liquormenge (ca. 10%) und dem intracraniellen Blutvolumen (ca. 10%) [28]. Dabei ist zu beachten, dass der Druck in den verschiedenen Kompartimenten zu einem Zeitpunkt X nicht gleich hoch ist. Für gewöhnlich liegt der Druck beispielsweise im Parenchym etwas unter dem der Ventrikel. Aus hydrostatischen Gründen empfiehlt es sich zudem, einen einheitlichen Referenzpunkt zu definieren, um erhobene Werte vergleichbar zu machen. Hier bietet sich die Höhe des Foramen Monroi an. Beim liegenden Gesunden werden folgende Werte als normal angenommen [20]:

- Säugling < 7,5 mmHg
- Kindesalter < 10 mmHg
- Erwachsener < 15 mmHg

Auf Grund der Gesetze der Hydrostatik verteilt sich der Druck im Liquorraum beim stehenden Gesunden wie folgt:

- Intracraniell bis -6 mmHg
- Obere HWS 0 mmHg
- Lumbal bis 40 mmHg

Gemäß der *Monroe-Kellie-Doktrin* führt die Volumenerhöhung eines der intracraniellen Kompartimente zu einer Erhöhung des intracraniellen Druckes. Dies gilt insbesondere beim Erwachsenen, da hier die Schädelnähte geschlossen sind und somit kein Reserveraum zur Verfügung steht. In der Folge ist die cerebrale Perfusion verringert. Diese berechnet sich aus mittlerem arteriellem Druck (MAP) und ICP wie folgt:

$$CPP = MAP - ICP$$

Der MAP wiederum ist aus systolischem ( $RR_{sys}$ ) und diastolischem ( $RR_{dia}$ ) abschätzbar [56]:

$$MAP = RR_{dia} + \frac{1}{3} * (RR_{sys} - RR_{dia})$$

Ein gesunder Erwachsener hätte also bei einem Blutdruck von 120/80 mmHg einen MAP von 93 mmHg. Bei einem ICP vom 15 mmHg ergibt dies einen CPP von 78 mmHg. Dieser liegt deutlich über dem Kapillardruck von 35 mmHg, so dass der Sauerstoffaustausch sicher gewährleistet ist. Aus dieser Formel leitet sich leicht ab, dass bei ansteigendem ICP und gleichbleibendem mittleren arteriellen Druck der CPP sinkt. Gemäß Leitlinie zur Versorgung von Schädel-Hirn-Trauma-Patienten [50] ist ein CPP zwischen 50 und 70 mmHg anzustreben. Ein MAP von unter 50 oder über 150 mmHg führt regelhaft zu einem Ausfall der autoregulatorischen Mechanismen, die über den Gefäßwiderstand (CVR) den cerebralen Blutfluss steuern:

$$CBF = \frac{CPP}{CVR}$$

Der Normalwert wird mit ca. 700-900ml/min angegeben [65]. Sinkt der Wert für CBF, so bedeutet dies, dass die Sauerstoffversorgung des Hirngewebes nicht mehr suffizient ist. Darüber hinaus kommt es bei verringertem venösem Abstrom schon frühzeitig zu einem Austritt von sauren Valenzen, die als ursächlich für ein interstitielles Hirnödem gelten [45].

Eine intracranielle Volumenzunahme von 50-100 ml (schneller Anstieg) oder bis zu 150 ml (langsamer Anstieg) kann durch verringertes venöses Blutvolumen und Verlagerung von Liquor in den Spinalkanal abgefangen werden. Darüber hinausgehende Volumenzunahmen können nicht mehr kompensiert werden, in diesem Fall kommt es zu einem exponentiellen Anstieg des ICP. Hierbei wird die Compliance  $C$  des Hirngewebes mit der einfachen Formel

$$C = \frac{\Delta V}{\Delta P}$$

berechnet. Ihr Kehrwert wird als Elastance  $E$  bezeichnet. Ab einem bestimmten Volumen nimmt die Compliance drastisch ab. Zunächst bewirken auch hohe Volumenzunahmen nur einen geringen intracraniellen Druckanstieg (High Compliance). Mit zunehmender Erschöpfung der Kompensationsmechanismen kommt es bei vergleichbarer Volumenzunahme bereits zu einem stärkeren Druckanstieg (Low Compliance). Sind auch die letzten Reserven zur Druckentlastung ausgereizt, so kommt es bereits bei kleinen zusätzlichen Flüssigkeitsmengen zu einem starken ICP-Anstieg. Die zugehörige Druck-Volumen-Kurve ist im folgenden Diagramm dargestellt:

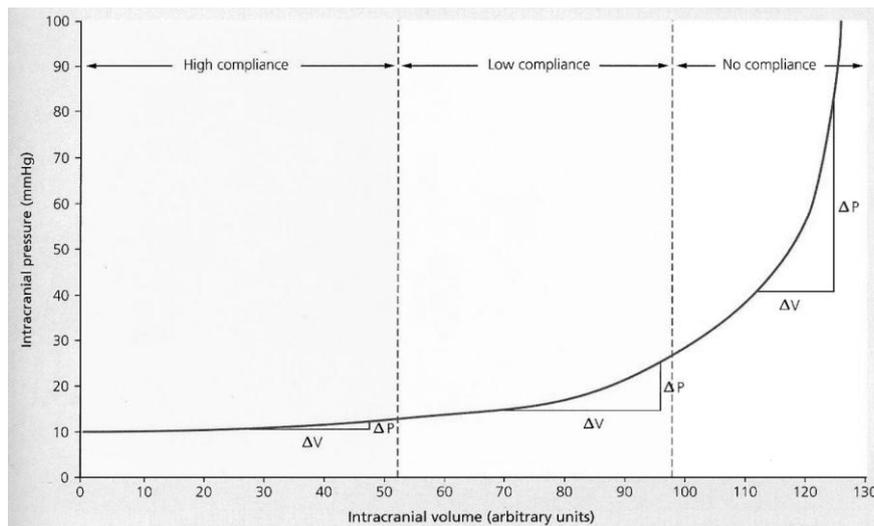


Abbildung 1: Compliance des Hirngewebes bei unterschiedlichem intracraniellen Druck (52)

Leitsymptome für eine Hirndrucksteigerung sind Cephalgien, Übelkeit (gegebenenfalls mit Erbrechen), Sehstörungen sowie Bewusstseinstörungen bis hin zum Koma. Klinische Befunde umfassen die Entwicklung der sogenannten Stauungspapille, die mittels Spiegelung des Augenhintergrundes zu erkennen ist, Störungen der Pupillomotorik (ein- oder beidseitig) im Rahmen des Klivuskantensyndroms bei Einklemmung des Stammhirnes sowie die Entwicklung eines sogenannten Druckpulses. Hierbei nimmt bei steigendem Blutdruck die Herzfrequenz ab.

## 2.2. Ursachen für eine Erhöhung des intracraniellen Druckes

### 2.2.1. Hirnödem

Ein Hirnödem kann bei unterschiedlichen pathophysiologischen Ursachen auftreten:

Das *vasogene Hirnödem* ist durch eine Störung der Blut-Hirn-Schranke sowie eine erhöhte Durchlässigkeit der intracraniellen Kapillaren bedingt. Hierdurch strömt eiweißreiche Flüssigkeit in das Interstitium. Auf Grund des kolloidosmotischen Druckes kommt es konsekutiv zu einem weiteren interstitiellen Flüssigkeitseinstrom. Im Verlauf werden regelmäßig Prostaglandine sowie Amine wie Serotonin freigesetzt. Hierdurch entsteht eine Vasoparalyse, die Autoregulation der Hirndurchblutung ist dann nicht mehr möglich. Durch das in der Folge erhöhte intracranielle Blutvolumen, insbesondere bei erhöhtem arteriellem Druck, steigt der ICP rasch weiter an.

Gemäß der oben erwähnten Monroe-Kellie-Doktrin sinkt bei steigendem ICP der CPP ab. Durch Sauerstoffmangel im Hirngewebe kommt es sekundär zum *zytotoxischen Hirnödem*, das durch einen Flüssigkeitseinstrom in die Gliazellen gekennzeichnet ist. Ursächlich

hierfür ist eine zytotoxische Schädigung der Zellmembranen, die außer durch cerebrale Hypoxie auch durch Intoxikationen oder Stoffwechsellentgleisungen ausgelöst werden kann. Therapeutisch wirken basische Puffer den sauren Valenzen entgegen.

Im weitesten Sinne gehört auch ein *periventrikulärer interstitieller Flüssigkeitseinstrom* im Rahmen eines Normaldruckhydrocephalus zu den Hirnödemen.

Die Therapie eines Hirnödems ist kein Schwerpunkt dieser Arbeit. Daher sei hier nur der Vollständigkeit halber erwähnt, dass Osmotherapeutika wie Mannitol, Trispuffer sowie hochdosiert Barbiturate zur Anwendung kommen. Eine kontrollierte Hyperventilation zeigt vor allem beim akuten Anstieg des ICP Wirkung, auch die Lagerung mit erhöhtem Oberkörper senkt den ICP im begrenzten Rahmen ab [16]. Ultima Ratio kann die osteoklastische Trepanation zur raschen Entlastung bei lokal eingegrenzter Hirnschwellung (beispielsweise frontal) sein.

### **2.2.2. Intracranielle Raumforderung**

Als Raumforderung sei im Folgenden eine räumlich klar abgegrenzte Volumenerhöhung eines der drei intracraniellen Kompartimente definiert.

Tumore stellen eine parenchymatöse Raumforderung dar. Je nach Art und Lokalisation des Tumors kann die Symptomatik eines steigenden ICP schleichend oder akut auftreten. Wie oben beschrieben kann die raumfordernde Wirkung von Tumoren bis zu einem Volumen von 150 ml durch Kompensationsmechanismen aufgefangen werden. Als Therapieoptionen stehen Operation, Radiatio und Chemotherapie, bei Metastasen teils auch hormonelle Therapie, zur Verfügung.

Raumforderungen durch Erhöhung des Blutvolumens bestehen beispielsweise bei Gefäßmalformationen sowie intracraniellen Hämatomen. Bei einer traumatischen Genese besteht zusätzlich die Gefahr eines Hirnödems.

Die Erweiterungen der Liquorräume (Hydrocephalus) stellen eine Raumforderung durch Erhöhung der Liquormenge dar. Da im Rahmen dieser Dissertation Patienten mit einem sogenannten Normaldruckhydrocephalus betrachtet wurden, wird dieser Fall im Folgenden gesondert behandelt.

### **2.2.3. Hydrocephalus**

Ursachen sind Blockaden der Abflusswege (meist von intern nach extern) oder eine Liquorresorptionsstörung. Beschrieben wird auch ein Hydrocephalus hypersecretorius

durch Erhöhung der produzierten Liquormenge beispielsweise durch Entzündungen oder Neoplasien im Bereich der Plexus choroidei. Auch nach Schädel-Hirn-Traumata oder Subarachnoidalblutungen kann eine Überproduktion auftreten [66].

Selten besteht eine Erweiterung der äußeren Liquorräume (*hydrocephalus externus*), meist sind erster bis dritter Ventrikel (*hydrocephalus internus*) betroffen. Vor dem endgültigen Verschluss der Fontanellen kann das Hirnparenchym noch ausweichen, es kommt zu einer Zunahme des Kopfumfanges („Wasserkopf“). Beim Erwachsenen ist dies auf Grund des Schlusses der Schädelnähte nicht mehr möglich, so dass akute Störungen zwangsläufig zu einer Erhöhung des ICP führen. Die Therapie des Hydrocephalus besteht je nach Ursache und Symptomatik in einer Beseitigung der Blockade (falls möglich), Schaffung neuer Liquorabflusswege (beispielsweise Fensterung des Bodens des Ventriculus tertius) sowie der Liquordrainage mittels Katheter (dauerhaft oder zeitlich befristet) [26].

Eine Sonderform des Hydrocephalus ist dabei der sogenannte *Normaldruckhydrocephalus* (NPH). Diese Bezeichnung geht zurück auf *Solomon Hakim*, der diesen Begriff in seiner Dissertation von 1964 prägte. Er beschrieb hier auch die klassische Symptomentrias von Demenz, Gangstörungen (Ataxie) und Miktionsstörungen, die sich meist innerhalb eines Jahres entwickelt [34]. Eine vollständige Trias liegt bei ungefähr der Hälfte aller Betroffenen vor [30]. Bei den betroffenen Patienten (überwiegend im Rentenalter) besteht ein Hydrocephalus internus ohne abgrenzbare Ursache wie beispielsweise eine Aquäduktstenose. Der lumbale Liquordruck ist hoch-normal. Da es sich in diesem Fall um einen sogenannten kommunizierenden Hydrocephalus handelt, ist als Therapie lediglich eine Shuntimplantation sinnvoll, und dies auch nur bei einer Ventrikelerweiterung durch im Verlauf insgesamt stetig steigenden Liquordruck. Ist dagegen ein radiologisch nachgewiesener Hydrocephalus durch eine Atrophie des umgebenden Hirngewebes bedingt, wird durch eine Ventrikeldrainage keine Besserung der Symptome erzielt. Eine erste Abgrenzung dieser zwei Fälle ist bereits durch im CT nachgewiesenen Flüssigkeitseinstrom in das ventrikelnahen Hirnparenchym möglich, dies ist ein Hinweis auf erhöhten intraventrikulären Druck.

Diagnostisch und therapeutisch relevant sind neben dem absoluten Hirndruck auch die Compliance des Hirnparenchyms sowie die Liquordynamik. Die klassische Diagnostik beinhaltet folgende Aspekte:

- bildgebende Verfahren (Cerebrale Computertomographie (CCT), Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT), gegebenenfalls pulsgetriggerte Phasenkontrast-Darstellung des Liquorflusses zum Ausschluss einer Blockade).
- Messung des ICP über einen definierten Zeitraum und Interpretation der Verlaufskurve (siehe unten). Hier ist vor allem die nächtliche Aufzeichnung von Bedeutung, da in dieser Zeit pathologische Kurven auf Grund fehlender Bewegungsartefakte sowie insgesamt niedriger Hirnaktivität besser abzugrenzen sind.
- Volumen-Belastungs-Test. Hier wird bei invasiv implantierter ICP-Sonde Flüssigkeit (NaCl 0,9%ig) zunächst in definierten Portionen und später kontinuierlich mittels Infusion über Lumbalpunktion eingebracht und die Auswirkung auf den ICP festgehalten. Hieraus lässt sich die Compliance des Hirnparenchyms berechnen. Eine genauere Beschreibung dieses Testes findet sich bei der Beschreibung des Versuchsaufbaues im Rahmen dieser Dissertation.

Hieraus lassen sich zwei Faktoren berechnen:

Der sogenannte Pressure-Volume-Index  $PVI$  bezeichnet das Volumen, das zugeführt werden müsste, um einen 10fachen Druckanstieg zu provozieren [55, 62]. Als Normwert wird hier 25-30 ml genannt, die zugehörige Formel lautet

$$PVI = \frac{V - V_0}{\log P - \log P_0}$$

Aus der kontinuierlichen Infusion wird der Resorptionswiderstand  $R_{res}$  errechnet. Dieser entspricht dem Druckunterschied zwischen Ausgangswert  $P_0$  und Plateauwert  $P_{plateau}$  im Vergleich zum hinzugekommenen Flüssigkeitsvolumen pro Zeiteinheit. Er berechnet sich wie folgt:

$$R_{res} = \frac{P_{plateau} - P_0}{Q}$$

mit  $Q = \text{Liquorproduktionsrate} + \text{Infusionsrate}$

Die Liquorproduktionsrate wird mit 0,3 ml/min angegeben [26]. In der Praxis wird zur Abschätzung der Resorptionsrate der Druckunterschied durch die Infusionsrate geteilt. Bei NPH-Patienten werden regelhaft Werte über 12mmHg/ml/min gefunden [22].

Wichtig ist hierbei, das Gesamtbild zu betrachten. Alleine aus der radiologisch dargestellten Vergrößerung der Ventrikel sind weder Schätzungen bezüglich der Compliance des Hirnparenchyms noch von absoluten ICP-Werten, geschweige denn Prognosen bezüglich des Outcomes möglich [6, 13, 58]. Ist auch nach durchgeführter Diagnostik das Vorliegen eines Normaldruckhydrocephalus noch nicht abschließend gesichert, kann probatorisch Liquor abgelassen werden. Gemäß Leitlinien zur Diagnostik und Therapie des NPH ist eine Besserung der Symptome bei diesem „Spinal Tap Test“ ein Indiz dafür, dass der Patient von der Implantation eines Shuntes profitiert [5, 36].

Hierzu wird wie bei einer externen Ventrikeldrainage (EVD) ein Katheter in einen Seitenventrikel eingebracht. Die Ableitung wird subcutan verlegt, zumeist befindet sich ein Druckventil in Schlauchverlauf. Der Liquor wird dann entweder in den Bauchraum abgeleitet und peritoneal resorbiert oder kann durch Einlage des Schlauchendes in den rechten Vorhof direkt in die Blutbahn fließen.

#### 2.2.4. *Pseudotumor cerebri* [67]

Die idiopathische intrakranielle Hypertension, auch Pseudotumor cerebri, stellt eine Sonderform der ICP-Erhöhung dar. Als Auslöser werden verschiedenste Befunde von Sinusvenenthrombose über endokrinologische Störungen bis hin zu Störungen im Vitamin A-Haushalt angesehen. Klinisch zeigen sich Kopfschmerzen sowie eine Stauungspapille, ohne dass eine eindeutige hirnorganische Ursache für den gesteigerten Hirndruck gefunden werden kann. Insbesondere lässt sich keine Erweiterung der Liquorräume nachweisen [26]. Es ist daher bei Verdacht auf Pseudotumor cerebri eine ausführliche Diagnostik mit Bildgebung und Liquordruckmessung erforderlich. Auffällig ist eine Häufung des Krankheitsbildes bei jungen Frauen, die in kurzer Zeit sehr viel Gewicht zugenommen haben. Hier wird eine Hemmung des jugularvenösen Abstroms auf Grund des erhöhten intrathorakalen Druckes als pathogenetischer Faktor diskutiert. Abhängig von der Befundausprägung erfolgt die Therapie in mehreren Stufen:

- Leichte IHH: Gewichtsreduktion, Acetazolamid, Topiramid
- Mittlere IHH: Zusätzlich regelmäßige Liquorpunktion
- Schwere IHH: Dauerhafte Liquorshuntanlage

In besonders schweren Fällen wurde auch die Einlage eines Stents im Sinus transversus oder eine Dekompression des Nervus opticus zur Visusrettung durchgeführt.

### 2.3. Die Verlaufskurve des intracraniellen Druckes

Die folgende Abbildung zeigt die Verlaufskurve des ICP beim Gesunden:

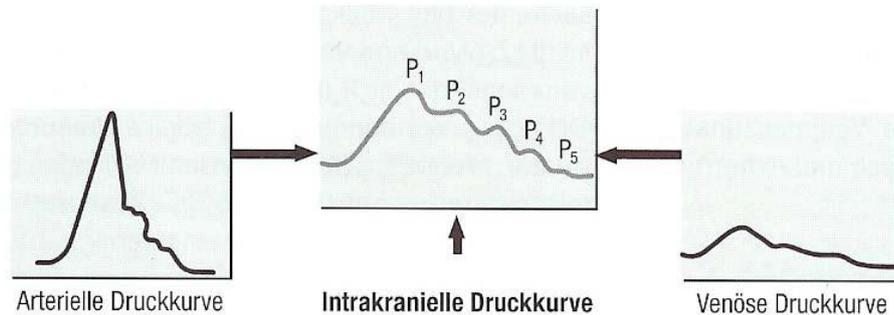


Abbildung 2: Verlauf der ICP-Kurve [39]

Die beim Gesunden erkennbaren fünf Gipfel der ICP-Kurve flachen bei erhöhtem Hirndruck ab, insbesondere nähern sich die Gipfel P<sub>1</sub> und P<sub>2</sub> aneinander an. Der Gipfel P<sub>2</sub> kann dabei schlussendlich sogar höher sein als der Gipfel P<sub>1</sub>, wie die Abbildung zeigt:

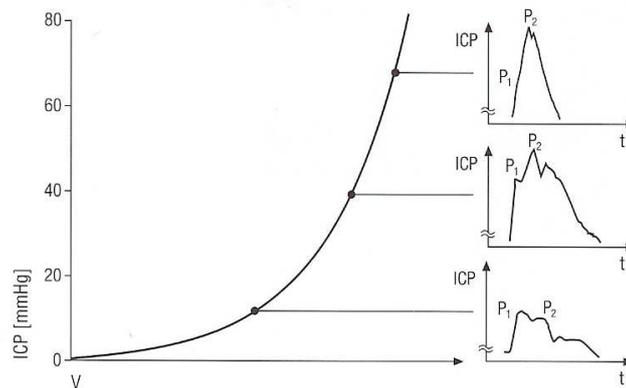


Abbildung 3: Verlaufskurve bei steigendem intracraniellen Druck (ICP) [39]

Auch die atemsynchrone Schwankung wird mit steigendem ICP geringer. Dies beruht darauf, dass sich der Gefäßwiderstand verringert, so dass die cerebrale Perfusionssituation verbessert wird. Puls- und atemabhängige Wellenmuster sind beim Gesunden regelhaft zu beobachten. Pulsschlagbedingte Wellen haben dabei eine Amplitudenhöhe von bis zu 4 mmHg, atemzugbedingte Wellen erreichen bis 10 mmHg. Als pathologisch sind dagegen Wellenmuster in Form sogenannter *A- oder Plateauwellen* sowie *B- oder Rampenwellen* anzusehen. Die folgende Abbildung zeigt Beispiele für die charakteristischen Muster, die bei Aufzeichnung der ICP-Kurve erkennbar sind:

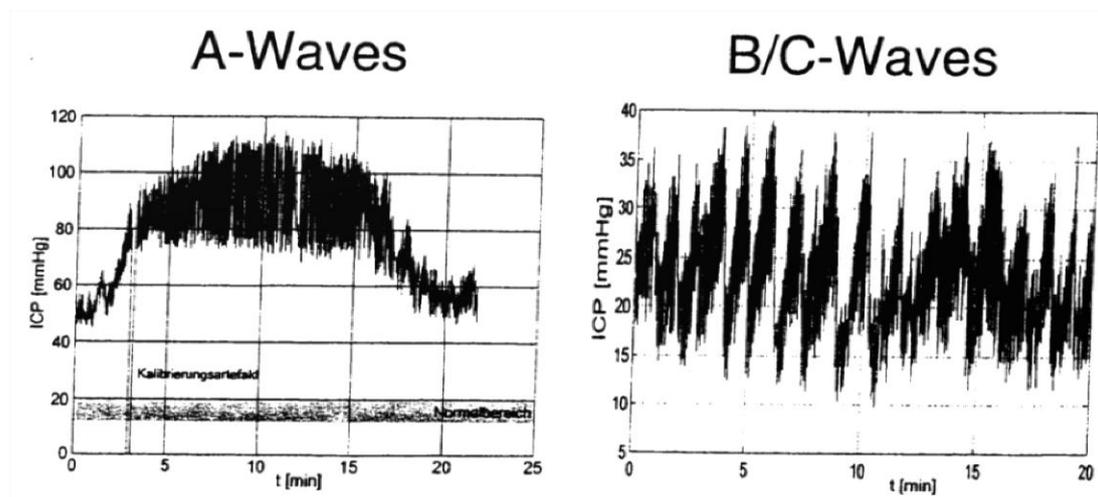


Abbildung 4: A- und B-Wellen [64]

**A-Wellen** entstehen durch Kompression der sinusnahen Brückenvenen. Dabei steigt der Hirndruck im Verlauf von ca. 1 min und hält sich dann bis zu einer Stunde auf dem erhöhten Wert. Kritisch ist hierbei, dass in diesen Phasen der CPP deutlich absinkt und es im Ernstfall zu einer Minderperfusion des Hirnparenchyms kommen kann. **B-Wellen** kennzeichnen kurzfristigere Hirndrucksteigerungen bis zu 2 Minuten. In dieser Zeit steigt der Hirndruck immer wieder an, um anschließend rasch abzufallen und erneut anzusteigen. Zu unterscheiden sind dabei der sinusförmige Anstieg, der physiologischerweise beim Gesunden im Schlaf beobachtet wird, und der rampenförmige Anstieg. Ein Anteil an rampenförmigen B-Wellen von über 50% während einer Langzeitmessung ist nach einer aktuellen Diagnostikempfehlung [31] ein wesentlicher Hinweis auf einen NPH, andere Quellen [29] sprechen bereits ab 20% von einem Hinweis auf Hydrozephalusentwicklung. Inzwischen gibt es Verfahren zur automatisierten Detektion von B-Wellen [64].

