

Aus dem Bundeswehrkrankenhaus Ulm

Abteilung XII, Neurochirurgie

Leitender Arzt: PD Dr. med. U. Kunz

Wertigkeit der Schädelrheographie zur nicht-invasiven
Hirndruckmessung

Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der Universität Ulm

vorgelegt von Stefanie Waltraud Brehmer

geb. in Pforzheim

2012

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: PD Dr. Uwe Max Mauer

2. Berichterstatter: PD Dr. Frank Weber

Tag der Promotion: 16.11.2012

Waltraud Brehmer gewidmet

Inhaltsverzeichnis	I
Abkürzungsverzeichnis.....	II
1 Einleitung.....	1
1.1 Allgemeines.....	1
1.2 Anatomische Grundlagen.....	1
1.3 Physiologie und Pathophysiologie.....	2
1.4 Die invasive Hirndruckmessung.....	5
1.5 Die nicht-invasive Hirndruckmessung.....	7
1.6 Fragestellung.....	9
2 Material und Methoden.....	10
2.1 Gesamtstudie.....	10
2.2 Messmethode.....	10
2.3 Probandenmessungen.....	15
2.4 Patientenmessungen.....	17
3 Ergebnisse.....	21
3.1 Testmessungen.....	21
3.2 Entwicklung eines Auswertalgorithmus.....	22
3.3 Ergebnisse der Vorstudie (gesunde Probanden).....	24
3.4 Ergebnisse der Hauptstudie (Patienten).....	30
4 Zusammenfassung der Ergebnisse.....	51
5 Diskussion.....	52
5.1 Die ideale Hirndruckmessung.....	52
5.2 Die Rheographie im Vergleich zu anderen nicht-invasiven Hirndruckmessungen	52
5.3 Die Rheographie im Vergleich zur invasiven Hirndruckmessung.....	56
5.4 Der Testaufbau.....	58
5.4 Probleme bei der Datenerhebung.....	59
5.6 Die invasiv gemessene Hirndruckkurve und die Rheographiekurve.....	60
5.7 Messung während Bolus-/Infusionstests.....	64
5.8 Messung mit erhöhtem PEEP.....	64
6 Zusammenfassung.....	66
7 Literaturverzeichnis.....	67
8 Danksagung.....	72
9 Lebenslauf.....	73

Abs.	absolute Spektralwerte
AQ	Anstiegsquotient
a.u.	arbitrary units
BPM	beats per minute = Herzfrequenz
BWE	backward envelope = Rückwärtseinhüllende
Bzw.	beziehungsweise
Ca.	Circa
CBV	cerebral blood volume = intrakranielles Blutvolumen
CPAP	continuous positive airway pressure
CPP	cerebral perfusion pressure = zerebraler Perfusionsdruck
CRF	cerebral flow rate
EKG	Elektrokardiogramm
et al.	und andere
EVD	externe Ventrikeldrainage
FWE	forward envelope = Vorwärtseinhüllende
ICB	intracerebrale Blutung
ICP	intracranial pressure = intrakranieller Druck
Log	Logarithmus
MAP	mean arterial pressure = mittlerer arterieller Druck
Max	Maximum
Min	Minimum
Mittel	Mittelwert
mmH ₂ O	Millimeter Wassersäule
mmHg	Millimeter Quecksilber
Momo	multifuntioneller Überwachungsmonitor
MRT	Magnetresonanztomographie
NPH	normal pressure hydrocephalus = Normaldruckhydrocephalus
PC	Personal Computer
PCO ₂	Kohlenstoffdioxidpartialdruck
PEEP	positive endexpiratory pressure = positiver endexpiratorischer Druck im Vergleich zum Atmosphärendruck
PI	Pulsatility Index

PO ₂	Sauerstoffpartialdruck
PVI	Pressure Volume Index
RAM	Random-Access-Memory = Arbeitsspeicher
Rheo	Absolutwert Rheographie
RI	Resistance Index
ROF	resistance of outflow = Resorptionswiderstand
RR	Blutdruck
SAB	Subarachnoidalblutung
TCD	Transkranielle Dopplersonographie
USB	universal serial bus
usw.	und so weiter
ZEEP	zero endexpiratory pressure = endexpiratorischer Druck gleich dem Atmosphärendruck

Einleitung

1.1 Allgemeines

Ein erhöhter Hirndruck gehört zu den Hauptproblemen der neurochirurgischen Intensivmedizin, besonders bei der Behandlung des schweren Schädel-Hirn-Traumas (20, 38). Seine Messung kann im Sinne eines Frühwarnsystems als Indikator für einen notwendig werdenden operativen Eingriff bzw. zur Prognoseabschätzung dienen. Ein erhöhter intrakranieller Druck ist ein Zustand, welcher durch verschiedene Pathologien verursacht werden kann. Zu diesen gehören intrakranielle Massenläsionen, das zytotoxische und vasogene Hirnödeme sowie eine erhöhte Menge an Liquor cerebrospinalis bzw. Liquorzirkulationsstörungen (Tabelle 1).

Intrakranielle Massenläsionen	Epidurale, subdurale und intrakranielle Hämatoeme; Tumore; Abszesse
Zytotoxisches Hirnödem	Hirnfarkt, globale Hypoxie bzw. Ischämie; Reye-Syndrom; akute Hyponatriämie
Vasogenes Hirnödem	Hepatische Enzephalopathie; traumatisches Hirnödem; Meningitis, Enzephalitis; hypertensive Enzephalopathie, Eklampsie; subarachnoidale Blutung; Sinusvenenthrombose; Höhenkrankheit
Erhöhung der Liquormenge/ Liquorzirkulationsstörungen	Hydrocephalus communicans, Hydrocephalus non-communicans, Plexuspapillom

1.2 Anatomische Grundlagen

Nach der Monroe-Kellie-Doktrin besteht das intrakranielle System aus drei Kompartimenten: Blut (150ml), Liquor (150ml) und Hirngewebe (1100 bis 1200ml) (63). Da die Schädelnähte nach der Kindheit geschlossen sind und keine relevante Volumenkompensation zulassen, handelt es sich um ein geschlossenes System. Eine Änderung der Menge eines der Kompartimente muss also mit einer Abnahme eines anderen einhergehen. Insgesamt geht man von einem zerebralen Reservevolumen von 120-150 ml für eine sich langsam entwickelnde Raumforderung (z.B. Tumor) und von 20-50 ml bei einer akuten Massenläsion (z.B. Blutung) aus. Ist dieses Kompensationssystem ausgeschöpft, baut sich intrakranieller Druck (intracranial pressure – ICP) auf. Dieser

äußert sich klinisch in Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, einer zunehmenden Bewusstseinsstrübung bis hin zum Koma und, im Endstadium, in Einklemmungssymptomen wie einer neuen Anisokorie oder des Mittelhirnsyndroms. Der normale intrakranielle Druck liegt zwischen 3-15 mmHg oder zwischen 50-200 mmH₂O (1) im Liegen.

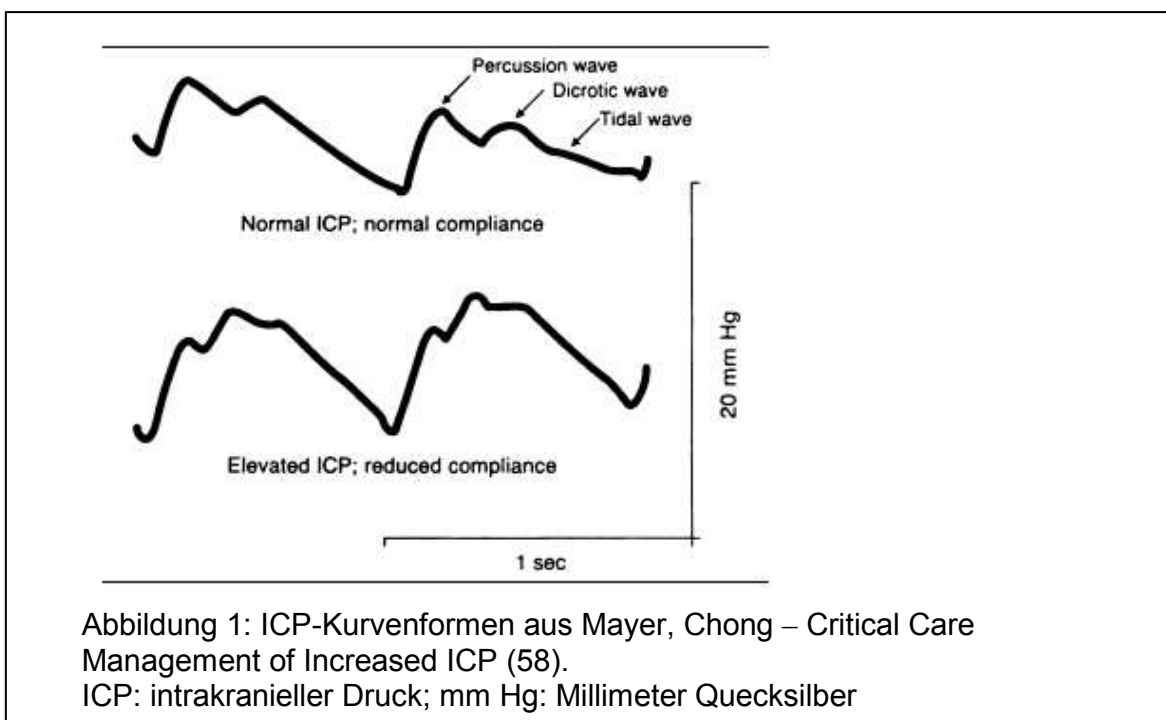
1.3 Physiologie und Pathophysiologie

1.3.1 Liquor und Liquorzirkulation

Der Liquor cerebrospinalis verteilt sich auf drei Kompartimente: die inneren Liquorräume (zwei Seitenventrikel, dritter und vierter Ventrikel) mit 25%, die äußeren Liquorräume (Subarachnoidalraum) mit ebenfalls 25% und den Duralsack mit 50%. Liquor ist ein Blutfiltrat, welches hauptsächlich vom Plexus choroideus in den Seitenventrikeln aber auch vom Ventrikependym und Gehirnparenchym gebildet wird. Die Tagesmenge wird mit 430-700 ml (0,30-0,40 ml/min) angegeben.

Der Liquor zirkuliert durch die verschiedenen Kompartimente und wird schließlich unter anderem durch die Pacchionischen Granulationen an der Hirnkonvexität sowie in den Wurzeltaschen in den Blutkreislauf rückresorbiert. Das Ausmaß der Liquorrückresorption ist druckabhängig. Sie beginnt bei ca. 5 mmHg (70 mmH₂O), was dem Druck im Sinus sagittalis superior entspricht und nimmt bis zu einem Druck von 15 mmHg (200 mmH₂O) linear zu.

In jedem Herzzyklus wird durch den arteriellen Puls ein „systolischer Blutbolus“ in das intrakranielle System gebracht, welcher zu einem kurzen Anstieg des intrakraniellen Blutvolumens (cerebral blood volume – CBV) und damit auch des ICPs führt. Bei intakter intrakranieller Compliance beträgt dieser Anstieg 2-3 mmHg. Ist diese jedoch herabgesetzt kann dieser Anstieg 5-10 mmHg ausmachen. Insgesamt lässt sich sagen, dass sich bei einer veränderten intrakraniellen Compliance sowohl die Amplitude vergrößert, als auch die Form der Hirndruckwelle verändert, indem sich ein zweiter Gipfel als maximaler Punkt der Kurve herauschält (siehe Abbildung 1).



Auch ist der Abfluss des Liquors atmungsabhängig. Bei der Inspiration kommt es zu einem negativen intrathorakalem Druck, was zu einem negativen venösen intrakraniellen Druck führt. Blut kann besser in Richtung Herz abfließen und der ICP fällt. Dadurch kommt es zu einem „Reiten“ der ICP-Kurve auf der Atmung. In der Intensivmedizin erfordern pulmonale Probleme oftmals, Patienten mit einem erhöhten endexpiratorischem Druck zu beatmen (PEEP). Dadurch wird der thorakale Druck erhöht und damit der venöse Rückstrom aus dem venösen zerebralen Systems behindert und der ICP steigt.

1.3.2 Intrakranieller Druck und zerebraler Perfusionsdruck

Der zerebrale Perfusionsdruck (cerebral perfusion pressure – CPP) ist definiert als Differenz zwischen dem mittleren arteriellen Druck (mean arterial pressure – MAP) und dem ICP. Über Autoregulationsmechanismen wird der CPP zwischen 50 und 150 mmHg konstant gehalten. Stellmechanismen hierfür sind der zerebrale Gefäßwiderstand bzw. der Durchmesser der cerebralen Arteriolen. Fällt der CPP unter 50 mmHg kommt es zur Ischämie, steigt er über 150 mmHg kann es infolge der Hyperämie zu einer Exazerbation eines vasogenen Hirnödems kommen und auch zu einem Anstieg des ICP. In der neurochirurgischen Intensivmedizin wird ein CPP zwischen 60 und 110 mmHg angestrebt (54, 62).

Auch wird der CPP durch die Blutgaskonzentrationen beeinflusst. Steigt der arterielle PCO_2 von 20 auf 80 mmHg, nimmt der Durchmesser der zerebralen Arteriolen stetig zu. Ein Abfall des arteriellen PO_2 auf unter 50 mmHg führt zu einer Vasodilatation (79).

1.3.3 Liquorzirkulationsstörungen

Störungen in der Liquorzirkulation sind für den betroffenen Patienten gefährlich, wenn durch die Zunahme an Liquor im Gehirn im Sinne der Monroe-Kellie-Doktrin nicht mehr kompensierbare Druckverhältnisse entstehen. Klinisch äußert sich dies im Bild eines Hydrocephalus, welcher in folgenden Formen auftreten kann:

Der Verschlusshydrocephalus entsteht durch eine Blockade der Liquorzirkulationswege. Ursache hierfür können Tumore, bevorzugt im Bereich des dritten und vierten Ventrikels oder eine angeborene Aquäduktstenose sein. Als Konsequenz kommt es zu einer Erweiterung der prästenotischen Liquorräume.

Beim kommunizierenden Hydrocephalus oder Hydrocephalus communicans besteht keine Diskontinuität zwischen den inneren und äußeren Liquorräumen. Diese Hydrocephalusform entsteht zum Beispiel nach einer Subarachnoidalblutung oder einer Meningitis in Folge einer gestörten Liquorresorption. Aber auch nach Operationen oder nach Schädel-Hirn-Trauma kann diese Form des Hydrocephalus entstehen. Auch der idiopathische Normaldruckhydrocephalus (NPH) mit der klinischen Trias Gangataxie, Inkontinenz und Gedächtnisstörungen gehört zu diesem Subtyp.

Der im Rahmen einer allgemeinen Hirnatrophie auftretende Hydrocephalus e vacuo mit gleichzeitiger Erweiterung von inneren und äußeren Liquorräumen bietet von neurochirurgischer Seite keine Interventionsindikation, muss aber als Differentialdiagnose durchaus berücksichtigt werden.

Zur Differentialdiagnose der einzelnen Hydrocephalusformen lassen sich hydrodynamische Gesichtspunkte herbeiziehen, welche in Tabelle 2 zusammengefasst sind.

Tabelle 2: Hydrodynamische Gesichtspunkte bei der Klassifikation von Hydrocephali (nach Kunz in Moskopp, Wassmann, Neurochirurgie 1. Ausgabe 2005 Schattauer, Stuttgart)

Hydrocephalusform	ICP	Liquorresorptionswiderstand
Akut	Erhöht	Erhöht
Non-communicans	Erhöht	Niedrig
NPH	Niedrig	Erhöht
Hirnatrophie	Niedrig	Niedrig
Abkürzung: ICP: Intrakranieller Druck; NPH: Normaldruckhydrocephalus		

Die Bestimmung des Liquorresorptionswiderstands ist immer noch der Goldstandard in der Diagnostik insbesondere des chronisch verlaufenden Normaldruckhydrocephalus. Er wird bestimmt durch eine lumbale, kontinuierliche Infusion von physiologischer Kochsalzlösung über eine Lumbaldrainage und gleichzeitiger invasiver Bestimmung des ICP. Bildet sich ein Druckplateau in der gleichzeitig abgeleiteten intrakranielle Druckmessung aus, wird die Differenz zwischen dem Ausgangsdruck und dem Plateaudruck durch das zugeführte Volumen geteilt ($R=U/I$). Der erhaltene Wert ist der Resorptionswiderstand mit einem Grenzwert von 10mmHg/ml/min. Erhöhte Werte sprechen für eine Resorptionsstörung. Momentan bietet dieser invasive Test die einzige zuverlässige Möglichkeit die intrakranielle Compliance abzuschätzen.(39, 43, 56)

1.4 Die invasive Hirndruckmessung

Nach internationalem Standard besteht bei einem Patienten die Indikation zur invasiven Hirndruckmessung, wenn er ein erhöhtes Risiko für eine Steigerung des intrakraniellen Druckes hat (z.B. nach Schädel-Hirn-Trauma), der Patient bewusstlos ist (GSC unter 8) und seine Prognose so gut ist, dass umfassende intensivmedizinische Maßnahmen gerechtfertigt sind (68).

1.4.1 Methoden zur invasiven Hirndruckmessung

Grundsätzlich bestehen vier Möglichkeiten zur invasiven Hirndruckmessung.

- A. Intraparenchymale Druckmessung: Bei der intraparenchymalen Druckmessung liegt die Drucksonde direkt im Hirnparenchym. Sie gilt momentan als genaueste

Messmethode und kann je nach Fabrikat mit einem intraventrikulären Katheter, einem speziellen Ballon zur Messung der intrakraniellen Compliance oder einer Temperaturmesssonde vergesellschaftet sein.

- B. Ventrikelkatheter: Der Ventrikelkatheter liegt idealerweise im Vorderhorn eines der Seitenventrikel. Wird der Katheter mit einem mit Kochsalzlösung gefüllten Druckabnehmer, welcher in Höhe des Foramen Monroi (Meatus acusticus externus) angebracht wurde, verbunden, kann der intrakranielle Druck bestimmt werden. Dazu ist technisch unaufwendig eine direkte Druckmessung über die Höhe der Liquorsäule in cmH₂O möglich. Außerdem bietet diese Messmethode den Vorteil, dass zur Reduktion des intrakraniellen Druckes Liquor abgelassen werden kann und somit ein Kompartiment der Monroe-Kellie-Doktrin gemindert wird. Der Ventrikelkatheter ist der Goldstandard der ICP-Messung.
- C. Epidurale Drucksonde: Bei der epiduralen Druckmessung wird eine Drucksonde direkt auf der harten Hirnhaut platziert und somit der intrakranielle Druck indirekt über die elastische Dura erfasst. Auch diese Methode wird als besonders fehleranfällig beschrieben.
- D. Subarachnoidalschraube: Die Subarachnoidalschraube entspricht einer Hohlschraube, welche über ein Bohrloch in die Schädelkalotte eingebracht wird. Eine kleine Nadel am Boden der Schraube durchdringt die Dura und füllt sich mit Liquor, worüber wiederum ein Druckmesser angeschlossen werden kann. Auch diese Methode unterliegt verschiedenen Fehlerquellen.

Die folgende Abbildung 2 verdeutlicht die eben beschriebenen Methoden

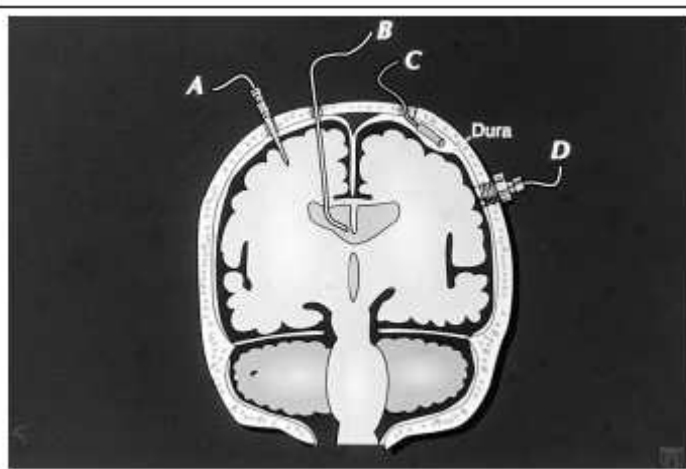


Abbildung 2: verschiedene Hirndruckmessmethoden aus Mayer, Chong – Critical Care Management of Increased ICP (59) ICP: intrakranieller Druck

1.4.2 Probleme und Nachteile der invasiven Hirndruckmessung

Da eine invasive Hirndruckmessung immer eine Verbindung des intrakraniellen Raumes nach außen bedeutet, liegt die Hauptkomplikation in der Entwicklung einer Katheterinfektion mit nachfolgender Ventrikulitis, Meningitis, Abszess oder behandlungsbedürftiger extrakranieller Wundinfektion (75). Eine weitere mögliche Komplikation der Ventrikeldrainage ist die Entwicklung einer intrakraniellen Blutung, welche mit einem Prozentsatz von 1,4% oder weniger (67, 81) angegeben wird.

Weitere Fehlerquellen der invasiven Hirndruckmessung sind das Anzeigen falsch niedriger Werte bei vor allem bei subarachnoidal liegenden Druckabnehmern. Ventrikeldrainagen ebenso wie Subarachnoidalschrauben können durch Detritus verstopfen und somit fehleranfällig werden. Epidurale und subarachnoidale Druckabnehmer sind besonders gegenüber Dislokationen empfindlich. Des Weiteren wird ein Drift der Werte vom Ausgangswert weg von 5-10mmHG nach wenigen Tagen der Benutzung beobachtet (57).

Auch bedacht werden müssen die hohen Kosten der invasiven Hirndruckmessung. So kostet die intraparenchymale Einmal-Drucksonde CODMAN MICROSENSOR[®] ca. 433€, wobei bei diesem Betrag der Kalibrierungsmonitor, welcher als Einmalinvestition anfällt, nicht mitgerechnet ist.

1.5 Die nicht-invasive Hirndruckmessung

Die Komplikationsraten der invasiven Messmethoden sowie der hohe Aufwand (finanziell und professionell) macht klar, warum die Entwicklung einer nicht-invasiven Hirndruckmessmethode von hoher Priorität ist. Zu Bedenken sind auch die Möglichkeiten, welche sich durch ein neues derartiges Verfahren ergeben würde. Eine breite, kostengünstige Anwendbarkeit in nicht-neurochirurgischen Zentren, Notaufnahmen bzw. im Rettungsdienst beim Schädel-Hirn-Trauma oder ambulant bei der weiterführenden Diagnostik des Normaldruckhydrocephalus sind nur einige Beispiele.

1.5.1 Beispiele zur nicht-invasiven Hirndruckmessung

Verschiedene Techniken werden bereits von unterschiedlichen Arbeitsgruppen erprobt. Zu erwähnen sind hier Firsching et al., welche mit der venösen Ophthalmodynamometrie den über den Sehnerv ins Auge geleiteten intrakraniellen Druck messen (22). Michaeli et al.

präsentierten 2002 eine auf Ultraschall basierende Gewebe-Resonanz-Analyse (60) und schon vorher beschäftigten sich Pranevicious et al. mit einer ähnlichen Methode (76). Paulat et al. entwickelten eine Messmethode basierend auf den Infraschallemissionen des Trommelfells, gemessen mit Hilfe einer luftabgedichteten Ohrmesssonde (47). Frank et al. untersuchten otoakustische Emissionen auf ihre Aussagekraft zur Abschätzung des ICPs (24). Mehrere Gruppen berechneten ICP-Kurven aus einem transkraniellen Dopplersignal (23, 30, 82, 83), wobei hier jedoch noch Widersprüche über die Aussagekraft herrschen (33). Aus, mit Hilfe von Ultraschall gemessenen, Schädel pulsationen ziehen Ueno et al. Rückschlüsse auf den ICP (88). Alperin et al. berechneten aus speziellen MRT Sequenzen die intrakranielle Elastizität und den intrakraniellen Druck (3). Ebenfalls mehrere Gruppen beschäftigen sich mit der Entwicklung eines Druckabnehmers welcher bei Neugeborenen den ICP über die noch nicht geschlossenen Fontanellen ableiten soll (10, 33, 42, 70, 71). Bereits 1982 stellte Allocca eine Methode vor, welche aus dem Blutfluss in der Vena jugularis Rückschlüsse auf den intrakraniellen Druck zog (2). Einen akustischen Sensor, welcher das Geräusch der arterieller Pulswelle wiedergeben soll wurde von Dutton et al. präsentiert und sollte einen prädiktiven Wert über das Outcome nach schwerem Schädel-Hirn-Trauma liefern (17).

1.5.2 Die Schädelrheographie oder transkranielle Impedanzmessung

Die Rheographie wurde 1943 unabhängig von den zwei verschiedenen Autoren Koeppen und Nyboer zum ersten Mal beschrieben, wobei sie zur Messung der Schwankungen der elektrischen Leitfähigkeit an verschiedenen Körperabschnitten entwickelt wurde und einen Einblick in Durchblutungsverhältnisse als Summensignal geben soll. Die Wiener Gruppe um Kaindl, Polzer, Holzer und Schuhfried beschrieben in den 50ziger und 60ziger Jahren verschiedene klinische Anwendungen der Rheographie, zu denen auch die Schädelrheographie gehörte, welche zu allererst der Darstellung der Durchblutungsverhältnisse bei Arteriosklerose, Insulten oder Migräneattacken dienen sollte (41). Das Prinzip dahinter ist, dass die elektrische Leitfähigkeit proportional mit der Blutfülle zunimmt. Damit können die intrakraniellen hämodynamischen Verhältnisse in eine Kurve übersetzt werden, wobei die Schwankungen der elektrischen Leitfähigkeit über Elektroden abgenommen werden. Als weiterer Faktor kommt hinzu, dass Blut eine höhere Dielektrizitätskonstante als Liquor besitzt und somit die Leitfähigkeit vom intrakraniellen Blut-Liquor-Verhältnis beeinflusst wird. Ein Rheograph besteht im Prinzip aus folgenden Komponenten:

- Generator, welcher eine Wechselspannung generiert
- Wheatstoneschen Brücke, in deren einem Zweig der zwischen den Elektroden befindlicher Schädelinhalt liegt und in deren Vergleichszweig die elektrischen Eigenschaften hinsichtlich dem Ohmschen Widerstands und der Kapazität (=komplexer Widerstand) nachgebildet werden, mit nachgeschaltetem Verstärker.
- Demodulationseinrichtung mit Abstimmungskontrolle der Messbrücke.

Nach diesem Prinzip wurde vom Steinbeis-Transferzentrum Medizintechnik der Hochschule Ulm ein multifunktionaler Überwachungsmonitor entwickelt, welcher ein amplitudenmoduliertes Wechsellsignal nutzt und elektrokardiographisch getriggert wird. Neben der Schädelrheographie und einem EKG-Signal besteht in Kombination mit einer speziell entwickelten Software die Möglichkeit, den invasiven Hirndruck, ein transkraniales Dopplersignal, die Schädel pulsation und Infrschallemissionen des Trommelfells abzuleiten und aufzuzeichnen.

1.6 Fragestellung

Das Ziel dieser Studie ist, einen klinisch einfach anwendbaren Auswertalgorithmus für das durch die Schädelrheographie abgeleitete Signal zu entwickeln, diese auf seine Zuverlässigkeit und Reproduzierbarkeit zu testen und es mit der invasiven Hirndruckmessung zu vergleichen und die Frage zu klären, ob die Schädelrheographie als nicht-invasives Hirndruckmessverfahren für den klinischen Alltag geeignet ist.

2. Material und Methoden

2.1 Gesamtstudie

2.1.1 Träger der Studie

Diese Arbeit ist Teil des Projektes „Nichtinvasive Messung des intrakraniellen Druckes mit Hilfe der Infraschallemission des Trommelfells, der Schädelrheographie, der Schädelpulsation und der Dopplersonographie“. Leiter der klinischen Prüfung ist Oberstarzt PD Dr. med. U. Kunz, Abteilungsleiter der Abteilung Neurochirurgie des Bundeswehrkrankenhauses in Ulm, verantwortlicher Projektleiter Oberfeldarzt PD Dr. med. U. M. Mauer, Oberarzt der Abteilung Neurochirurgie des Bundeswehrkrankenhauses Ulm. Die Messungen wurde von 5/2003 bis 7/2005 in den Abteilungen Neurochirurgie und Anästhesiologie und Intensivmedizin (Leitender Arzt Oberstarzt Prof. Dr. med. L. Lampl) des Bundeswehrkrankenhauses Ulm (Klinischer Direktor Generalarzt Dr. med. E. Franke) durchgeführt. Davor wurden Testmessungen zur Ermittlung der optimalen Messbedingungen inklusive Gerätemodifikationen an der Hochschule Ulm, Fakultät für Mechatronik und Medizintechnik (verantwortlicher Projektleiter Prof. Dr. rer. Biol. Hum. K. Paulat, Leiter der Abteilung Prof. Dr. Ing. R. Brucher) durchgeführt.

2.1.2 Ethikantrag

Der Ethikantrag wurde bei der Ethikkommission der Landesärztekammer Baden-Württemberg gestellt und unter der Nummer 190-02 am 30.09.2003 bewilligt. Wache Patienten und Probanden wurden aufgeklärt und gaben ihr schriftliches Einverständnis zur Durchführung der Messung. Bei zum Zeitpunkt der Messung nicht-einwilligungsfähigen Patienten wurde die Einwilligung nachgeholt oder von Angehörigen erteilt.

2.2 Messmethode

2.2.1 Aufbau am Patienten

Das Rheographiesignal wird über vier handelsübliche EKG-Elektroden abgeleitet. Diese werden medial auf der Stirn, präaurikular, retromastoidal und medial occipital möglichst

Nahe des Inions jeweils unter dem Haaransatz aufgeklebt. Über die äußeren, schwarzen Elektroden (Stromelektroden) wird ein hochfrequenter, für den Patienten nicht spürbarer Strom eingespeist. Die inneren, gelben Elektroden retromastoidal und präauricular dienen als Messelektroden, an welchen die Impedanz abgenommen wird.

Das zur Triggerung benötigte EKG-Signal wird mit Hilfe von drei Elektroden thorakal subklavikular rechts und links sowie links auf Höhe des Xyphoids in der vorderen Axillarlinie aufgeklebt. Die Ableitung erfolgt modifiziert nach Einthoven.

2.2.2 Nicht-invasives hämodynamisches Monitoring System (Multiscreen®)

Der von der Firma medis. Medizinische Messtechnik GmbH hergestellte Gerät wurde zur kontinuierlichen, nichtinvasiven Ableitung von Impedanzsignalen entwickelt, wobei es sowohl über einen kardialen Eingang sowie über zwei Kanäle zur peripheren Impedanzmessung verfügt, wobei einer der beiden letzteren (Impedanz Kanal 2) für die Schädelrheographie genutzt wurde. Desweiteren ist ein Eingang für die EKG-Ableitung vorhanden. In einem Display auf der Monitorvorderseite wird numerisch die Grundimpedanz und als Leuchtbalken die Impedanzänderungen angezeigt.

Der Messstrom besitzt eine Stromstärke von 1 mA ($\pm 1\%$). Es handelt sich um Wechselstrom mit einer Sinusfrequenz von 100 kHz. Der Messbereich der Grundimpedanz liegt zwischen 0 und 200 Ohm ($\pm 1\%$) bei einer Frequenz von 0-10 Hz. Änderungen werden ab $\pm 0,5$ Ohm ($\pm 2\%$) bei einer Frequenz von 0,2 bis 25 Hz gemessen.

Der Multiscreen wurde bei den Messungen zur Ableitung der Schädelrheographie verwendet.

2.2.3 Die invasive Hirndruckmessung

Als invasive Hirndruckmessung wurden Druckabnehmer verwendet, welche entweder zur reinen Messung epidural platziert wurden oder als externe Ventrikeldrainage auch therapeutischen Zwecken dienten. Letztere mussten für die Messung abgeklemmt werden, da aus technischen Gründen kein gleichzeitiges Messen und Ablassen von Liquor möglich ist. Als Auslesegerät für die intrakraniellen Druckwerte wurde der mobile Intensivmonitor „Siemens SC 9000XL“ verwendet.

Vor Durchführung der Messung wurde die invasive Messmethode mittels Nullpunktbestimmung kalibriert.

2.2.4 Mobiler Intensivmonitor

Über den mobilen Intensivmonitor „Siemens SC 9000XL“ wurde das EKG und, wenn vorhanden, der invasive ICP abgeleitet und an den multifunktionellen Überwachungsmonitor (Momo) zur weiteren Verarbeitung weitergeleitet.

2.2.5 Beatmungsgerät Siemens 300A Servo

Zur Erhöhung des PEEPs bei der Messung am beatmeten Patienten wurden die PEEP-Einstellungen am Gerät innerhalb der Stufen 0-2-4-6-8-10-12 cm H₂O ansteigend verändert und gleichzeitig die Kurven erfasst.

2.2.6. Multifunktionseller Überwachungsmonitor (Momo)

Als Eingangsgerät für die Rohdaten aus dem mobilen Intensivmonitor von EKG und invasiven ICP wurde der von der Hochschule Ulm entwickelte multifunktionelle Überwachungsmonitor (Momo) benutzt. Dieses Gerät diente einerseits zum Ableiten der im Projekt ebenfalls durchgeführten Testmessungen zur Infraschallemission des Ohres und andererseits zur Erfassung der Schädel pulsation.

2.2.7 LabDop – Hardware und Softwareprogramm

Beim LabDop handelt es sich um ein medizinisches Ultraschallgerät entwickelt von der Hochschule Ulm Fakultät für Mechatronik und Medizintechnik zur Messung von Blutflussgeschwindigkeiten in Arterien und Venen. Mit ihm können simultan zwei Ultraschall dopplerkanäle betrieben werden, so dass auch ein bilaterales, transkraniales Monitoring ermöglicht wird. Verwendet werden können Sonden mit einer Stärke von 2Mhz, 4Mhz und 8Mhz. Für die neben der Rheographie während dieser Studie erhobenen transkranialer Doppler-Signale wurde eine 2Mhz-Sonde verwendet.

Die LabDop Hardware besitzt neben den Eingängen für die verschiedenen Doppler-Sonden auch Analog- und Audioschnittstellen. Als Besonderheit kann die LabDop Hardware mittels USB 1 an jeden handelsüblichen PC angeschlossen werden.

Zur Bedienung und zur Speicherung der am Probanden oder Patienten erhobenen Daten wurde die LabDop-Software verwendet.

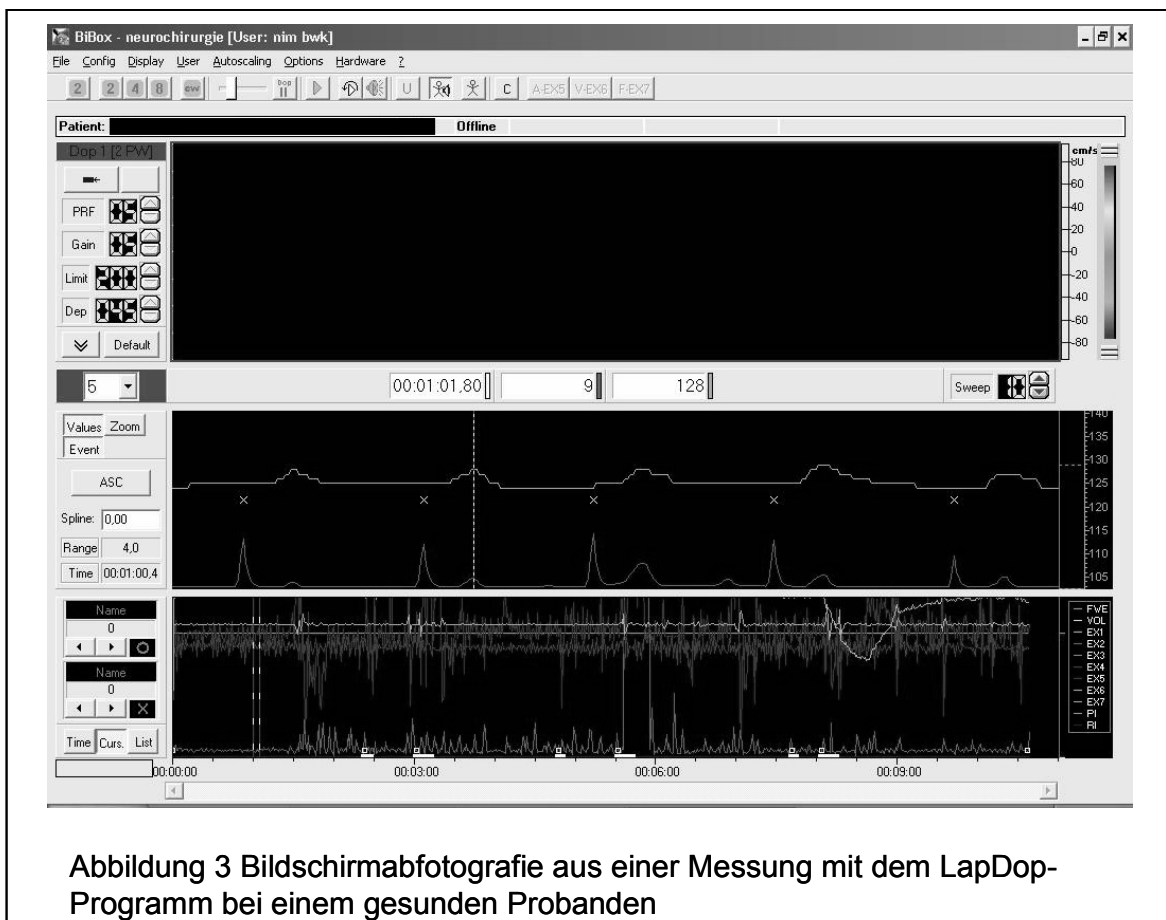
Zur Bedienung wird zunächst ein Benutzer („User“) ausgewählt und in einem zweiten Schritt die Patientendaten (Nachname, Vorname und Geburtsdatum) eingegeben. Danach kann die Messung gestartet werden. Ausgewählt wurde eine unilaterale Messung mit einer

2kHz Sonde (unilateral Dop 1). Für die Messungen der Studie wurde eine Zeitauflösung (= virtueller Papiervorschub, Sweep) von 10 ausgewählt. Verstärkung (Gain), Sendeleistung (Power) und Messtiefe (Depth) wurde für jeden Patienten individuell zum Erhalt eines möglichst optimalen TCD-Signals festgelegt. In verschiedenen Fenstern werden die Spektralwerte des TCDs, die Dopplerindizes (Erläuterung siehe Tabelle 3), ein Analogfenster zur Darstellung von EKG, ICP, Schädelrheographie und weitere im Rahmen der Studien erhobenen Werte sowie ein Trendfenster für die Analogsignale und das Dopplersignal angezeigt. Die einzelnen Kurven sind farbkodiert und können je nach Bedarf ein- und ausgeblendet, sowie in ihrer Skala verstellt werden. Im unteren Bereich des Fensters liegt eine Zeitskala. Hier können verschiedene Ereignisse festgelegt werden, bei deren Auslösung während der Messung für eine definierte Zeitspanne die Spektralwerte des Dopplers? mitsamt akustischen Signal abgespeichert werden.

Tabelle 3: Dopplerindizes	
FWE	Forward Envelope → Hüllkurve des Flusses auf die Sonde zu
BWE	Backward Envelope → Hüllkurve des Flusses von der Sonde weg
PI	Pulsatility Index (PI) = (Max – Min) / Mean → Pulsatilität nach Pourcelott aus der FWE
RI	Resistance Index (RI) = (Max – Min) / Max → Pulsatilität nach Gosling aus der FWE
CRF	Cerebral flow rate (CRF) = PI / (RI – PI)
BPM	Beats per minute → Herzfrequenz
cm/s	Skala für die Flussgeschwindigkeit in cm/s oder als Dopplerschiebefunktion in kHz
Log	dB-Skalierung des farbkodierten Spektrogramms
Abs	Berechnung der Einhüllenden im Spektrogramm basierend auf absoluten Spektralwerten oder auf der Farbskala

Beim Wiederaufrufen der gespeicherten Messung besteht neben dem einfachen Anzeigen von Einzelwerten an einem bestimmten Zeitpunkt die Möglichkeit, die Werte der einzelnen Analogsignale zu averagen, wobei sowohl der Trigger (standardmäßig das EKG), als auch die Anzahl der Signale frei gewählt werden kann. Die Signale können geaveraged oder auch 1:1 im .txt-Format exportiert werden und dann z.B. mit Hilfe eines Tabellenkalkulationsprogrammes tabellarisch oder graphisch dargestellt werden.

Der Bildschirm ist in Abbildung 3 zeigt eine Bildschirmsabfotographie, welche aus technischen Gründen in Graustufen konvertiert wurde.



In dem mittleren Bildfenster (Ausschnittfenster) werden das EKG und die Rheographiekurve dargestellt. Die Kreuze über den R-Zacken im EKG zeigen von der Trigger-Software erkannte R-Zacken, welche als Startpunkt zum Averagen der Daten genommen werden können. Der senkrechte Strich in diesem Fenster ist eine Hilfslinie zum Anzeigen von ausgewählten Werten, welche in den drei Fenstern in der Mitte über dem Ausschnittfenster abgelesen werden können. Die Einheiten rechts im Fenster, welche in der Ordinate die Höhe des Peaks angeben, sind aus messtechnischen Gründen relative Einheiten (arbitrary units). In der Abszisse wird die Zeit angegeben. Das gesamte Ausschnittfenster entspricht dem von den beiden unterbrochenen Linien im unteren Bildfenster (Trendfenster) eingeschlossenen Bereich. Im Trendfenster sind auch die im Ausschnittfenster ausgeblendet für diese Arbeit nicht relevanten Messkurven zu sehen.