Beschrieben sind darüber hinaus **C-Wellen** (ausgelöst durch Schwankungen im systemischen Blutdruck, Hinweis auf terminale Vasoparalyse) sowie **D-Wellen** (ähnlich A-Wellen, aber langsamere und geringere Druckänderung, vor allem bei Kindern mit Liquorzirkulationsstörung). Gelegentlich werden kurzfristige Druckanstiege durch Husten, Kopfbewegungen etc. als **E-Wellen** bezeichnet. Fallen sie nur noch langsam ab oder werden von einer A-Welle gefolgt, so ist dies ein Hinweis darauf, dass die intracraniellen Kompensationsmechanismen erschöpft sind [65].

## 2.4. *Invasive Methoden der ICP-Messung*

### 2.4.1. *Grundlagen*

Nicht jeder polytraumatisierte Patient wird mit einer intracraniellen Drucksonde versorgt. Als Kriterien gelten [54]:

- Initialer Glasgow-Coma-Scale (GCS)  $\leq 8$
- Pathologisches CCT (erkennbare Raumforderung, Einklemmungszeichen)
- Bei unauffälligem CCT und Vorliegen von 2 der folgenden Risikofaktoren:
  - \* Alter  $> 40$  Jahre
  - \* Systolischer Blutdruck  $< 90$  mmHg
  - \* Beuge- oder Strecksynergismen
  - \* Z.n. OP einer traumabedingten intracraniellen Blutung
  - \* Langzeitbeatmung

Erste Versuche zur Messung des intracraniellen Druckes erfolgten 1841 durch Magendi an Hunden. Ein 1891 durch Quinke erprobtes Verfahren mit Hilfe der Lumbalpunktion wurde auf Grund von häufiger Einklemmungssymptomatik nicht für den regelmäßigen Einsatz eingeführt. Adson und Lille konnten 1927 mittels Ventrikelpunktion einen intracraniellen Druck ermitteln. Das von ihnen verwendete starre System war jedoch für den klinischen Gebrauch nicht problemlos nutzbar. Ab 1950 wurden elektromechanische Drucksensoren experimentell eingesetzt. Ab Anfang der Siebziger Jahre etablierte sich zunehmend die routinemäßige intracranielle Druckmessung in der neurochirurgischen Intensivmedizin [27]. Die Messung kann mit teils sehr verschiedenen Methoden erfolgen. Da die ersten Verfahren die Höhe der Flüssigkeitssäule nach Lumbalpunktion bewerteten, ist die Einheit des ICP  $\text{cmH}_2\text{O}$ . Für die Anzeige an modernen Intensivüberwachungsmonitoren hat sich allerdings die Umrechnung in mmHg etabliert. 1  $\text{cmH}_2\text{O}$  entspricht dabei 0,74 mmHg.

Im Folgenden werden die aktuell gängigen Verfahren genauer erläutert.

### 2.4.2. *Invasive Methoden [68]*

#### **Epidural**

Bei der epiduralen Druckmessung wird über ein Bohrloch im Os parietale nach vorsichtiger Ablösung der Dura eine Sonde zwischen die selbige und den Schädelknochen eingebracht. Der intracranielle Druck wird somit indirekt über die elastische Dura erfasst.

Durch die Platzierung des Messfühlers kommt es bei korrekter Durchführung nicht zu Parenchymschäden und nicht zur Duraeröffnung. Hierdurch bleibt auch das Infektionsrisiko über einen längeren Zeitraum vergleichsweise gering. Die Operation ist grundsätzlich auch in lokaler Anästhesie durchführbar.

Zu beachten ist vor allem die richtige Platzierung der Sonde. Durch eine Verkippung der Sonde oder Platzierung in unmittelbarer Nähe eines Gefäßes kann es zu Messfehlern kommen. Durch den direkten Kontakt zur Dura sind regelmäßige Kalibrierungen der Sonde erforderlich, da es durch unterschiedlichen Spannungsgrad bei sich veränderndem ICP zu zusätzlichen Druckänderungen kommen kann. Erhöht sich der Druck lokal, ist nicht immer gewährleistet, dass dies in jedem Fall von der Sonde erfasst wird.

### **Subdural**

Dieses Verfahren wurde 1973 von Vries et al entwickelt. Die Einlage erfolgte dabei mit der sogenannten Richmond-Schraube, die durch den Schädelknochen gebohrt wird. Die Druckmessung erfolgt direkt an der Hirnoberfläche, so dass die oben erwähnten Messfehler durch den Durakontakt umgangen werden. Bei Platzierung der Sonde kann es allerdings zur Verletzung der Hirnrinde kommen, was im weiteren Verlauf zu epileptischen Anfällen führen kann. Durch die Öffnung der Dura können sich Infektionen über den Liquor ausbreiten.

Heutzutage ist die subdurale ICP-Messung obsolet, da das Risiko vergleichsweise hoch ist und auch nicht durch deutliche Vorteile kompensiert wird. Auch in diesem Fall können nicht alle lokalen Drucksteigerungen erfasst werden.

### **Intraparenchymatös**

Bei der intraparenchymatösen Sonde besteht ein relevantes Blutungs- und Infektionsrisiko. Eingesetzt werden piezo-elektronische und fiberoptische Systeme. Auf Grund des niedrigen Durchmessers moderner Sonden ist trotz intraparenchymatöser Platzierung der Gewebeschaden gering. Zudem ist die gleichzeitige Messung des parenchymatösen Sauerstoffpartialdruckes möglich.

Der große Nachteil des Systems liegt in der fehlenden Kalibrierbarkeit nach Platzierung der Sonde. Somit kann eine Drift der Messwerte durch An- oder Abswellen des die Sonde umgebenden Hirngewebes nicht ausgeglichen werden.

## **Intraventrikulär**

Die ersten dokumentierten Ventrikelpunktionen führte Le Cat bereits 1744 durch. Er legte dabei einen Docht ein, so dass Liquor weiter abfließen konnte, was eine erste längerfristige Liquordrainage ermöglichte. Im Verlauf wurde dieses Verfahren optimiert, so führte Wernicke 1881 die Drainage bereits unter sterilen Kautelen mit Trokaren durch, die nach Punktion belassen wurden. Anfang des 20. Jhd konnten diese bereits über mehrere Wochen verbleiben ohne zu lebensbedrohlichen Infektionen zu führen. In den 70er Jahren wurden dann die im Wesentlichen noch heute genutzten Systeme zur Liquordrainage und Druckmessung entwickelt.

Hier ist zum einen die Druckmessung mittels einer Sonde möglich, die in einem der Seitenventrikel, üblicherweise auf der nicht-dominanten Hemisphäre, eingebracht wird. Dabei wird zwangsläufig das Hirngewebe geschädigt, ohne dass ein entsprechender Mehrwert für Diagnostik oder Therapie im Vergleich zu den oben genannten Verfahren besteht. Sinnvoller ist daher die Messung des ICP über eine externe Ventrikeldrainage. Dies ist die am längsten klinisch eingesetzte Methode, sie bietet den Vorteil, Diagnostik und Therapie des intracraniellen Druck in einem System zu verbinden, da eine Senkung des ICP durch gezieltes Ablassen von Liquor erreicht werden kann. Zudem sind bei Bedarf auch die Liquorentnahme zur Diagnostik sowie eine intrathekale Medikamentengabe möglich. Dieses Verfahren kann auch mit einfachen Mitteln improvisiert werden und eignet sich damit auch für den Notfalleinsatz in Gebieten, in denen keine Klinik mit westlichem Standard verfügbar ist.

Aufgrund der Lage des Ventrikelkatheters ist das Risiko für Infektionen vor allem bei längerer Liegedauer höher als bei den anderen Verfahren. Dies ist insbesondere von Bedeutung, da über den Liquor eine Ausbreitung der Infektion möglich ist. Das Infektionsrisiko lässt sich dabei verringern, indem der Katheter nicht unmittelbar über dem Bohrloch perkutan ausgeleitet wird, sondern zunächst subcutan verläuft und erst in einigen Zentimeter Entfernung an die Oberfläche geführt wird. Für dieses Verfahren liegt die Infektionsrate bei Liegedauer zwischen 10 und 21 Tagen dennoch bei bis zu 20% [14], so dass verschiedene Verfahren von Silberbeschichtung bis Imprägnierung mit Antibiotika entwickelt wurden, um diese Rate zu senken. Messfehler können bei dieser Methode aus Verstopfungen des Katheters oder bei Auftreten von Schlitzventrikeln und damit falschen Anzeigen durch Druck des umgebenden Hirngewebes auf den weichen Silikonschlauch resultieren. Daher sind neuere Katheter meist mit sogenannten Tip-Sensoren an der

Katheterspitze ausgestattet. Zudem besteht bei einer Überdrainage die Gefahr der Einklemmung des Hirnstammes.

### 2.4.3. *Non-invasive Methoden*

#### **Verfahren unter Nutzung von Ultraschallwellen**

Pranevicius et.al. veröffentlichten 1992 die Ergebnisse einer Studie mit gesunden sowie hirnganisch erkrankten Probanden [41], in der sie Veränderungen in der Ausbreitungsgeschwindigkeit von transcraniellen Ultraschallwellen nachweisen konnten, die durch Atemmanöver oder beispielsweise Jugularvenenkompression provozierbar waren. Dies wurde auf Veränderungen in der Elastizität intracranieller Strukturen zurückgeführt, die durch Mikrozirkulation von Flüssigkeit begründet ist.

1998 stellten Ueno et. al. eine Methode zur Messung der Schädelpulsation mittels Ultraschall [59] vor. Durch die Veränderung der Ultraschallwellen, die durch das cerebrale Parenchym gesandt und auf der gegenüberliegenden Seite durch den Schädelknochen reflektiert werden, wird die Laufstrecke der ausgesandten Signale zurückgerechnet. Die hieraus resultierende Kurve ist mit der ICP-Kurve assoziiert, Druckänderungen können erkannt werden. Zu beachten ist allerdings der von Pranevicius et. al. [41] nachgewiesene Effekt, dass auch durch unterschiedlichen Flüssigkeitsgehalt intracraniell eine Veränderung der Ausbreitungsgeschwindigkeit der Ultraschallwellen bedingt wird. Die Autoren empfahlen ihre Technik daher hauptsächlich zur Analyse der Wellenform. Inzwischen wurde die Technik weiterentwickelt [53, 60].

Einen ähnlichen Weg beschritten Michaeli und Rappaport [31], die als Referenz den dritten Ventrikel nutzten. Zur Durchführung dieser Tissue Resonance Analysis wurde ein spezieller 1MHz Ultraschallkopf frontal ca. 2-6 cm supranasal aufgesetzt, ein reliables Ergebnis konnte auch bei Mittellinienverlagerung und Schlitzventrikeln durch Änderung des Schallwinkels erreicht werden.

Ragauskas et. al. [42] entwickelten ein Monitoringverfahren, das auf Grund der akustischen Eigenschaften des Hirnparenchyms einen ICP errechnete. Die Abweichung zum invasiv gemessenen ICP betrug dabei nicht mehr als 2 mmHg.

#### **Jugularvenendruck**

Alloca konstruierte 1982 ein Modell [2], mit dem sich an Hand von Druckveränderungen an der V. jugularis Schwankungen des intracraniellen Drucks zeigen ließen. Die

Ergebnisse der theoretischen Überlegungen und eines Plexiglasmodells konnten im Tierversuch verifiziert werden.

### **Messung des Zentralvenendrucks**

Motschmann et al nutzten zur Bestimmung des Zentralvenendruckes die Ophthalmodynamometrie [33]. Annahme ist hierbei, dass der Druck in der Vena centralis retinae von folgenden Faktoren abhängt: Augeninnendruck, systemischer diastolischer Blutdruck sowie ICP. Bei der Untersuchung von 31 Patienten mit Verdacht auf Hirndruckerhöhung fand sich eine Korrelation zwischen Zentralvenendruck und ICP mit einem Korrelationsfaktor von 0,968. Mit diesem Verfahren ist allerdings keine kontinuierliche Messung möglich, zudem ist die nötige Mydriasis obsolet bei der Überwachung von Patienten mit ICP-Erhöhung.

### **Brain Acoustic Monitor**

Diese Methode macht sich die Strömungsgeräusche der intracraniellen Gefäße zunutze. Diese werden mit hochempfindlichen Sensoren im Stirnbereich aufgezeichnet. Im Focus steht dabei das Outcome der Patienten. Hierzu wird die Form der aufgezeichneten Kurve betrachtet.

Durch Dutton et al. [11] wurden drei Kriterien festgelegt:

1. positive Amplitude mind. 0,3 V
2. Verhältnis positive zu negativer Amplitude mind. 2,5 : 1
3. Bei Anstieg des intracraniellen Drucks kurze Abflachung der Messkurve, dann rasche Normalisierung

Jede Kurve, die mindestens eines dieser Kriterien nicht erfüllt, ist als abnormal anzusehen und korrelierte in der durchgeführten Studie mit einem schlechten Outcome des Patienten.

### **Messung otoakustischer Emissionen**

Dieses Verfahren ähnelt der Messung der Trommelfellpulsationen. Grundlage bildet wiederum die Verbindung zwischen Liquorräumen und Innenohr über den Ductus endolymphaticus. Statt der Bewegung des Trommelfelles werden hier aber die durch die Haarzellen erzeugten otoakustischen Emissionen zur Abschätzung des ICP herangezogen.

Frank et al untersuchten in einer Studie mit 12 Probanden die Kurvenverläufe für Spontane Otoakustische Emissionen (SOAE), Transitorisch Evozierte Otoakustische Emissionen (TEOAE) und Distorsionsprodukte Otoakustischer Emissionen (DPOAE) [15]. Da SOAE

nur bei jungen, normalhörenden Patienten sicher nachweisbar sind und die Veränderungen der TEOAE zu gering ausfielen, um klinisch nutzbar zu sein, werden die DPOAE zur non-invasiven ICP-Messung vorgeschlagen.

### **Berechnung des ICP mittels kernspintomografischer Daten**

Alperin et al. [3] berechneten aus MRT-Aufnahmen knapp unterhalb des Foramen Magnum die Flussgeschwindigkeiten von Liquor sowie Blut in venösen Gefäßen. Den Zusammenhang zwischen ICP und Liquorflussgeschwindigkeit stellten sie im Tierversuch am Pavian her, der Zusammenhang zwischen ICP und Blutstrom in der Vena basalis Rosenthal war im Vorfeld aus der Literatur bekannt. Aus den Fließgeschwindigkeiten wurde nun ein Elastance-Index berechnet, der linear mit dem ICP korreliert. Mit diesem Wissen konnte anhand von Untersuchungen an Patienten mit invasiver ICP-Messung der Korrelationskoeffizient berechnet werden.

Alperins Ergebnisse nutzten Mase et al. [29], um die Compliance bei NPH-Patienten zu berechnen. Es zeigte sich, dass diese deutlich niedriger ist als beim Gesunden, so dass vorgeschlagen wurde, diesen Wert zur Therapieentscheidung heranzuziehen.

### **Rheoencephalographie [49]**

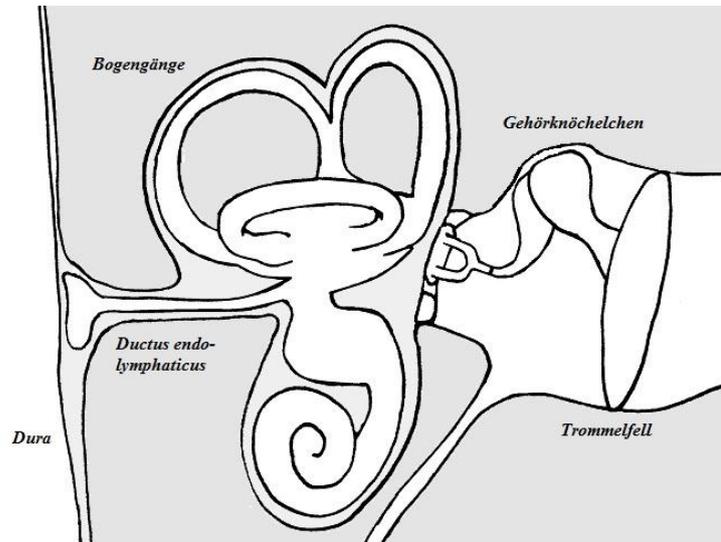
Die rheographische (rheos: Fließen (gr.), graphos: Schrift (gr.)) Pulswellenanalyse wurde 1943 erstmals beschrieben. Sie wurde zunächst im Bereich der Extremitäten angewandt. Hier wird der Effekt genutzt, dass die elektrische Leitfähigkeit des Gewebes von der enthaltenen Flüssigkeitsmenge und somit auch der Blutfülle abhängig ist. Aus Stromstärke bei anliegender Spannung kann dann die sogenannte Impedanz bestimmt werden. Dadurch sind Aussagen über den Zustand, genauer gesagt, über den durchströmten Durchmesser der Gefäße, insbesondere im Bereich der Venenklappen, in der untersuchten Extremität möglich, weshalb dieses Verfahren heute noch eine hohe Bedeutung als non-invasives Screeninginstrument im Bereich der Phlebologie hat. Bekannter ist hier die Bezeichnung *Impedanz-Plethysmographie* (*plethysmos* (gr.): *vergrößern*). Sie wird allerdings deutlich seltener eingesetzt als das mechanische Verfahren der Verschlussplethysmographie, das mittels Dehnungstreifen durchgeführt wird.

Bereits in den 60er Jahren wurde die Anwendung dieser Methode im Bereich des Craniums erforscht, zunächst lag das Hauptaugenmerk bei Veränderungen der Rheographiekurve, die sich nach Gefäßligaturen oder -kompression, aber auch bei Patienten mit Arteriosklerose ergaben. Zu beachten ist eine mögliche Beeinflussung der

Kurvenform durch Klappenventilen oder andere Herzerkrankungen und dadurch eine bereits in der Entstehung irreguläre Pulskurve.

### **Infraschallemissionen des Trommelfells [55]**

Über den Ductus endolymphaticus stehen der intracranielle Liquorraum und die Endolymphe miteinander in Verbindung, wie die folgende Grafik verdeutlicht:



**Abbildung 5: Verbindung Liquorraum zu Trommelfell (eigene Darstellung)**

Pulsationen des Liquors, die durch die Gewebepulsationen bei jedem Herzschlag verursacht werden, pflanzen sich über diesen Weg zum ovalen Fenster und von dort über die Gehörknöchelchenkette an das Tympanon fort. Dies führt wiederum zu minimalen Luftdruckänderungen im Gehörgang, die auf Grund des Flächenverhältnisses von Steigbügelplatte zu Trommelfell sowie der Hebelwirkung um den Faktor 22 verstärkt werden [14]. Nach suffizienter Abdichtung des Gehörgangs können sie über einen entsprechend empfindlichen kapazitiven Drucksensor gemessen werden.

### **Transcranielle Doppleruntersuchung [19]**

Christian Doppler beschrieb bereits 1842 den später nach ihm benannten Dopplereffekt. Dieser besagt, dass sich die Frequenz einer Welle abhängig von relativer Geschwindigkeit zum Empfänger ändert, dies gilt für Licht- wie auch für Schallwellen. Im Alltag fällt dieser Effekt beispielsweise auf, wenn ein Fahrzeug mit Sirene vorbeifährt, der Klang der Sirene ist bei Annäherung des Fahrzeuges höher, als wenn es sich wieder entfernt. Doppler stellte hier fest, dass die Frequenz bei Annäherung an den Empfänger zunimmt, bei Entfernung dagegen abnimmt.

1959 wurde durch Satomura der Dopplereffekt erstmals zur Gefäßdiagnostik eingesetzt, heute ist diese Technik in der Phlebologie als Standard etabliert. Dabei fungieren die Erythrozyten als Reflektoren des von einem Schallkopf ausgesandten Impulses, dessen Frequenz sich abhängig von Richtung und Geschwindigkeit der Erythrozyten ändert. Zur Beurteilung kann die Flussgeschwindigkeit graphisch und auch akustisch dargestellt werden, da die Frequenzänderung im vom Menschen hörbaren Bereich liegt. Mittels sogenanntem Farbdoppler ist zudem die Flussrichtung visualisierbar, dabei werden Ströme auf die Sonde zu als positiv, von ihr weg als negativ bezeichnet.

Bei der Dopplersonographie der intracraniellen Gefäße erwies sich zunächst die Reflektion des Signals durch den umgebenden Schädelknochen als zu großer Störfaktor, als dass man verlässliche Resultate hätte erhalten können. Erst Aaslid gelang es 1982, dieses Problem durch Modifizierung des Ultraschallsignals zu lösen [1]. Mittels höherer Schallintensität und niedrigerer Frequenz war die Darstellung sogar des Circulus Willisii möglich. Dabei werden verschiedene Schallfenster genutzt, durch die die unterschiedlichen Gefäße jeweils gezielter erreicht werden können:

- Nuchaler Zugang zur Darstellung von Aa vertebrales, A basilaris, teils auch A cerebelli posterior inferior
- Transorbitaler Zugang zur Darstellung von A ophthalmica und Karotissiphon
- Transtemporaler Zugang zur Darstellung von A carotis interna, A cerebri anterior, media und posterior.

Im Gegensatz zu den beiden ersten Lokalisationen wird beim transtemporalen Zugang durch eine dünne Knochenlamelle hindurchgeschallt. Hier lassen sich nochmals 3 Schallfenster unterscheiden. Üblicherweise wird eine Untersuchung am mittleren Schallfenster knapp vor dem oberen Ansatz der Ohrmuschel begonnen, bei Bedarf wird dann auf die anderen Fenster ausgewichen. Als initiale Eindringtiefe hat sich eine Einstellung bei ca. 5-6 cm bewährt.

### **Craniale Pulsation**

Bei jeder Systole erhöht sich das intracranielle Blutvolumen um ca. 2-3 ml [35]. Diese sehr geringen Volumenschwankungen führen zu einer Dehnung der bindegewebig geschlossenen Schädelnähte beim Erwachsenen im Mikrometerbereich. Erste Theorien hierzu kamen bereits vor über 100 Jahren auf. Sutherland propagierte die Existenz eines sogenannten Primär Respiratorischen Mechanismus. Neben anderen Frequenzen wird

dieser noch heute in der Ausbildung von Osteopathen gelehrt. Es wird von einer Frequenz von 6-12/min ausgegangen, mit der der Liquor pulsiert. Dieser Rhythmus sei eigenständig und nicht auf Atmung oder Herzschlag zurückzuführen. Studien zeigten allerdings, dass 2 erfahrene Craniosacral-Therapeuten beim selben Patienten zu völlig unterschiedlichen Frequenzen kommen. Bisher konnte kein sicherer wissenschaftlicher Nachweis für die Richtigkeit dieser Theorie geführt werden[57].

Eine herzschlagsynchrone Pulsation der Kalotte konnte dagegen in Studien gezeigt werden. Bereits 1985 führten Pitlyk et. al. entsprechende Versuche an Leichen und Hunden durch [40]. Hierzu wurde eine Klammer ähnlich einer Mayfieldhalterung am Schädel angebracht. Am Scheitelpunkt des Bogens befand sich ein Dehnungsmesser, so dass bei Erhöhung des bitemporalen Schädeldurchmessers durch die intracranielle Volumenerhöhung ein Ausschlag am Messgerät erfolgte. Im Tierversuch konnte mit dieser Methode bereits eine Druckänderung von 2 mmHg nachgewiesen werden.

## **2.5. Fragestellung**

Da sich keine der in der Literatur dargestellten non-invasiven Methoden bisher etabliert haben, sollen im Rahmen dieser Dissertation vier verschiedene Techniken der non-invasiven ICP-Messung parallel zum lumbalen Druck-Volumen-Infusionstests durchgeführt werden, also während einer kontrollierten Veränderung des intracraniellen Druckes unter Monitoring mittels epiduraler ICP-Sonde. Ausgewählt wurden hierfür die Rheoencephalographie, die Infraschallemission des Trommelfells, die Transcranielle Dopplersonographie sowie die Craniale Pulsation, die mittels eines neu entwickelten Messgerätes erfasst wurde. Folgende Fragestellungen wurden dabei untersucht:

1. Ist ein Anstieg des ICP mit den untersuchten non-invasiven Methoden nachweisbar?
2. Wie sind die Messergebnisse zu interpretieren?
3. Wie gut sind die untersuchten Methoden im klinischen Alltag handhabbar?

## **3. Material und Methoden**

### **3.1. Studienaufbau**

Das Vorgehen in dieser Dissertation entspricht einer kontrollierten experimentellen Studie. Es werden verschiedene Verfahren parallel angewendet und deren Ergebnisse gegenübergestellt.

Nach erfolgter Einverständniserklärung wurde neben der aus klinischen Gründen erforderlichen invasiven Diagnostik mit Volumenbelastungstest die non-invasive Messung durchgeführt. Die Messung erfolgte einmalig, dabei wurden alle vier untersuchten Methoden gleichzeitig mit durchgeführt.

### **3.2. Studienprotokolle, Ethikkommission**

Die Ethik-Kommission der Landesärztekammer Baden-Württemberg stimmte dem Antrag unter der Nummer 190-02 zu und bestätigte am 30.09.2003, dass keine ethischen oder rechtlichen Bedenken gegen das Prüfvorhaben bestanden.

### **3.3. Versuchsablauf**

Im Vorfeld der Patientenuntersuchung erfolgte eine Untersuchung des Versuchsaufbaus an gesunden Probanden. Hier erfolgte eine Provokation des intracraniellen Druckabfalls mittels Kipptisch. Zunächst wurden die Probanden an den Messaufbau angeschlossen. Es wurden die vier untersuchten Methoden sowie ein EKG zur Triggerung abgeleitet. Die erste Messung erfolgte im Liegen. Nach 5 Minuten wurde der Stehtisch auf 45° gekippt, nach weiteren 5 Minuten in die Senkrechte (90°) gebracht. Zum Schluss wurde der Tisch von dieser Position wieder flachgestellt.

Im Rahmen des Hauptteils dieser Studie erfolgte bei allen Patienten die Anlage einer epiduralen Drucksonde. Hier wurde im Rahmen der NPH- bzw. IIH-Diagnostik über zwei Nächte eine ICP-Messung mit Aufzeichnung durchgeführt. Zur Komplettierung der Diagnostik erfolgt im BwKrhs Ulm, Abteilung Neurochirurgie, bei allen betroffenen Patienten ein Volumenbelastungstest über Lumbalpunktion und Infusion definierter Mengen von 0,9%iger NaCl-Lösung.

Parallel zu diesem Test erfolgte bei den in dieser Studie erfassten Patienten die non-invasive Messung. Die Patienten wurden auf der Seite gelagert, die Messgeräte angelegt

und mit der Messstation verbunden. Zusätzlich wurde eine Verbindung zwischen Patientenmonitor und Messstation hergestellt, um auch die Kurve der invasiven Messung mit aufzeichnen zu können. Nach Justierung der Messgeräte erfolgten die Lumbalpunktion und die Durchführung des Testes. Hierzu wurde über die lumbal liegende Kanüle 1ml, 2ml, 4ml, sowie 8ml NaCl 0,9%ig in den Spinalkanal eingebracht. Nach Erreichen eines stabilen Druckniveaus erfolgt nach jedem Schritt das Ablassen von Liquor bis zum Erreichen des Ausgangsdruckes. Im zweiten Teil des Testes erfolgte die kontinuierliche NaCl-Zuführung mittels Infusomat, Geschwindigkeit 120 ml/h. Der Volumenbelastungstest wurde bei Erreichen eines Druckplateaus abgebrochen und abschließend Liquor abgelassen, bis wieder der Ausgangswert des ICP erreicht wurde.

Lediglich bei Patientin 8 VK musste der Infusionstest nach 6 min auf Grund starker Kopfschmerzen abgebrochen werden. Es kam es zu keinerlei Komplikationen wie Auftreten von Hirndrucksymptomatik oder Kreislaufstörungen.

### 3.4. *Untersuchtes Kollektiv*

#### 3.4.1. *Probanden*

Die untersuchten Verfahren wurden im Vorfeld der Studie an Probanden eingesetzt, die sich aus Ärzten im Praktikum (AiP), Studenten im Praktischen Jahr und Famulanten der Abteilung Neurochirurgie im Zeitraum 2003-2005 rekrutierten.

Ausgewertet wurden folgende 8 Probanden (6 männlich, 2 weiblich):

**Tabelle 1: Im Rahmen der Dissertation untersuchte Probanden im Zeitraum 2003-2005**

Nr.	Initialen	Geschlecht	Alter
1	RU	♂	26
2	WM	♀	26
3	RS	♂	24
4	BS	♀	24
5	SE	♂	22
6	KA	♂	25
7	KS	♂	29
8	GA	♂	26

Der Altersdurchschnitt lag bei 25,25 Jahren, der Median bei 26 Jahren.

Weitere 6 Probanden wurden von der Auswertung ausgeschlossen, da weniger als 3 der untersuchten Verfahren analysierbare Kurven lieferten. Ziel war es, ein Kollektiv zu

finden, bei dem alle Verfahren auswertbar waren, um interindividuelle Unterschiede zwischen den verschiedenen Methoden zu minimieren.

Bei keinem der in die Auswertung eingeschlossenen Probanden waren im Vorfeld Schädel-Hirn-Traumata oder organische Hirnschädigungen bekannt. Auch Verletzungen des Trommelfells oder Zustand nach Operationen am Ohr lagen anamnestisch nicht vor.

### 3.4.2. *Patienten*

In die Studie wurden Patienten aufgenommen, die sich im Zeitraum Februar 2004 bis Juli 2005 zur Diagnostik bei Verdacht auf Normaldruckhydrozephalus sowie Pseudotumor cerebri stationär in der Abteilung Neurochirurgie des BwKrhs Ulm befanden.

Untersucht wurden die folgenden 8 Patienten (5 männlich, 3 weiblich):

**Tabelle 2: Im Rahmen der Dissertation untersuchte Patienten im Zeitraum Februar 2004 bis Juli 2005**

Nr.	Initialen	Geschlecht	Alter	Verdachtsdiagnose
1	WR	♂	70	Normaldruckhydrozephalus
2	VK	♂	56	Normaldruckhydrozephalus
3	ES	♂	26	Pseudotumor cerebri
4	PK	♂	59	Normaldruckhydrozephalus
5	SJ	♂	46	Normaldruckhydrozephalus
6	WH	♀	65	Normaldruckhydrozephalus
7	DK	♀	76	Normaldruckhydrozephalus
8	VK	♀	26	Pseudotumor cerebri

Der Mittelwert des Alters lag bei 53 Jahren, der Median bei 57,5 Jahren (Altersspanne 26-76). Für die NPH-Patienten liegen Mittelwert und Median bei 62 Jahren. Dieser Wert liegt im beschriebenen Altersband, in dem typischerweise die Erstdiagnose gestellt wird [23]. Für die Patienten mit Pseudotumor cerebri liegen Mittelwert und Median bei 26 Jahren.

Bei keinem Patienten waren traumatische Verletzungen oder Operationen im Schädelbereich bekannt.

### 3.5. *Versuchsprotokoll*

Für jeden Patienten wurde ein Versuchsprotokoll angelegt. In diesem wurden folgende Daten erfasst:

- Ausgangsblutdruck und –herzfrequenz
- Luftdruck zu Beginn und am Ende der Messung
- Seitenangabe für Infrasarkanmissionsmessung und Dopplersonographie

- Verstärkungsparameter der Rheoencephalographie
- Einstellungen zur Detektion der EKG-Kurve
- Besondere Ereignisse

Die Protokolle wurden als .doc-Datei unter dem Untersuchungsdatum auf dem unten beschriebenen Laptop ohne Anbindung an das Krankenhausnetzwerk abgespeichert.

### 3.6. *Verwendete Methoden und Geräte*

#### **Rheoencephalographie**

Zur Ableitung des Rheographiesignales wurden jeweils 2 Elektrodenpaare angebracht. Zur Unterscheidung wurden die stromführenden Elektroden mit einem schwarzen, die Messelektroden mit einem gelben Kabel versehen. Von frontal über präaurikulär und retromastoidal nach occipital wurden dann die Elektroden in der Reihenfolge Schwarz1, Gelb1, Gelb2 und Schwarz2 aufgeklebt. Der angelegte hochfrequente Strom ist dabei für den Patienten nicht spürbar. Abbildung 6 zeigt den Versuchsaufbau:



**Abbildung 6: Versuchsaufbau Rheographie (Intensivpatient)**

Mittels des Systems Multiscreen der Firma medis. Medizinische Messtechnik GmbH, erfolgte die kontinuierliche Ableitung der Impedanzsignale der Schädelrheographie. Die Spezifikationen sind:

- Stromstärke 1mA, Wechselstrom, Sinusfrequenz 100kHz
- Messbereich der Grundimpedanz 0-200 Ohm bei einer Frequenz von 0-10 Hz
- Auswertbare Änderung 0,5 Ohm bei einer Frequenz von 0,2 bis 25 Hz

### **Infraschallemission des Trommelfells [55]**

Hierzu wurde ein dünner Plastikschauch durch einen Ohrstöpsel gezogen und dieser im äußeren Gehörgang platziert. Anschließend erfolgte die Abdichtung mittels Silikonmasse, wie sie auch in der Hörgerätetechnik verwendet wird. Sie lässt sich sehr gut handhaben, sicher applizieren und wird rasch fest. Der Schlauch wurde anschließend mit einer Einheit verbunden, die sowohl die Luftdruckänderung in ein elektrisches Signal umwandeln als auch einen Druckausgleich ermöglichen kann. Der Aufbau zeigt sich dann wie folgt:



**Abbildung 7: Versuchsaufbau Infraschallemission**

Verwendet wurde ein Drucktransducer HCPM005D6 (Firma SensorTechnics, Puchheim). Verarbeitet werden Druckänderungen von +/- 5 mbar, die ausgegebene Spannung lag im Bereich von 0,5 – 4,5 Volt.

### **Transcranielle Dopplersonographie [19]**

Im Rahmen dieser Studie wurde der Blutfluss in der Arteria cerebri media gemessen. Diese ist in ca. 3,5 - 5,5 cm Tiefe über das mittlere temporale Schallfenster gut erreichbar. Auf Grund ihres Verlaufes strömt zudem bei senkrechtem Aufsetzen des Schallkopfes das Blut in der A cerebri media in Schallrichtung auf die Sonde zu, was ein besonders gutes, positives Signal ergibt. Auf eine mögliche Verstärkung des Signals durch ein Kontrastmittel wurde wegen der damit verbundenen möglichen Nebenwirkungen für den Patienten im Rahmen dieser Dissertation verzichtet. Die Abbildung zeigt den Versuchsaufbau mit Halterung für den Schallkopf:



**Abbildung 8: Versuchsaufbau Dopplersonographie**

Verwendet wurde ein 2MHz Schallkopf, der Bestandteil des genutzten Systems zur Signalerfassung der Fachhochschule Ulm ist.

### **Messung der cranialen Pulsation**

In der vorliegenden Arbeit erfolgte die Registrierung der Schädel pulsation, die sich in der Größenordnung von lediglich wenigen  $\mu\text{m}$  bewegt, mit einem hochsensitiven kapazitiven Bewegungsmesser, der ungefähr dort platziert wird, wo Sagittal- und Koronarnaht aufeinander treffen, also dort, wo beim Säugling die Große Fontanelle zu finden ist. Die auf Grund ihres Designs sogenannte „Klingel“ wurde durch die Abteilung Medizinische Informatik der Fachhochschule Ulm entwickelt. Sie wird mit einem elastischen Band fixiert, das unter dem Kinn durchläuft, wie die Abbildung zeigt:



**Abbildung 9: Versuchsaufbau Craniale Pulsation**

### **Messung des intracraniellen Drucks**

Sie erfolgte mit einer epiduralen Drucksonde ACCURATE plus (Firma MIPM, Mammendorf). Diese umfasst einen Messbereich von 5 bis 50 mmHg bei einer Empfindlichkeit von 5  $\mu\text{V}/\text{mmHg}$ .

### **Signalerfassung**

Die Signale sowohl der invasiven als auch der non-invasiven Methoden wurden über den Multifunktionsmonitor MOMO (Firma DWL, Überlingen) ausgelesen und gemeinsam mit den EKG- und ICP-Daten des mobilen Intensivmonitor Siemens SC 9000XL (Firma Siemens, Erlangen) an die Auswertesoftware übermittelt. Zur Glättung der Kurve der Trommelfellpulsation wurde das Gerät mit einem Hardwarefilter mit 2,5 kHz Butterworth Tiefpass Filter der fünften Ordnung ausgestattet.

### **Datenaufzeichnung und Auswertung**

Verwendet wurde das System LabDop (Fachhochschule Ulm). Ursprünglich war dieses zur Aufzeichnung von Ultraschallsignalen des transcraniellen Dopplers entwickelt worden. Mittels USB 1.1 Schnittstelle ist das Einspielen von zusätzlichen Kurven möglich, so dass im Rahmen der Dissertation neben den vier untersuchten Verfahren auch die invasive ICP-Messung sowie eine EKG-Ableitung dargestellt werden konnten. Neben der Hardware und der Registrierungssoftware ist auch die Auswertung mit einem eigenen Softwaremodul durchführbar. Dieses kann auf einem handelsüblichen PC aufgespielt werden und auf die über USB überspielte Datenbank zugreifen.

## **3.7. Auswertung**

Die verwendeten non-invasiven Methoden lieferten im genutzten Experimentaufbau keine analysierbaren Absolutwerte. Daher wurde folgendes bei der Auswertung betrachtet:

*Verändert sich die Kurvenform des non-invasiven Verfahrens bei steigenden Druckwerten in einer auswertbaren, reproduzierbaren Weise?*

Zur Auswertung wurde das oben beschriebene Softwaremodul des Systems LabDop eingesetzt. Der Bildschirm des Monitoringtools stellt sich wie folgt dar:

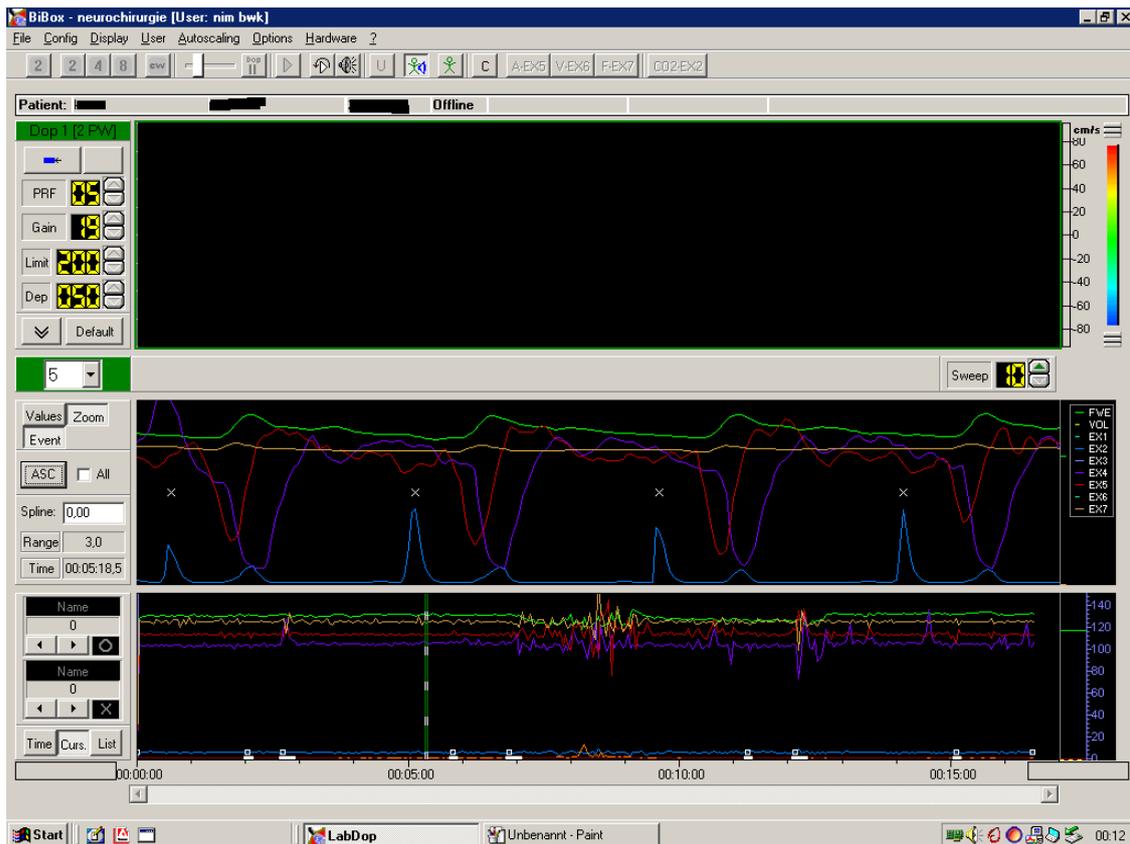


Abbildung 10: Screenshot des Programmes LabDop

Über die Buttons mit dem Strichmännchensymbol lassen sich die verschiedenen Patienten und deren einzelne Untersuchungen aufrufen. Da bei jedem Patienten nur auf einer Seite die TCD-Messung erfolgte, wurde für die Anzeige die Einstellung „Unilateral Dop1“ gewählt. Im untersten Fenster wird der Trend über die gesamte Untersuchungsdauer angezeigt. Für einzelne Ereignisse sind Zeitmarker gesetzt, die durch weiße Kästchen dargestellt werden. Nun kann der Cursor durch diesen Trend bewegt werden, im mittleren Feld wird eine Detailanzeige dargestellt. In dieser sind diejenigen QRS-Komplexe, die als Trigger durch LabDop erkannt wurden, mit einem X gekennzeichnet. Es wird für den Bereich von Interesse ein Abschnitt mit 5 erkannten QRS-Komplexen hintereinander ausgewählt. Die zugrunde liegenden Rohdaten werden dann in eine .txt-Datei exportiert.

### 3.7.1. *Messung an Probanden*

Für jeden Probanden wurden folgende .txt-Dateien erstellt:

- Zu Beginn der Messung (1tief<Patientennummer>.txt)
- In 45°-Stellung (2schraeg<Patientennummer>.txt)
- In 90°-Stellung (3hoch<Patientennummer>.txt)
- Wieder in der Waagerechten (4tief<Patientennummer>.txt)

Unmittelbar nach Lageänderung waren die Kurven zunächst durch die rasche Bewegung sehr unruhig. Es wurde daher darauf geachtet, einen stabilen Kurvenabschnitt auszuwählen, um die Vergleichbarkeit sowohl zwischen den 5 QRS-Zyklen eines Messbereiches als auch zwischen den unterschiedlichen Messzeitpunkten sicherzustellen.

### 3.7.2. *Messung am Patienten*

Für jeden Patienten wurden folgende Zeitpunkte betrachtet:

- Zu Beginn der Messung (beginn<Patientennummer>.txt)
- Nach Gabe des Bolus von 2 ml (2ml<Patientennummer>.txt)
- Nach Gabe des Bolus von 4 ml (4ml<Patientennummer>.txt)
- Nach Gabe des Bolus von 8 ml (8ml<Patientennummer>.txt)
- Nach Erreichen des Plateaus (plat<Patientennummer>.txt)
- Nach Ablassen der NaCl-Lösung (schluss<Patientennummer>.txt)

Auch hier wurden jeweils stabile Kurvenbereiche ausgewählt. Eine Auswertung nach Gabe von 1ml wurde nicht durchgeführt. Hier ist zumeist die Änderung von Druck und Kurvenform so gering ausgeprägt, dass keine sichere Abgrenzung eines sinnvollen Bereiches zur Auswertung möglich ist.

Ein Microsoft Excel-Makro erzeugt aus den txt-Dateien eine gemittelte grafische Auswertung, die die jeweiligen Kurven der EKG-Kurve gegenüberstellt. Ergänzt wird diese durch Gesamtansichten aller Methoden (invasiv wie auch non-invasiv) jeweils zu den verschiedenen betrachteten Zeitpunkten. Ein Beispiel zeigt die folgende Grafik:

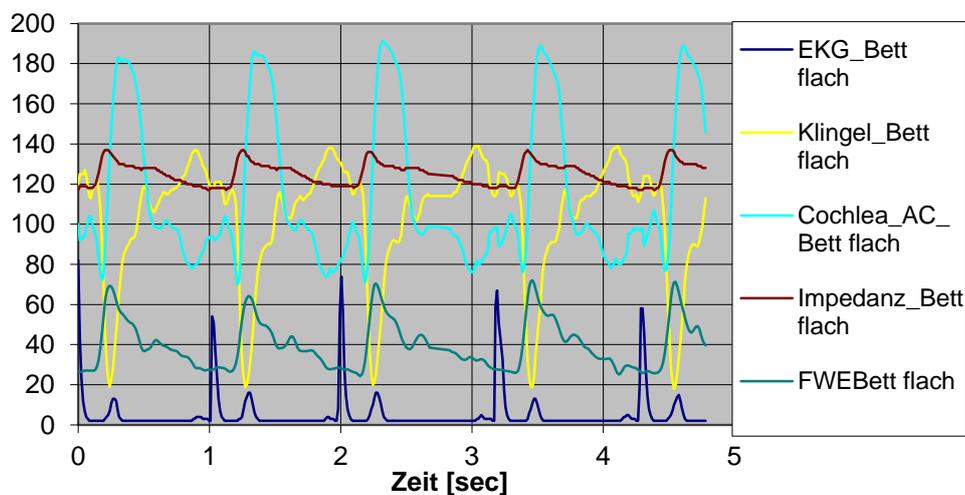


Abbildung 11: Beispielkurve Auswertung Probanden

Zu jeder dieser Grafiken wird ein Datenblatt erzeugt, dabei werden Messpunkte alle 0,012 Sekunden ausgelesen. Aus diesem Datenblatt lassen sich lokale Minima und Maxima erkennen und auswerten.

### 3.7.3. *Kennwerte*

Der erste jeweils untersuchte Wert ist der **Anstiegsquotient AQ**. Brehmer [7] untersuchte die Rheoencephalographie an 14 Probanden und 23 Patienten mit unterschiedlichen Diagnosen. Bei der Auswertung der Kurven zeigte sich zunächst ein Absinken, bevor die Peaks der Druckkurve folgten. Diese ähnelt der arteriellen Pulskurve, bei der ebenfalls ein kurzzeitiger Druckabfall während der Systole zu beobachten ist. Er resultiert aus der Sogwirkung während der Senkung der Ventilebene der Herzklappen bei Ventrikelkontraktion. In dieser Phase sind alle Klappen geschlossen. Da die Impedanz von der Blutfülle im Schädel abhängt, zeigt sich auch hier dieser kurze Druckabfall. Er wird sogar noch durch den zusätzlichen Rückstrom des Blutes aus den cerebralen Venen in Richtung Herz verstärkt. Brehmer [7] bezeichnete diesen Tiefpunkt als „venösen Dip“. Der zugehörige Druck wird mit  $P_{VD}$  bezeichnet. Im Folgenden wurde ein Anstiegsquotient (AQ) definiert, der sich nach folgender Formel berechnet:

$$AQ = \frac{P_1 - P_{VD}}{t_{Anstieg}}$$

Der AQ wird je nach untersuchtem Verfahren aus dem Druckunterschied zwischen dem markanten Peak und dem davor liegendem Dip bzw. aus dem markanten Dip und dem folgenden Peak berechnet. .

Der Kennwert **Peaks** gibt die mittlere Anzahl an Peaks pro Herzzyklus (über 4-5 aufeinanderfolgende Zyklen) wieder und ist ohne Einheit. Stettin [54] konnte für die Infraschallemission des Trommelfells nachweisen, dass mit steigendem ICP die Anzahl der erkennbaren Peaks der Kurve abnimmt. Es wurde daher für die vier untersuchten Methoden ebenfalls die Anzahl der Peaks sowie der Anstiegsquotient betrachtet. Dieses Verfahren wurde bisher nicht auf die Kurve der transcraniellen Dopplersonographie angewendet, für die Messung der cranialen Pulsation wurde noch kein Auswertalgorithmus beschrieben.

Die Kennwerte Anstiegsquotient und Peaks werden jeweils gemeinsam in einer Tabelle dargestellt.