2.2.8 PC zur primären Datenerfassung und Speicherung

Die Daten wurden auf einem Laptop der Marke Dell® Inspiron 8000e erfasst. Der Rechner verfügte über einen Pentium®III-Prozessor mit einer Taktfrequenz von 800 MHz und

einen Arbeitsspeicher von 124 MB RAM. Als Betriebssystem wurde Microsoft Windows ME® verwendet. Der Rechner war mit einem USB 1.0-Anschluss, einem DVD-Rom-Laufwerk sowie einem 3,5 Zoll Diskettenlaufwerk ausgestattet. Die Festplatte verfügte über 20 Gigabyte Speicherkapazität.

2.2.9 Vorbereitung zur Studie und Testmessungen

Vor den Messungen an Probanden oder Patienten wurde eine Reihe von Testmessungen an der Hochschule Ulm durchgeführt. Diese dienten einerseits der Schulung im Umgang mit den Geräten und andererseits der Entwicklung des Versuchsaufbaus. Hierzu wurden Messungen an gesunden Probanden durchgeführt. Ziel war es, eine möglichst gut auswertbare Kurve abzuleiten und Interferenzen zwischen anderen, im Rahmen des Projektes abgeleiteten Messkurven, zu erkennen und zu vermeiden. Des Weiteren wurde nach möglichst leicht zu handhabenden und für den Probanden angenehmen Halterungen gesucht. Diese Messungen wurden zum Teil im Sitzen und zum Teil am Kipptisch durchgeführt.

2.3 Probandenmessung

2.3.1 Probandenkollektiv

Insgesamt wurden 14 gesunde Probanden gemessen, 12 männliche, sowie 2 weibliche. Die Altersspanne zum Zeitpunkt der Messung reichte von 19 bis 62 Jahren, das Durchschnittsalter betrug 28, der Altersmedian 25 Jahre. Eine genaue Aufstellung liefert Tabelle 4.

	Probandenkürzel	Geschlecht	Alter [Jahre]
1	Proband RU	♂	26
2	Proband MU	♂	38
3	Proband MR	♂	25
4	Proband WM	♀	26
5	Proband RS	♂	24
6	Proband BS	♀	24
7	Proband SE	♂	22
8	Proband KA	♂	25
9	Proband JT	♂	23
10	Proband KS	♂	29
11	Proband PW	♂	62
12	Proband GA	♂	26
13	Proband KC	♂	25
14	Proband AD	♂	19

2.3.2 Versuchsaufbau bei Probanden

Bei gesunden Probanden wurden die Messungen am Kipptisch durchgeführt und mit einer Messung im Liegen begonnen. Danach wurde der Tisch in eine Schräglage von 45° und in die 90° Senkrechte gebracht. Zum Abschluss der Messung wurde der Tisch noch einmal in die Horizontale zurückgebracht. Diese Positionen wurden gewählt, da es bei einem Lagewechsel in die Senkrechte zu einem Absacken von venösem Blut aus dem restlichen Körper in die Beine kommt. Dabei fällt der ICP einhergehend mit der verringerten cerebralen Blutfüllung ab. Der Lagewechsel wurde mit „Bett hoch“ bzw. „Bett tief“ mit Hilfe der Software in der Messung registriert. Die Phasen der einzelnen Lagen wurden so lange gewählt, bis sich die Herzfrequenz und die Messkurve über eine Zeit von mindestens einer Minute stabilisiert hatten.

2.4 Patientenmessungen

2.4.1 Patientenkollektiv

Bei den Patienten wurden sowohl intubierte, beatmete Patienten als auch wache Patienten gemessen. Bei beatmeten Patienten wurde während der Messung der PEEP verändert und dabei sowohl der invasive ICP als auch das Rheogramm aufgezeichnet. Eine Veränderung des PEEPs wurde mit Hilfe der Software während der Messung markiert. Bei einem Teil der wachen Patienten wurde zur weiteren Diagnostik bei Verdacht auf Normaldruckhydrocephalus ein Liquorresorptionstest zur Ermittlung der intrakraniellen Compliance durchgeführt und im Zeitfenster vermerkt. Die Patienten waren zur Druckmessung entweder mit einer externen Ventrikeldrainage oder mit einem epiduralen Druckabnehmer versorgt. Eine Zusammenstellung des Patientenkollektives ist in Tabelle 5 zu finden.

Tabelle 5: Patientenkollektiv						
	Patientenkürzel	Geschlecht	Alter	ICP-Messung	Diagnose	Beatmet
1	Patient GE	♀	70	Epidural	NPH	Nein
2	Patient BR	♀	74	Epidural	NPH	Nein
3	Patient VF	♂	53	Epidural	NPH	Nein
4	Patient HJ	♂	77	Epidural	NPH	Nein
5	Patient WS	♂	62	EVD	ICB	Ja
6	Patient GU	♂	77	Epidural	NPH	Nein
7	Patient GB	♀	71	Epidural	NPH	Nein
8	Patient KG	♀	70	EVD	Ventrikelblutung	Nein
9	Patient WJ	♀	29	EVD	SAB	Nein
10	Patient MJ	♂	54	Epidural	NPH	Nein
11	Patient WR	♂	70	Epidural	NPH	Nein
12	Patient SH	♀	61	EVD	Ventrikelblutung	Ja
13	Patient KA	♂	49	Epidural	NPH	Nein
14	Patient VK	♂	56	Epidural	NPH	Nein
15	Patient WF	♂	43	EVD	SAB	Ja
16	Patient KJ	♂	61	Epidural	NPH	Nein
17	Patient ES	♂	26	Epidural	NPH	Nein
18	Patient PK	♂	59	Epidural	NPH	Nein
19	Patient MF	♀	74	Epidural	NPH	Nein
20	Patient SJ	♂	46	Epidural	NPH	Nein
21	Patient WH	♀	65	Epidural	NPH	Nein
22	Patient DK	♀	76	Epidural	NPH	Nein
23	Patient VK	♀	26	Epidural	NPH/ Pseudotumor cerebri	Nein
Abkürzungen: ICP: intrakranieller Druck; NPH: Normaldruckhydrozephalus; EVD: externe Ventrikeldrainage; ICB: intracerebrale Blutung; SAB: Subarachnoidalblutung						

Insgesamt handelte es sich um 23 Patienten, 10 weiblich und 13 männlich (Alterspanne 26 - 77 Jahre, im Durchschnitt 58,7 Jahre und im Median 61 Jahre). 3 von ihnen waren intubiert und beatmet, 5 erhielten zur Druckmessung eine externe Ventrikeldrainage, 18

einen epiduralen Druckabnehmer. Bei 2 der wachen Patienten wurde ein Liquorresorptionstest durchgeführt. Die Diagnosen der Patienten sind ebenfalls in Tabelle 2.3 zusammengefasst. Das Alter der wachen Patienten lag zwischen 26 und 77, und entsprach somit einem Durchschnittsalter von 59 Jahren, das der intubierten und beatmeten zwischen 43 und 62 Jahren mit einem Durchschnittsalter von 55 Jahren.

2.4.2 Versuchsaufbau bei Patienten

Die Patienten wurden in ihrem Bett gemessen. Als Basisversuch wurde die Position des Kopfteils verändert. Begonnen wurde eine Messung (sofern es von dem Patienten toleriert wurde) im Liegen. Das Kopfteil wurde daraufhin zunächst in eine Position von 45° und dann in eine von 90° gebracht, wobei diese Veränderung in der Datenaufzeichnung mit Hilfe des Ereignisses „Bett hoch“ markiert wurde. Am Ende der Messung wurde das Kopfteil wieder in die Horizontale gebracht.

2.4.3 Messung mit Veränderung des PEEP

Bei intubierten und beatmeten Patienten mit der Diagnose einer Subarachnoidalblutung (SAB) oder intracerebralen Blutung (ICB) wurden Messungen durchgeführt, in denen bei konstanter Körperposition der PEEP der maschinellen Beatmung schrittweise angehoben wurde.

2.4.4 Lumbaler Injektionstest

Bei wachen Patienten mit der Verdachtsdiagnose eines Normaldruckhydrozephalus (NPH) oder eines Pseudotumor cerebri wurde ein lumbaler Injektionstest zur Bestimmung der intracraniellen Compliance durchgeführt.

In dieser Testserie wird zuerst ein Bolustest mit Injektion von 1ml, 2ml, 4ml und 8ml steriler isotonischer Kochsalzlösung durchgeführt. Der darauf folgende Druckanstieg wird als Maß für den aktuell zur Verfügung stehenden „kraniospinalen“ Reserveraum gewertet. Die intrakranielle Compliance-Kurve verhält sich exponentiell, was bedeutet, dass bei einem erhöhten Druck oder einer verminderten intrakraniellen Compliance geringe Druckanstiege schlechter kompensiert werden können als bei einem normalen Druck bzw. einer normalen Compliance. Aus den beim Bolustest gemessenen Druckwerten, kann der sogenannte PVI (Pressure-Volume-Index) berechnet werden ($PVI = \frac{V - V_0}{\lg p - \lg p_0}$).

Klinisch besonders interessant ist der PVI8, also der bei einer Injektion von 8ml gemessene PVI, welcher in einem Normbereich von 25-30 ml liegen sollte (56).

Nach dem Bolustest folgt der Liquorinfusionstest, bei dem sterile, isotonische Kochsalzlösung über eine Lumbaldrainage mit einer Geschwindigkeit von 2ml/min infundiert wird, bis ein Druckplateau erreicht ist. Gewertet wird hierbei sowohl der Wert des Plateaudruckes, welcher ab einem Wert über 22 mmHg als pathologisch angenommen wird, als auch der Resorptionswiderstand (= resistance of outflow - ROF). Letzterer wird über die Formel $ROF = (\text{Plateaudruck} - \text{Ausgangsdruck}) / \text{Infusionsgeschwindigkeit}$ berechnet. Der Normbereich wird mit Werten zwischen 5 und 10 mmHG/ml/min angegeben.(1, 20)

3 Ergebnisse

3.1 Testmessungen

Bei den Testmessungen wurde die Kombinierbarkeit der Schädelrheographie mit den anderen Messmethoden der Studie bezüglich möglicher Interferenzen geprüft. Hierbei stellte sich heraus, dass die Rheographie mit allen anderen Methoden gut zu kombinieren war. Interferenzen wurden keine festgestellt.

3.1.1 Beobachtungen zu der Methodik

Ein Problem konnte bei Probanden mit tiefem Haaransatz das Platzieren der Elektroden darstellen, da ein Kleben in den Haaransatz, vor allem beim Entfernen, als unangenehm empfunden wurde. Außerdem wurde kein guter Kontakt erzielt, wenn die Elektrode in den Haaren klebte, so dass kein auswertbares Rheographiesignal abzuleiten war. Dasselbe Phänomen war der Fall, wenn die Elektrode occipital aufgrund vom Haaransatz bereits nuchal platziert werden musste. In den oben beschriebenen Fällen konnte entweder gar keine Grundimpedanz abgeleitet werden oder es zeigte sich eine sehr flache Kurve ohne erkennbare und vor allem reproduzierbare Peaks, welche zur Auswertung analysiert wurden. Eine Rasur zur Verbesserung des Elektrodenkontaktes wurde nicht durchgeführt, ist aber bei einer klinischen Messung durchaus möglich.

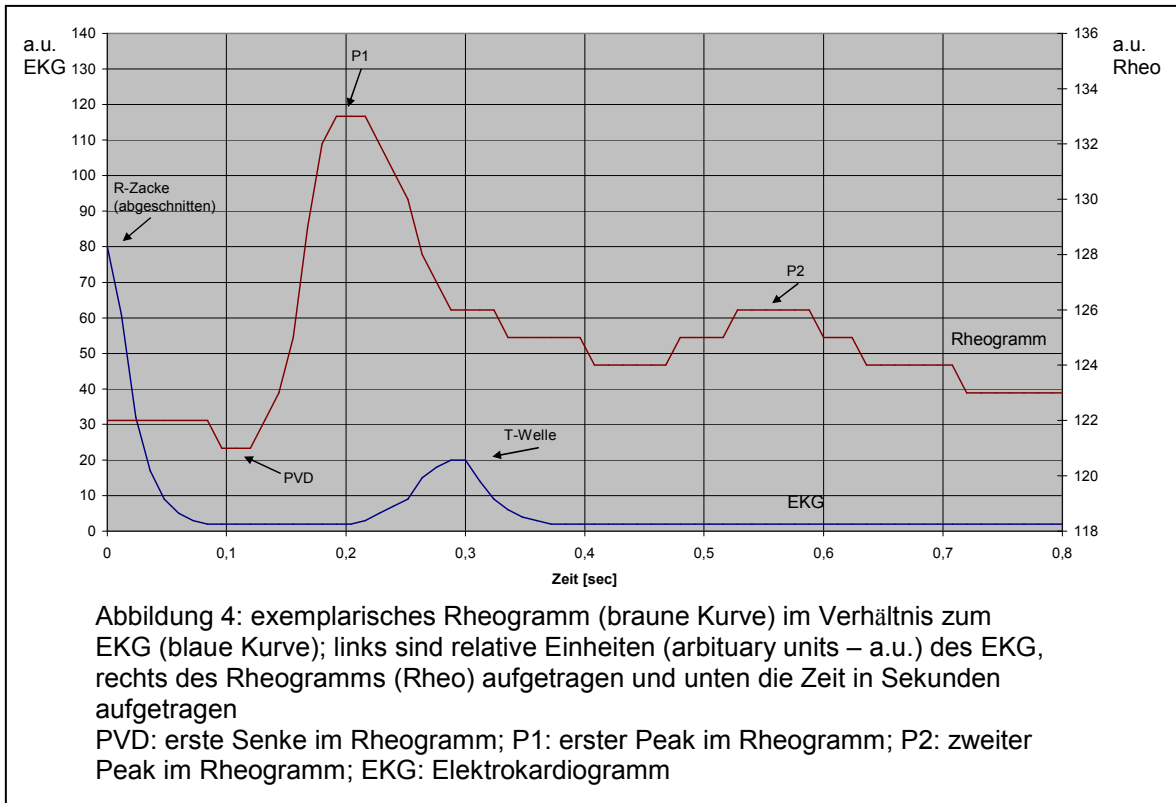
3.1.2 Beobachtungen zu der Messung

Während der Testmessung fiel auf, dass die Rheographie auf der Atmung zu „reiten“ schien und somit je nach Zeitpunkt im Atmungszyklus die Absolutwerte des Rheogramms variierten. Diese Beobachtung führte zu der Erkenntnis, dass die bei der Messung gewonnen Absolutwerte aufgrund ihrer starken Abhängigkeit von der Atmung und auch wie oben beschrieben von der Grundimpedanz zur Auswertung nicht brauchbar waren. Ebenfalls wurde beobachtet, dass sich die Kurvenform bei Veränderung der Körperposition ebenfalls änderte: Die Kurve flachte ab bzw. wurde je nach Körperposition steiler.

3.2 Entwicklung eines Auswertalgorithmus

3.2.1 Die Messkurve

Ein Beispiel für eine abgeleitete Kurve siehe Abbildung 4.



Jede Kurve wurde in Abhängigkeit vom Herzzyklus und damit vom mit gemessenen EKG betrachtet. Auf diese Art wurde die Kurvenreproduzierbarkeit garantiert und auch die entsprechenden Peaks definiert. So zeigt sich nach der R-Zacke im EKG zunächst ein Tiefpunkt, welcher bei der Auswertung als PVD bezeichnet wurde, da er in der Analyse der Kurve dem „venösen Dip“ zu entsprechen scheint, welche auch in der invasiv gemessenen Hirndruckkurve zu erkennen ist. Danach folgt ein Anstieg zu einem Peak welcher als P1 bezeichnet wurde. Die folgenden Peaks, die allerdings nicht immer und auch nicht bei jedem Patienten gemessen werden konnten, wurden weiter durchnummeriert und somit z.B. mit P2, P3 und P4 bezeichnet. Des Weiteren wurde der minimale Messwert der Kurve in einem Herzzyklus und seine Position in Abhängigkeit zur R-Zacke erfasst (z.B. vor oder nach der nächsten R-Zacke oder auch zwischen P1 oder P2). Auch der maximale Kurvenwert wurde dokumentiert und erfasst, ob es sich um P1, P2 oder um

einen anderen Peak handelte. Zu jedem Ereignis wurden die dazugehörigen Zeitwerte erfasst.

Beachtet werden muss, dass es sich bei den ausgelesenen Werten um sogenannte „arbitrary units“ – also relative Werte ohne Zuordnung einer Einheit oder eines Nullwertes handelt.

3.2.2 Die Messabschnitte

Eine Messung wurde in verschiedene Messabschnitte eingeteilt (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6: Erläuterung der Messabschnitte, welche bei der Ermittlung des Auswertalgorhythmus verwendet wurden.	
Messabschnitt	Erläuterung
Beginn	Werte, welche zu Beginn der Messung vor einer Veränderung der Körperposition im Liegen bei 0° Neigung des Kipptisches oder des Kopfteils des Patientenbetts aufgezeichnet wurden
Betthoch1	Werte, welche nach Veränderung des Kipptisches oder des Bettkopfteils auf 45° aufgezeichnet wurden
Betthoch2	Werte, welche nach Veränderung des Kipptisches oder des Bettkopfteils auf 90° aufgezeichnet wurden
Bettief	Werte, welche nach Zurückbringen des Kipptisches bzw. des Kopfteiles des Bettes in die Ausgangsposition aufgezeichnet wurden.

Dabei wurde bei der Auslese der Werte darauf geachtet, dass die Kurve sich nach einer durchgeführten Aktion oder nach dem Beginn der Messung stabilisiert hatte und möglichst wenig Ausreißer enthalten waren. Im Rahmen der Messungen am Probanden, welche zur Entwicklung des Auswertalgorhythmus verwendet wurden, wurden jeweils 50 Herzzyklen pro Messabschnitt analysiert. Dieser nach Machbarkeitskriterien festgelegte Wert sollte einerseits dafür sorgen, dass das Reiten der Kurve auf der Atmung keinen Einfluss auf die Analyse des Rheogramms nimmt, andererseits sollte dadurch garantiert werden, dass nicht nur einzelne, beliebig ausgewählte Werte betrachtet wurden, sondern, die Kurve in ihrer Gesamtheit erfasst wurde.

3.2.3 Analyse der Rohdaten

Mit den somit erhaltenen Rohdaten wurden verschiedene Berechnungen durchgeführt und die erhaltenen Werte auf ihre Aussagekraft und Praktikabilität geprüft.

Zuerst wurde versucht die Kurvenform mathematisch mit Hilfe eines Quotienten von P1/PVD zu erfassen. Dieses erwies sich jedoch als unpraktikabel, da sich die erhaltenen Werte, im Vergleich zu den einzelnen Messzyklen, nur sehr gering unterschieden. Diese Form der Auswertung wurde nach einigen Testberechnungen fallengelassen.

Da sich bei der Kurvenanalyse die Anstiegssteilheit als der auf den ersten Blick verändernde Faktor darstellte, wurde nach einem mathematischen Korrelat für diese Veränderung gesucht. Dabei wurde ein Anstiegsquotient (AQ) definiert, welcher aus der Differenz zwischen P1 und PVD und der Anstiegszeit nach der Formel $(P1 - PVD)/T(\text{Anstieg})$ berechnet wurde.

Die Werte eines Messabschnittes wurden gemittelt, so dass der Mittelwert, der Maximalwert, der Minimalwert sowie der Median bestimmt und die Werte der einzelnen Messabschnitte mit denen der anderen Messabschnitte eines Probanden verglichen wurden. Während der Analyse der Messdaten zur Entwicklung des Auswertalgorithmus fiel auf, dass schon nach ca. 20 Herzzyklen eine Konstanz für den Anstiegsquotienten erreicht war. In dieser Zeitspanne werden je nach Atemfrequenz etwa 4 Atemzyklen erfasst, was für ein herausmitteln der Atmung aus der Kurve ausreichend erschien, so dass für die Auswertung der Patientendaten nur noch 20 Herzzyklen pro Messabschnitt ausgelesen und analysiert wurden.