In einer zweiten Tabelle werden die Kennwerte **Distanz 1** und **Distanz 2** betrachtet. Diese bezeichnen zeitliche Abstände zwischen markanten Punkten der untersuchten Kurven und der parallel aufgezeichneten QRS-Komplexe. Bei der grafischen Auswertung der Probanden fiel auf, dass sich der Abstand zwischen dem markantesten Ausschlag der Kurven und der T-Welle des jeweiligen Zyklus ändert. Hierfür sind zwei Erklärungen möglich:

- Die Änderung des Abstandes zwischen markantem Ausschlag und T-Welle beruht auf einer Änderung des Abstandes zwischen R-Zacke und T-Welle bei veränderter Herzfrequenz. In diesem Fall hängt die Abstandsänderung nicht mit einer Änderung des ICP zusammen.
- Die Änderung des Abstandes zwischen markantem Ausschlag und T-Welle beruht **nicht** auf einer Änderung des Abstandes zwischen R-Zacke und T-Welle bei veränderter Herzfrequenz. In diesem Fall hängt die Abstandsänderung mit einer Änderung des ICP zusammen und kann diagnostisch genutzt werden.

Daher wurden auch diese Zeitabstände untersucht. Für TCD und Impedanz wurde hierfür der höchste Peak, für Infrarotemission und craniale Pulsation der Dip vor dem höchsten Peak gewählt. Diese Gruppierung erscheint logisch, da die ersten beiden Verfahren flüssigkeitsbedingte Veränderungen indirekt messen, die letztgenannten Verfahren dagegen direkte Bewegungen der intracraniellen Kompartimente erfassen. Die Bewegungen sowohl des Tympanons als auch der Syndesmosen entstehen dabei durch die Pulsation des Gehirnes mit jedem Herzschlag und die Fortleitung über den Liquor.

Distanz 1 bezeichnet den Abstand des vorher beschriebenen markanten Kurvenpunktes zur R-Zacke, Distanz 2 analog zur T-Welle. Negative Werte bedeuten dabei, dass der markante Kurvenpunkt vor dem zugehörigen Ausschlag im EKG liegt, positive Werte stehen dafür, dass der Kurvenpunkt dem EKG-Ausschlag folgt.

Für jedes der untersuchten Verfahren resultieren jeweils 6 Tabellen:

- Aus den Probandenmessungen je eine Tabelle zu AQ und Peaks sowie zu Distanz 1 und 2 an den Messpunkten Beginn, 45°, 90° und Ende der Messung.
- Aus den Patientenmessungen je eine Tabelle zu AQ und Peaks sowie zu Distanz 1 und 2 zum einen an den Messpunkten Beginn, 2ml, 4ml und 8ml, zum anderen an den Messpunkten Beginn, Plateau und Ende der Messung.

### 3.7.4. *Handhabbarkeit der Verfahren*

Während der Durchführung der Untersuchung wurde besonderes Augenmerk auf die Handhabung der Verfahren gelegt. Dabei wurden folgende Fragen betrachtet:

- Wie einfach ist es, das Monitoring anzulegen?
- Ist das Verfahren für den Patienten tolerierbar?
- Wie empfindlich ist das Monitoring gegenüber Manipulation?
- Wie schnell kann eine Neuanlage oder Adjustierung erfolgen?
- Ist eine kontinuierliche Messung durchführbar?
- Kann ein Blick auf den Monitor eine erste Abschätzung der Druckverhältnisse ermöglichen?

Diese Fragen wurden zum einen in Gesprächen mit den Patienten sowie in der Untersuchergruppe erörtert, zum anderen aus den Notizen in den Patientenprotokollen sowie aus der technischen Auswertung gewonnen.

## 4. Ergebnisse

### 4.1. *Nachweis von Veränderungen des ICP*

Bisher sind keine Algorithmen implementiert, um an einem Monitor Absolutwerte für die untersuchten Methoden ausgeben zu können. Im Rahmen dieser Dissertation erfolgte daher die Auswertung anhand von relativen Einheiten.

Da für einige Patienten nicht zu allen Zeitpunkten Kurven aufgezeichnet werden konnten, die sich sinnvoll auswerten ließen, wurden die Tabellen entsprechend bereinigt und unvollständige Datensätze ausgeschlossen.

Für Patient 3ES konnte keines der Verfahren ausgewertet werden, da offensichtlich der Datensatz beim Speichern beschädigt wurde.

Patient 4PK ist in der Auswertung nur eingeschränkt verwertbar, da er im Untersuchungsverlauf fortwährend gesprochen und sich bewegt hat. Zu Beginn der Messung war er Aufforderungen gegenüber noch zugänglich, im Mittelteil allerdings recht unruhig, zum Ende hin müde und daher wieder ruhiger.

Bei Patient 5SJ ließ sich zwar problemlos Flüssigkeit in den Spinalkanal einbringen, zum Ende der Infusion fand jedoch kaum Rücklauf statt. Der Endmesspunkt liegt hier also nicht bei Erreichen des AusgangsICPs, nicht alle Kurven konnten für diesen Zeitpunkt ausgewertet werden.

Bei Patientin 6WH wurde die lumbale Nadel bei Beendigung der Infusion akzidentiell entfernt, so dass keine Messung nach Ablassen möglich war. Ihre Werte sind daher für den Infusionstest nicht auswertbar.

### 4.1.1. Rheoencephalographie

Die Qualität der erhaltenen Kurve ist stark von der Grundimpedanz des Probanden bzw. Patienten abhängig. Im Idealfall zeigt sich eine Kurve wie im folgenden Beispiel:

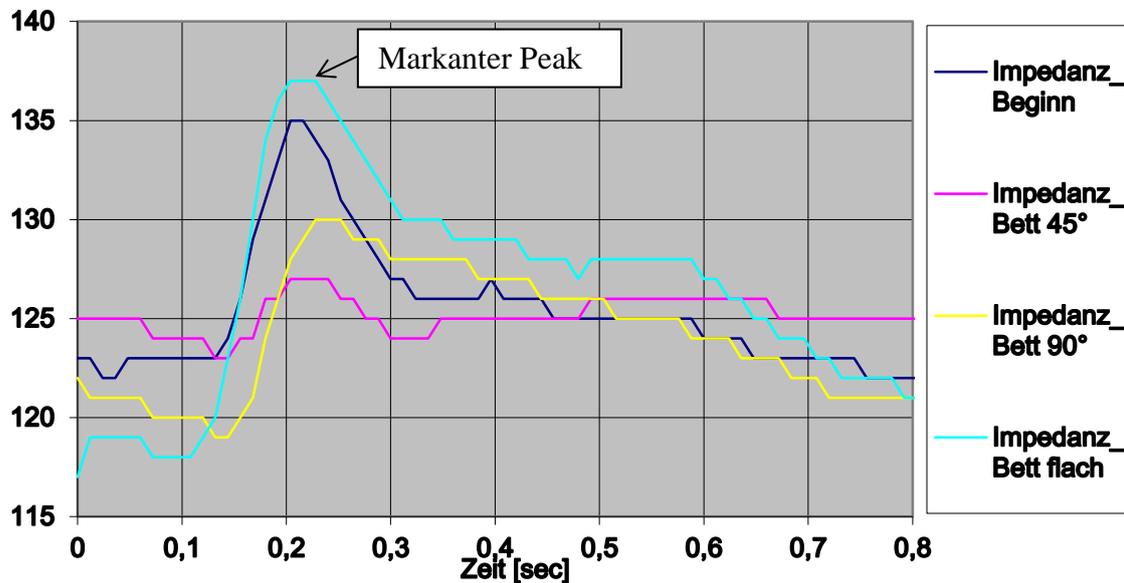


Abbildung 12: Beispielkurve Rheoencephalographie

Vergleicht man die Kurven der Flachlagerung mit den Werten nach Kippung, so fällt auf, dass bei flachem Kipptisch, also hohem ICP, die Amplitudenschwankung stärker ausgeprägt ist, als bei niedrigem ICP.

### Probandenauswertung

Eine Abflachung der Kurve ließ sich bei 6 Probanden grafisch erkennen, bei 2 Probanden war die Kurve so flach, dass hierzu keine sichere Aussage getroffen werden kann.

Tabelle 3: Auswertung Rheoencephalographie Probanden Anstiegsquotient und Anzahl der Peaks

Ges = gemittelter Gesamtwert, AQ= Anstiegsquotient, RE= Relative Einheiten

	AQ Beginn [RE/s]	AQ 45° [RE/s]	AQ 90° [RE/s]	AQ Ende [RE/s]	Peaks Beginn [Anzahl]	Peaks 45° [Anzahl]	Peaks 90° [Anzahl]	Peaks Ende [Anzahl]
<b>1RU</b>	62,28	79,55	86,23	123,73	2,00	2,00	1,75	2,00
<b>2WM</b>	31,13	33,36	27,99	17,14	3,00	1,00	1,00	1,50
<b>3RS</b>	11,66	3,79	5,49	4,42	1,00	1,00	1,00	1,00
<b>6KA</b>	39,91	27,60	31,38	40,51	3,00	2,25	1,50	2,25
<b>7KS</b>	110,83	46,13	109,66	154,73	2,50	2,00	1,00	2,00
<b>8GA</b>	65,59	63,07	55,44	104,79	3,00	2,00	1,75	3,00
<b>Ges</b>	<b>53,57</b>	<b>42,25</b>	<b>52,70</b>	<b>74,22</b>	<b>2,42</b>	<b>1,71</b>	<b>1,33</b>	<b>1,96</b>

Bezüglich des Anstiegsquotienten lässt sich kein sicherer Zusammenhang erkennen. In einem Fall lag der Wert in 90° Stellung und somit niedrigem ICP über dem Ausgangswert, in 4 Fällen darunter. In einem Fall ist der Unterschied so gering, dass er nicht verwertbar ist.

Die Anzahl der Peaks fällt mit sinkendem ICP. Dies ist bei 5 Probanden auch individuell erkennbar, lediglich Proband 3RS weist zu allen Messabschnitten jeweils nur einen Peak auf.

**Tabelle 4: Auswertung Rheoencephalographie Probanden Zeitabstände zu R-Zacke und T-Welle**

<i>Ges = gemittelter Gesamtwert</i>								
	<b>Distanz 1</b>	<b>Distanz 1</b>	<b>Distanz 1</b>	<b>Distanz 1</b>	<b>Distanz 2</b>	<b>Distanz 2</b>	<b>Distanz 2</b>	<b>Distanz 2</b>
	<b>Beginn</b>	<b>45°</b>	<b>90°</b>	<b>Ende</b>	<b>Beginn</b>	<b>45°</b>	<b>90°</b>	<b>Ende</b>
	[s]							
<b>1RU</b>	0,192	0,207	0,204	0,195	-0,069	-0,015	0,003	-0,087
<b>2WM</b>	0,213	0,234	0,258	0,219	-0,018	0,003	0,042	-0,018
<b>3RS</b>	0,219	0,264	0,336	0,219	-0,003	0,054	0,144	-0,012
<b>6KA</b>	0,183	0,228	0,213	0,192	-0,330	-0,021	-0,012	-0,078
<b>7KS</b>	0,198	0,216	0,315	0,223	-0,090	-0,039	0,078	-0,048
<b>8GA</b>	0,183	0,227	0,228	0,183	-0,099	-0,075	-0,036	-0,105
<b>Ges</b>	<b>0,198</b>	<b>0,229</b>	<b>0,259</b>	<b>0,205</b>	<b>-0,101</b>	<b>-0,016</b>	<b>0,036</b>	<b>-0,058</b>

Hier zeigt sich, dass mit sinkendem ICP der markante Peak sowohl im Vergleich zur R-Zacke als auch zur T-Welle später im Verlauf auftritt. Dieser Effekt lässt sich sowohl im Schnitt als auch individuell beobachten. Lediglich Proband 6KA zeigt den spätesten Zeitpunkt bei 45° Stellung des Kipptisches statt bei 90° Stellung. Bei 2 Probanden (4BS, 5SE) waren die aufgezeichneten Kurven so flach, dass keine signifikanten Peaks identifizierbar waren.

### Patientenauswertung

Bei lediglich 2 Patienten ließ sich überhaupt eine Messkurve darstellen. Bei Patient 1WR flacht sich die Kurve mit zunehmendem ICP ab, bei Patient 2VK ist der gegenteilige Effekt erkennbar.

**Tabelle 5: Auswertung Patienten Rheoencephalographie Bolustest Anstiegsquotient und Anzahl Peaks**

<i>Ges = gemittelter Gesamtwert, AQ= Anstiegsquotient, RE= Relative Einheiten</i>						
	<b>AQ</b>	<b>AQ</b>	<b>AQ</b>	<b>Peaks</b>	<b>Peaks</b>	<b>Peaks</b>
	<b>2ml</b>	<b>4ml</b>	<b>8ml</b>	<b>2ml</b>	<b>4ml</b>	<b>8ml</b>
	[RE/s]	[RE/s]	[RE/s]	[Anzahl]	[Anzahl]	[Anzahl]
<b>1WR</b>	56,44	71,51	86,56	3,40	2,00	3,00
<b>2VK</b>	32,87	37,18	31,16	2,50	1,50	3,00
<b>Ges</b>	<b>44,66</b>	<b>54,35</b>	<b>58,86</b>	<b>2,95</b>	<b>1,75</b>	<b>3,00</b>

Bei Patient 1WR stieg der AQ mit steigendem ICP, bei Patient 2VK stieg er zunächst, sank dann aber bei 8ml sogar unter den Wert des 2 ml Bolus. Die Anzahl der Peaks war bei beiden Patienten bei Gabe von 4 ml NaCl am niedrigsten, bei Patient 1WR war sie bei 2ml, bei Patient 2VK bei 8ml am höchsten.

**Tabelle 6: Auswertung Patienten Rheoencephalographie Bolustest Zeitabstände zu R-Zacke und T-Welle**

*Ges = gemittelter Gesamtwert, ml = Milliliter*

	Distanz 1 2ml [s]	Distanz 1 4ml [s]	Distanz 1 8ml [s]	Distanz 2 2ml [s]	Distanz 2 4ml [s]	Distanz 2 8ml [s]
<b>1WR</b>	0,325	0,374	0,182	0,046	0,108	-0,086
<b>2VK</b>	0,303	0,267	0,246	0,063	0,048	0,012
<b>Ges</b>	<b>0,314</b>	<b>0,321</b>	<b>0,214</b>	<b>0,054</b>	<b>0,078</b>	<b>-0,037</b>

Bei niedrigem ICP lag der Zeitpunkt des markantesten Peaks im Vergleich zur T-Welle am spätesten. Bei 4 ml zeigte sich bei Patient 1WR nochmals eine Verschiebung nach hinten. Bei Patient 2VK kommt dagegen der markante Peak mit steigendem ICP immer früher.

**Tabelle 7: Auswertung Patienten Rheoencephalographie Infusionstest Anstiegsquotient und Anzahl der Peaks**

*Ges = gemittelter Gesamtwert, AQ = Anstiegsquotient, RE = Relative Einheiten*

	AQ Beginn [RE/s]	AQ Plateau [RE/s]	AQ Ende [RE/s]	Peaks Beginn [Anzahl]	Peaks Plateau [Anzahl]	Peaks Ende [Anzahl]
<b>1WR</b>	100,13	91,78	83,03	2,60	3,00	4,00
<b>2VK</b>	50,02	35,35	34,53	1,80	1,25	1,00
<b>Ges</b>	<b>75,08</b>	<b>63,57</b>	<b>58,78</b>	<b>2,20</b>	<b>2,13</b>	<b>2,50</b>

Bei beiden Patienten sank der AQ im Messverlauf, ein Zusammenhang zwischen ICP und AQ lässt sich somit nicht erkennen. Die Anzahl der Peaks stieg für Patient 1WR im Messverlauf kontinuierlich, für Patient 2VK sank sie. Auch hier lässt sich keine Aussage über die intracraniellen Druckverhältnisse ableiten.

**Tabelle 8: Auswertung Patienten Rheoencephalographie Infusionstest Zeitabstände zu R-Zacke und T-Welle**

*Ges = gemittelter Gesamtwert*

	Distanz 1 Beginn [s]	Distanz 1 Plateau [s]	Distanz 1 Ende [s]	Distanz 2 Beginn [s]	Distanz 2 Plateau [s]	Distanz 2 Ende [s]
<b>1WR</b>	0,185	0,240	0,234	-0,079	-0,026	-0,027
<b>2VK</b>	0,199	0,288	0,336	-0,041	0,051	0,063
<b>Ges</b>	<b>0,192</b>	<b>0,264</b>	<b>0,285</b>	<b>-0,060</b>	<b>0,012</b>	<b>0,018</b>

Bei Patient 1WR lassen sich insbesondere zwischen Plateau und Ende der Messung keine signifikanten Unterschiede nachweisen. Bei Patient 2VK kommt im Plateaubereich der markante Peak früher als zum Ende.

Bei beiden Patienten weichen die Werte für Beginn und Ende stark voneinander ab. Da der Messpunkt Beginn noch vor Durchführung des Bolustestes liegt, ist davon auszugehen, dass auch nach Ablassen von Liquor vor Beginn des Infusionstestes noch nicht die ursprünglichen Verhältnisse wiederhergestellt waren.

Bei 2 Patienten (6 WH, 7 DK) konnten nur Artefakte dargestellt werden, bei 3 Patienten (4 PK, 5 SJ, 8 VK) stellte sich die Impedanz als gerade Linie dar.

#### 4.1.2. *Infraschallemission des Trommelfells*

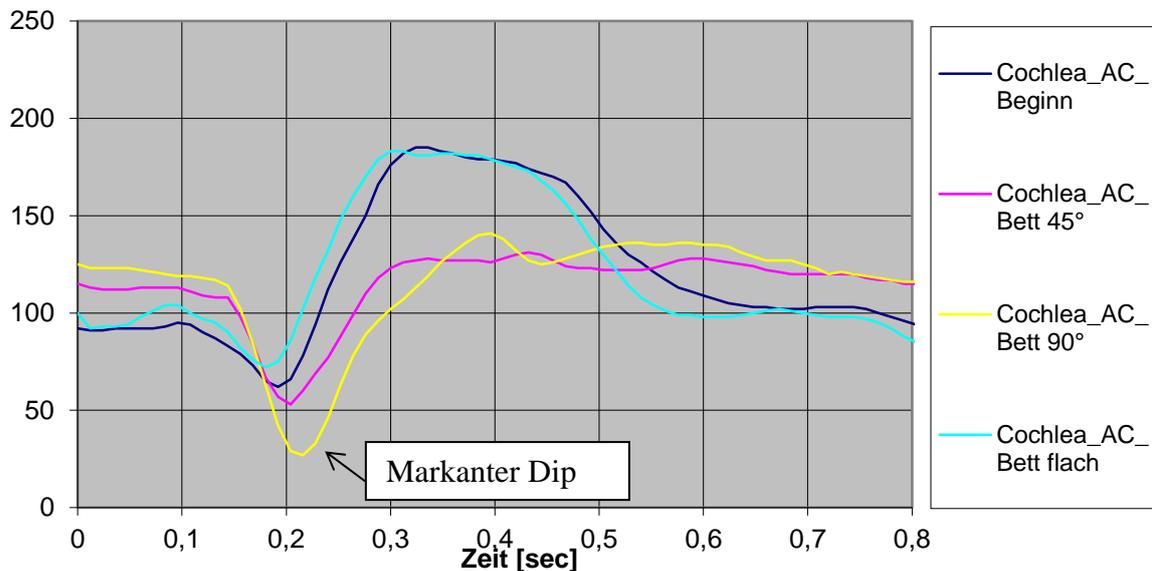


Abbildung 13: Beispielkurve Infraschallemission

Bei diesen Kurven zeigt sich insbesondere eine Abflachung des distalen Kurvenabschnittes bei niedrigem ICP. Der Peak nach dem markanten Dip fällt bei höherem ICP auf ein tieferes Niveau ab.

#### Probendenauswertung

Bei allen Probanden konnte grafisch die Zunahme der Amplitudenhöenschwankung bei hohem ICP nachgewiesen werden. Bei 6 Probanden (1RU, 2WM, 3RS, 4BS, 7KS, 8GA) lagen die Werte am Ende des Messzyklus für niedrigen ICP höher als bei hohem ICP. Bei 2 Probanden (5SE, 6KA) fand sich hier kein Unterschied.

Tabelle 9: Auswertung Probanden Infraschallemission Anstiegsquotient und Anzahl der Peaks

Ges = gemittelter Gesamtwert, AQ= Anstiegsquotient, RE= Relative Einheiten

	AQ Beginn [RE/s]	AQ 45° [RE/s]	AQ 90° [RE/s]	AQ Ende [RE/s]	Peaks Beginn [Anzahl]	Peaks 45° [Anzahl]	Peaks 90° [Anzahl]	Peaks Ende [Anzahl]
<b>1RU</b>	1163,66	1061,11	1653,47	1507,18	6,00	4,25	4,00	5,00
<b>2WM</b>	591,54	419,08	382,93	629,81	4,00	6,50	4,00	3,25
<b>3RS</b>	672,54	1116,32	914,25	867,77	4,75	4,75	3,75	5,75
<b>4BS</b>	580,73	577,55	508,13	1054,29	5,00	5,00	5,00	5,75
<b>5SE</b>	571,44	730,32	517,80	418,54	5,00	4,00	5,50	4,50
<b>6KA</b>	325,40	162,31	157,41	360,52	7,25	4,25	4,00	5,50
<b>7KS</b>	887,39	563,60	633,04	914,20	6,75	5,75	4,00	5,50
<b>8GA</b>	907,29	463,71	455,36	715,63	3,00	6,00	4,75	3,00
<b>Ges</b>	<b>712,50</b>	<b>636,75</b>	<b>652,80</b>	<b>808,49</b>	<b>5,22</b>	<b>5,06</b>	<b>4,38</b>	<b>4,78</b>

Hier lässt sich im Gesamtschnitt darstellen, dass bei niedrigem ICP auch der AQ niedriger ist als bei hohem ICP zu Beginn und Ende der Messung. Dieser Effekt zeigt sich bei 5 der Probanden (2WM, 4BS, 6KA, 7KS und 8GA). Bei Proband 3RS liegen die Werte für niedrigen ICP höher, bei 2 Probanden (1RU, 5SE) lässt sich keine Systematik erkennen.

Auch hier nimmt die Anzahl der Peaks bei sinkendem ICP ab. Dies findet sich bei 4 Probanden (1RU, 3RS, 6KA, 7KS) auch so, bei Proband 3BS bleibt die Peakanzahl gleich und steigt erst bei erneuter Flachlagerung. Bei Patient 8GA steigt die Peakanzahl bei sinkendem ICP, bei 2 Probanden (2WM, 5SE) schwanken die Werte zu jedem Messpunkt.

**Tabelle 10: Auswertung Probanden Infraschallemission Zeitabstände zu R-Zacke und T-Welle**

*Ges = gemittelter Gesamtwert*

	<b>Distanz 1 Beginn</b> [s]	<b>Distanz 1 45°</b> [s]	<b>Distanz 1 90°</b> [s]	<b>Distanz 1 Ende</b> [s]	<b>Distanz 2 Beginn</b> [s]	<b>Distanz 2 45°</b> [s]	<b>Distanz 2 90°</b> [s]	<b>Distanz 2 Ende</b> [s]
<b>1RU</b>	0,201	0,234	0,225	0,216	-0,063	0,012	0,024	-0,060
<b>2WM</b>	0,159	0,210	0,228	0,153	-0,072	-0,021	0,012	-0,084
<b>3RS</b>	0,180	0,228	0,252	0,192	-0,042	0,018	0,060	-0,036
<b>4BS</b>	0,138	0,180	0,177	0,150	-0,129	-0,075	-0,120	-0,114
<b>5SE</b>	0,072	0,213	0,225	0,123	-0,168	0,000	0,015	-0,099
<b>6KA</b>	0,243	0,267	0,345	0,231	-0,033	0,018	0,120	-0,021
<b>7KS</b>	0,180	0,204	0,216	0,187	-0,108	-0,051	-0,033	-0,084
<b>8GA</b>	0,159	0,221	0,216	0,039	-0,123	-0,081	-0,048	-0,249
<b>Ges</b>	<b>0,167</b>	<b>0,220</b>	<b>0,235</b>	<b>0,161</b>	<b>-0,092</b>	<b>-0,023</b>	<b>0,004</b>	<b>-0,093</b>

Hier nimmt der Abstand zur R-Zacke mit sinkendem ICP weiter zu. Für 5 Probanden (2WM, 3RS, 5SE, 6KA, 7KS) ist dieser Effekt stetig zu beobachten, sprich, je niedriger der ICP, desto später der Dip. Für 3 Probanden (1RU, 4BS, 8GA) findet sich bei 45° Stellung ein etwas späterer Dip als für 90°.