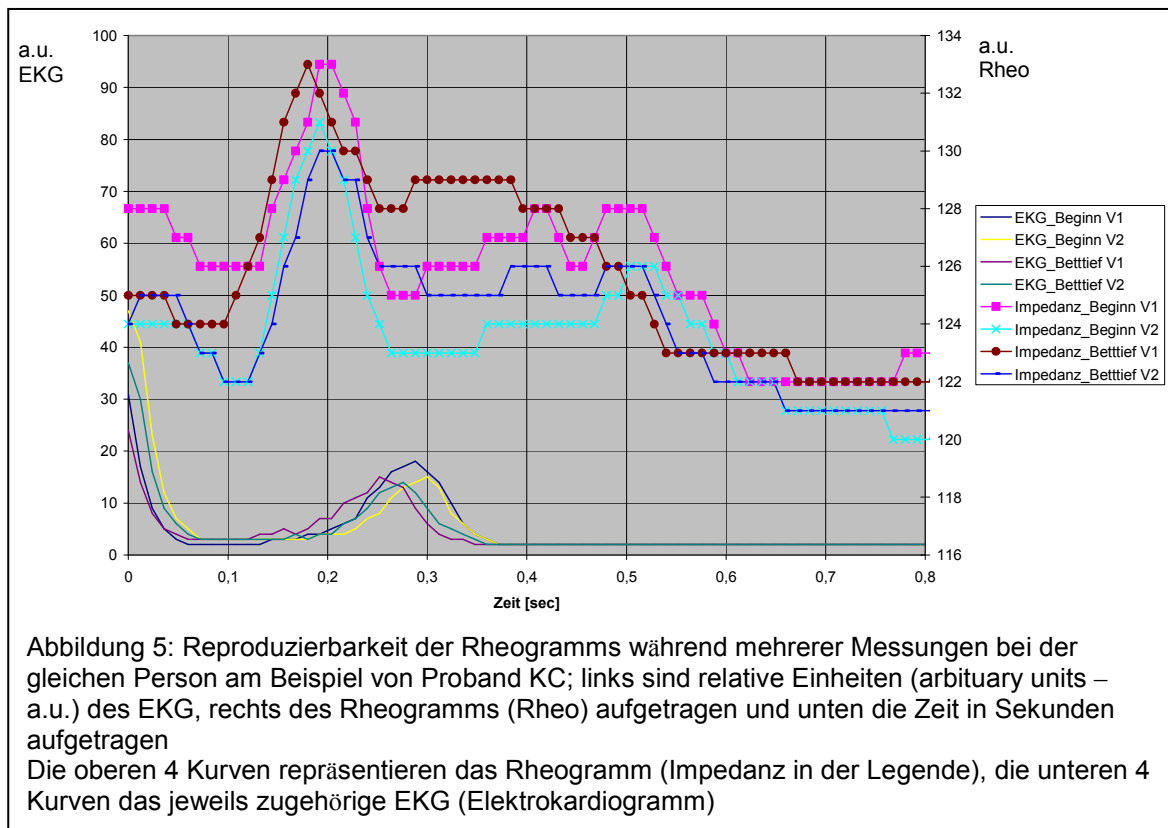
3.3 Ergebnisse der Vorstudie (gesunde Probanden)

3.3.1 Reproduzierbarkeit der Ergebnisse

Zum Nachweis der Reproduzierbarkeit der Ergebnisse wurden Kurven, die während der Kipptischposition von 0° exportiert wurden, intraindividuell verglichen.

Dabei zeigte sich, dass die erhaltenen Kurven sowohl im Verlauf einer Messung ebenso gut reproduzierbar waren wie im Verlauf von mehreren Messungen bei einem Probanden.

Zur Veranschaulichung dient Abbildung 5.

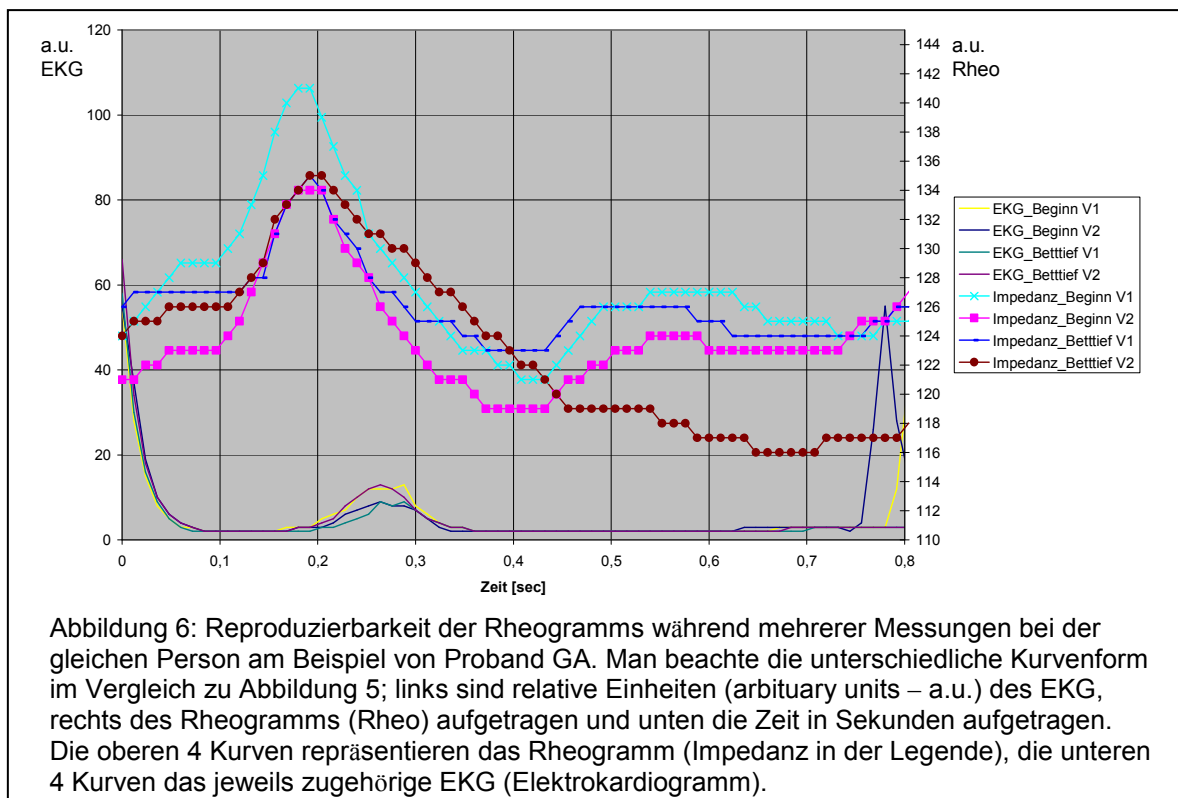


Da sich während der Messungen zeigte, dass sich die Kurve Bettief nicht genau auf das gleiche Niveau wie beim Beginn der Messung zurückging (als möglicher Erklärungsansatz dient, dass die Erholungsphase zum Zeitpunkt des Datenexports noch nicht vollständig abgeschlossen war), ist besonders der Vergleich von dem Messabschnitt Beginn bei den beiden Messungen V1 und V2 sowie der Vergleich der Messabschnitte Bettief von V1 und V1 interessant. Hierbei zeigt sich, dass sowohl Kurvenform als auch Amplitude durchaus vergleichbar sind. So hielt sich die Amplitude bei Proband KC in den Abschnitten Beginn V1, Beginn V2, Bettief V1 und Bettief V2 zwischen 7 und 9 und beim Probanden GA zwischen 8 und 12 (siehe auch Tabelle 7). Aber auch der Vergleich der Kurven, welche innerhalb einer Messung im Rahmen der Messereignisse Beginn und Bettief aufgezeichnet wurden, zeigt deutlich, dass sich Kurvenverlauf und Amplitude ähneln.

Tabelle 7: Amplituden der exemplarischen Kurven zum Nachweis der Reproduzierbarkeit

	Amplitude BeginnV1	Amplitude Beginn V2	Amplitude Bettief V1	Amplitude Bettief V2
KC	7	9	9	8
GA	12	11	8	9

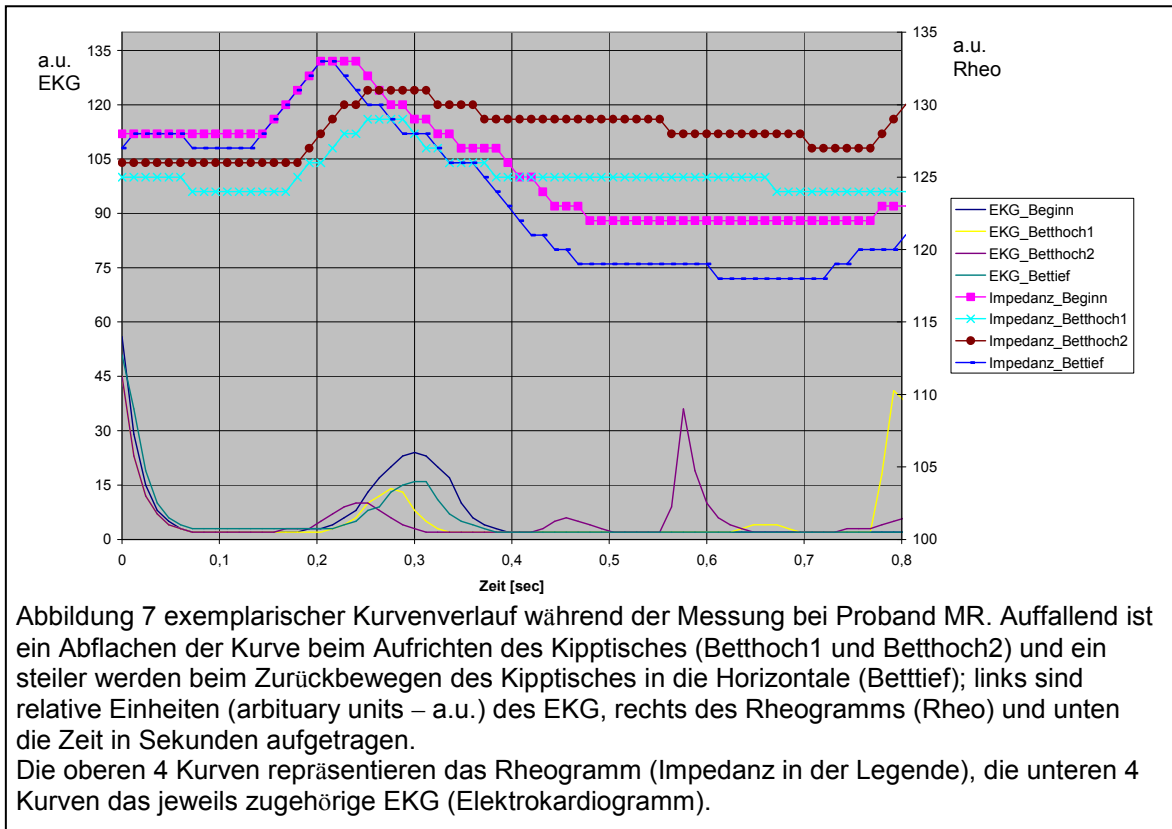
Auch die unten stehende Abbildung 6 unterstreicht das oben beschriebene.



Beim Vergleich der Abbildungen 5 und 6, sowie beim Betrachten der Werte in Tabelle 7 fällt auf, dass die Kurven interindividuell durchaus verschieden sind. Unterschiede fallen in Amplitude, Steilheit und Position der Peaks und der tiefsten Punkt der Kurve auf. Eine interindividuelle Mittelung der Kurven zum Erhalt einer „Normal“ – oder „Standardkurve“ erscheint somit bei dem in der Studie verwendeten relativ kleinen Kollektiv nicht sinnvoll.

3.3.1 Anstiegsquotient

Eine exemplarische graphische Aufarbeitung der Messungen des Probanden RM zeigt Abbildung 7.



Der obere Teil der Grafik in Abbildung 7 zeigt die ausgelesenen Rheogramme der verschiedenen Messphasen. Es fällt auf, dass die Kurven nicht mit dem gleichen Absolutwert beginnen. Dies ist dadurch zu erklären, dass es sich um nicht-geaveragte Einzelwerte handelt und somit das Reiten der Impedanzkurve auf der Atemkurve nicht herausgemittelt worden war. Auffallend ist ebenfalls beim bloßen Betrachten, dass sich die Kurve während der Messungen erst abflacht und schließlich am Ende der Messung wieder an Steilheit gewinnt, was durch den oben beschriebenen Anstiegsquotienten mathematisch dargestellt werden kann.

Im unteren Teil von Abbildung 7 auf der linken Seite ist die R-Zacke des EKGs abgebildet, nach der die Auslese der Daten getriggert wurde. Es fällt auf, dass bei der Messung Betthoch1 die nächste R-Zacke im EKG nach 0,8 Sekunden folgt. Bei der Messung Betthoch2 folgt die nächste R-Zacke sogar bereits nach 0,57 Sekunden. Dies ist damit zu erklären, dass es beim Aufrichten der Körperachse auf dem Kipptisch zu einem Blutdruckabfall kommt, welchem der Körper mit einer Erhöhung der Herzfrequenz gegenregulatorisch entgegenwirkt.

Als Beobachtung aus den gemittelten und errechneten Anstiegsquotienten ergab sich, dass jeder Proband einen individuellen Ausgangswert hatte, welcher sich im Rahmen der Versuche mit dem Kipptisch veränderte.

Insgesamt waren 11 der 14 durchgeführten Messungen auswertbar, dies entsprach 79% der Messungen. Dennoch war die Auswertung der Rohdaten zum Teil schwierig, da die Kurven sehr verwackelt waren oder bei EKG-Ableitung Arrhythmien auftraten, so dass sich die Rheogramme überlagerten. Bei 9 der 11 auswertbaren Messungen von Probanden kam es beim Aufrichten des Körpers um 45° (Betthoch1) zu einem Abfall des Anstiegsquotienten. Als der Körper um weitere 45° auf 90° aufgerichtet wurde (Betthoch2) kam es bei 9 der 11 Messungen zu einem Abfall des Anstiegsquotienten im Vergleich zur Messung Betthoch1. Im Vergleich der Messungen Beginn und Betthoch2 fiel der gemittelte Anstiegsquotient bei allen 11 auswertbaren Messungen ab. Bei demjenigen Probanden, bei dem der gemittelte Anstiegsquotient der Messung Betthoch1 im Vergleich zur Messung Beginn nicht abfiel, zeigte sich jedoch, dass der Median durchaus abfiel.

Der gemittelte Anstiegsquotient der Messung Betttief stieg bei 10 Messungen im Vergleich zu Betthoch1 und bei ebenfalls 10 im Vergleich zu Betthoch2 wieder an. Bei einem Probanden fiel der Anstiegsquotient mit jeder Messung ab, so dass der niedrigste Wert bei der Messung Betttief erreicht wurde.

Bei 7 Probanden stieg der Anstiegsquotient am Ende der Messung auf Werte an, die größer waren als zu Beginn der Messung. Bei einem der Probanden, bei dem dies nicht der Fall war, handelte es sich um den Gleichen, bei dem es zu keinem Anstieg des Anstiegsquotienten bei Wiedereinnahmen der Nullposition im Vergleich zu den beiden Messungen mit erhöhtem Kopf kam.

Eine genaue Aufschlüsselung der einzelnen ermittelten Anstiegsquotienten ist in Tabelle 8 zusammengefasst.

Proband		AQ Beginn	AQ Betthoch1	AQ Betthoch2	AQ Betttief
RU	Mittel	142,21	116,35	120,90	157,57
	Median	140	112,5	122,22	162,5
	Min	109,09	80	40	100
	Max	233,33	157,15	233,33	216,67
UM	Nicht auswertbar (Fehler in EKG-Übertragung)				
MR	Mittel	75,90	60,41	55,24	85,45
	Median	71,43	59,82	55,56	81,67
	Min	42,86	30	23,53	55,56
	Max	166,67	122,22	85,71	150

Fortsetzung – Tabelle 8: Anstiegsquotienten der gesunden Probanden					
WM	Mittel	43,53	52,17	42,96	37,60
	Median	44,44	50	44,44	35,29
	Min	11,9	28,57	25	20,51
	Max	83,33	166,67	62,5	62,5
RS	Mittel	26,95	14,77	13,23	27,54
	Median	25	13,81	11,11	26,79
	Min	16,67	4,55	4,17	13,33
	Max	42,86	33,33	33,33	44,44
BS	Nicht auswertbar (Keine ausreichende Grundimpedanz)				
SE	Mittel	25,48	21,04	19,56	28,99
	Median	25	18,18	20	28,57
	Min	12,5	11,1	4	11,11
	Max	60	33,33	66,67	50
KA	Mittel	63,05	53,90	43,62	69,25
	Median	64,59	50	42,86	66,67
	Min	33,33	14,81	16,67	20
	Max	85,71	80	75	100
JT	Mittel	79,55	80,83	69,79	93,95
	Median	80,56	78,89	66,67	100
	Min	37,5	37,5	21,05	37,04
	Max	150	133,33	125	140
KS	Mittel	155,79	80,05	140,66	175,58
	Median	150	83,33	138,46	177,78
	Min	92,31	42,86	86,96	62,5
	Max	314,29	133,33	190,91	242,86
PW	Mittel	107,66	67,73	62,85	95,82
	Median	119,09	54,78	55	74,61
	Min	45,45	31,58	36,84	22,22
	Max	175	114,29	100	211,11

Fortsetzung - Tabelle 8: Anstiegsquotienten der gesunden Probanden					
GA	Mittel	121,69	85,58	78,26	106,50
	Median	119,09	87,5	77,78	100
	Min	100	60	63,64	70
	Max	150	114,29	87,5	150
KC	Mittel	119,40	83,56	53,58	95,39
	Median	114,29	83,77	51,93	100
	Min	81,82	60	18	61,54
	Max	183,33	112,5	90,91	142,86
AD	Nicht auswertbar (Fehler in EKG-Übertragung)				
Abkürzungen: AQ: Anstiegsquotient; EKG: Elektrokardiographie; Mittel: Mittelwert; Min: Minimum; Max: Maximum					

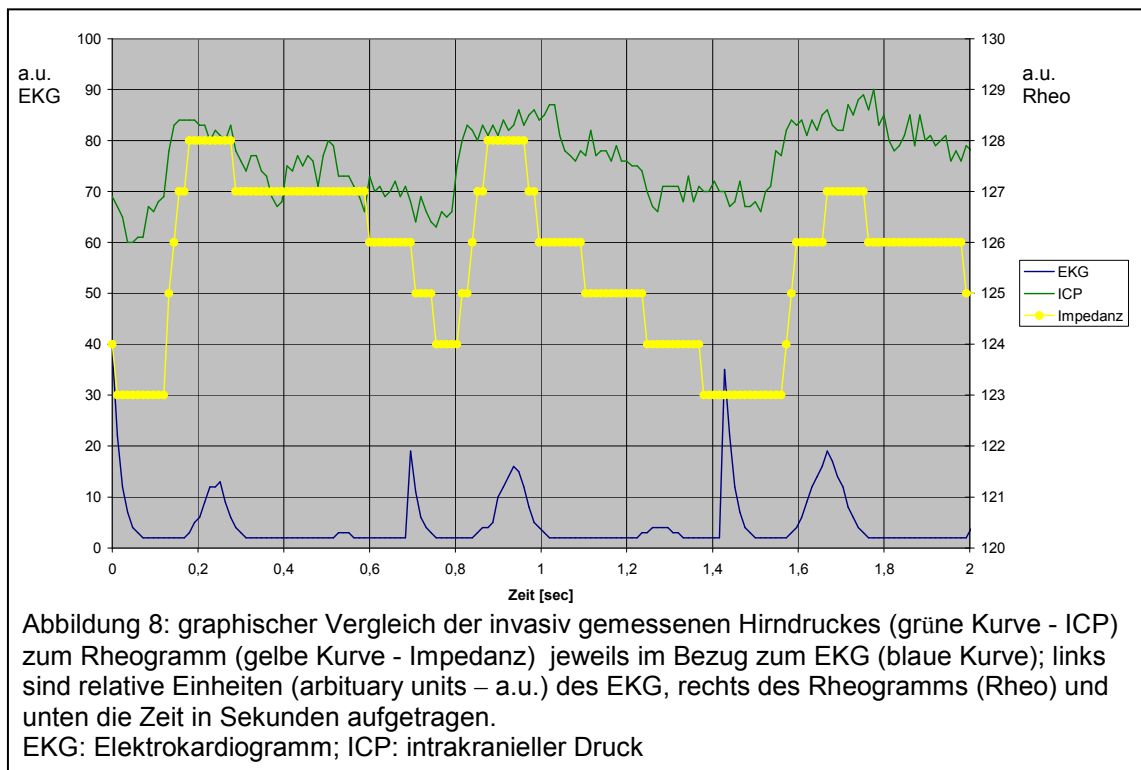
Wie der Tabelle zu entnehmen ist, war bei 3 Probanden die Messung nicht auswertbar. Bei den Probanden MU und AD wurde während der Messung auf Grund eines technischen Problems kein EKG aufgezeichnet. Da die verschiedenen Peaks der Rheographiekurve in Abhängigkeit der Wellen und Zacken des EKGs bezeichnet wurden, war keine sinnvolle Auswertung dieser Probandenmessungen möglich.

Bei einem zweiten Probanden zeigte sich schon bei Beginn der Messung eine sehr niedrige Grundimpedanz. Beim Betrachten der aufgezeichneten Werte war die gemessene Kurve sehr flach und zeigte nur sehr geringe Schwankung auf, welche keinen Herzzyklen zuzuordnen waren. Somit war auch diese Messung nicht auswertbar.

3.4 Ergebnisse der Hauptstudie (Patienten)

Bei der Patientenstudie wurden andere Messabschnitte verwendet als bei der Probandenerfassung, deren Messabschnitte zur Entwicklung eines Auswertalgorithmus verwendet wurde. Neben den oben bereits beschriebenen Ereignissen Beginn, Betthoch1 und Betttief, kam das Ereignis PEEP hinzu. Zuerst wurde bei dieser Messung der PEEP bei beatmeten Patienten komplett herausgenommen um dann schließlich in Schritten von jeweils 2 mmHg wieder erhöht zu werden. Jede dieser Erhöhungen wurde mit dem Ereignis PEEP markiert. Außerdem wurde ein Liquorinfusionstest durchgeführt, bei welchem sowohl die verschiedenen Bolusgaben von 2ml, 4ml und 8ml als auch Beginn und Ende der kontinuierlichen Infusion markiert wurde.

Während der Hauptstudie wurde bei den Patienten der invasiv gemessene Hirndruck mit aufgezeichnet. Dieser korrelierte graphisch gut mit dem nicht-invasiv gemessenen Rheogramm (Siehe Abbildung 8), wobei die Amplitude beim Rheogramm kleiner war als bei der invasiv gemessenen ICP-Kurve. Daher wurde zur Erstellung der verschiedenen zur Verdeutlichung dienenden Graphiken das Rheogramm aufgespreizt, was die Kurve etwas kantig erscheinen lässt.



Auch von dem invasiv gemessenen ICP wurde der Anstiegsquotient in verschiedenen Messphasen bestimmt, da dadurch eine bessere Vergleichbarkeit mit dem Rheogramm gewährleistet wird, bei welchem keine Absolutwerte zur Verfügung stehen. Das Ziel war nachzuweisen, dass die Kurven sich bezüglich des Anstiegsquotienten ähnlich verhalten und somit die Rheographie eine Aussage über Veränderungen und Trends des realen Hirndruckes ermöglicht.

3.4.1 Studiengruppe wache Patienten

Bei dieser Patientengruppe wurde das Bett nur um eine Stufe verstellt, da dies die Toleranz der Patienten gegenüber der Messung erhöht hat. Vor allem bei der Untergruppe der NPH-Patienten war die Mitarbeit eines der Hauptprobleme bei der Messung, da sie es oft nicht schafften, sich für die Zeit der Messung nicht zu bewegen und somit die Kurven zum Teil sehr artefaktüberlagert waren. Besonders schwierig war die Messung bei Pat. GB, der unter

oralen Dyskinesien litt. Auch bei der Auswertung der von den Patienten erhobenen Rohdaten stellten Arrhythmien und kardiale Extrasystolen ein Problem dar. In Tabelle 9 sind die erhobenen Anstiegsquotienten zusammengefasst und den ICP-Absolutwerten gegenübergestellt.

Tabelle 9: Anstiegsquotienten der wachen Patienten für Rheogramm und invasiv gemessenen ICP im Vergleich zum invasiv gemessenen ICP-Absolutwert					
Patient			Beginn	Betthochl	Bettief
GE	Mittel	AQ ICP	454,99	14,89	451,10
		AQ Rheo	51,21	34,15	57,84
		ICP	39,7	5,35	41,6
	Median	AQ ICP	441,67	5,72	447,22
		AQ Rheo	50	29,68	56,35
		ICP	39,5	4,5	41
	Min	AQ ICP	211,76	3,33	215,79
		AQ Rheo	25	12,5	23,81
		ICP	31	4	34
Max	AQ ICP	700	66,67	600	
	AQ Rheo	80	114,29	100	
	ICP	49	13	48	
BR	Mittel	AQ ICP	161,55	19,96	171,27
		AQ Rheo	67,54	53,51	72,92
		ICP	31,15	2,65	30,7
	Median	AQ ICP	157,52	18,2	159,52
		AQ Rheo	65,16	53,01	75,74
		ICP	30	3	31
	Min	AQ ICP	115,38	8,33	100
		AQ Rheo	40	34,78	30,77
		ICP	24	1	21
Max	AQ ICP	266,67	37,5	300	
	AQ Rheo	104,76	77,78	116,67	
	ICP	39	4	39	

Fortsetzung - Tabelle 9: Anstiegsquotienten der wachen Patienten für Rheogramm und invasiv gemessenen ICP im Vergleich zum invasiv gemessenen ICP-Absolutwert					
VF	Mittel	AQ ICP	363,28	295,87	406,39
		AQ Rheo	173,60	91,52	139,98
		ICP	63,95	43,15	73,65
	Median	AQ ICP	366,73	284,93	400
		AQ Rheo	273,22	95,84	150
		ICP	63	45	74
	Min	AQ ICP	305,88	142,86	322,22
		AQ Rheo	125	61,54	59,38
		ICP	52	20	58
	Max	AQ ICP	429,41	585,71	482,35
		AQ Rheo	250	150	233,33
		ICP	75	58	85
HJ	Nicht auswertbar (Aufzeichnungsfehler)				
GU	Mittel	AQ ICP	249,72	216,29	216,01
		AQ Rheo	22,39	35,90	39,62
		ICP	49,65	46,25	49,5
	Median	AQ ICP	226,09	219,51	206,25
		AQ Rheo	20	33,645	32,29
		ICP	49	47	52
	Min	AQ ICP	162,5	160	144,44
		AQ Rheo	7,69	19,05	20
		ICP	38	39	35
	Max	AQ ICP	500	260	285,71
		AQ Rheo	50	57,15	80
		ICP	63	57	60

Fortsetzung - Tabelle 9: Anstiegsquotienten der wachen Patienten für Rheogramm und invasiv gemessenen ICP im Vergleich zum invasiv gemessenen ICP-Absolutwert					
GB	Mittel	AQ ICP	264,09	146,82	264,32
		AQ Rheo	48,16	18,82	36,95
		ICP	27,95	28,7	27,6
	Median	AQ ICP	237,02	137,12	238,82
		AQ Rheo	50	18,18	23,53
		ICP	28	28	27
	Min	AQ ICP	85	100	108,33
		AQ Rheo	20	8,33	15,79
		ICP	17	24	20
	Max	AQ ICP	414,29	280	575
		AQ Rheo	87,5	33,33	130
		ICP	35	32	39
KG	Mittel	AQ ICP	137,36	164,62	117,27
		AQ Rheo	45,97	33,38	31,83
		ICP	21,9	40,95	69,2
	Median	AQ ICP	133,97	165,19	113,81
		AQ Rheo	50	32,46	25
		ICP	19	45,5	69
	Min	AQ ICP	80	82,61	38,46
		AQ Rheo	2,38	16,67	11,11
		ICP	12	19	67
	Max	AQ ICP	244,44	233,33	300
		AQ Rheo	136,36	87,5	60
		ICP	34	56	73
WJ	Nicht auswertbar (ICP negativ)				

Fortsetzung - Tabelle 9: Anstiegsquotienten der wachen Patienten für Rheogramm und invasiv gemessenen ICP im Vergleich zum invasiv gemessenen ICP-Absolutwert					
MJ	Mittel	AQ ICP	456,07	504,35	510,55
		AQ Rheo	38,63	27,01	31,37
		ICP	37,5	41,65	39,1
	Median	AQ ICP	450	494,45	487,5
		AQ Rheo	38,75	26,79	32,05
		ICP	37,5	41	39
	Min	AQ ICP	310	363,64	370
		AQ Rheo	12,5	9,21	15,38
		ICP	31	39	36
	Max	AQ ICP	557,14	683,33	800
		AQ Rheo	60	50	32,05
		ICP	41	45	44
WR	Mittel	AQ ICP	157,21	146,62	150,05
		AQ Rheo	95,55	90,37	76,69
		ICP	40	31,5	37,75
	Median	AQ ICP	156,26	146,64	152,09
		AQ Rheo	76,79	80,48	71,59
		ICP	40	31,5	37,5
	Min	AQ ICP	131,25	127,27	108,57
		AQ Rheo	60	69,57	54,17
		ICP	36	27	34
	Max	AQ ICP	182,61	170	175
		AQ Rheo	186,67	218,18	144,44
		ICP	42	35	42

Fortsetzung - Tabelle 9: Anstiegsquotienten der wachen Patienten für Rheogramm und invasiv gemessenen ICP im Vergleich zum invasiv gemessenen ICP-Absolutwert					
KA	Mittel	AQ ICP	120,81	73,86	105,64
		AQ Rheo	56,93	26,62	56,20
		ICP	29,65	18,45	25,65
	Median	AQ ICP	122,22	76,33	101,85
		AQ Rheo	50	23,11	50
		ICP	29	18,5	25,5
	Min	AQ ICP	100	24,39	59,52
		AQ Rheo	25	7,69	20
		ICP	18	10	17
	Max	AQ ICP	151,85	100	200
		AQ Rheo	100	53,85	100
		ICP	41	25	33
KJ	Nicht auswertbar (Aufzeichnungsfehler)				
ES	Nicht auswertbar (Aufzeichnungsfehler)				
PK	Nicht auswertbar (Aufzeichnungsfehler)				
MF	Nicht auswertbar (Aufzeichnungsfehler)				
SJ	Nicht auswertbar (Aufzeichnungsfehler)				
WH	Nicht auswertbar (Aufzeichnungsfehler)				
DK	Nicht auswertbar (Aufzeichnungsfehler)				
VK	Nicht auswertbar (Aufzeichnungsfehler)				
Abkürzungen:					
ICP: intrakranieller Druck; AQ: Anstiegsquotient; Rheo: Rheographie; Mittel: Mittelwert; Min: Minimum; Max: Maximum					

Bei den Messungen an wachen Patienten waren 10 von 19 auswertbar, was einem Prozentsatz von 53% entspricht. Die Hauptursache dafür, dass ein so großer Anteil der Messungen nicht auswertbar war, lag an Aufzeichnungsfehlern, die zum Teil in menschlichem Versagen (nicht konnektierte Kabel) oder aber auch in Softwarefehlern (Abbildung von verzerrten Messwerten) lagen. Bei Patient WJ fielen die invasiv gemessenen Hirndruckwerte auf negative Werte ab, so dass keine vergleichende

Auswertung der abgeleiteten Rohdaten möglich war. Bei Patient WJ wurden die invasiven ICP-Werte über eine abgeklemmte Ventrikeldrainage ermittelt.

Bei 5 der 10 auswertbaren Messungen verhielten sich die gemittelten Anstiegsquotienten der invasiven ICP-Messung und der Rheographie gleich. Bei 7 der 10 Rheographiemessungen kam es, wie bei den gesunden Probanden, zuerst zu einem Abfall und dann zu einem Anstieg des gemittelten Anstiegsquotienten. Das gleiche war bei 6 der invasiv gemessenen ICP-Kurven der Fall. Wenn nur die beiden Ereignisse Beginn und Betthoch1 betrachtet wurden, verhielt sich das Rheogramm in 9 von 10 Fällen wie bei dem Großteil der gesunden Patienten. Der aus der invasiv gemessenen Kurve abgeleitete Anstiegsquotient zeigte in 7 von 10 Fällen das gleiche Verhalten, wie der aus dem Rheogramm abgeleitete. In 7 Fällen verhielt sich der ICP-Anstiegsquotient genau wie der absolute ICP-Wert.

Bei Patient GU zeigte sich in der ICP-Messung zunächst ein Abfall des gemittelten Anstiegsquotienten, jedoch kein deutlicher Anstieg sondern eine Konstanz beim erneuten Absenken des Bettes, während das Rheogramm zuerst wie beim Großteil der gesunden Patienten abfiel und beim Ereignis Betttieftief wieder anstieg. Der ICP Absolutwert zeigte, vor allem bei Betrachtung des Medians, keine relevante Änderung des ICPs während der Messung.

Patient KG bot beim invasiv gemessenen ICP zuerst einen Anstieg der gemittelten Anstiegsquotienten und schließlich einen Abfall. Das Rheogramm zeigte während beider Messungen (Betthoch1 und Betttieftief) einen Abfall des Anstiegsquotienten im Vergleich zu Beginn. Auch der absolute ICP zeigte über die Messung hinweg einen Anstieg. Bei Patient KG erfolgte die Hirndruckmessung genau wie bei Patient WJ im Gegensatz zu den vorher gemessenen Patienten über eine abgeklemmte externe Ventrikeldrainage.

Bei Patient MJ zeigte sich im Rheogramm analog zu den gesunden Probanden erst ein Abfall des Anstiegsquotienten mit nachfolgendem Anstieg. Die invasiv gemessene ICP-Kurve bot jedoch zuerst einen ersten Anstieg und dann einen erneuten, leichten Anstieg, so dass bei diesem Patienten die beiden Werte nicht korrelierten. Der ICP-Absolutwert verhielt sich jedoch genauso wie der Anstiegsquotient des ICPs.

Bei Patient WR verhielt es sich genau andersherum wie bei Patient MJ. Hier kam es im Rheogramm zu einem Abfall von Beginn zu Betthoch1 sowie zu Betttieftief. Die mit einem epiduralen Druckabnehmer gemessene Kurve zeigte jedoch zunächst einen Abfall und dann einen Anstieg, was sich auch im ICP-Absolutwert so darstellte.

In der Regel wurden die Messungen in der oben beschriebenen Reihenfolge durchgeführt. Manche Patienten tolerierten jedoch die senkrechte Körperlage so schlecht, dass die Messung mit einer Oberkörperhochlagerung von 45° begonnen wurde und das Kopfteil des Bettes als zweite Phase kurz auf 0° abgesenkt und als letzte Phase wieder auf 45° hochgestellt wurde.

Tabelle 10: Anstiegsquotient bei Patienten mit geänderter Studienreihenfolge

Patient			AQ Betthoch1 (Oberkörperhoch- lagerung 45°)	AQ Bettief (Flachlagerung 0°)	AQ Betthoch1 (Oberkörperhoch- lagerung 45°)
VK	Mittel	AQ ICP	177,31	231,49	250,68
		AQ Rheo	29,43	72,99	57,49
		ICP	23,7	29,05	27,8
	Median	AQ ICP	162,64	245,84	229,17
		AQ Rheo	26,67	70,84	55,85
		ICP	24	29	27,5
	Min	AQ ICP	92	112,5	113,64
		AQ Rheo	14,29	35,71	40
		ICP	18	21	24
	Max	AQ ICP	357,14	333,33	516,67
		AQ Rheo	54,55	123,08	84,62
		ICP	28	34	31
Abkürzungen:					
AQ: Anstiegsquotient; ICP: intrakranieller Druck; Rheo: Rheographie; Mittel: Mittelwert;					
Min: Minimum; Max: Maximum					

Bei der Messung des Patienten VK verhielt sich der aus dem Rheogramm abgeleitete Anstiegsquotient wie bei dem Großteil der gesunden Probanden und bei den anderen wachen Patienten, nämlich indem er bei Anheben des Kopfteils abfiel und beim Absenken anstieg. Der ICP-Absolutwert verhielt sich genau wie der Anstiegsquotient des Rheogramms. Beim von der invasiv gemessenen Kurve gemittelten Anstiegsquotient, war dies nicht zu reproduzieren. Betrachtete man jedoch den Median des invasiv ermittelten Wertes, kam es ebenfalls zu einem Abfall beim Anheben des Kopfteilens, so dass auch bei diesem Patienten die Werte mit dem bei den Probanden ermittelten Werten korrelierten.

3.4.2 Messung während Bolus-/Infusions-Test

Bei zwei Patienten wurde während der Messung ein lumbaler Infusionstest durchgeführt. Bei Patient VK kam es während der Messung zu Problemen mit der invasiven Hirndrucksonde, so dass diese jeweils nach der lumbalen intrathekalen Bolusgabe und auch bei der intrathekalen Infusion ein Abflachen der Amplitude bis zu einer geraden Linie aufwies. Nach einiger Zeit des Abwartens mit Ablassen der infundierten Flüssigkeit fing die Kurve wieder an eine Amplitude auszubilden, die mit zunehmender Zeit auch wieder größer wurde, so dass davon auszugehen ist, dass der von der epiduralen Drucksonde gelieferte ICP über dem internen Messbereich des Momos lag. Damit wurde die Akutveränderung des Druckes und vor allem der Plateauwert durch die invasive Messung nur unzureichend erfasst und ist somit nicht auswertbar.

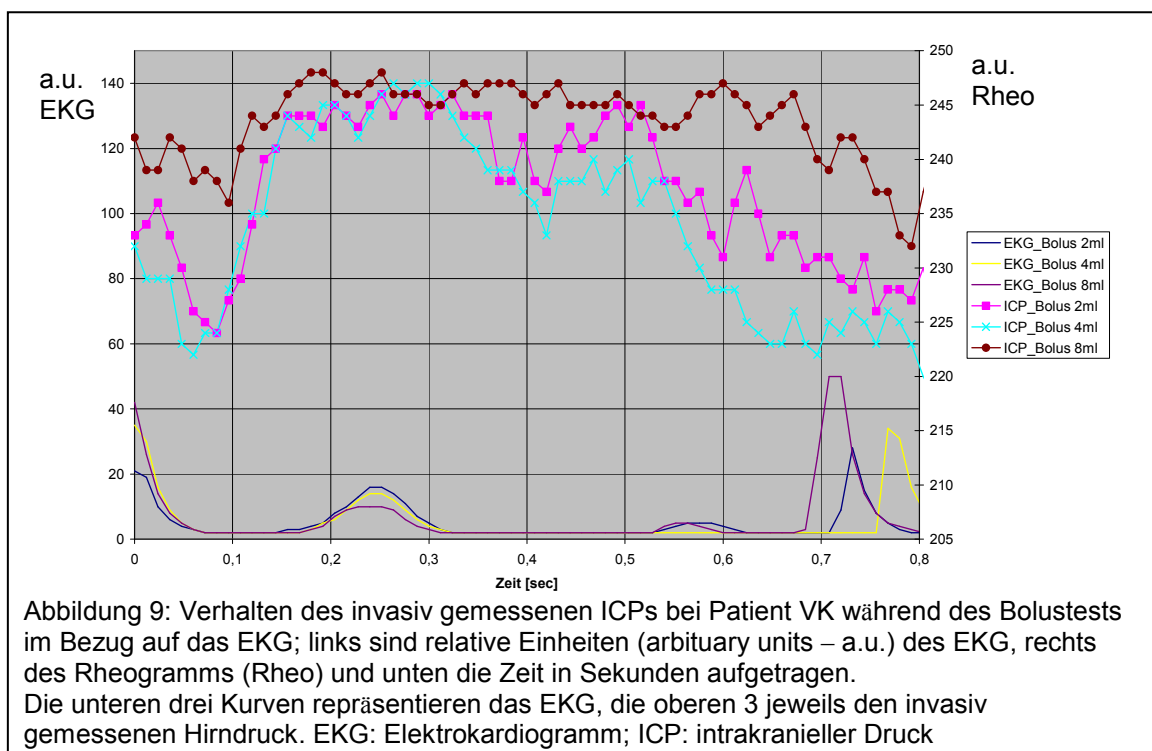
Patient			Bolus 2ml	Bolus 4ml	Bolus 8ml	Plateau
VK	Mittel	AQ ICP	125,10	132,59	90,56	128,88
		AQ Rheo	54,70	43,80	41,59	33,19
		ICP	20,4	27,4	15	26,2
	Median	AQ ICP	126,67	134,78	85,71	129,17
		AQ Rheo	55,56	37,5	38,18	45,45
		ICP	20	26	16	27
	Min	AQ ICP	105,26	108,7	61,54	84,62
		AQ Rheo	25	32	30	22,73
		ICP	19	25	12	21
	Max	AQ ICP	126,67	134,78	120	129,17
		AQ Rheo	87,5	75	60	33,33
		ICP	22	31	19	31