Auch im Vergleich zur T-Welle kommt der Dip früher bei hohem ICP. Hier weicht lediglich Proband 4BS ab und zeigt keine Systematik in der Verschiebung des Dip-Zeitpunktes. Für die anderen 7 Probanden ist die Verschiebung stetig erkennbar.

### **Patientenauswertung**

In der grafischen Auswertung der Kurven nach Gabe von 2, 4 und 8 ml NaCl ließen sich bei 3 Patienten (1WR, 6WH, 7DK) keine signifikanten Unterschiede erkennen. Bei 2 Patienten (2VK, 8VK) war die Kurve nach Gabe von 8ml am flachsten.

**Tabelle 11: Auswertung Patienten Infraschallemission Bolustest Anstiegsquotient und Anzahl der Peaks**

*Ges = gemittelter Gesamtwert, AQ = Anstiegsquotient, ml = Milliliter, RE = Relative Einheiten*

	AQ 2ml [RE/s]	AQ 4ml [RE/s]	AQ 8ml [RE/s]	Peaks 2ml [Anzahl]	Peaks 4ml [Anzahl]	Peaks 8ml [Anzahl]
<b>1WR</b>	588,89	704,90	562,00	4,00	4,00	3,00
<b>2VK</b>	383,64	453,82	348,58	5,50	4,25	3,00
<b>6WH</b>	291,54	325,29	357,42	6,80	5,00	5,50
<b>7DK</b>	518,64	431,82	486,72	4,40	5,00	3,50
<b>8VK</b>	384,80	422,23	413,30	6,00	5,00	5,50
<b>Ges</b>	<b>433,50</b>	<b>467,61</b>	<b>433,61</b>	<b>5,34</b>	<b>4,65</b>	<b>4,10</b>

Wiederum bietet der AQ keine Charakteristika, anhand derer sich eine Aussage zum ICP treffen ließe. Bei Patient 6WH steigt er stetig, bei 3 Patienten (1WR, 2VK, 8VK) findet sich bei 4 ml ein Maximum, bei Patient 7DK ist AQ für 4ml am niedrigsten. Für 2 Patienten (6WH, 8VK) findet sich bei Bolusgabe von 8ml ein höherer Wert für AQ als bei 2ml, für 3 Patienten (1WR, 2VK, 7DK) ist der Wert bei Gabe von 2ml höher als für 8ml.

Die Anzahl der Peaks sinkt im Schnitt mit steigendem ICP. Bei 2 Patienten (1WR, 2VK) gilt dies auch individuell. Bei 2 Patienten (6WH, 8VK) sinkt die Peakanzahl zunächst und steigt dann wieder, bei Patient 7DK tritt der umgekehrte Effekt ein.

**Tabelle 12: Auswertung Patienten Infraschallemission Bolustest Zeitabstände zu R-Zacke und T-Welle**

*Ges = gemittelter Gesamtwert, ml = Milliliter*

	Distanz 1 2ml [s]	Distanz 1 4ml [s]	Distanz 1 8ml [s]	Distanz 2 2ml [s]	Distanz 2 4ml [s]	Distanz 2 8ml [s]
<b>1WR</b>	0,183	0,180	0,180	-0,096	-0,086	-0,089
<b>2VK</b>	0,174	0,159	0,165	-0,066	-0,081	-0,069
<b>6WH</b>	0,223	0,218	0,216	-0,079	-0,082	-0,087
<b>7DK</b>	0,094	0,093	0,078	-0,180	-0,183	-0,192
<b>8VK</b>	0,135	0,132	0,144	-0,108	-0,102	-0,084
<b>Ges</b>	<b>0,162</b>	<b>0,156</b>	<b>0,157</b>	<b>-0,106</b>	<b>-0,107</b>	<b>-0,104</b>

Für 2 Patienten (6WH, 7DK) zeigt sich, dass der markanteste Dip mit steigendem ICP früher kommt. Für 2 Patienten (1WR, 2VK) liegt der Dip bei Gabe von 2ml zwar später als für 8ml, bei 1WR ist der Wert für 4ml allerdings gleich und bei 2VK sogar noch früher. Bei Patient 8VK verschiebt sich der Zeitpunkt des Dips zunächst im Vergleich zur R-Zacke minimal nach vorne und dann für 8ml auf einen späteren Zeitpunkt. Auch im Vergleich zur T-Welle kommt der Dip bei steigendem ICP später im Zeitverlauf.

Bei Patient 4 PK ist die Kurve sehr stark bewegungsüberlagert und lässt für den Bereich des Bolustest keine sicheren Aussagen über Zusammenhänge zwischen Kurvenverlauf und ICP zu. Für Patient 5 SJ konnte keine auswertbare Kurve dargestellt werden.

**Tabelle 13: Auswertung Patienten Infraschallemission Infusionstest Anstiegsquotient und Anzahl der Peaks**

*Ges = gemittelter Gesamtwert, AQ = Anstiegsquotient, RE = Relative Einheiten*

	<b>AQ Beginn [RE/s]</b>	<b>AQ Plateau [RE/s]</b>	<b>AQ Ende [RE/s]</b>	<b>Peaks Beginn [Anzahl]</b>	<b>Peaks Plateau [Anzahl]</b>	<b>Peaks Ende [Anzahl]</b>
<b>1WR</b>	524,11	551,80	461,69	4,00	4,00	4,75
<b>2VK</b>	476,43	604,87	608,69	5,00	3,75	5,00
<b>4PK</b>	1014,61	714,11	972,40	5,50	6,00	6,50
<b>5SJ</b>	612,60	487,07	671,30	6,25	4,50	3,00
<b>7DK</b>	432,27	429,62	446,67	3,00	3,00	3,00
<b>8VK</b>	414,49	297,02	597,53	5,75	3,00	5,00
<b>Ges</b>	<b>579,08</b>	<b>514,08</b>	<b>626,38</b>	<b>4,92</b>	<b>4,04</b>	<b>4,54</b>

Im Schnitt fällt der AQ für hohe intracranielle Drücke niedriger aus. Lediglich Patient 1WR zeigt bei Erreichen des Druckplateaus den höchsten Wert für AQ.

Die Peakanzahl ist insgesamt bei hohem ICP niedriger. Dies lässt sich bei 3 Patienten (1WR, 2VK, 8VK) beobachten. Bei Patient 7DK ändert sich die Anzahl der Peaks überhaupt nicht, bei Patient 4PK steigt sie an. Bei Patient 5SJ sinkt sie dagegen im Verlauf.

**Tabelle 14: Auswertung Patienten Infraschallemission Infusionstest Zeitabstände zu R-Zacke und T-Welle**

*Ges = gemittelter Gesamtwert*

	<b>Distanz 1 Beginn [s]</b>	<b>Distanz 1 Plateau [s]</b>	<b>Distanz 1 Ende [s]</b>	<b>Distanz 2 Beginn [s]</b>	<b>Distanz 2 Plateau [s]</b>	<b>Distanz 2 Ende [s]</b>
<b>1WR</b>	0,182	0,180	0,156	-0,082	-0,086	-0,105
<b>2VK</b>	0,161	0,219	0,237	-0,079	-0,018	-0,006
<b>4PK</b>	0,246	0,117	0,219	0,018	-0,123	-0,018
<b>5SJ</b>	0,171	0,147	0,144	-0,024	-0,042	-0,048
<b>7DK</b>	0,054	0,078	0,082	-0,219	-0,204	-0,199
<b>8VK</b>	0,125	0,128	0,123	-0,106	-0,100	-0,105
<b>Ges</b>	<b>0,156</b>	<b>0,145</b>	<b>0,160</b>	<b>-0,082</b>	<b>-0,096</b>	<b>-0,080</b>

Im Mittel kommt der markanteste Dip bei hohem ICP früher als bei niedrigem. Für den Abstand zur R-Zacke lässt sich dies nur für den eingeschränkt verwertbaren Patient 4PK individuell zeigen. Bei Patientin 8VK ist dagegen der umgekehrte Effekt erkennbar. 2 Patienten (1WR, 5SJ) zeigen im Messverlauf insgesamt eine Vorverlagerung des Dips, 2 Patienten (2VK, 7DK) eine Verlagerung auf einen späteren Zeitpunkt im Zyklus.

### 4.1.3. *Transcranielle Dopplersonographie*

Hier wurde die obere Hüllkurve (Forward Envelope, FWE) des Signales betrachtet. Sie ist in ihrer Form der ICP-Kurve am ähnlichsten.

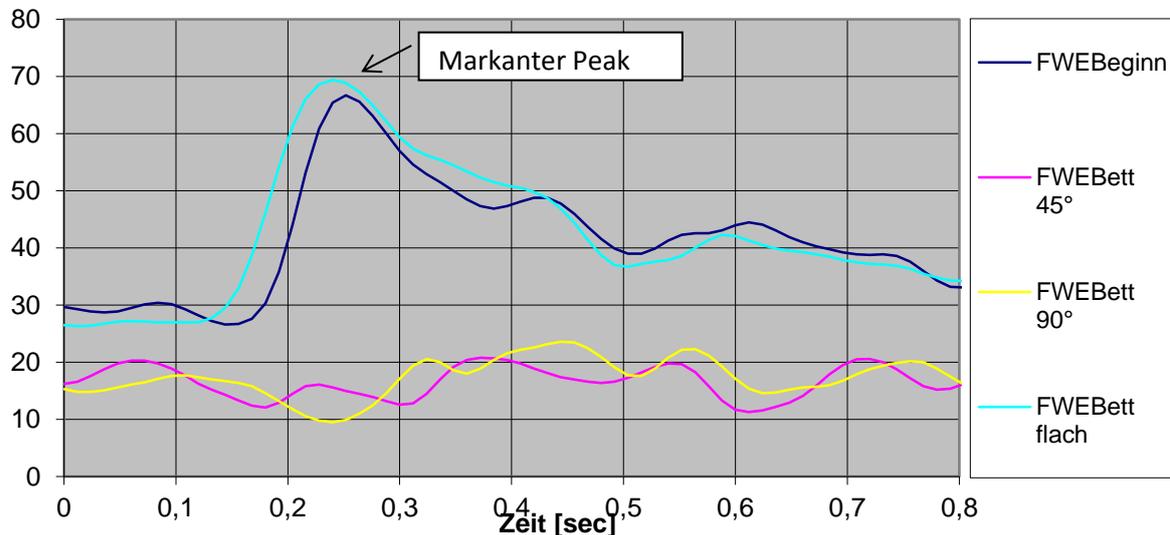


Abbildung 14: Beispielkurve Transcranieller Doppler

Bei diesem Beispiel ist die Veränderung der Kurvenform bei unterschiedlichem ICP sehr ausgeprägt. Wiederum führt ein hoher ICP auch zu ausgeprägteren Kurvenverläufen. Es waren allerdings nicht alle erhobenen Kurven so deutlich wie diese Beispielkurve. Hier konnte zumindest im Liegen ein ausgezeichnetes Signal erfasst werden.

#### Probandenauswertung

Für 2 Probanden (1RU, 6KA) konnte keine auswertbare Kurve erstellt werden. Bei 4 Probanden (2WM, 3RS, 4BS, 5SE) war keine signifikante Veränderung der Kurvenform erkennbar. Nur 2 Probanden (7KS, 8GA) zeigten eine Abflachung bei niedrigem ICP.

Tabelle 15: Auswertung Probanden Transcranielle Dopplersonographie Anstiegsquotient und Anzahl der Peaks

*Ges = gemittelter Gesamtwert, AQ= Anstiegsquotient, RE= Relative Einheiten*

	AQ Beginn [RE/s]	AQ 45° [RE/s]	AQ 90° [RE/s]	AQ Ende [RE/s]	Peaks Beginn [Anzahl]	Peaks 45° [Anzahl]	Peaks 90° [Anzahl]	Peaks Ende [Anzahl]
<b>2WM</b>	215,94	168,30	189,35	145,88	4,75	4,25	4,00	4,50
<b>3RS</b>	247,20	306,06	236,23	330,27	4,25	3,00	2,00	5,00
<b>4BS</b>	139,79	20,92	31,37	40,87	4,50	4,00	4,00	6,50
<b>5SE</b>	66,21	11,35	28,40	16,90	5,50	4,50	5,50	4,00
<b>7KS</b>	224,31	116,32	137,72	322,05	7,50	6,50	5,00	5,75
<b>8GA</b>	149,47	122,62	111,73	145,03	5,00	5,25	3,75	4,50
<b>Ges</b>	<b>173,82</b>	<b>124,26</b>	<b>122,47</b>	<b>166,83</b>	<b>5,25</b>	<b>4,58</b>	<b>4,04</b>	<b>5,04</b>

Hier ist bei niedrigem ICP im Schnitt auch der AQ am niedrigsten. Einen stetigen Verlauf findet man lediglich bei Proband 8GA. Betrachtet man lediglich den Unterschied zwischen Beginn und 90° Stellung, so findet sich dieses Ergebnis bei allen 6 auswertbaren Probanden. Bei 2 Probanden (2WM, 5SE) ist der Wert nach Flachstellung des Kipptisches niedriger als bei 90° Stellung.

Die Anzahl der Peaks sinkt bei diesem Verfahren mit sinkendem ICP. Dies ist für 4 Probanden (2WM, 3RS, 4BS, 7KS) nachweisbar. Im Vergleich zwischen Beginn und 90°-Stellung steigt die Anzahl der Peaks minimal bei Proband 8GA, bei allen anderen Probanden sinkt sie. Im Vergleich von 90° zur erneuten Flachlagerung sinkt die Anzahl der Peaks bei Proband 5SE und steigt bei den übrigen Probanden.

**Tabelle 16: Auswertung Probanden Transcranielle Dopplersonographie Zeitabstände zu R-Zacke und T-Welle**

*Ges = gemittelter Gesamtwert*

	<b>Distanz 1 Beginn</b> [s]	<b>Distanz 1 45°</b> [s]	<b>Distanz 1 90°</b> [s]	<b>Distanz 1 Ende</b> [s]	<b>Distanz 2 Beginn</b> [s]	<b>Distanz 2 45°</b> [s]	<b>Distanz 2 90°</b> [s]	<b>Distanz 2 Ende</b> [s]
<b>2WM</b>	0,252	0,246	0,264	0,258	0,021	0,015	0,048	0,021
<b>3RS</b>	0,261	0,276	0,282	0,258	0,039	0,066	0,090	0,030
<b>4BS</b>	0,228	0,222	0,273	0,132	-0,039	-0,033	-0,033	-0,132
<b>5SE</b>	0,270	0,303	0,306	0,333	0,030	0,090	0,096	0,111
<b>7KS</b>	0,240	0,243	0,315	0,262	-0,048	-0,012	0,078	-0,009
<b>8GA</b>	0,246	0,293	0,261	0,249	-0,036	-0,009	-0,003	-0,039
<b>Ges</b>	<b>0,250</b>	<b>0,264</b>	<b>0,284</b>	<b>0,249</b>	<b>-0,005</b>	<b>0,020</b>	<b>0,046</b>	<b>-0,003</b>

Mit sinkendem ICP verzögert sich das Auftreten des markantesten Peaks. Dieser Effekt zeigt sich sowohl im Vergleich zur R-Zacke als auch zur T-Welle. Für die R-Zacke ist dies bei 4 Probanden (2WM, 3RS, 5SE, 7KS9) stetig nachweisbar. Bei Probandin 4BS verschiebt sich der Peak bei 45° Stellung zunächst nach vorne, bei Proband 8GA liegt der späteste Peakzeitpunkt bei 45°. Im Vergleich zur T-Welle verschiebt sich bei 45° der Peak für Probandin 2WM zunächst nach vorne. Betrachtet man lediglich den Vergleich von 90° zur erneuten Flachlagerung, so ist die Verzögerung des markantesten Peaks bei allen Probanden erkennbar.

### **Patientenauswertung**

Sowohl beim Bolustest als auch beim Infusionstest zeigten sich bei den auswertbaren Kurven bei niedrigem ICP auch flache Kurvenverläufe.

**Tabelle 17: Auswertung Patienten Transcranieller Doppler Bolustest Anstiegsquotient und Anzahl Peaks**

*Ges = gemittelter Gesamtwert, AQ = Anstiegsquotient, ml = Milliliter, RE = Relative Einheiten*

	AQ 2ml [RE/s]	AQ 4ml [RE/s]	AQ 8ml [RE/s]	Peaks 2ml [Anzahl]	Peaks 4ml [Anzahl]	Peaks 8ml [Anzahl]
<b>2VK</b>	410,49	424,20	451,04	4,00	3,50	3,00
<b>5SJ</b>	325,19	303,91	290,00	3,00	3,00	3,00
<b>6WH</b>	225,19	239,81	256,50	5,00	4,00	4,50
<b>8VK</b>	214,61	241,60	216,93	4,00	4,75	4,00
<b>Ges</b>	<b>293,87</b>	<b>302,38</b>	<b>303,62</b>	<b>4,00</b>	<b>3,81</b>	<b>3,63</b>

Hier führt ein steigender ICP im Mittel auch zu steigendem AQ. Für 2 Patienten (2VK, 6WH) ist dies stetig nachweisbar. Bei Patient 5SJ fällt der AQ mit steigendem ICP. Patientin 8VK zeigt den höchsten Wert bei Gabe von 4ml.

Die Anzahl der Peaks sinkt im Schnitt mit steigendem ICP. Dies findet sich allerdings nur bei Patient 2VK. Bei Patient 5SJ gibt es keine Änderung der Peakanzahl. Patientin 6WH hat bei 4ml die niedrigste Anzahl Peaks, Patientin 8VK dagegen die höchste.

**Tabelle 18: Auswertung Patienten Transcranieller Doppler Bolustest Zeitabstände zu R-Zacke und T-Welle**

*Ges = gemittelter Gesamtwert, ml = Milliliter*

	Distanz 1 2ml [s]	Distanz 1 4ml [s]	Distanz 1 8ml [s]	Distanz 2 2ml [s]	Distanz 2 4ml [s]	Distanz 2 8ml [s]
<b>2VK</b>	0,231	0,216	0,216	-0,009	-0,024	-0,018
<b>5SJ</b>	0,207	0,210	0,216	0,018	0,027	0,036
<b>6WH</b>	0,343	0,337	0,336	0,041	0,037	0,033
<b>8VK</b>	0,294	0,234	0,285	0,051	0,000	0,057
<b>Ges</b>	<b>0,269</b>	<b>0,249</b>	<b>0,263</b>	<b>0,025</b>	<b>0,010</b>	<b>0,027</b>

Im Durchschnitt liegt der früheste Zeitpunkt für den markanten Peak bei 4ml. Individuell ist dies nur für Patientin 8VK erkennbar. Bei 2 Patienten (2VK 6WH) verschiebt sich der Peak mit steigendem ICP nach vorne. Bei Patient 5SJ zeigt sich der gegenteilige Effekt.

**Tabelle 19: Auswertung Patienten Transcranieller Doppler Infusionstest Anstiegsquotient und Anzahl Peaks**

*Ges = gemittelter Gesamtwert, AQ = Anstiegsquotient, RE = Relative Einheiten*

	AQ Beginn [RE/s]	AQ Plateau [RE/s]	AQ Ende [RE/s]	Peaks Beginn [Anzahl]	Peaks Plateau [Anzahl]	Peaks Ende [Anzahl]
<b>2VK</b>	358,98	420,45	435,42	3,00	4,00	4,00
<b>4PK</b>	125,02	94,35	185,02	4,75	4,00	5,75
<b>5SJ</b>	276,70	333,11	295,28	4,25	4,00	4,00
<b>8VK</b>	154,61	392,13	129,49	3,50	4,00	3,00
<b>Ges</b>	<b>228,83</b>	<b>310,01</b>	<b>261,30</b>	<b>3,88</b>	<b>4,00</b>	<b>4,19</b>

Bei hohem ICP ist auch hier der AQ höher. Dies findet sich bei 2 Patienten (5SJ, 8VK) über alle Messabschnitte. Für 2 Patienten (2VK, 4PK) ist der AQ nach erneuter Flachlagerung am größten.

Die Anzahl der Peaks ist zum Zeitpunkt des Plateaus niedriger als nach Flachlagerung. Dieser Effekt zeigt sich allerdings nur beim eingeschränkt verwertbaren Patienten 4PK eindeutig. Bei 2 Patienten (2VK, 5SJ) bleibt der Wert gleich, bei Patientin 8VK sinkt er sogar. Vergleicht man mit dem Beginn, so steigt die Anzahl der Peaks bei 2 Patienten (2VK, 8VK) und sinkt bei den anderen beiden Patienten (4PK, 5SJ).

**Tabelle 20: Auswertung Patienten Transcranieller Doppler Infusionstest Zeitabstände zu R-Zacke und T-Welle**

*Ges = gemittelter Gesamtwert*

	<b>Distanz 1 Beginn [s]</b>	<b>Distanz 1 Plateau [s]</b>	<b>Distanz 1 Ende [s]</b>	<b>Distanz 2 Beginn [s]</b>	<b>Distanz 2 Plateau [s]</b>	<b>Distanz 2 Ende [s]</b>
<b>2VK</b>	0,216	0,216	0,216	-0,024	-0,021	-0,027
<b>4PK</b>	0,144	0,183	0,216	-0,084	-0,057	-0,021
<b>5SJ</b>	0,219	0,219	0,216	0,024	0,030	0,024
<b>8VK</b>	0,283	0,216	0,297	0,053	-0,012	0,069
<b>Ges</b>	<b>0,216</b>	<b>0,209</b>	<b>0,236</b>	<b>-0,008</b>	<b>-0,015</b>	<b>0,011</b>

Im Schnitt ist ein höherer ICP mit einem früheren Peak vergesellschaftet. Dies scheint allerdings nur auf den deutlichen Effekt der Patientin 8VK zurückzuführen zu sein. Bei Patient 2VK bleibt der Abstand zur R-Zacke gleich und verschiebt sich näher an die T-Welle heran. Dies ist durch eine Annäherung von R und T zu erklären, die sich aus der höheren Herzfrequenz bei steigendem ICP ergibt. Bei 2 Patienten (4PK, 8VK) zeigt sich im Vergleich von Plateau und Endphase ein früherer Peak während höherem ICP. Bei Patient 5SJ kommt der Peak bei niedrigem ICP etwas früher.

#### 4.1.4. *Craniale Pulsation*

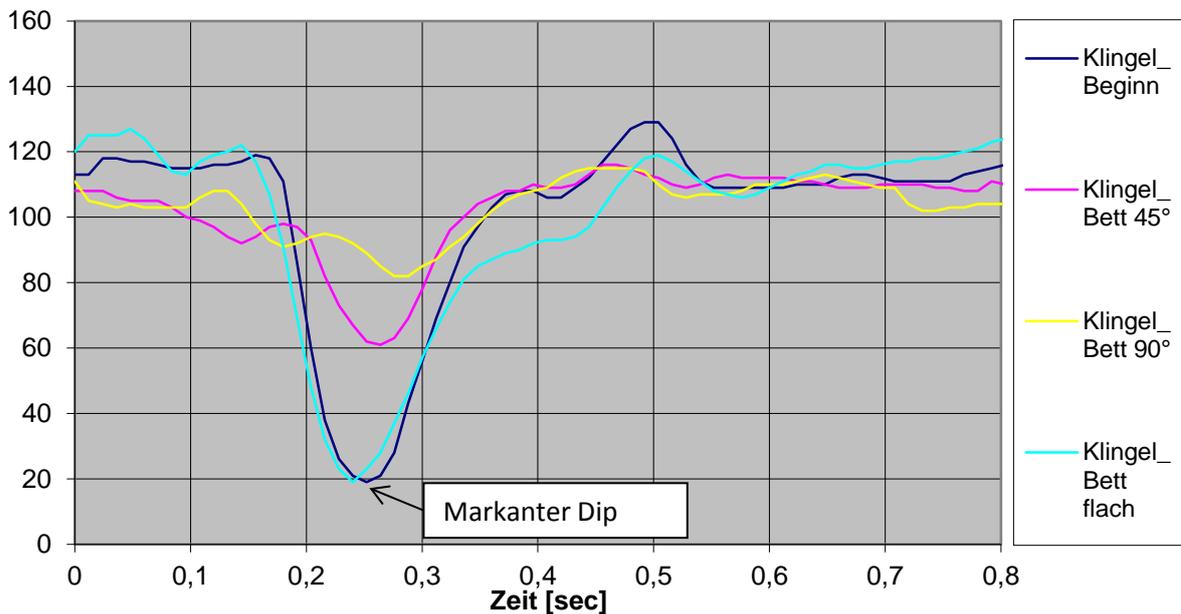


Abbildung 15: Beispielkurve Craniale Pulsation

Hoher ICP bei Flachlagerung führt hier zu einem ausgeprägteren Dip und höheren Absolutwerten zwischen den Dips. Dieser Verlauf war bei einigen Probanden wie Patienten deutlich erkennbar, bei anderen überhaupt nicht. Es zeigte sich, dass die Kurven teilweise vor Auswertung gespiegelt werden mussten. Retrospektiv konnte teils durch bloßes Betrachten der Kurve, teils jedoch lediglich durch versuchsweise Spiegelung eruiert werden, bei welchen Kurven dies erforderlich war und welche ohne Anpassung übernommen werden konnten.