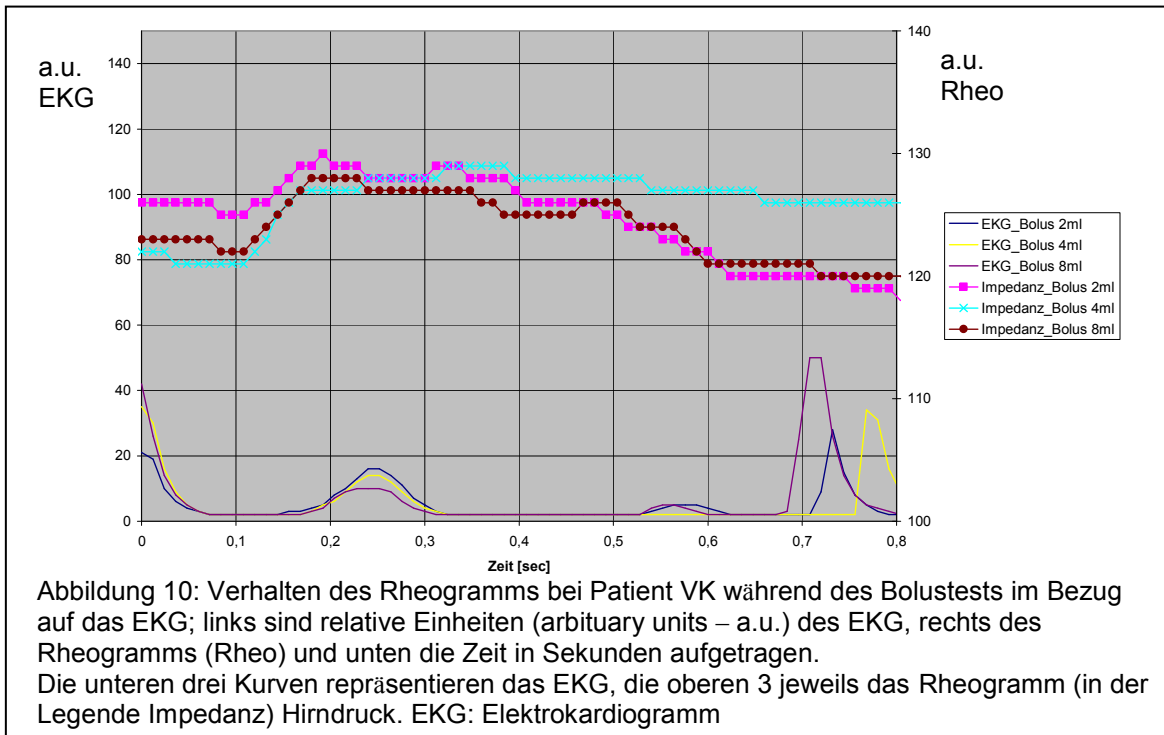
Abkürzungen:
 AQ: Anstiegsquotient; ICP: intrakranieller Druck; Rheo: Rheographie; Mittel: Mittelwert;
 Min: Minimum; Max: Maximum

Trotz der Probleme mit der invasiven Messung zeigt sich bei dieser Testung ein stetiger Abfall des Anstiegsquotienten im Rheogramm. Ein Basiswert zum Vergleich wurde bei dieser Messung nicht aufgezeichnet, sondern die Aufzeichnung direkt mit der Bolusgabe von 2ml begonnen. Der Anstiegsquotient, welcher aus dem invasiv gemessenen Wert bestimmt wurde, springt sowohl beim Mittelwert als auch beim Median, ist aber auch,

aufgrund der bereits beschriebenen Problematik, nur bedingt aussagekräftig. Der aus dem Rheogramm gemittelte Anstiegsquotient verhält sich analog zu dem aus der invasiven Kurve gemittelten. Was die Auswertung der Rohdaten zudem schwierig machte, war, dass bei den Bolusgaben kein Druckkontinuum erreicht wurde, so wie bei Messungen mit Veränderung der Körperlage. Die Messprobleme spiegeln sich auch beim ICP-Absolutwert wieder, welcher ebenfalls dargestellt wurde. Allerdings verhält sich auch hier der ICP-Absolutwert analog zu dem ICP-Anstiegsquotienten.

Die unten stehende Abbildung 9 dient der Veranschaulichung der oben in der Tabelle 11 mathematisch dargestellten Werte.

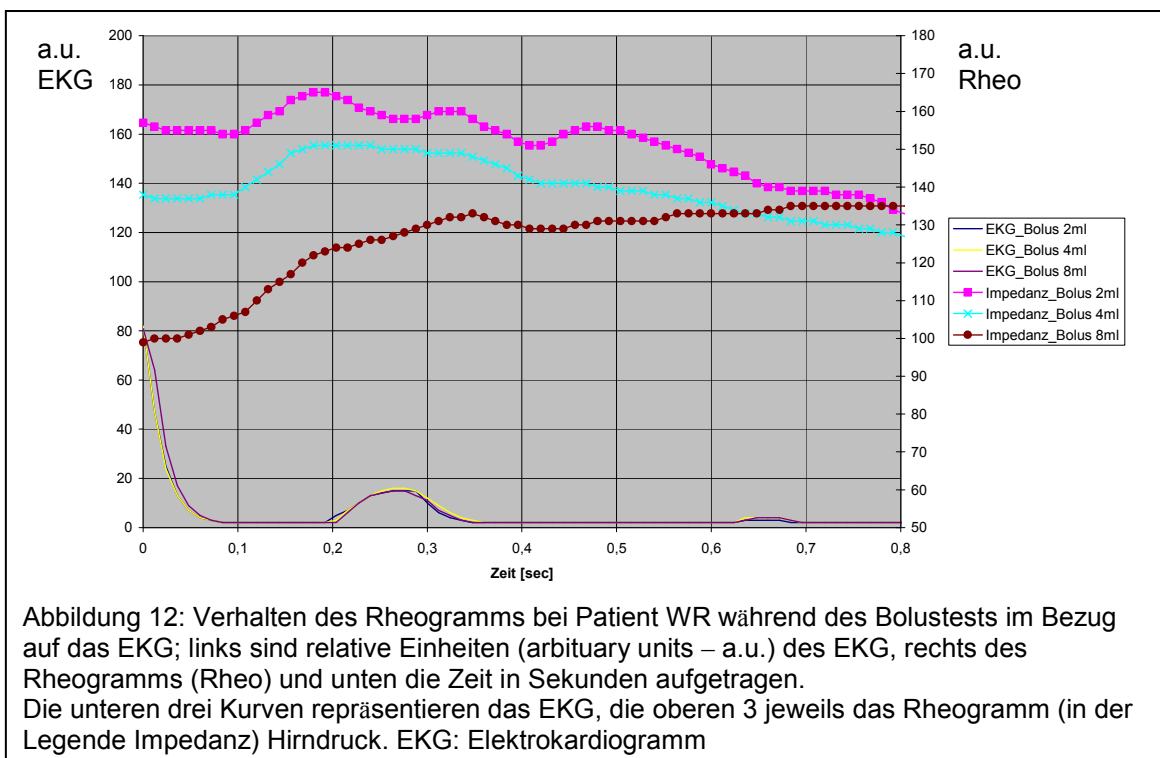
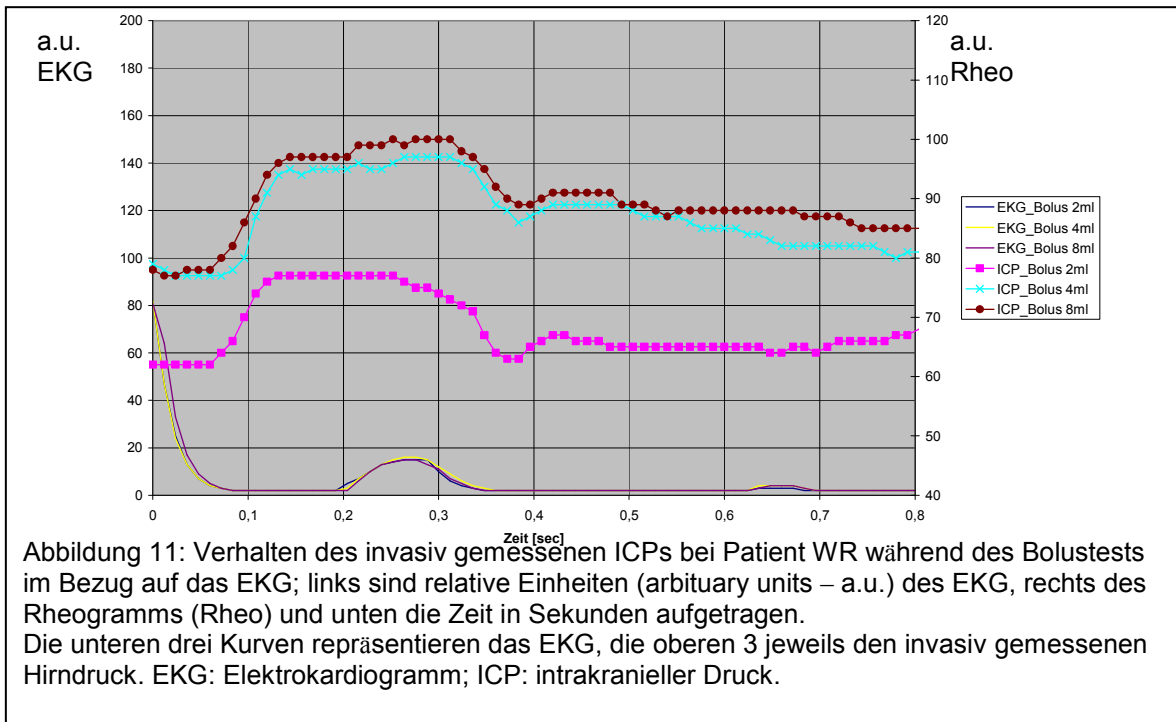




Ebenso wie bei der Infusionsmessung von Patient VK bot auch die Messung von Patient WR in der Plateauphase eine abgeschnittene Hirndruckkurve, so dass auch hier die invasive Messung nicht verwertbar war, und auch das zum gleichen Zeitpunkt exportierte Rheogramm nicht sicher repräsentativ ist. Zudem war bei Patient WR das Rheogramm während der gesamten Messung relativ instabil, so dass es schwierig war, eine in sich reproduzierbare Kurve zu erhalten. Besonders bei der Gabe der Boli gab es durch Körperbewegungen des Patienten Messprobleme, so dass auch diese Werte die Akutveränderung nur schlecht erfassen. Trotz der aufgezeigten Einschränkungen zeigt sich bei der Betrachtung der Werte von Patienten WR erneut eine gute Korrelation zwischen dem Verhalten des Anstiegsquotienten und den ICP- Absolutwerten.

Tabelle 12: Bolus-/Infusions-Test bei Patient WR							
Patient			Basiswert	Bolus 2ml	Bolus 4ml	Bolus 8ml	Plateau
WR	Mittel	AQ ICP	135,34	146,89	227,17	215,17	126,02
		AQ Rheo	127,26	104,05	83,50	90,85	124,87
		ICP	15,4	20,2	19,8	55,2	39,6
	Median	AQ ICP	115,38	150	225	222,22	140
		AQ Rheo	113,33	100	86,29	88,89	84
		ICP	15	18	19	56	42
	Min	AQ ICP	106,67	120	166,67	182,14	98
		AQ Rheo	76,92	28,57	40	70,83	70,37
		ICP	15	12	15	50	27
	Max	AQ ICP	187,5	169,23	287,5	245,83	151,61
		AQ Rheo	221,05	200	121,43	118,52	273,33
		ICP	16	34	24	60	47
Abkürzungen: AQ: Anstiegsquotient; ICP: intrakranieller Druck; Rheo: Rheographie; Mittel: Mittelwert; Min: Minimum; Max: Maximum							

Die unten stehenden Abbildungen 11 und 12 zeigen das Kurvenverhalten des invasiv gemessenen Druckes und des Rheogrammes im Verhältnis zum Herzzyklus.



Trotz der Messprobleme und der schlechten Kurvenstabilität zeigt sich bei dieser Messung ein Abfall des Anstiegsquotienten bis auf eine Zunahme zwischen dem 4ml und dem 8ml Bolus sowie dem Plateau-Wert. Der aus der invasiv gemessenen Kurve abgeleitete Wert steigt zuerst an und fällt dann ab dem 8ml-Bolus und dem Plateau wieder ab. Dieses

gegenläufige Verhalten könnte darin begründet sein, dass zum Auslesen der Werte abgewartet wurde, bis sich bei Kurven nach der Manipulation wieder weitestgehend stabilisiert hatten, so dass die volle Dynamik des Prozesses nicht mehr erfasst wurde.

In den Abbildungen 10 und 12 ist gut zu sehen, dass die Anzahl der Peaks der Kurve bei höheren Boli abnimmt, was eine Korrelation zwischen Anzahl der Peaks und Höhe des ICPs vermuten lässt. Bei der braunen Impedanzkurve aus der Abbildung 12 (graphische Abbildung der 8ml Bolusgabe) fällt die stark ansteigende Kurvenform auf. Dies ist durch das Durchschlagen der Atmungskurve zu erklären. Dieser spezielle Kurvenabschnitt aus der Abbildung wurde aus dem ansteigenden Teil der Atemkurve exportiert.

3.4.3 Intubierte und beatmete Patienten

Insgesamt ließen sich bei dieser Gruppe von Patienten die stabilsten Rheogramme ableiten, da bei beatmeten und sedierten Patienten am wenigsten Artefakte durch Noncompliance, Bewegungen, Husten, Schnarchen usw. zu finden waren.

Tabelle 13: Ergebnisse des Anstiegsquotienten bei intubierten Patienten

Patient			Beginn	Betthoch1	Bettief
WS	Mittel	AQ ICP	683,26	585,68	626,41
		AQ Rheo	90,04	71,46	52,62
		ICP	58,3	53,05	50,2
	Median	AQ ICP	688,89	561,12	605,55
		AQ Rheo	75,96	71,46	50
		ICP	57,5	52	51,5
	Min	AQ ICP	189,66	387,5	290,91
		AQ Rheo	58,82	42,86	26,67
		ICP	52	35	32
	Max	AQ ICP	1160	842,86	950
		AQ Rheo	200	116,67	80
		ICP	68	68	64

Fortsetzung - Tabelle 13: Ergebnisse des Anstiegsquotienten bei intubierten Patienten					
WF	Mittel	AQ ICP	554,23	495,16	636,05
		AQ Rheo	66,64	71,53	76,80
		ICP	42,95	35,05	48,8
	Median	AQ ICP	537,5	500	594,65
		AQ Rheo	66,67	69,67	75,74
		ICP	43	34	48
	Min	AQ ICP	410	328,57	518,18
		AQ Rheo	47,06	56,25	44,44
		ICP	39	23	43
	Max	AQ ICP	750	666,67	900
		AQ Rheo	111,11	92,31	75,74
		ICP	47	51	57
Abkürzungen: AQ: Anstiegsquotient; ICP: intrakranieller Druck; Rheo: Rheographie; Mittel: Mittelwert; Min: Minimum; Max: Maximum					

In diesen beiden Messungen zeigte sich bei der invasiven Hirndruckmessung wie erwartet ein Abfall des gemittelten Anstiegsquotienten, wenn das Kopfteil des Bettes angehoben wurde und anschließend bei erneutem Absenken des Kopfteils ein Anstieg. Bei Patienten WF verhielt sich der aus dem Rheogramm ermittelte, gemittelte Anstiegsquotient ebenso wie bei der invasiv gemessenen Druckkurve. Bei Patient WS jedoch fiel der Anstiegsquotient des Rheogrammes erst ab und fiel dann bei der Messung Betttiefe noch weiter. Auch hier fällt eine Korrelation von ICP-Anstiegsquotienten und ICP-Absolutwert auf.

Patient SH war bereits im Weaning-Prozess und wurde im Gegensatz zu den anderen Patienten nicht kontrolliert beatmet, sondern selbstgetriggert und druckunterstützt mit kontinuierlichem positiven Atemwegsdruck im sogenannten CPAP-Modus, was auch eine flachere Sedierung notwendig machte. Dadurch zeigte diese Messung ähnlich viele Artefakte wie die Messung bei einem wachen Patienten. Des Weiteren wurde die Messung mit einer Kopfteilhochlagerung von 30° begonnen und beim Ereignis Betttiefe auf ca. 5° abgesenkt, da eine 0° Kopfteilflagerung von der Patientin nicht toleriert wurde.

Tabelle 14: Anstiegsquotienten bei CPAP-beatmeten Patienten SH mit geänderter Messreihenfolge					
Patient			Betthoch1	Bettief	Betthoch1
SH	Mittel	AQ ICP	503,93	464,19	567,01
		AQ Rheo	60,89	111,32	120,37
		ICP	66	52	71
	Median	AQ ICP	492,31	445,84	575,96
		AQ Rheo	57,24	112,5	115,48
		ICP	66	52,5	71
	Min	AQ ICP	365	337,5	462,5
		AQ Rheo	29,41	85	85
		ICP	60	44	67
	Max	AQ ICP	618,18	675	627,27
		AQ Rheo	57,24	136,36	171,43
		ICP	73	58	75
Abkürzungen:					
CPAP: Continuous positive airway pressure; AQ: Anstiegsquotient; ICP: intrakranieller Druck; Rheo: Rheographie; Mittel: Mittelwert; Min: Minimum; Max: Maximum					

Bei dieser Messung zeigte sich ein Anstieg des aus dem Rheogramm gemittelten Anstiegsquotienten beim Absenken des Kopfteiles, jedoch kein Abfall beim Wiederanheben des Kopfteiles. Auch der gemittelte Anstiegsquotient der invasiv gemessenen Kurve verhielt sich nicht wie erwartet, sondern es kam zu einem Abfall beim Kopfteilabsenken und zu einem Anstieg beim Kopfteilanheben. Beim Betrachten des ICP-Absolutwertes fällt ebenfalls auf, dass auch hier ein paradoxes Verhalten im Sinne eines Abfalls beim Absenken des Bettes besteht und sich der ICP-Absolutwert somit analog zu den beiden Anstiegsquotienten des Rheogramms und des ICPs verhält.

3.4.4 Messung bei verändertem PEEP

Bei der Messung mit verändertem PEEP wurde beim kontrolliert beatmeten Patienten WF der PEEP in 2er Schritten erhöht. Begonnen wurde mit einem PEEP von 0 cm H₂O und beendet wurde das Experiment als ein PEEP von 10 cm H₂O erreicht war. Abbildung 13 zeigt die sich verändernde Hirndruckkurve im Verhältnis zum mitaufgezeichneten EKG.

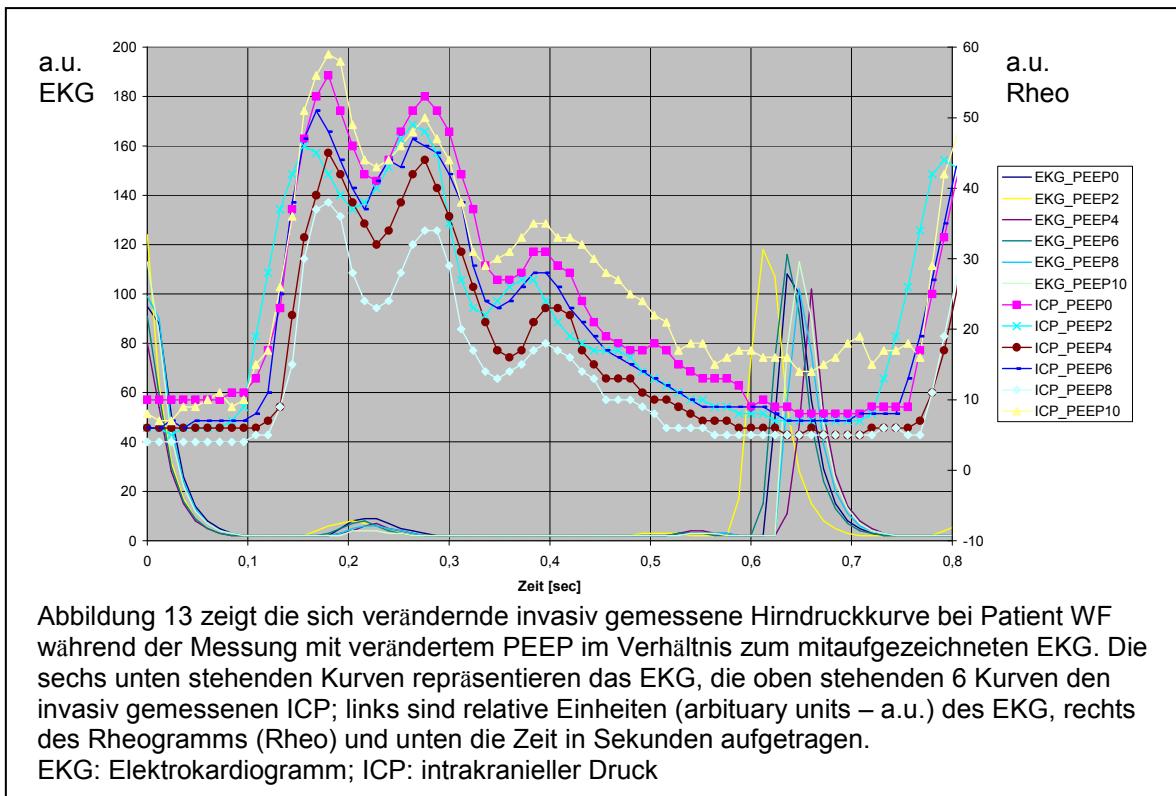


Abbildung 14 zeigt analog die Veränderung des Rheogramms zum gleichen Zeitabschnitt wie die oben dargestellten invasiv gemessenen Hirndruckkurven. Beim Vergleich der Abbildungen 13 und 14 fällt auf, dass die gelbe Kurve (Messung bei einem PEEP von 10 cm H₂O) die höchste Amplitude hat, was erneut die gute Korrelation des Rheogramms mit der invasiv gemessenen Hirndruckkurve zeigt (siehe auch Tabelle 15).