Insgesamt mussten 5 Probandenkurven (1RU, 2WM, 4BS, 6KA, 8GA) und 2 Patientenkurven (2VK und 4PK) gespiegelt werden.

#### **Probandenauswertung**

Bei der anschließenden Auswertung zeigte sich grafisch bei Proband 6KA kein Unterschied der Kurvenform bei verschiedenem ICP. Bei Proband 1RU führte ein niedriger ICP zu mehr Schwankung in der Kurve. Bei den anderen 6 Probanden konnte die Abflachung der Kurve bei niedrigem ICP gezeigt werden.

**Tabelle 21: Auswertung Probanden Craniale Pulsation Anstiegsquotient und Anzahl der Peaks**

*Ges = gemittelter Gesamtwert, AQ= Anstiegsquotient, RE= Relative Einheiten*

	<b>AQ Beginn [RE/s]</b>	<b>AQ 45° [RE/s]</b>	<b>AQ 90° [RE/s]</b>	<b>AQ Ende [RE/s]</b>	<b>Peaks Beginn [Anzahl]</b>	<b>Peaks 45° [Anzahl]</b>	<b>Peaks 90° [Anzahl]</b>	<b>Peaks Ende [Anzahl]</b>
<b>1RU</b>	1507,77	1228,03	1211,31	1275,00	6,00	5,00	4,75	5,00
<b>2WM</b>	641,67	322,28	592,26	537,52	4,75	6,25	4,75	4,25
<b>3RS</b>	842,33	634,88	804,40	914,06	4,50	4,50	2,50	8,00
<b>4BS</b>	1077,78	505,21	155,65	421,00	5,00	5,50	6,75	7,75
<b>5SE</b>	622,92	275,67	666,67	248,91	5,75	6,50	5,75	7,25
<b>6KA</b>	621,23	299,19	500,09	605,57	7,50	5,25	4,75	5,75
<b>7KS</b>	711,93	351,48	168,06	368,37	7,50	6,00	4,50	6,25
<b>8GA</b>	294,84	416,21	388,99	197,92	8,00	4,00	4,25	7,00
<b>Ges</b>	<b>790,06</b>	<b>504,12</b>	<b>560,93</b>	<b>571,04</b>	<b>6,13</b>	<b>5,38</b>	<b>4,75</b>	<b>6,41</b>

Die Berechnung des Anstiegsquotienten zeigt keinen charakteristischen Effekt eines steigenden ICPs. Bei 3 Probanden (1RU, 4BS, 7KS) ist der AQ niedriger bei steigendem ICP. Für 2 Probanden (3RS, 6KA) lässt sich dies immerhin im Vergleich von 90° Stellung zu Beginn und Ende nachweisen, allerdings ist hier der Wert am niedrigsten bei 45° Stellung. Bei 3 Probanden (2WM, 5SE, 8GA) sinkt der Wert für AQ bei Übergang von 90° Stellung in die Flachlagerung. Eine Systematik ist somit nicht sicher erkennbar.

Die Anzahl der Peaks ist bei niedrigem ICP am niedrigsten. Für 4 Probanden (1RU, 3RS, 6KA, 7KS) ist dies stetig erkennbar. Probandin 4BS zeigt eine steigende Anzahl von Peaks über den Verlauf. Bei 2 Probanden (2WM, 5SE) schwankt die Anzahl ohne erkennbare Systematik. Bei Proband 8GA liegt der Wert für 90° Stellung nur minimal über dem der 45° Stellung. Der Unterschied zur Flachlagerung ist allerdings deutlich erkennbar.

**Tabelle 22: Auswertung Probanden Craniale Pulsation Zeitabstände zu R-Zacke und T-Welle**

*Ges = gemittelter Gesamtwert*

	<b>Distanz 1 Beginn [s]</b>	<b>Distanz 1 45° [s]</b>	<b>Distanz 1 90° [s]</b>	<b>Distanz 1 Ende [s]</b>	<b>Distanz 2 Beginn [s]</b>	<b>Distanz 2 45° [s]</b>	<b>Distanz 2 90° [s]</b>	<b>Distanz 2 Ende [s]</b>
<b>1RU</b>	0,213	0,246	0,252	0,216	-0,051	0,024	0,051	-0,060
<b>2WM</b>	0,162	0,168	0,168	0,165	-0,069	-0,066	-0,048	-0,072
<b>3RS</b>	0,240	0,273	0,183	0,240	0,024	0,066	-0,009	0,012
<b>4BS</b>	0,138	0,174	0,279	0,078	-0,129	-0,081	-0,018	-0,186
<b>5SE</b>	0,123	0,150	0,264	0,105	-0,117	-0,063	0,054	-0,117
<b>6KA</b>	0,195	0,252	0,261	0,198	-0,081	0,003	0,036	-0,063
<b>7KS</b>	0,246	0,294	0,276	0,247	-0,042	0,000	0,027	-0,024
<b>8GA</b>	0,240	0,284	0,276	0,240	-0,042	-0,018	0,012	-0,048
<b>Ges</b>	<b>0,195</b>	<b>0,230</b>	<b>0,245</b>	<b>0,186</b>	<b>-0,063</b>	<b>-0,017</b>	<b>0,013</b>	<b>-0,070</b>

Deutlich ist im Schnitt zu erkennen, dass bei hohem ICP der markante Dip früher kommt als bei niedrigem Druck. Bei 2 Probanden (7KS, 8GA) liegt der Abstand zur R-Zacke für 45° am höchsten. Bei Proband 3RS ist er bei 90° am niedrigsten, ebenso im Vergleich zur T-Welle. Grafisch fällt hier eine massive Änderung der Kurvenform auf. Bei allen anderen Probanden ist die Verschiebung des Dip-Zeitpunktes im Vergleich zur T-Welle stetig zu erkennen.

### Patientenauswertung

Bei 3 Patienten (1WR, 5SJ, 8VK) zeigte sich bei niedrigem ICP ein flacherer Kurvenverlauf. Bei 3 Patienten (2VK, 6WH, 7DK) änderte sich der Kurvenverlauf nicht signifikant bei unterschiedlichen ICP-Höhen. Die Kurve des Patienten 4PK konnte nicht ausgewertet werden, da sie zu ausgeprägte Schwankungen aufwies. Dies war darin begründet, dass der Patient immer wieder redete. Dadurch kam es zu Bewegungen des Fixierbandes, die zu deutlichen Artefakten führten.

**Tabelle 23: Auswertung Patienten Craniale Pulsation Bolustest Anstiegsquotient und Anzahl der Peaks**

*Ges = gemittelter Gesamtwert, AQ = Anstiegsquotient, ml = Milliliter, RE = Relative Einheiten*

	AQ 2ml [RE/s]	AQ 4ml [RE/s]	AQ 8ml [RE/s]	Peaks 2ml [Anzahl]	Peaks 4ml [Anzahl]	Peaks 8ml [Anzahl]
<b>1WR</b>	521,36	480,56	506,45	6,00	6,00	5,00
<b>2VK</b>	1372,15	1292,99	1384,90	5,50	4,75	5,00
<b>5SJ</b>	563,89	655,56	699,40	5,00	5,00	4,00
<b>6WH</b>	824,17	814,44	1045,14	9,00	9,00	8,00
<b>7DK</b>	931,02	973,96	1017,07	6,20	6,25	5,00
<b>8VK</b>	1006,94	1136,11	1188,24	5,00	6,25	5,00
<b>Ges</b>	<b>869,92</b>	<b>892,27</b>	<b>973,53</b>	<b>6,12</b>	<b>6,21</b>	<b>5,33</b>

Insgesamt steigt hier der AQ mit steigendem Druck. Für 3 Patienten (5SJ, 7DK, 8VK) ist dies stetig nachweisbar, bei 2 Patienten (2VK, 6WH) sinkt der Wert für 4ml zunächst ab, steigt aber bei Gabe von 8ml über den Ausgangswert hinaus. Bei Patient 1WR steigt er zwar im Vergleich zwischen 8ml und 4ml, liegt aber immer noch unter dem Wert von 2ml.

Die Anzahl der Peaks ist im Schnitt bei 8ml am niedrigsten. Bei 3 Patienten (1WR, 5SJ, 6WH) ist sie umso niedriger, je mehr Flüssigkeit eingebracht wird. Bei Patientin 8VK steigt der Wert zunächst, um bei 8ml wieder auf den Ausgangswert zurückzugehen. Bei Patient 2VK sinkt der Wert und bleibt auch nach Gabe von 8ml unter dem Wert nach Gabe von 2ml. Bei Patientin 7DK ergibt sich ein minimaler Anstieg der Peakanzahl nach Gabe von 4ml, diese sinkt dann aber deutlich nach Gabe von 8ml Flüssigkeit.

**Tabelle 24: Auswertung Patienten Craniale Pulsation Bolustest Zeitabstände zu R-Zacke und T-Welle**

*Ges = gemittelter Gesamtwert, ml = Milliliter*

	Distanz 1 2ml [s]	Distanz 1 4ml [s]	Distanz 1 8ml [s]	Distanz 2 2ml [s]	Distanz 2 4ml [s]	Distanz 2 8ml [s]
<b>1WR</b>	0,061	0,074	0,055	-0,218	-0,192	-0,214
<b>2VK</b>	0,237	0,234	0,237	-0,003	-0,006	0,003
<b>5SJ</b>	0,192	0,195	0,192	0,003	0,012	0,012
<b>6WH</b>	0,221	0,206	0,207	-0,082	-0,094	-0,096
<b>7DK</b>	0,098	0,084	0,072	-0,199	-0,192	-0,198
<b>8VK</b>	0,090	0,087	0,096	-0,153	-0,147	-0,132
<b>Ges</b>	<b>0,150</b>	<b>0,147</b>	<b>0,143</b>	<b>-0,109</b>	<b>-0,103</b>	<b>-0,104</b>

Im Vergleich zur R-Zacke kommt der markante Dip mit steigendem ICP früher. Betrachtet man die einzelnen Patienten, so ist dies allerdings nur bei Patientin 7DK erkennbar. Vergleicht man die Werte für Gabe von 2ml und 8ml, so ist der Effekt noch bei 2 Patienten (1WR, 6WH) nachweisbar. In 2 Fällen (2VK, 5SJ) ist kein Zeitunterschied vorhanden, bei Patient 8VK verschiebt sich der Dip bei steigendem ICP nach hinten.

Betrachtet man den Abstand zur T-Welle, so verkürzt sich dieser bei steigendem ICP. Dies zeigt sich bei 3 Patienten (2VK, 5SJ, 8VK) stetig. Bei Patientin 7DK bleibt der Abstand in etwa gleich. Für 2 Patienten (1WR, 6WH) kommt der Dip im Vergleich zur T-Welle mit steigendem ICP immer früher.

**Tabelle 25: Auswertung Patienten Craniale Pulsation Infusionstest Anstiegsquotient und Anzahl der Peaks**

*Ges = gemittelter Gesamtwert, AQ = Anstiegsquotient, RE = Relative Einheiten*

	AQ Beginn [RE/s]	AQ Plateau [RE/s]	AQ Ende [RE/s]	Peaks Beginn [Anzahl]	Peaks Plateau [Anzahl]	Peaks Ende [Anzahl]
<b>1WR</b>	587,50	368,75	478,83	4,80	6,00	5,50
<b>2VK</b>	1323,65	1258,68	1447,22	4,20	5,00	4,00
<b>5SJ</b>	801,59	868,75	681,05	7,25	5,00	5,00
<b>7DK</b>	896,87	938,21	860,42	5,00	5,00	5,50
<b>8VK</b>	1300,00	1198,91	1125,00	3,00	5,33	5,00
<b>Ges</b>	<b>981,92</b>	<b>926,66</b>	<b>918,50</b>	<b>4,85</b>	<b>5,27</b>	<b>5,00</b>

Im Schnitt sank der AQ über den Messverlauf. Betrachtet man lediglich Plateau und Endphase, so liegt der AQ bei hohem ICP nur wenig über dem bei niedrigem ICP. Bei 2 Patienten (5SJ, 7DK) ist der AQ bei hohem ICP ebenfalls hoch, bei 2 Patienten (1WR, 2VK) ist er niedrig. Bei Patientin 8VK sinkt er über den gesamten Messverlauf.

Die Anzahl der Peaks ist während der Plateauphase am höchsten. Dies findet sich so bei 3 Patienten (1WR, 2VK, 8VK). Bei Patient 5SJ ist sie zu Beginn der Messung am höchsten

und ändert sich kaum zwischen Plateau und Ende. Hier sei erneut darauf hingewiesen, dass das Ablassen bei diesem Patienten nicht richtig funktionierte. Für Patientin 7DK steigt der Wert in der Endphase sogar nochmals leicht an.

**Tabelle 26: Auswertung Patienten Craniale Pulsation Infusionstest Zeitabstände zu R-Zacke und T-Welle**

*Ges = gemittelter Gesamtwert*

	<b>Distanz 1 Beginn [s]</b>	<b>Distanz 1 Plateau [s]</b>	<b>Distanz 1 Ende [s]</b>	<b>Distanz 2 Beginn [s]</b>	<b>Distanz 2 Plateau [s]</b>	<b>Distanz 2 Ende [s]</b>
1WR	0,060	0,060	0,054	-0,204	-0,206	-0,207
2VK	0,233	0,222	0,246	-0,007	-0,015	0,003
5SJ	0,204	0,195	0,186	0,009	0,006	-0,006
7DK	0,069	0,069	0,084	-0,204	-0,213	-0,197
8VK	0,089	0,092	0,096	-0,142	-0,136	-0,132
<b>Ges</b>	<b>0,131</b>	<b>0,128</b>	<b>0,133</b>	<b>-0,110</b>	<b>-0,113</b>	<b>-0,108</b>

Insgesamt findet sich der markante Dip früher bei hohem ICP. Betrachtet man den Unterschied zwischen Plateau und Ende, so liegt er für 3 Patienten (2VK, 7DK, 8VK) im Vergleich zur R-Zacke während der Plateauphase früher als zum Ende der Messung. Bei 2 Patienten (1WR, 5SJ) kommt er dagegen während des Plateaus vergleichsweise später. Beim Vergleich mit der T-Welle ist der Unterschied noch weniger erkennbar. Bei Patient 1WR ändert sich der Abstand nur um 0,001s. Bei 2 Patienten (2VK, 7DK) kommt der Dip während der Plateauphase früher als zu Beginn und am Ende. Bei Patient 5SJ verschob sich der Dip im Messverlauf im Vergleich zur T-Welle immer weiter nach vorne, bei Patientin 8VK dagegen rückte er näher an die T-Welle heran und kam somit später.

## 4.2. *Interpretation der Messergebnisse*

### 4.2.1. *Rheoencephalographie*

Grafisch zeigt sich in der Probandengruppe ein Abflachen der Kurve. Die Auswertung des Anstiegsquotienten brachte keine klare Systematik zum Vorschein. Die Anzahl der Peaks sank bei den Probanden mit sinkendem ICP. Es zeigte sich, dass der markante Peak im Vergleich zu R-Zacke und T-Welle umso früher auftritt, je höher der ICP ist.

Nur für 2 Patienten war eine Auswertung möglich. Hier war das Kurvenverhalten allerdings so unterschiedlich, dass keine Aussagen getroffen werden können.

### 4.2.2. *Infraschallemissionen des Trommelfells*

Bei der Auswertung der Probanden zeigt sich, dass bei niedrigem ICP auch der AQ niedriger ist als bei hohem ICP. Die Peakanzahl nahm bei den untersuchten Probanden bei sinkendem ICP ab, die Kurve wurde flacher und stieg im distalen Kurvenabschnitt an. Mit steigendem ICP verlagerte sich der Zeitpunkt des markanten Dips weiter nach vorne. Dies zeigte sich sowohl im Vergleich zur R-Zacke als auch zur T-Welle.

Diese Ergebnisse ließen sich allerdings nicht in der Patientengruppe zeigen. Hier waren alle Varianten von Abweichungen von diesem Schema zu verzeichnen.

### 4.2.3. *Transcranielle Dopplersonographie*

Es zeigt sich anhand der Probandenauswertung, dass bei niedrigem ICP auch der AQ niedrig ist. Die Kurve ist flacher, zudem sinkt die Anzahl der Peaks mit sinkendem ICP. Auch bei diesem Verfahren findet sich der markante Peak früher, wenn der ICP steigt.

Auch in der Patientengruppe korrelierte der Wert des AQ mit dem ICP. Allerdings sank die Anzahl der Peaks bei steigendem ICP. Insgesamt war die Kurve dennoch bei niedrigem ICP flacher. Es fand sich eine Vorverlagerung des markanten Peaks bei höherem ICP.

### 4.2.4. *Craniale Pulsation*

Die Berechnung des Anstiegsquotienten zeigt keinen sicheren Effekt eines steigenden ICPs. Die Anzahl der Peaks ist bei niedrigem ICP mit flacher Kurve am niedrigsten. Wiederum zeigt sich ein früherer markanter Dip bei steigendem ICP.

Die genannten Effekte lassen sich in der Patientengruppe nicht sicher nachweisen. Allerdings schien hier der AQ auch bei steigendem ICP zu steigen.

### 4.3. *Handhabbarkeit der Verfahren im klinischen Alltag*

#### 4.3.1. *Rheoencephalographie*

Dieses Verfahren ist sehr einfach in der Handhabung. Die Klebeelektroden sind nach kurzer Einweisung oder mit Hilfe einer Photographie auch durch nicht-ärztliches Personal in unter einer Minute anzubringen, der Anschluss ist durch Paarung von jeweils einem schwarzen und einem gelben Kabel und Beschriftung ebenfalls sehr schnell durchführbar.

Gegebenenfalls muss ein Teil des Haares im Schläfen- und Nackenbereich rasiert werden, um eine optimale Kurve zu erhalten. Der angelegte Strom ist für den Patienten nicht spürbar. Bei Zug an den Kabeln ist eine Ablösung der Elektroden möglich. Manipulation am Kabel führt nur während dieser zu Artefakten.

Die Messung kann auch über einen längeren Zeitraum erfolgen. Das Messergebnis selbst ist abhängig von der Grundimpedanz des Patienten, die Veränderungen der Kurvenform sind nur durch technische Unterstützung auswertbar. Dieses Verfahren konnte bei nur 6 von 8 Probanden und 2 von 8 Patienten ausgewertet werden. Die Amplitude war zumeist nur gering ausgeprägt, nur wenige Peaks waren abgrenzbar.

#### 4.3.2. *Infraschallemission des Trommelfells*

Wichtig ist hier die initiale Abdichtung des Gehörganges. Die Silikonmasse erhitzt sich nicht beim Aushärten und bleibt elastisch genug, um keine Druckstellen hervorzurufen. Zur Körperpflege auf der Intensivstation kann das System im Ohr belassen und vom Druckaufnehmer getrennt werden. Zum Anschließen muss lediglich der freiliegende Schlauch wieder auf den Adapter gesteckt werden. Diese Diskonnektion entspricht einem Druckausgleich und führt daher nicht zu einer Abweichung der Messwerte. Sollte durch Manipulation oder bei regelmäßiger Säuberung des Gehörganges die Silikonabdichtung gelöst werden, ist eine Neuanlage nach kurzer Einweisung auch durch nicht-ärztliches Personal möglich.

Die Messung kann über einen längeren Zeitraum erfolgen. Dabei sollte möglichst nicht die Seite gewechselt werden, um die Vergleichbarkeit der Werte zu erhalten. Die entstehenden Kurven zeigen eine Abflachung bei steigendem ICP, was eine erste Abschätzung über den Trend auch ohne technische Unterstützung ermöglicht.

#### 4.3.3. *Transcranielle Dopplersonographie*

Im Rahmen der Vorstudie wurde ein Gestell getestet, das den Schallkopf in der richtigen Position fixieren sollte. Dieses war allerdings für einen wachen Probanden bzw. Patienten unangenehm zu tragen. Darüber hinaus lockerte sich die Haltung, so dass regelmäßig das Signal verloren ging. Im Rahmen dieser Dissertation erfolgte daher die Messung jeweils durch einen Untersucher. Bei der Kipptisch-Untersuchung musste das Signal bei Lagewechsel regelmäßig neu gesucht werden, der Zeitaufwand ist dabei stark von den individuellen Verhältnissen, insbesondere der Qualität des Schallfensters, abhängig. Ein kontinuierliches Monitoring ist mit dieser Methode nicht möglich, allerdings lässt sich aus dem Verlauf der oberen Hüllkurve eine Aussage über die intracraniellen Druckverhältnisse treffen. Durch eine technisch unterstützte Auswertung sind auch Absolutwerte ermittelbar.

#### 4.3.4. *Craniale Pulsation*

Bei diesem Verfahren muss der ideale Messpunkt individuell gefunden werden, schon geringe Abweichungen führen zu unbrauchbaren Kurven. Die Suche gestaltete sich bei den untersuchten Patienten schwierig, diese Zeit kann sich das Personal auf einer Intensivstation nicht allzu oft nehmen. Auch Kaubewegungen oder Sprechen führen durch das elastische Halteband zu Artefakten, die eine Auswertung deutlich erschweren. Bei begleitenden Gesichts- und vor allem Kieferverletzungen verbietet sich unter Umständen auch das Anlegen des Haltebandes, ohne das aber eine verlässliche Messung der Kalottenbewegung nicht sichergestellt ist. Die kontinuierliche Messung gestaltet sich daher schwierig. Über die Auswertbarkeit der Kurvenverläufe kann anhand der hier durchgeführten Untersuchungen keine sichere Aussage getroffen werden.

## 5. Diskussion

### 5.1. *Fragestellung*

Bereits seit langem sind Wissenschaftler auf der Suche nach einer Methode zur non-invasiven Hirndruckmessung. Die bisher untersuchten Verfahren haben vielfach ihre Tauglichkeit für die Messung gezeigt, konnten sich aber nicht im klinischen Alltag etablieren. Im Rahmen der klinischen Forschung wird das Augenmerk überwiegend auf Effektivität eines Verfahrens und Sensitivität und Spezifität eines Testes gelegt. Allein, der beste Test wird keine Auswirkungen haben, das beste Verfahren seine Wirkung nicht entfalten können, wenn die Handhabbarkeit nicht gegeben ist. Compliance ist nicht nur auf Seiten der Patienten erforderlich, sondern auch seitens des medizinischen Personals ein wesentlicher Faktor für die Wirksamkeit medizinischer Maßnahmen. Im Rahmen dieser Dissertation wurde daher auch der Fokus auf die Handhabbarkeit der Verfahren gelegt. Erst wenn diese gegeben ist, lohnen sich weitergehende Untersuchungen und Verfeinerungen der verschiedenen Methoden.

### 5.2. *Methodik*

#### 5.2.1. *Rheoencephalographie*

In der Literatur finden sich viele Arbeiten zur Rheographie als Methode der non-invasiven Hirndruckmessung. Diese kommen zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen bezüglich des tatsächlichen klinischen Nutzens der Methode. Perez et al. [37] postulierten, dass diese abhängig sei von der angewandten Elektrodenanordnung. Hier haben sich drei Möglichkeiten herauskristallisiert:

1. Monopolare Technik: Zwei Elektroden sind frontal angebracht. Der Stromfluss wird zwischen ihnen und gegenüber einer dritten Referenzelektrode gemessen.
2. REG I: Nur zwei frontale Elektroden werden aufgebracht und der Stromfluss zwischen ihnen gemessen.
3. REG II: Das Potential zwischen zwei Elektrodenpaaren wird bestimmt.

Perez et al. wiesen nach, dass REG II am besten geeignet ist, um die intracranielle Zirkulation abzuleiten. Dies deckt sich auch mit ihrer Beobachtung, dass die Befürworter der Rheoencephalographie ebendiese Ableitung für ihre Studien nutzten, während Teams, die mit monopolarer oder REG I Technik arbeiteten, eher zu dem Schluss kamen, dass die Methode nicht geeignet sei.