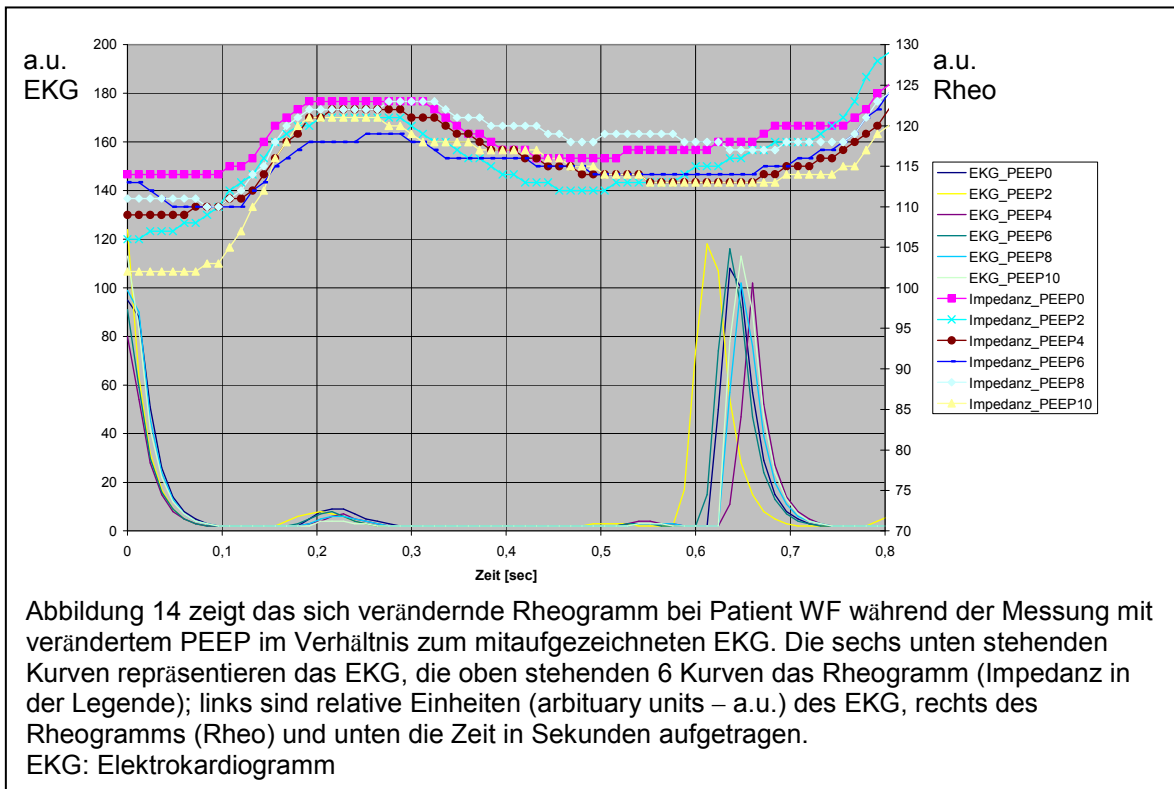


Tabelle 15: Vergleich der Amplituden der invasiven Hirndruckkurve und des Rheogramms

	PEEP 0	PEEP 2	PEEP 4	PEEP 6	PEEP 8	PEEP 10
Amplitude ICP	46	40	39	44	34	50
Amplitude Rheogramm	9	13	12	9	13	19
Farbcode	Pink	Helles Hellblau	braun	blau	Dunkles Hellblau	Gelb

Abkürzungen:

PEEP: positive endexpiratory pressure = positiver endexpiratorischer Druck; ICP: intrakranieller Druck

Ebenfalls wurde bei der Messung ein für 5 Herzzyklen gemittelter Anstiegsquotient aus den Rohdaten ausgelesen. Die genauen Werte fasst die folgende Tabelle 16 zusammen.

Tabelle 16: gemittelter Anstiegsquotient bei Messung mit verändertem PEEP bei Patient WF im Zusammenhang mit dem invasiv gemessenen ICP.

		PEEP 0	PEEP 2	PEEP 4	PEEP 6	PEEP 8	PEEP 10
Mittel	AQ ICP	541,52	479,01	504,76	513,65	461,39	527,47
	AQ Rheo	69,718	82,96	78,76	72,2	67,98	63,20
	ICP	39,8	37	38	39,6	35,4	41,6
Median	AQ ICP	525	500	533,33	525	450	525
	AQ Rheo	69,23	80	77,78	66,67	70,59	64,5
	ICP	38	37	39	38	34	39
Min	AQ ICP	411,11	411,11	433,33	411,11	377,78	354,55
	AQ Rheo	57,14	75	63,64	57,89	55,56	57,14
	ICP	36	33	32	37	32	38
Max	AQ ICP	720	542,86	557,14	628,57	566,67	780
	AQ Rheo	90	100	91,67	107,69	81,25	66,67
	ICP	46	40	43	44	41	50

Abkürzungen:

PEEP: PEEP: positive endexpiratory pressure = positiver endexpiratorischer Druck; ICP: intrakranieller Druck; AQ: Anstiegsquotient; Rheo: Rheographie; Mittel: Mittelwert; Min: Minimum; Max: Maximum

Theoretisch kommt es bei einem erhöhten PEEP aufgrund des erhöhten thorakalen Druckes zu einem verschlechterten cerebralen venösen Blutabfluss, was zu einem Ansteigen des Hirndruckes führen müsste. In der Messung von Patient WF zeigte sich jedoch ein Pendeln des Anstiegsquotienten sowohl des Rheogramms als auch der invasiv gemessenen Kurve um den Ausgangswert, was sich auch in den ICP-Absolutwerten bestätigt findet.

So ergibt sich während der gesamten Messung ein mittlerer ICP von 38,6 mit einem Abstand von 2,4 zum höchsten Wert und einem Abstand von 3,2 zum niedrigsten, was als keine relevante ICP-Veränderung zu werten ist.

Eine mögliche Erklärung hierfür könnte sein, dass ein erhöhter PEEP nur dann zu einer Erhöhung des Hirndrucks führt, wenn er höher ist, als der ICP.

4 Zusammenfassung der Ergebnisse

1. Die Schädelrheographie ist mit anderen intensiv-medizinisch verwendeten Messapparaturen gut kombinierbar und verursacht keine Interferenzen.
2. Die Absolutwerte des Rheogramms sind bezüglich seines Verhältnisses zum invasiv gemessenen ICP nicht aussagekräftig, da sie in Abhängigkeit zur Atmungskurve in ihrem Wert schwanken. Eine Mittelung der Werte erscheint sinnvoll.
3. Die Kurve ist im Vergleich zum EKG intraindividuell reproduzierbar und kehrt nach verschiedenen Messungen zum Ausgangswert zurück.
4. Der Anstiegsquotient, die Amplitude und die Anzahl der Peaks sind brauchbare Werte zur Kurvenanalyse des Rheogramms. Auch entsprechen sie in ihrem Verhalten dem der invasiv gemessenen Hirndruckkurve, sowohl beim gesunden Probanden, als auch beim Testpatienten.
5. Das Verhalten des aus dem invasiven ICP ermittelten Anstiegsquotienten entsprach in einem Großteil der Messungen dem invasiv gemessenen ICP-Absolutwerten, was die Brauchbarkeit des Anstiegsquotienten zur Interpretation der Kurven stützt.
6. Die Wertigkeit der Schädelrheographie nimmt bei stark dynamischen Prozessen ab, da die Veränderung der Werte durch die notwendige Mittelung der einzelnen Werte herausgerechnet wird.
7. Die Störanfälligkeit der Messung ist am geringsten beim analgosedierten, beatmeten Patienten. Schwierig ist die Messung bei Patienten mit einer erhöhten Tendenz zur Noncompliance wie Normaldruckhydrocephalus-Patienten.

5 Diskussion

5.1 Die ideale Hirndruckmessung

Die ideale Hirndruckmessung ist nicht-invasiv, kostengünstig, liefert eine kontinuierliche Ableitung, ist tragbar, ambulant verfügbar und unkompliziert bzw. ohne großen Aufwand anwendbar, wenig störanfällig und mit wenigen Risiken in der Anwendung behaftet. Sie ist bei Erwachsenen und Kinder gleichermaßen anwendbar. Ein solches Hirndruckmesssystem existiert zum aktuellen Zeitpunkt noch nicht – allerdings ist aus den bereits in der Einleitung beschriebenen Gründen die Entwicklung und Austestung einer solchen „idealen Lösung“ sinnvoll.

5.2 Die Rheographie im Vergleich zu anderen nicht-invasiven Hirndruckmessungen

Bereits mehrere Arbeitsgruppen haben sich mit nicht-invasiver Hirndruckmessung beschäftigt.

5.2.1 Ophthalmodynamometrie

Firsching et. al. präsentierte 2000 eine Arbeit über die Ophthalmodynamometrie (ODM) (22), welche darauf beruht, dass der intracranielle Druck auch auf den Sehnerv wirkt, was zu einer Kompression der durch den Nervus Opticus verlaufenden Zentralvene führt (8). Dieser retinale venöse Eröffnungsdruck muss den Druck innerhalb des Nervus opticus überwinden, damit das Blut ablaufen kann. Wenn die retinale Zentralvene kollabiert, ist der intraoculare Druck höher als der venöse Eröffnungsdruck, welcher dem Druck innerhalb des Nervus opticus entspricht, pulsiert die Vene so sind die Drücke einander entsprechend und wenn die Vene gut gefüllt ist, aber nicht pulsiert, so muss der venöse Eröffnungsdruck höher sein als der intraoculare Druck (6). Zur Validierung dieser Methode führte Firsching eine simultane ICP- und ODM-Messung an 22 Patienten durch. Dabei wurde eine nahezu lineare Relation zwischen dem ICP und dem venösen Eröffnungsdruck gefunden. Ein Problem bleibt jedoch, dass es sich bei der Korrelation um eine logarithmische handelt, was die Handhabung schwierig macht. Außerdem bedarf es eines erfahrenen Untersuchers, im Idealfall eines Augenarztes, zur Durchführung der

Messung, da hierfür eine schrittweise Anhebung des intraoccularen Druckes von Nöten ist, der mittels eines Saugnapfes durchgeführt wird, welcher auf den Bulbus aufgesetzt wird. Dieses komplizierte Procedere setzt auch eine gewisse Compliance voraus. Eine Kontraindikation für die Durchführung der Messung ist ein erhöhter intraocculärer Druck. Somit ist sie für einigen Traumapatienten mit komplexen Gesicht-Schädel-Hirn-Traumata, sowie bei vielen älteren Glaukompatienten nicht geeignet. Auch eine kontinuierliche Messung ist nicht möglich. Im Gegensatz dazu ist die Rheographie unkompliziert anwendbar, da das Anbringen der Elektroden keiner besonderen Professionalität bedarf. Sie ist breiter einsetzbar, da bislang keine Kontraindikationen bekannt sind und bietet die Möglichkeit einer kontinuierlichen Signalableitung, was vor allem für ein intensivmedizinisches Monitoring einen deutlichen Vorteil bietet.

5.2.2 Ultraschall-unterstützte Messverfahren

Bereits mehrere Arbeitsgruppen präsentierten Ultraschall-unterstützte Methoden zur Abschätzung des ICPs. Ultraschall-unterstützt funktioniert eine auf charakteristische Geweberesonanz basierende Methode, welche 2002 von Michaeli et. al. vorgestellt wurde (60). Die Grundlage hierfür ist, dass jede Pulswelle eine organspezifische Vibration und Resonanz verursacht, welche ultrasonographisch nachgewiesen werden kann. Als Messabnahmepunkt wird hierbei der dritte Ventrikel gewählt, wobei die Ultraschallsonde frontal an der Stirn des Patienten angebracht wird. Das Signal wird zur Auswertung EKG-getriggert und der ICP nach einer Formel berechnet, welche die Geweberesonanz und verschiedenen Zeitwerte berücksichtigt. Insgesamt wurde von der Gruppe eine gute Korrelation zwischen dem in einer Studie mit 40 Patienten gemessenen invasiven ICP und ihrem errechneten ICP gefunden. Diese Methode klingt vielversprechend, ist aber mit einem relativ großen technischen und professionellen Aufwand verbunden.

Ebenfalls eine Standardmethode zur Abschätzung des ICPs ist die transkraniale Dopplersonographie, wobei der „Pulsatility Index“, welcher aus dem systolischen und dem diastolischen Fluss errechnet wird, das beste Korrelat zum ICP darstellt (23, 30, 34, 38, 82, 83). Jedoch herrschen bei dieser Methode noch Widersprüche über die Aussagekraft. Auch hier ist das Problem, dass die Messungen je nach Untersucher und seinem Erfahrungsgrad variieren können und der technische Aufwand relativ groß ist. Eine ambulante Dauermessung, wie sie für Patienten mit Normaldruckhydrocephalus wünschenswert wäre, ist bei dieser Methode ebenfalls nicht möglich.

5.2.3 Elektromagnetische Verfahren

Auf dem Prinzip, dass der Druck in der Jugularvene mit dem ICP korreliert, baute Alloca seine Messmethode auf (2). Dabei werden zwei EEG-Elektroden als Spannungsmesser vor und hinter der Vena jugularis angebracht und ein Magnetfeld über der Jugularvene aufgebaut. Der Blutfluss baut dabei eine elektrische Spannung auf. Nun wird die Jugularvene distal der Elektroden okkludiert. Es kommt zu einer Veränderung des elektrischen Feldes, welche je nach Hirndruck eine andere Spannung aufweisen soll. Eine Korrelation der erhaltenen Spannungswerte mit dem Hirndruck wird von den Autoren nicht vorgelegt. Diese Methode ist technisch interessant jedoch leider wenig praktikabel – bei einem ohnehin schon erhöhten Hirndruck eine Jugularvenenkompression über einen verminderten cerebralen Blutabfluss zu einem weiteren Ansteigen des Druckes führen, so dass diese Art der Manipulation die Messwerte verändern kann. Auch ist diese Methode aufgrund der kleinen zu registrierenden Spannungswechsel sehr störanfällig.

5.2.4 Infraschallemissionen des Trommelfells und verwandte Methoden

Die von Paulat et al. entwickelte Messmethode, basierend auf den Infraschallemissionen des Trommelfells, funktioniert mit Hilfe einer luftabgedichteten Ohrmesssonde (47). Sie beruht auf dem Prinzip, dass die Perilymphe mit dem Liquor in Verbindung steht und dass damit intracerebrale Druckschwankungen auf die Perilymphe übertragen werden. Diese wiederum überträgt die Schwingungen über die Innenohrknöchelchen auf das Trommelfell. Somit können die Emissionen über den luftdicht abgedichteten äußeren Gehörgang abgenommen werden. Ähnlich Experimente, welche auf der Übertragung von intrakraniellen Druckschwankungen über das Innenohr basieren führten Moss et al. (65), Frank et al. (24) und Reid et al. (78) durch. Der Nachteil dieser Methode ist eine hohe Störanfälligkeit sowie das Vorhandensein von Kontraindikationen, wie zum Beispiel am Innenohr oder Mittelohr stattgehabten Operationen (85). Auch lässt die Zuverlässigkeit der Methoden mit zunehmenden Alter aufgrund von Verknöcherungen und damit einer Abnahme der Elastizität des Innen- und Mittelohres nach (27, 53). Die Anwendbarkeit der Messung ebenso wie die technischen Voraussetzungen sind ähnlich wie bei der Rheographie einfach, aber dennoch nicht so gut für eine ambulante Daueranwendung geeignet (85). Ebenfalls über das Ohr funktioniert eine Messung mit einem akustischen Sensor, welcher das Geräusch der arteriellen Pulswelle wiedergeben soll. Diese von Dutton et al. präsentierte Methode und sollte einen prädiktiven Wert über das Outcome nach schwerem Schädel-Hirn-Trauma liefern (17).

5.2.5 Schädelpulsationsmessung

Die Registrierung von Schädelpulsationen dient Ueno et al. zur Abschätzung des ICPs (88, 89). Das Messverfahren beruht auf dem Nachweis, dass der Schädel auch beim Erwachsenen und damit bei geschlossenen Schädelnähten synchron mit den ICP-Wellen pulsiert (25, 35, 36). Das Mess- und Sendegerät mit einer Frequenz von 500kHz wird dabei temporal angebracht und das Signal wird je nach Ausdehnung des Schädels unterschiedlich zurückgeworfen. Die so erhaltenen Rohdaten wurden prozessiert und verrechnet. Die dabei erhaltene Kurve ist laut den Autoren der invasiv gemessenen ICP-Kurve sehr ähnlich. Als Problem wurde aufgrund der temporalen Lage eine Überlagerung der Ergebnisse durch die Hautdurchblutung gesehen. Da die Rheographie den gesamten Schädelinhalt erfasst, kann die lokale Hautdurchblutung bei der Messung und Interpretation der Werte vernachlässigt werden. Auch konnten keine Absolutwerte ermittelt werden, sondern es wurden Trends und arbitrary units beschrieben, was auch für die Rheographie zutrifft.

Ebenfalls beschäftigen sich mehrere Gruppen mit der Entwicklung eines Druckabnehmers, welcher bei Neugeborenen den ICP über die noch nicht geschlossenen Fontanellen ableiten soll (10, 33, 42, 70, 71). Dabei kann der Druck direkt von der sich vorwölbenden oder einfallenden Fontanelle abgenommen werden, oder indirekt über ein Medium, wie zum Beispiel Luft. Als Problem wird auch hier eine leichte Störbarkeit durch Bewegungsartefakte, Temperatur und Luftdruckunterschiede beschrieben. Aus diesem Grund muss die Messung regelmäßig neu kalibriert werden. Obwohl der Aufwand relativ groß ist und die Gruppe der davon profitierenden Patienten sehr klein, handelt es sich hierbei um eine vielversprechende Methode, da ebenso wie bei der Rheographie eine kontinuierliche, nicht-invasive Messung möglich ist. Eine ambulante Anwendung ist allerdings nicht möglich, da regelmäßige Rekalibrierungen notwendig sind. Im Gegensatz zur Rheographie werden hier Absolutwerte geliefert, was die Interpretation einfacher macht.

5.2.6 MRT-gestützte Messung

Alperin et al. berechneten aus phasenkontrast-verstärkten MRT Sequenzen die intrakranielle Elastizität und den intrakraniellen Druck (3). Die Studie wurde an Primaten, gesunden Probanden und an Patienten mit Pseudotumor cerebri durchgeführt. Dabei wurden sowohl das intrakranielle Blutvolumen und die Liquorflussrate gemessen und daraus ihre Veränderung im Herzzyklus bestimmt. Über eine mathematische Gleichung

wurde daraus der ICP bestimmt. Bei allen gesunden Probanden wurden dabei normale Hirndruckwerte mittels MRT bestimmt. Bei den Patienten ergab sich in 5 von 6 Messungen ein erhöhter ICP. Obwohl die Ergebnisse vielversprechend klingen, bleibt das Problem, dass eine Messung mittels MRT sehr aufwendig an Material und Professionalität ist und zudem nur eine Momentaufnahme liefert. Interessant ist diese Art von Hirndruckmessung für Patienten mit Normaldruckhydrocephalus oder Pseudotumor cerebri, nicht jedoch für intensivmedizinisch betreute Patienten mit Schädel-Hirntrauma, bei welchen die Rheographie an Aufwand und Machbarkeit mit Sicherheit überlegen ist.

5.3 Die Rheographie im Vergleich zur invasiven Hirndruckmessung

Als intrakranieller Druck ist derjenige Druck definiert, der als Flüssigkeitsdruck in Höhe des Foramen Monroi herrscht. Je nach Druckmessmethode werden beim gleichen Patienten jedoch verschiedene Druckwerte abgebildet (80). So ist der epidural gemessene Druck etwas höher (26) und der im Parenchym gemessene Druck etwas niedriger als der Ventrikeldruck (73). Außerdem können bei Vorhandensein einer Pathologie verschiedenen Drücke in verschiedenen Bereichen des Schädels herrschen (14, 91) und es sollte eine Messung möglichst nah an der Pathologie gewählt werden.

Bei der Rheographie werden die Messelektroden frontal, präaurikular, retroauricular und occipital platziert. Damit wird der gesamte Schädel erfasst. Bereits Arbeiten der FH Ulm (69) und die Dissertation von R. Schneider (84) konnten zeigen, dass mit der Rheographie und ihrer Erfassung des komplexen Widerstandes des Gehirns bei jeder Pulswelle ein Wert graphisch dargestellt wird, welcher die Gesamtheit aller intrakraniellen Parameter widerspiegelt. Dass ein Wert aufgrund der Wahl der Messelektrode oder der Platzierung der Messelektrode falsch hoch oder falsch niedrig angezeigt wird, ist somit unwahrscheinlich.