Der optimale Winkel der beiden Elektrodenpaare zueinander ist nicht pauschal anzugeben. Es ließ sich stattdessen eine Abhängigkeit von der Dicke des Skalps nachweisen [38]. Der Elektrodensitz ist daher für jeden Patienten individuell festzulegen, um die bestmögliche Rheographiekurve abzuleiten.

Im Rahmen dieser Dissertation wurde ebenfalls die REG II- (Summen-)Ableitung durchgeführt. Hierzu wurden die Messelektrodenpaare im Bereich von Stirn und Nacken aufgebracht. Partielle Ableitungen ermöglichen die gezieltere Betrachtung einzelner arterieller Versorgungsgebiete. Auf Grund der einfachen Handhabung wurden Klebeelektroden verwendet.

### 5.2.2. *Infraschallemissionen des Trommelfells*

Das untersuchte Verfahren zur Erfassung der Trommelfellschwingung wurde bisher nur in unserer Arbeitsgruppe durchgeführt [55]. Hierbei wurde die Nutzbarkeit einer Silikonmasse, wie in der Hörgeräteakustik gebräuchlich, für den luftdichten Abschluss des Gehörgangs nachgewiesen. Ein Druckausgleich ist intermittierend erforderlich, da sich die Luft im abgedichteten Gehörgang durch die Körpertemperatur erwärmt, was insbesondere in der Anfangsphase der Messung ebenfalls zu Druckänderungen führt. Bei dieser Methode ist zu beachten, dass mit zunehmendem Lebensalter die Elastizität des Trommelfelles abnimmt. Dies führt zwangsläufig zu flacheren Kurvenverläufen.

### 5.2.3. *Transcranielle Doppleruntersuchung*

Dieses Verfahren eignet sich sehr gut zur Verlaufskontrolle des intracraniellen Druckes, da die Blutflussgeschwindigkeit abhängig vom Durchmesser des Gefäßes sowie dem Blutdruck ist. Bei gleichbleibendem Blutdruck und verringertem Gefäßdurchmesser erhöht sich die Strömungsgeschwindigkeit, um das transportierte Blutvolumen konstant zu halten. Dies ist somit auch dann der Fall, wenn der Druck im umgebenden Gewebe ansteigt und das Gefäß komprimiert wird, wie es bei steigendem ICP geschieht. Diesen Effekt wiesen Klingelhöfer et al. bereits 1988 nach [21]. Dabei ist die Strömungsgeschwindigkeit insbesondere umso niedriger, je länger die Situation mit erhöhtem ICP und damit erniedrigtem CPP anhält [52].

Üblicherweise wird die transcranielle Dopplersonographie eingesetzt, um intracranielle Gefäßstenosen, aber auch Spasmen beispielsweise nach Subarachnoidalblutungen zu diagnostizieren. Im Gegensatz zu invasiven angiographischen Methoden ist dabei die Dopplersonographie ein schonendes Monitoringverfahren, das bei Bedarf auch mehrfach

täglich im Patientenzimmer durchgeführt werden kann. Zudem lassen sich hier Absolutwerte ermitteln, die sich im Verlauf leichter vergleichen lassen. Auf Grund dieser Absolutwerte kann auch auf den sogenannten Zero-Flow-Pressure zurückgerechnet werden, also den Druck, der in einem Gefäß bei Stillstand der darin strömenden Flüssigkeit herrschen würde [8]. Dieser muss dem Umgebungsdruck entsprechen, da sonst das Gefäß kollabieren würde. Dieses und andere Verfahren ermöglichen die Aufzeichnung einer kontinuierlichen Kurve. Unter Berücksichtigung des Status der cerebralen Autoregulation wird dabei die Abweichung des mittels kontinuierlicher transcranieller Dopplersonographie berechneten ICP im Vergleich zu einem invasiv gemessenen signifikant geringer [47].

Es gilt, weitere mögliche Fehlerquellen zu beachten. So besteht eine Altersabhängigkeit der gemessenen Strömungsgeschwindigkeiten, die bei der Interpretation mit zu bedenken ist, nach einer Zunahme der Fließgeschwindigkeit im Jugendalter nimmt diese im Alter wieder ab [10, 51]. Im Fall gleichzeitig vorliegender Gefäßspasmen bei intracranieller Blutung ist die Aussagekraft der gemessenen Flussgeschwindigkeiten ebenfalls kritisch zu betrachten.

Der ideale Schallwinkel zur Längsachse des Gefäßes wären  $0^\circ$ . Dies ist mit einem reinen TCD-Gerät nicht prüfbar, mittels Farbdopplerverfahren lässt sich der Winkel korrigieren. Krejza et al empfehlen hierzu, zunächst eine Schnittebene auf Höhe von Augen und Gehörgang anzunehmen. Der am temporalen Schallfenster aufgesetzte Schallkopf sollte dann um  $10-20^\circ$  nach occipital gedreht und ebenfalls  $10-20^\circ$  nach cranial gekippt werden [23]. In einer Folgestudie wurde nachgewiesen, dass die Blutflussgeschwindigkeit nach Korrektur des Schallwinkels signifikant höher liegt als bei unkorrigiertem Schallwinkel [24]. Die Abweichung betrug hier für die A cerebri media (MCA) bis zu 20%. Bei intermittierenden Messungen unterschiedlicher Untersucher ohne die Möglichkeit der Schallwinkelkorrektur ist daher die Vergleichbarkeit der Messwerte anzuzweifeln. Da der Gefäßdurchmesser darüber hinaus nicht nur vom umgebenden Gewebedruck abhängig ist, sondern sich beispielsweise auch im Rahmen der Autoregulation ändert, ist er nur bedingt aussagefähig bezüglich des intracraniellen Drucks.

Die Bestimmung eines Anstiegsquotienten wurde bisher nicht zur Beurteilung des intracraniellen Drucks beschrieben.

#### 5.2.4. *Craniale Pulsation*

Das in dieser Dissertation betrachtete Verfahren zur Messung der cranialen Pulsation wurde bisher nur durch Paulat untersucht [35]. Dabei ließ sich nachweisen, dass mit dieser Methode vergleichbare Ergebnisse erzielt werden konnten wie mit den anderen 3 untersuchten Verfahren. Es ist denkbar, dass sich die Qualität der Kurvenverläufe verbessern lässt, wenn die Messvorrichtung soweit verkleinert werden kann, dass sie mittels breitem Klebepad oder Annaht besser fixiert werden kann.

### 5.3. *Ergebnisse*

Die Auswertung wurde für jedes Verfahren einzeln sowie getrennt nach Probanden und Patienten durchgeführt. Eine Randomisierung fand nicht statt, da auf Grund der geringen Patientenzahl alle Verfahren auch an allen Patienten angewendet wurden. Der Versuchsaufbau erlaubt darüber hinaus ebenfalls keine Verblindung. Es wäre lediglich eine Verblindung bezüglich der Auswertung denkbar gewesen, indem die Untersuchung durch andere Personen durchgeführt wird als die Interpretation der Kurven. Diese hätten lediglich mit Verfahren 1-4 statt Klarnamen benannt werden dürfen. Hierauf wurde verzichtet, da im Rahmen dieser Dissertation keine subjektiven Ergebnisse, sondern technische Messergebnisse verwertet werden und dies das Risiko von Fehlinterpretationen verringert.

#### 5.3.1. *Rheoencephalographie*

Wegweisend für die Auswertung der Rheoencephalographie ist zum einen die Form der Kurve, zum anderen die Änderung des Amplitudenanstiegs bei unterschiedlichen intracraniellen Druckwerten [7, 18].

In der Neurologie wird diese Technik unter anderem im Bereich der Migränediagnostik eingesetzt, um beispielsweise Gefäßspasmen als Ursache auszuschließen oder zu bestätigen. Hierfür wird eine kurze Untersuchungsdauer von ca. 15 s empfohlen, in dieser Zeit soll der Patient die Luft anhalten, um atemabhängige Schwankungen der Pulskurve zu unterdrücken [49].

Zur Interpretation ist die zusätzliche Ableitung eines EKGs erforderlich, da aus den oben genannten Gründen nur Kurven betrachtet werden, die auch synchron zu einem QRS-Komplex sind, der nicht durch Patientenbewegung oder andere äußere Faktoren beeinflusst wurde. Paulat konnte mit dieser Methode Aussagen über die Compliance des Hirngewebes treffen [35].

Brehmer [7] konnte anhand von 14 Probanden und 23 Patienten einen Zusammenhang zwischen AQ und Höhe des ICP nachweisen. Statt einer Atempause nutzte sie eine Mittelung über 20 Herzzyklen, um atembedingte Schwankungen herauszurechnen. Dabei stieg der AQ mit steigendem ICP und nahm ab, wenn der ICP wieder sank. Dieses Verhalten war bei den hier ausgewerteten Probanden und Patienten nicht regelmäßig nachweisbar, was aber auf Grund der geringen Zahlen nicht als signifikant angesehen werden kann.

Es ist denkbar, entsprechende Algorithmen zur Überwachung zu hinterlegen. Beispielsweise wäre ein Alarm bei einem bestimmten prozentualen Anstieg der Amplitudenhöhe insgesamt oder des AQ für einen definierten Zeitraum möglich, ebenso Abfragen über die Änderung in einem regelmäßigen Zeitintervall.

### 5.3.2. *Infraschallemissionen des Trommelfells*

Stettin [54] stellte fest, dass bei der angewandten Methode im Gegensatz zum invasiv gemessenen ICP der Kurvenverlauf bei steigendem ICP abflacht und weniger Peaks erkennbar sind. Dieser Effekt wird dadurch ausgelöst, dass durch die zunehmende Spannung der Gehörknöchelchenkette diese nicht mehr so schwingungsfähig ist.

Bei der Auswertung im Rahmen dieser Studie zeigte sich ein gegenteiliges Verhalten der Kurven der Probanden bezüglich der Peaks. Bei den 5 auswertbaren Patientenkurven stieg dagegen die Anzahl der Peaks bei sinkendem ICP. Die generelle Abflachung des Kurvenverlaufes war in beiden Gruppen zu beobachten.

### 5.3.3. *Transcranielle Doppleruntersuchung*

Schmidt und Klingelhöfer wiesen bereits 2002 nach, dass bei Patienten mit Normaldruckhydrocephalus die Kurven von ICP mittels invasiver Messung sowie mittels transcranieller Dopplersonographie einen parallelen Verlauf aufweisen. Durch eine nachträgliche Berechnung konnten sogar Druckwerte aus der Dopplerkurve errechnet werden. Hier zeigte sich, dass die Werte um durchschnittlich 7,9 mmHg differierten, allerdings nicht in der Form, dass die non-invasiv bestimmten Werte grundsätzlich über oder unter den invasiv gemessenen lagen, Abweichungen waren in beide Richtungen möglich [46]. Schmidt et al. führten 1998 eine Studie durch, in der sie mittels transcranieller Dopplersonographie den ICP und daraus resultierten CPP bestimmten. Hier fand sich in 82% der durchgeführten Messungen eine Differenz von weniger als 10 mmHg zwischen invasiver und non-invasiver CPP-Bestimmung [48]. Edouard et al führten die

Tatsache, dass der Druckunterschied zwischen berechnetem und gemessenem ICP positive wie negative Werte annehmen kann, auf die Höhe des bestehenden ICP zurück [12]. Zu beachten ist dabei, dass der cerebrale Blutfluss in ml/min bei einem NPH im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe geringer ist, wie Bateman nachwies [4].

Im Rahmen dieser Studie wurden erstmals Anstiegsquotient und Anzahl der Peaks für die Hüllkurve der transcraniellen Dopplersonographie bestimmt. Der AQ stieg dabei mit dem ICP an, ebenso die Anzahl der Peaks. Dies allerdings nur für die Probanden, in der Patientengruppe sank die Anzahl der Peaks mit steigendem ICP. Dies ist auch das erwartete Ergebnis, da die Hüllkurve der invasiven ICP-Kurve sehr ähnlich sieht.

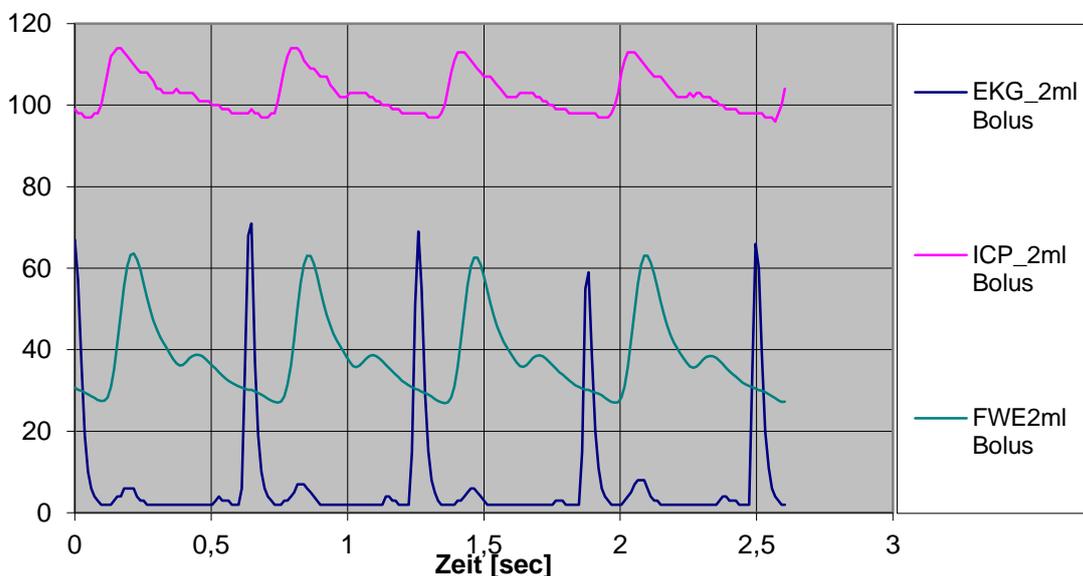


Abbildung 16: Vergleich ICP-Kurve zu TCD-Kurve

Insofern ist es nicht verwunderlich, wenn ähnlich wie die ICP-Kurve auch die TCD-Kurve bei höherem ICP abflacht und weniger Peaks aufweist.

#### 5.3.4. *Craniale Pulsation*

Ueno et al. konnten 2005 ein ultraschallbasiertes Messverfahren zum Einsatz bringen, das die Erfassung der Schädelbewegung ermöglicht [61]. Die Berechnung von Absolutwerten wurde dabei abgelehnt, da zu viele individuelle Faktoren dabei zu berücksichtigen wären. Stattdessen wurden wie auch in dieser Arbeit relative Einheiten (sogenannte arbitrary units) gewählt. Diese zeichnen sich dadurch aus, dass sie keine Einheit besitzen und kein eindeutiger Nullpunkt definiert ist.

Bei der grafischen Betrachtung der erhaltenen Kurven ergaben sich zunächst starke Probleme. Die Kurvenformen variierten sehr stark, auch passten sie teilweise nicht zu den anderen aufgezeichneten Verfahren. Insbesondere schien der Unterschied zur Kurve der Infrasschallemission auffällig. Beide Verfahren messen Bewegungen innerhalb des Craniums, beide sollten daher an den ungefähr gleichen Stellen einen Dip oder einen Peak haben. Es stellte sich heraus, dass teilweise eine Spiegelung der Kurve durchgeführt werden musste. Hierzu wurde jeweils der Mittelwert der Messreihe ermittelt und die Kurve an diesem Wert horizontal gespiegelt. Dieses Verfahren ist möglich, da keine Absolutwerte ausgewertet werden und es für die Differenz zweier Werte in diesem Fall unerheblich ist, an welchem Wert sie gespiegelt werden. Ein Beispiel sei hier grafisch dargestellt:

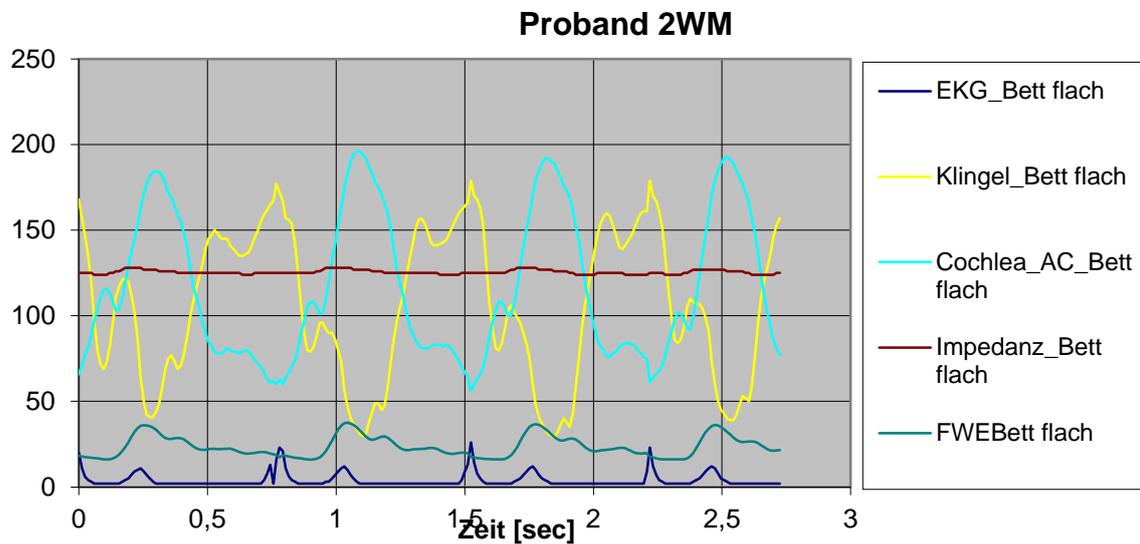


Abbildung 17: Beispielkurve vor Spiegelung

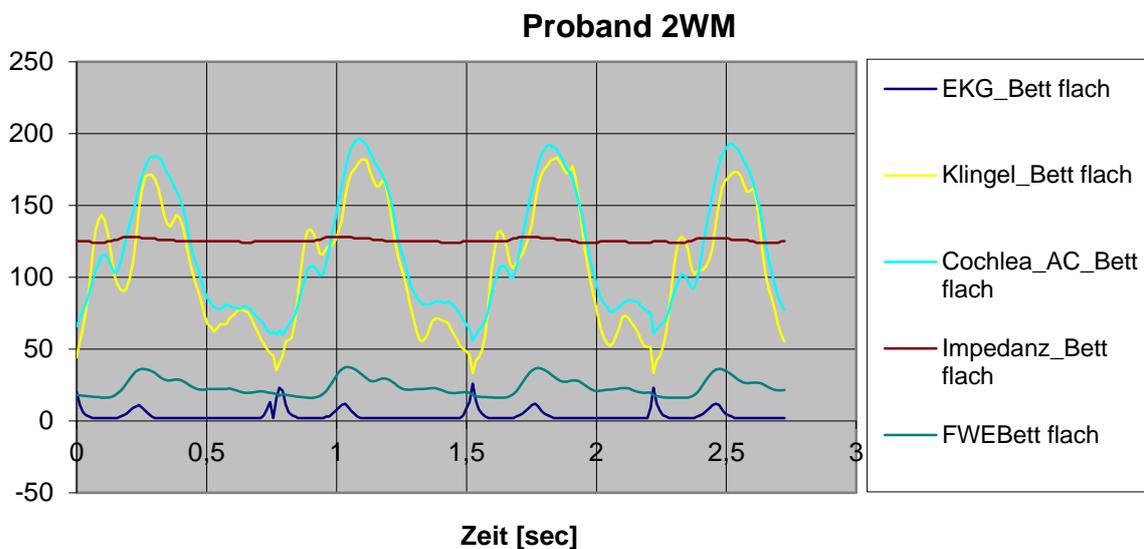


Abbildung 18: Beispielkurve nach Spiegelung

Nach Spiegelung laufen die Kurven von Infraschallemission und Cranialer Pulsation praktisch parallel. Es wurden daher alle ermittelten Kurven überprüft und gegebenenfalls eine probeweise Spiegelung durchgeführt. Zeigte die Kurve im Anschluss ein Verhalten analog zur Kurve der Infraschallemission, so wurde die gespiegelte Kurve für die Auswertung verwendet.

In den im Rahmen dieser Dissertation ausgewerteten Datenreihen war insbesondere in der Patientengruppe ein Anstieg des AQ bei zunehmendem ICP nachzuweisen. Allerdings war dieses Kurvenverhalten vor allem bei den Probanden nicht so ausgeprägt, dass hieraus ein Algorithmus entwickelt werden könnte. Dies ist insofern ungewöhnlich, als dass eher davon auszugehen war, dass die Syndesmose bei im Durchschnitt deutlich älteren Patienten unflexibler ist als bei jungen gesunden Probanden. Zu diesem Aspekt sind daher Untersuchungen an einem größeren Kollektiv erforderlich.

### 5.3.5. *Verschiebung der Kurven im Vergleich zur EKG-Kurve*

Es zeigte sich im Rahmen dieser Studie, dass der markante Peak bzw. Dip der untersuchten Methoden umso früher auftritt, je höher der ICP ist. Dieser Effekt ist interessant, da die Verschiebung nicht nur im Vergleich zur R-Zacke auftritt. Dies wäre durch verkürzte Herzzyklen erklärbar, wodurch sich auch die ICP-Zyklen verkürzen. Allerdings verschiebt sich der Peak auch im Vergleich zur T-Welle. Somit wird die Kurve nicht im gleichen Maße gestaucht, wie die EKG-Kurve. Ob dieses Verhalten lediglich von der Herzfrequenz oder tatsächlich vom ICP abhängig ist, ist daher in weiteren Studien zu untersuchen.

## 5.4. *Schlussfolgerungen*

### 5.4.1. *Rheoencephalographie*

- Auf Grund der geringen Anzahl an Patienten mit auswertbaren Kurven konnte im Rahmen dieser Studie keine Aussage darüber getroffen werden, ob die in der Literatur beschriebenen Änderungen der Kurvenform auch bei erhöhtem Hirndruck und Vorliegen eines NPH auftreten.
- Das Verfahren ist technisch einfach anzuwenden. Da es allerdings abhängig von der individuellen Grundimpedanz ist, steht es nicht bei jedem Patienten uneingeschränkt zur Verfügung.
- Der angelegte Strom ist für den Patienten nicht zu spüren. Die Messung beeinträchtigt den Patienten nicht.

#### 5.4.2. *Infraschallemission des Trommelfells*

- Es konnte eine Abflachung der Kurve mit Anstieg des distalen Kurvenabschnittes bei hohem ICP nachgewiesen werden.
- Die Anzahl der Peaks zeigte sich in den ausgewerteten Kurvenabschnitten nicht als nutzbarer Indikator für die Höhe des ICP.
- Die Messung ist leicht aufzubauen und anzulegen. Das System wird nicht als unangenehm empfunden.

#### 5.4.3. *Transcranielle Dopplersonographie*

- Mit steigendem ICP konnte eine Zunahme des AQ beobachtet werden.
- Die Anzahl der Peaks verhielt sich in der Probandengruppe anders als zu erwarten. In der Patientengruppe nahm mit steigendem ICP die Anzahl der Peaks ab.
- Bisher existiert keine Halterung für den Schallkopf, die so klein ist, dass sie die Pflege eines intensivpflichtigen Patienten erlaubt und für einen wachen Patienten angenehm zu tragen ist, und andererseits stabil genug, um auch über längere Zeit eine kontinuierliche Messung zu ermöglichen.
- Grundsätzlich ist denkbar, eine Messung durch einen erfahrenen Arzt in regelmäßigen Abständen durchzuführen und den AQ technisch zu bestimmen. Hierbei ist allerdings zu beachten, dass es posttraumatisch durch Abbau von Blutungen zu Gefäßspasmen kommen kann, die die Aussagekraft bezüglich des ICP deutlich einschränken.

#### 5.4.4. *Craniale Pulsation*

- Da das Verfahren auf der gleichen Methode beruht wie die Messung der Infraschallemission des Trommelfells, wäre auch hier ein zunehmender AQ bei steigendem ICP sowie eine Abflachung der Kurve mit sinkender Anzahl an Peaks zu erwarten. Diese Effekte konnten nicht sicher nachgewiesen werden.
- Das verwendete Messinstrument ist aktuell vergleichsweise groß und wird teilweise von Patienten als drückend empfunden. Die Fixierung ist suboptimal. Dadurch kommt es leicht zu einem Verrutschen des Gerätes mit anschließender deutlicher Abnahme der Kurvenqualität.
- Offenbar ist es möglich, das Messgerät falsch anzuschließen. Dies ist bei einer Überarbeitung der „Klingel“ zu beachten und zu verbessern.

#### 5.4.5. *Bewertung der Ergebnisse im Vergleich zur Literatur*

Die Schwierigkeiten, die in der Literatur beschriebenen Änderungen der Kurvenform nachzuweisen, sind nach hiesiger Ansicht auf folgende Faktoren zurückzuführen:

- Die Anzahl an Probanden mit möglichst allen der untersuchten Verfahren war mit 8 Personen sehr gering. Für die Transcranielle Dopplersonographie sowie die Rheoencephalographie waren sogar nur von 6 Probanden Kurven auswertbar.
- Die Anzahl an Patienten mit NPH im Untersuchungszeitraum lag ebenfalls lediglich bei 8. Von diesen war ein Patient auf Grund eines technischen Fehlers überhaupt nicht auswertbar. In keinem der untersuchten Verfahren konnten Werte von allen verbleibenden 7 Patienten verglichen werden.
- Sowohl für Probanden als auch für Patienten wurden Kurvenabschnitte gesucht, an denen **alle** untersuchten Verfahren eine auswertbare Kurve zeigten. Somit war sichergestellt, dass für alle Verfahren derselbe ICP herrschte. Dies ging allerdings teilweise zu Lasten der Kurvenqualität einzelner Verfahren.
- Bei der grafischen Auswertung stellte sich heraus, dass die Messdaten der Kurven jeweils bei 249 Relativen Einheiten gekappt wurden. Je nach individueller Höhe des ICP wies die Kurve nach Export der Datei statt der bekannten Peaks ein mehr oder weniger breites Plateau auf oder wurde sogar nur noch als Gerade dargestellt. Ein direkter Vergleich mit der Kurve der invasiven ICP-Messung wie ursprünglich vorgesehen war nicht möglich.

## 6. Zusammenfassung

Schädel-Hirn-Traumata sind von hoher klinischer Bedeutung. Dabei ist insbesondere die Folgewirkung durch den Anstieg des intracraniellen Druckes ein wesentlicher Faktor für das Outcome des Patienten. Auf Grund der zumeist vorliegenden Begleitverletzungen ist jede weitere Traumatisierung des Patienten zu vermeiden. Bisher sind lediglich invasive Methoden der intracraniellen Druckmessung klinisch etabliert. In vielen Fällen bleibt diese ohne therapeutische Konsequenz. Daher wurden im Rahmen dieser Studie vier non-invasive Verfahren auf ihre Aussagekraft und insbesondere auf ihre Handhabbarkeit im klinischen Alltag untersucht.

Das Verfahren der **Rheoencephalographie** erfasst intracranielle Kapazitätsänderungen, die wiederum vom Flüssigkeitsvolumen abhängen. Dieses ist bei einem traumatischen Hirnödem erhöht und führt zu einem steigenden intracraniellen Druck (ICP). Zur Messung werden Klebeelektroden aufgebracht. Das ist ein Verfahren, das nach kurzer Einweisung oder entsprechend eines Fotos auch durch nicht-ärztliches Personal leicht durchgeführt werden kann. In der Literatur sind verschiedene Auswertemethoden beschrieben, die zu charakteristischen Ergebnissen bei steigendem ICP führen.

Die Messung der **Infraschallemissionen des Trommelfelles** macht sich die Verbindung zwischen intracranielem Liquorraum und Endolymphe des Innenohres zu Nutze. Der ICP sowie die pulswellenbedingten Schwankungen werden dabei über die Gehörknöchelchenkette fortgeleitet und führen zu Schwingungen des Trommelfelles. Diese können nach Abdichtung des Gehörganges mittels Silikonmasse erfasst und als Kurve dargestellt werden. Dieses Verfahren wurde bisher nur von Stettin et al [55] genauer untersucht. Hier konnte ein Zusammenhang zwischen Kurvenform und Höhe des ICP nachgewiesen werden.

Am besten klinisch etabliert ist die **transcranielle Dopplersonographie** (TCD). Mit dieser lässt sich aus der Blutflussgeschwindigkeit der hirnversorgenden Arterien deren Durchmesser bestimmen. Dieser ist unter anderem abhängig vom Druck des umgebenden Gewebes. Mit dieser Methode ist die Bestimmung von Absolutwerten möglich. Darüber hinaus lassen sich aus dem Verlauf der Hüllkurve Aussagen über die intracraniellen Druckverhältnisse treffen. Bisher konnte allerdings noch keine Halterung entwickelt werden, mit der die kontinuierliche Messung möglich ist. Die bisher vorgestellten Gestelle sind entweder zu unhandlich oder zu instabil für eine verwertbare Messung.

Das innovativste Verfahren stellt die Erfassung der **cranialen Pulsation** mit einem hochsensitiven, kapazitiven Bewegungsmesser dar. Hierbei werden Bewegungen im  $\mu\text{m}$ -Bereich dargestellt, die im Bereich der Syndesmosen pulswellensynchron auftreten. Wird die sogenannte „Klingel“ dort aufgesetzt, wo beim Säugling die große Fontanelle sitzt, ergibt sich eine aussagekräftige Kurve. Diesen Punkt zu treffen ist allerdings nicht trivial, die Fixierung mittels elastischem Band ist anfällig für Störungen. Darüber hinaus ist derzeit noch teilweise eine Spiegelung der Kurve zur Auswertung erforderlich. Für diese Auswertung zeigten sich erste Ansätze, die in weiteren Studien überprüft werden müssen.

Wesentlich für die klinische Auswertung aller hier untersuchten Verfahren sind die Form der Kurve sowie der Trend über einen längeren Zeitraum. Auch wenn die Handhabung des Systems durch nicht-ärztliches Personal durchgeführt werden kann, so bleibt die Auswertung ärztliche Aufgabe, egal ob mit oder ohne Softwareunterstützung. Insgesamt bietet sich die Nutzung der untersuchten Methoden vor allem für solche Patienten an, bei denen sich aus den bildgebenden Verfahren zwar noch keine Indikation zur operativen Therapie (Ventrikeldrainage, Blutungskontrolle, Entlastungsosteotomie) ergibt, aber dennoch Hinweise auf einen erhöhten intracraniellen Druck vorliegen, oder dies aus dem Verletzungsmechanismus zu erwarten ist. In diesen Fällen können die Ergebnisse der non-invasiven Messung als zusätzliches diagnostisches Kriterium für die Entscheidung über eine später erforderliche operative Therapie dienen. Welches Verfahren zu wählen ist, hängt dabei von organisatorischen Bedingungen auf Station, aber auch Begleitverletzungen und –umständen des Patienten ab.

## 7. Literaturverzeichnis

1. **Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H:** Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg* 57: 769-774 (1982)
2. **Alloca J:** Noninvasive monitoring of intracranial pressure. *Med Electron* 13: 81-85 (1982)
3. **Alperin NJ, Lee SH, Loth F, Raksin P, Lichtor T:** MR-Intracranial Pressure (ICP): A Method to Measure Intracranial Elastance and Pressure Noninvasively by Means of MR Imaging: Baboon and Human Study. *Radiology* 217: 877-885 (2000)
4. **Bateman GA:** Pulse-wave encephalopathy: a comparative study of the hydrodynamics of leukoaraiosis and normal-pressure hydrocephalus. *Neuroradiology* 44: 740-748 (2002)
5. **Bethke MF, Lüdemann P, Ringelmann EB:** Schnittstelle zwischen Neurologie und Neurochirurgie. In: Moskopp D, Wassmann H: Neurochirurgie: Handbuch für die Weiterbildung und interdisziplinäres Nachschlagewerk. Schattauer, Stuttgart New York, S. 154-172 (2005)
6. **Borgesen SE, Gjerris F:** Relationships between intracranial pressure, ventricular size and resistance to CSF outflow. *J Neurosurg* 67: 535-539 (1987)
7. **Brehmer S:** Evaluation der Schädelrheographie als Verfahren zur nicht-invasiven Hirndruckmessung (unveröffentlichte Befunde, 2003-2012)
8. **Buhre W, Heinzel FR, Grund S, Sonntag H, Weyland A:** Extrapolation to zero-flow pressure in cerebral arteries to estimate intracranial pressure. *Br J Anaesth* 90: 291-295 (2003)
9. **Cortbus F, Steudel WI:** Internationale und nationale Daten zur Epidemiologie des Schädelhirntraumas. *Klinik und Forschung* 5: 4-10 (1999)
10. **Demirkaya S, Uluc K, Bek S, Vural O:** Normal Blood Flow Velocities of Basal Cerebral Arteries Decrease with Advancing Age: A Transcranial Doppler Sonography Study. *Tohoku J Exp Med* 214: 145-149 (2008)
11. **Dutton R P, Sewell J, Aarabi B, Scalea T M:** Preliminary Trial of a Noninvasive Brain Acoustic Monitor in Trauma Patients with Severe Closed Head Injury. *J Trauma*, 53: 857-863 (2002)
12. **Edouard AR, Vanhille E, Le Moigno S, Banhamou D, Mazoit JX:** Non-invasive assessment of cerebral perfusion pressure in brain injured patients with moderate intracranial hypertension. *Br J Anaesth* 94: 216-221 (2005)

13. **Eide PK, Fremming AD, Sorteberg A:** Lack of relationship between resistance to cerebrospinal fluid outflow and intracranial pressure in normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurol Scand* 108: 381-388 (2003)
14. **Fichtner J:** Untersuchung zur Infektionshäufigkeit konventioneller und silberhaltiger Ventrikeldrainagen. *Med. Dissertation*, Johann Wolfgang von Goethe-Universität Frankfurt am Main (2009)
15. **Frank AM, Alexiou C, Hulin P, Janssen T, Arnold W, Trappe AE:** Non-invasive measurement of intracranial pressure changes by otoacoustic emissions (OAEs) – a report of preliminary data. *Zentralblatt für Neurochirurgie* 61: 177-180 (2000)
16. **Haure P, Cold GE, Hansen TM, Larsen JR:** The ICP-Lowering Effect of 10° Reverse Trendelenburg Position During Craniotomy Is Stable During a 10-Minute Period. *J Neurosurg Anesthesiol* 15: 297-301 (2003)
17. **Hermann, L:** Pathophysiologie, Monitoring und Therapie des Hirndrucks. [www.neurochirurgie-moers.de/publications/icp\\_www.pdf](http://www.neurochirurgie-moers.de/publications/icp_www.pdf), Stand 19.02.2008
18. **Kaneko Z, Ishii Y:** Clinical and experimental studies on cranial impedance rheography. *Folia Psychiatr Neurol Jpn*, 18: 78-87 (1964)
19. **Karatschai R:** Anwendbarkeit einer 1-MHz-Sonde in der transcraniellen Dopplersonographie. *Med. Dissertation*, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg (2004)
20. **Kiefer M, Steudel WI:** Moderne Hirndruckmessung: Grundlagen und Praxis. *Der Unfallchirurg* 105: 578-586 (2002)
21. **Klingelhöfer J, Conrad B, Benecke R, Sander D, Markakis E:** Evaluation of intracranial pressure from transcranial Doppler studies in cerebral disease. *J Neurol* 235: 159-162 (1988)
22. **Krauss JK, Droste DW, Mergner T:** Der idiopathische Normaldruckhydrocephalus. *Dt Ärzteblatt* 84: A589-595 (1997)
23. **Krejza J, Mariak Z, Melhem ER, Bert RJ:** A Guide to the Identification of Major Cerebral Arteries with Transcranial Color Doppler Sonography. *Am J Roentgenol* 174: 1297-1303 (2000)
24. **Krejza J, Mariak Z, Babikian VL:** Importance of Angle Correction in the Measurement of Blood Flow Velocity with Transcranial Doppler Sonography. *Am J Neuroradiol* 22: 1743-1747 (2001)
25. **Krettek C:** Moderne Hirndruckmessung. *Der Unfallchirurg* 105: 577-586 (2002)

26. **Kunz U**: Hydrocephalus. In: Moskopp D, Wassmann H: Neurochirurgie: Handbuch für die Weiterbildung und interdisziplinäres Nachschlagewerk. Schattauer, Stuttgart New York, S. 489-500 (2005)
27. **Loosemann T**: Modellversuch zur intracraniellen Druckmessung bei infratentorieller Raumforderung. *Med. Dissertation*, Westfälische Wilhelms-Universität Münster (2009)
28. **Marquardt G**: Intrakranielle Druckmessung und Prognose beim Schädel-Hirn-Trauma. *Klinik und Forschung* 3: 22-29 (1997)
29. **Mase M, Miyati T, Yamada K, Kasai H, Hara M, Shibamoto Y**: Non-invasive measurement of intracranial compliance using cine MRI in normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurochir* 95: 303-306 (2005)
30. **Meier U, Lemcke J**: Zur Diagnostik des idiopathischen Normaldruckhydrozephalus aus der Perspektive von Langzeitbeobachtungen. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr* 158: 139-149 (2007)
31. **Michaeli D, Rappaport H**: Tissue resonance analysis; a novel method for noninvasive monitoring of intracranial pressure. *J Neurosurg* 96: 1132-1137 (2002)
32. **Möllmann FT**: Epidemiologie, Unfallursachen und akutklinische Initialversorgung beim Schädel-Hirn-Trauma: Eine regionale multizentrische prospektive Studie zur Versorgung Schädel-Hirn-traumatisierter Patienten in der Bundesrepublik Deutschland. *Med. Dissertation*, Westfälische Wilhelms-Universität Münster (2006)
33. **Motschmann M, Müller C, Walter S, Schmitz K, Schütze M, Firsching, Behrens-Baumann W**: Ophthalmodynamometrie. Ein zuverlässiges Verfahren zur nicht-invasiven Bestimmung des Hirndrucks. *Der Ophthalmologe* 97: 860-862 (2000)
34. **Netter, FH, Caplan LR**: Degenerative Erkrankungen des Zentralnervensystems. In: Krämer G (Hrsg): Band 6: Nervensystem II. Farbatlanten der Medizin, Georg Thieme, Stuttgart New York, S. 143-156 (1989)
35. **Paulat K**: Normaldruckhydrocephalus: Drei neue Methoden zur unblutigen Beurteilung der Gehirn-Compliance. *Forschungsreport der Fachhochschule Ulm 1996-1999* S. 14-17 (1999)
36. **Paulus W, Gerloff C, Knauth M, Krauss JK, Nickels W, Poewe W, Rohde V, Straube A, Sturzenegger M**: Normaldruckhydrocephalus. In: H. C. Diener, N. Putzki: Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie: 4. Auflage: Georg Thieme, Stuttgart New York, S. 177-188 (2008)

37. **Perez JJ, Guijarro E, Barcia JA:** Quantification of intracranial contribution to rheoencephalography by a numerical model of the head. *Clin Neurophysiol* 111: 1306-1314 (2000)
38. **Perez JJ, Guijarro E, Barcia JA:** Influence of the scalp thickness on the intracranial contribution to rheoencephalography. *Phys Med Biol* 49: 4383-4394 (2004)
39. **Piek J, Kosub B, Kuch F, Bock WJ:** A practical technique for continuous monitoring of cerebral tissue pressure in neurosurgical patients. Preliminary results. *Acta Neurochir* 87:144-149 (1987)
40. **Pitlyk P, Piantanida T, Ploeger D:** Noninvasive Intracranial Pressure Monitoring. *J Neurosurg* 17: 581-584 (1985)
41. **Pranevicius O, Bertasius K, Pranevicius M, Jarzemskas E:** Non-invasive dynamic Assessment of the elasticity of intracranial structures. *Acta Neurol Scand* 86: 512-516 (1992)
42. **Ragauskas A, Daubaris G, Ragaisis V, Petkus V:** Implementation of non-invasive brain physiological monitoring concepts. *Med Eng Phys* 25: 667-678 (2003)
43. **Reinhard M, Petrick M, Steinfurth G, Ziyeh S, Hetzel A:** Acute increase in intracranial pressure revealed by transcranial Doppler sonography. *J Clin Ultrasound* 31: 324-327 (2003)
44. **Rickels E:** Medizinische Informationen für Patienten: Schädel-Hirnverletzungen (auch Schädelhirntrauma (SHT), Traumatic Brain Injuries (TBI)). Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie: [http://www.dgnc.de/hm/08/nav/index08\\_10.html](http://www.dgnc.de/hm/08/nav/index08_10.html) Stand 27.12.2011
45. **Ringel FA:** Die Azidose-induzierte Schwellung und intrazelluläre Azidose von Gliazellen – Bedeutung von Anionen und Kalzium. *Med. Dissertation*, Ludwig-Maximilians-Universität München (2004)
46. **Schmidt B, Klingelhöfer J:** Clinical applications of a non-invasive ICP monitoring method. *Eur J Ultrasound* 16: 37-45 (2002)
47. **Schmidt B, Czosnyka M, Raabe A, Yahya H, Schwarze JJ, Sackerer D, Sander D, Klingelhöfer J:** Adaptive Noninvasive Assessment of Intracranial Pressure and Cerebral Autoregulation. *Stroke* 34: 84-89 (2003)
48. **Schmidt EA, Czosnyka M, Matta BF, Gooskens I, Piechnik S, Pickard JD:** Non-invasive Cerebral Perfusion Pressure (nCPP): Evaluation of the Monitoring Methodology in Head Injured Patients. *Acta Neurochir* 76: 451-452 (2000)
49. **Schüler R:** Rheoenzephalographie. In: Schüler R: Apparative Gefäßdiagnostik: Untersuchungsmethoden und deren Anwendung. ISLE, Ilmenau, S. 73-85 (1998)

50. **Schwerdtfeger K, Firsching R, Messing-Jünger M, Rickels E, Gräber S:** Leitlinien der Dt. Gesellschaft für Neurochirurgie: Schädel-Hirntrauma im Erwachsenenalter. *AWMF Leitlinienregister* 008/001 (2010)
51. **Shambal S, Grehl H, Zierz S, Lindner A:** Altersabhängigkeit dopplersonographischer Parameter der basalen intrakraniellen Arterien in der transkraniellen Farbduplexsonografie. Eine Studie an 290 gesunden Probanden. *Fortschr Neurol Psychiat* 71: 271-277 (2003)
52. **Splavski B, Radanovic B, Muzevic D, Has B, Janculjak D, Kristek J, Jukic D:** Assessment of intra-cranial pressure after severe traumatic brain injury by transcranial Doppler ultrasonography. *Brain Injury* 20: 1265-1270 (2006)
53. **Steinbach GC, Macias BR, Tanaka K, Yost WT, Hargens AR:** Intracranial pressure dynamics assessed by noninvasive ultrasound during 30 days of bed rest. *Aviat Space Env Med* 76: 85-90 (2005)
54. **Stettin E:** Nichtinvasive Messung des intracraniellen Druckes mit Hilfe der Infraschallemission des Trommelfells. *Med. Dissertation*, Universität Ulm (2008)
55. **Stettin E, Paulat K, Schulz C, Kunz U, Mauer UM:** Noninvasive intracranial pressure measurement using infrasonic emissions from the tympanic membrane. *J clin monit comput* 25: 203-210 (2011)
56. **Striebel HW:** Normalwerte, Berechnungsformeln, Umrechnung. In: Striebel HW: Operative Intensivmedizin: Sicherheit in der klinischen Praxis. Schattauer, Stuttgart New York, S. 736-750 (2008)
57. **Supp G:** Kraniosakraler Rhythmus – was ist dran? *Manuelle Therapie* 11: 203-205 (2007)
58. **Tans JT, Poortvliet DC:** Relationship between compliance and resistance to outflow of CSF in adult hydrocephalus. *J Neurosurg* 1: 59-62 (1989)
59. **Ueno T, Ballare R E, Shuer L M, Cantrell J H, Yost W T, Hargens A R:** Noninvasive Measurement of Pulsatile Intracranial Pressure Using Ultrasound. *Acta Neurochir* 71:66-69 (1998)
60. **Ueno T, Ballard RE, Macias BR, Yost WT, Hargens AR:** Cranial Diameter Pulsations Measured by Non-invasive Ultrasound Decrease with Tilt. *Aviat Space Environ Med* 74: 882-885 (2003)
61. **Ueno T, Macias BR, Yost, WT, Hargens AR:** Noninvasive assessment of intracranial pressure waveforms by using pulsed phase lock loop technology. *J Neurosurg* 103: 361-367 (2005)

62. **Unbekannter Autor:** Unfallentwicklung auf deutschen Straßen 2010: Begleitmaterial zur Pressekonferenz am 06.Juli 2011 in Berlin. Statistisches Bundesamt, Wiesbaden Juli 2011
63. **Unbekannter Autor:** Ergebnisse der Todesursachenstatistik für Deutschland: ausführliche 4-stellige ICD10-Klassifikation, Statistisches Bundesamt, Wiesbaden, Oktober 2011
64. **Walter M, Kiefer M, Leonhardt S, Steudel WI, Isermann R:** Online Analysis of Intracranial Pressure Waves. *Acta Neurochir* 81: 161-162 (2002)
65. **Weber M:** Besonderheiten neurochirurgischer Intensivmedizin. In: Schirmer M: Neurochirurgie. Eine Einführung. Urban&Schwarzenberg, München Wien Baltimore S. 367-400 (1998)
66. **Wörtgen C:** Hydrocephalus. In: Schirmer M: Neurochirurgie. Eine Einführung. Urban&Schwarzenberg, München Wien Baltimore, S. 309-319 (1998)
67. **Wüllner U, Aschoff A, Haberl R, Unterberg A, Witte OW, Zimmer C, Wöber C, Tettenborn B:** Idiopathische Intrakranielle Hypertension (IHH) (Pseudotumor cerebri). In: H. C. Diener, N. Putzki (Hrsg): Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie: 4. Auflage: Georg Thieme, Stuttgart New York, S. 596-600 (2008)
68. **Zhong J, Dujovny M, Park HK, Perez E, Perlin AR, Diaz FG:** Advances in ICP monitoring techniques. *Neurol Res* 25: 339-350 (2003)

# Danksagung

An dieser Stelle möchte ich all jenen danken, die ihren Anteil zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben:

PD Dr. med. Uwe Max Mauer: Danke für die gute Zusammenarbeit und dass Du mich immer wieder voran gebracht hast, insbesondere in den letzten Wochen!

Prof. Dr. med. Ulrich Kunz: Danke, dass Sie mich an die Neurochirurgie herangeführt und mich immer wieder gefördert und gefordert haben!

Dr. med. Eduard Stettin und Stefanie Brehmer: Im Team lässt sich alles besser bewältigen. Danke insbesondere Dir, Eddie, für den technischen Support und die Telefonseelsorge!

Meiner Familie und meinen Freunden: Danke für Euren Glauben an mich und dass Ihr mir immer wieder geholfen habt, abzuschalten und wieder runterzukommen – auch, wenn Ihr das vielleicht gar nicht gemerkt habt. Es war trotzdem sehr wichtig für mich!

## **Das Beste zum Schluss:**

Thomas Schmeil: Danke für heiße Schokolade und einen kühlen Kopf, für fehlende Kommata und bleibende Fragen, für Festhalten und Vorwärtsschubsen, für nichts tun und doch alles!

# Lebenslauf

Name: LINDE, Melanie, geb. Wagner

Geburtsdatum: 26.04.1977

Geburtsort: München

Schulischer Werdegang: 1983-1986 Grundschule München-Sendling  
1986-1987 Grundschule Bärenkeller, Augsburg  
1987-1996 Maria-Theresia-Gymnasium, Augsburg  
Juni 1996 Abitur

Beruflicher Werdegang: Januar 1997 Eintritt in die Bundeswehr als  
Sanitätsoffizieranwärter  
Okt 1997-Okt. 2003 Studium der Humanmedizin an der  
Universität Ulm  
Okt 2003-Okt. 2004 AiP im Bundeswehrkrankenhaus Ulm,  
Abt. Neurochirurgie  
Okt 2004-Juli 2005 Assistenzärztin im Bundeswehr-  
Krankenhaus Ulm, Abt. Neurochirurgie  
Juli 2005-Juli 2007 Studienprojektoffizier im Zentrum für  
Transformation der Bundeswehr,  
Ottobrunn  
Juli 2007-April 2010 Sanitätsamt der Bundeswehr  
Einführungsorganisation SASPF  
ZSanDstBw Andernach  
Ab Mai 2010 Sanitätsamt der Bundeswehr  
Abt. IV, München