Die Anlage einer invasiven Hirndruckmessung erfordert ein gewisses Maß an chirurgischem Training. So ist besonders bei einem nur gering erweiterten Ventrikelsystem zum Beispiel bei einer SAB oder bei einem massivem traumatischen Hirnödem (14) eine Fehllage der Ventrikelsonde intraparenchymal, kontralateral oder im dritten Ventrikel mit damit verbundenen Fehlmessungen und Komplikationen nicht selten (87). Bei der Rheographie werden handelsübliche EKG-Elektroden als Messabnehmer verwendet. Das Anbringen der Elektroden ist unkompliziert und mit wenigen möglichen Fehlerquellen behaftet. Zum Teil ist eine Haarrasur zur optimalen Platzierung notwendig, was allerdings auch bei den invasiven Messungen von Nöten ist.

Da eine invasive Hirndruckmessung immer eine Verbindung des intrakraniellen Raumes nach außen bedeutet, liegt die Hauptkomplikation in der Entwicklung einer Katheterinfektion mit nachfolgender Ventrikulitis, Meningitis, Abszess oder behandlungsbedürftiger extrakranieller Wundinfektion (74). Besonders betroffen sind die aufgrund ihrer Anwendbarkeit zur Therapie und zur Messung am häufigsten verwendeten Ventrikeldrainagen. Hier werden Infektionsraten zwischen 2,2% und 40% in der Literatur berichtet (37, 58, 67, 74, 81). Der Durchschnitt wird mit 10,4% angegeben (37), wobei auch eine antibiotische Prophylaxe die Infektionsrate nicht auf null zu senken vermag (74). Eine weitere mögliche Komplikation der Ventrikeldrainage ist die Entwicklung einer intrakraniellen Blutung. Zwar werden hier deutlich geringere Zahlen mit einem Prozentsatz von 1,4% oder weniger (67, 81) angegeben, dennoch kann auch eine intrakranielle Blutung als Komplikation nach Anlage einer Ventrikeldrainage so verheerend sein, dass eine chirurgische Intervention notwendig werden kann und der Patient dabei zu Tode kommen kann.

Da es sich bei der Rheographie um eine nicht-invasive Messmethode handelt, besteht bei ihr keinerlei Risiko einer Infektion oder Blutung, was sie besonders als Messmethode bei Kindern und auch Erwachsenen bei nicht vitaler Indikation, wie beim Normaldruckhydrocephalus oder beim Pseudotumor cerebri oder auch als präklinische oder ambulant anwendbare Screeningmethode wertvoll macht. Auch könnte die Indikation zur Hirndruckmessung auf Krankheitsbilder ausgedehnt werden, die mit einem erhöhten Druck einhergehen, aber bislang nicht routinemäßig erfasst werden, so wie zum Beispiel die Enzephalitis/Meningitis, die Sinusvenenthrombose, das diabetische ketoazidotische Koma, das akute Leberversagen (bei dem das maligne Hirnödem die Haupttodesursache ist (66)) oder der akute Schlaganfall. Auch kann eine nicht-invasive, risikoarme Messmethode eine wertvolle diagnostische Hilfe bei Verdacht auf Shuntinsuffizienz bei in situ liegendem Shunt sein.

Eine invasive Hirndruckmessung ist mit nicht unerheblichen Kosten verbunden. Die intraparenchymale Einmal-Drucksonde CODMAN MICROSENSOR[®] kostet ca. 433 €, wobei bei diesem Betrag der Kalibrierungsmonitor, welcher als Einmalinvestition anfällt, nicht mitgerechnet ist. Etwas billiger sind Ventrikeldrainagen. Zum Beispiel eine Bactiseal[™]-beschichtete Ventrikeldrainage, welche sowohl therapeutisch zum Ablassen von Liquor als auch zum invasiven Messen des ICPs verwendet wird kostet ca. 270 €. Oft reicht jedoch eine einzige Drainage pro Patient nicht aus, da diese nach einiger Zeit verstopfen kann, bzw. auch wegen des Infektionsrisikos nach einiger Zeit gewechselt

werden muss. Dazu kommt weiteres Verbrauchsmaterial wie Pflaster, Einmaldruckabnehmer und Ablaufbeutel. Diese machen zwar den kleineren Teil der Kosten aus, sind jedoch auch nicht zu vernachlässigen.

Bei der Rheographie fallen als Verbrauchsartikel nur die EKG-Elektroden an. Für die Messung werden vier Stück gebraucht, wobei eine Elektrode ca. 0,10 € kostet, so dass der preisliche Vorteil auf der Hand liegt.

Als Nachteil kann gesehen werden, dass die Rheographie im Gegensatz zur invasiven Messung keine Absolutwerte liefert, sondern nur sogenannte arbitrary units. Da die Rheographie jedoch mit Hilfe der Kurvenanalyse des Rheogramms sowie der Untersuchung von Trends ausgewertet wurde, stellt dies kein Hindernis für ihre Interpretation dar.

5.4 Der Testaufbau

Bei der von uns durchgeführten Messung wurde davon ausgegangen, dass beim Anheben des Kopfes, auch über 30° hinaus zum Beispiel in die Senkrechte mit 90° im Kipptischversuch der Hirndruck sinkt, was durch verschiedene Literaturangaben belegt ist (9, 44, 50, 51). Ropper et al. konnten in einer Studie an 19 Patienten mit Hirndruckerhöhung aufgrund einer supratentoriellen cerebralen Läsion nachweisen, dass nur bei 10 von 19 Patienten der Hirndruck mit Lagerungswechsel von 0° auf 60° absinkt. Bei 7 ergab sich keine Veränderung des ICPs und bei 2 stieg der ICP sogar an (80). Dabei wurden Fehlerquellen wie eine Drehung oder Inklination des Kopfes mit konsekutiver jugularvenöser Stauung als mögliche Ursache für die Druckerhöhung ausgeschlossen. Als mögliche Ursache wurde ein mangelhafter Liquorabfluss durch Dislokation von Hirngewebe in Richtung Foramen Magnum diskutiert. Eine Studie von Durward (16) zeigte ebenfalls, dass bei einer Körperposition von 60° oder mehr der ICP paradoxer Weise ansteigen kann. Bei zwei Patienten seiner Serie musste die Messung sogar aufgrund einer massiven ICP-Erhöhung bei Erhöhung der Körperposition abgebrochen werden. Durward erklärte den ICP-Anstieg mit einem hydrostatischen Blutdruck-Abfall assoziiertem Autoregulationsmechanismus, der im Rahmen des Versuchs der Hochregulation des CPP einen ICP-Anstieg mit sich brachte.

Bei unseren Testmessungen am gesunden Patienten wurde die gesamte Körperposition mit Hilfe eines Kipptisches verändert, und die Messungen wurden jeweils bei 45° und 90° durchgeführt. Bei den beobachteten paradoxen Anstiegen des Anstiegsquotienten beim Aufstellen des Kipptisches und paradoxen Abfällen beim Absenken des Kipptisches bei

den Probanden RU, WM und KS könnte es sich um ein ähnliches Phänomen handeln. Ebenso dass sich der Anstiegsquotient bei Veränderung des Kipptisches nicht veränderte, z.B. bei Probanden JT könnte damit erklärt werden.

Auch bei den Messungen an Patienten wurde das Kopfteil über die 45° hinaus auf bis zu 90° angehoben, so dass auch diese Messungen bezüglich der paradoxen Reaktionen kritisch betrachtet werden müssen. So zeigen die Patienten MJ, KG bei Anheben des Kopfteiles einen ICP-Anstieg und Patient GB zeigt eine ICP-Konstanz trotz Verstellen des Kopfteiles.

5.5 Probleme bei der Datenerhebung

5.5.1 Fehler bei der EKG-Aufzeichnung

Ein großes Problem war, dass einige Daten fehlerhaft aufgezeichnet wurden und somit eine Auswertung nicht möglich war. Menschliche Probleme, wie zum Beispiel das Übersehen einer diskonnektierten Elektrode, was bei zwei Probanden die Werte nicht auswertbar machte, standen dabei im Vordergrund und sind in Zukunft behebbar. Da die Werte EKG-getriggert ausgewertet wurden, verbot das Fehlen des EKGs eine Auswertung der Daten.

5.5.2 Nicht ausreichende Grundimpedanz

Bei Proband BS war keine ausreichende Grundimpedanz messbar, womit die Kurve keine Amplitude zeigte, sondern als Nulllinie mit geringen nicht EKG-abhängigen Schwankungen übertragen wurde. Eine mögliche Ursache hierfür ist ein mangelhafter Elektrodenkontakt bei Kleben der Elektroden in den Haaransatz oder auch bei älteren Elektroden mit angetrocknetem Elektrodengel. Eine weitere Erklärung könnte das Benutzen von Kosmetika sein, welches die Hautimpedanz so erhöht hat, dass kein sinnvolles Signal mehr ableitbar war. Eine Studie von Mahajan et al. beschrieb 2010 Idealbedingungen für die Ableitung von EEG und untersuchte dabei, ob Kämmen die Grundimpedanz der Haut soweit reduziert, dass das Ableiten eines EEGs artefaktfreier möglich ist. Dabei ergab sich eine deutliche Signifikanz für Kämmen und Peeling (52). Bereits länger erwiesen ist, dass feine Hautschuppen die Impedanz der Haut verändern (21), weswegen sie vor Ableitung eines EEGs entfernt werden. Auch wird im Alltag die Haut vorher mit Alkohol oder Benzin behandelt um die Lipidbarriere der Haut aufzulösen

und Talg zu entfernen. Da auch die Wertigkeit des EEGs von der elektrischen Leitfähigkeit abhängig ist, lässt sich diese Erkenntnis auf die Rheographie übertragen.

5.5.3 Aufzeichnungsfehler

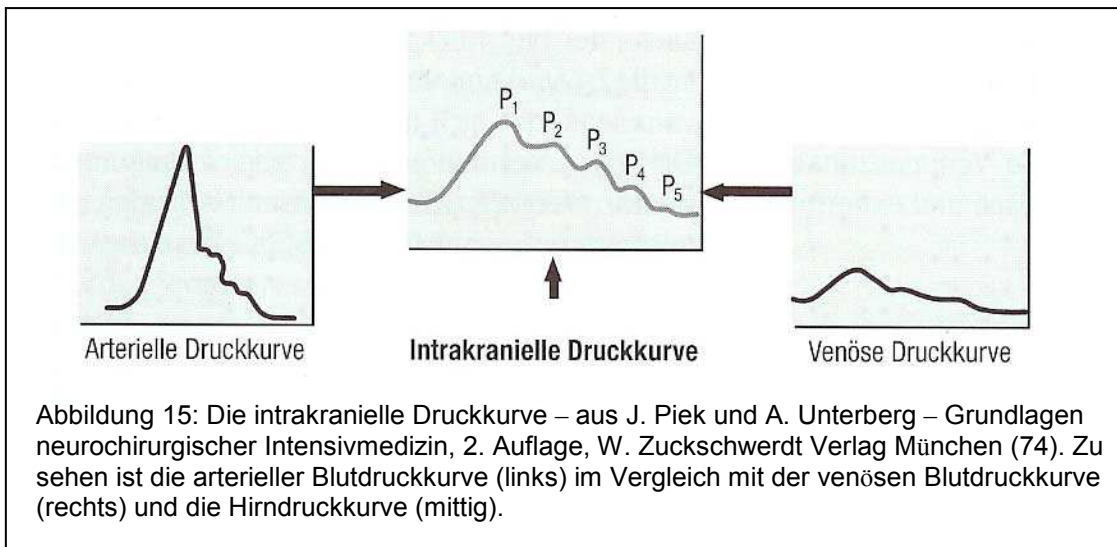
Vor allem in der Hauptstudie gab es Probleme mit der Datenspeicherung, so dass die erhobenen Rohdaten bei der Auswertung nicht mehr aufgerufen werden konnten. Ursache hierfür ist ein Computerfehler. Wie genau dieser Fehler zustande kam, ist im Nachhinein nicht mehr nachvollziehbar. Da aber 9 von 19 Aufzeichnungen bei der Messung von wachen Patienten durch diesen Fehler nicht verwertbar waren, sollte vor zukünftigen Messungen die Hardware bezüglich Speicher- und Partitionsfehler untersucht werden.

5.5.4 Negativer invasiv gemessener Druck

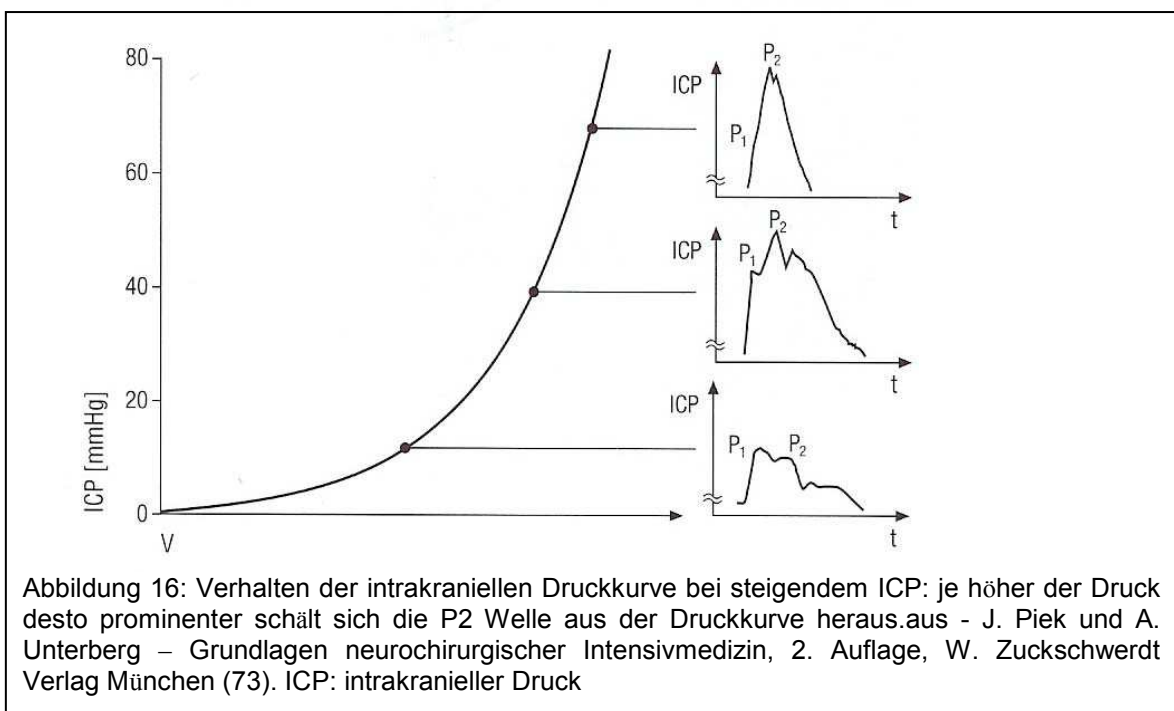
Bei diesem Patienten wurde aufgrund von einer SAB mit Liquoraufstau die Indikation zur invasiven Hirndruckmessung mit der gleichzeitigen Möglichkeit einer Liquordrainage zur Hirndrucksenkung gestellt. Zu Beginn der Messung zeigten sich bei Patient WJ normale ICP-Werte. Beim Messabschnitt Betthoch1 fielen die Werte jedoch bis in den negativen Bereich ab. Auch beim gesunden Menschen kann es physiologisch in senkrechter Körperhaltung zu einem negativen ICP kommen. Für die Messung problematisch war allerdings, dass die Aufzeichnungssoftware nicht für negative Bereiche vorgesehen war und damit eine Nulllinie aufgezeichnet wurde. Somit war die Messung ohne einen verlässlichen invasiv gemessenen ICP nicht auswertbar.

5.6 Die invasiv gemessene Hirndruckkurve und die Rheographiekurve

Die invasiv gemessene Hirndruckkurve schwankt in Abhängigkeit von Atmung und Blutdruck (14). Die atmungsabhängige Schwankung ist dabei vor allem von der Atemzugtiefe abhängig, während die blutdruckabhängigen Schwankungen sich wohl aus den verschiedenen Komponenten der arteriellen und venösen Blutdruckkomponenten zusammensetzen (14). Die dabei entstehenden Peaks werden fortlaufend mit P1 bis P5 bezeichnet, wobei P1 dem Amplitudenanstieg der systolischen Pulswelle entspricht (siehe auch Abbildung 15) (15, 32, 72).



Bei ansteigendem ICP kommt es zu einer Veränderung der Form der Pulswelle: P2 nimmt gegenüber P1 an Höhe zu ebenso wie die Amplitude der Pulswelle (13, 32, 57) (siehe auch Abbildung 16).



Laut Avezaat et al. verändert sich die Liquorpulsamplitude mit steigendem Hirndruck zunächst bis zu einem Umschlagspunkt bei ca. 60 mmHg linear. Ab diesem Punkt kann es zu einem Abfall oder einer Konstanz der Pulsamplitude kommen, was durch eine für die Messung zu schnelle Kompensation erklärt wurde. Es folgte ein weiterer Umschlagspunkt bei ca. 125 mmHg, ab welchem es zu einem erneuten, noch steileren Anstieg der Liquorpulsamplitude bzw. dem sogenannten Liquor-Puls-Druck kommt (4, 5). Da sich die

Messungen unserer Studie allesamt in dem Bereich vor dem ersten Umbruchspunkt bewegten, stützt diese Erkenntnis die Überlegung, die Kurvensteilheit darzustellen. Diese ist auch ein Maß der intrakraniellen Elastizität, welche den Kehrwert der intrakraniellen Compliance darstellt (4, 5, 55). Somit scheint die mathematische Darstellung der Kurvensteilheit ein geeignetes Maß zur Betrachtung der von uns erhobenen Kurven.

Diese Veränderung der Kurve wurde für die vergleichende Messung der Rheographie mit dem invasiv gemessenen Hirndruck mathematisch unter Zuhilfenahme des Anstiegsquotienten dargestellt. Dieser beschreibt die Differenz zwischen P1 und PVD und der Anstiegszeit nach der Formel $(P1-PVD)/T(\text{Anstieg})$ und ist das mathematische Korrelat der rein beobachteten Anstiegssteilheit, wie er auch in der Literatur verwendet wurde (19). Es konnte eine gute Korrelation zwischen dem invasiv gemessenen Hirndruck und dem aus der Hirndruckkurve berechneten Anstiegsquotienten nachgewiesen werden. Ein Anstieg des invasiven Druckes ging in 9 von 16 Fällen mit einem Anstieg des aus den Werten berechneten Anstiegsquotienten und einen Abfall des invasiv gemessenen Druckes mit einem Abfall des Anstiegsquotienten einher.

Bei allen Patienten verhielten sich ICP und der ICP Anstiegsquotient im ersten Messschritt gleich, so dass als mögliche Fehlerquelle eine noch nicht vollständige Befundstabilisierung zu dem Zeitpunkt, an welchem die Daten ausgelesen wurden oder auch eine noch im Fluss seiende Veränderung nach der Manipulation eine Ursache für das veränderte Verhalten der beiden Werte sein könnte.

Bei 6 der 7 Patienten, bei denen der Anstiegsquotient sich nicht analog dem invasiven ICP verhielt, waren die Schwankungen im invasiven ICP während der verschiedenen Messabschnitte nur sehr gering ausgeprägt. Da somit keine relevanten Schwankungen beim invasiv gemessenen Druck zu finden sind, sind auch keine relevanten Schwankungen beim nicht-invasiv gemessenen Druck bzw. beim Anstiegsquotienten zu erwarten.

Eine Übertragung dieser Erkenntnis auf das Rheogramm ist naheliegend, insbesondere aus der Beobachtung heraus, dass das Rheogramm sich graphisch sehr ähnlich der invasiv gemessenen Hirndruckkurve verhält.

Ein korrelierendes Verhalten zwischen den Anstiegsquotienten des ICPs und der Rheographie wurde bei 5 Patienten gefunden, wobei vier davon auch ein korrelierendes Verhalten zwischen ICP und dem aus dem ICP berechneten Anstiegsquotienten hatten. Nach der theoretischen Überlegung hätten sich hier mehr Übereinstimmungen finden müssen. Bei den gesunden Probanden kam es öfter als bei den Patienten zum erwarteten

Verhalten des Anstiegsquotienten der Rheographie. Nur bei Proband WM verhielt sich die Rheographie komplett gegenläufig als bei den anderen Probanden.

Eine mögliche Erklärung hierfür ist eine gestörte Compliance bei den gemessenen Patienten. R. Schneider konnte in seiner Arbeit nachweisen, dass bei einem großen Teil der Patienten das Rheogramm eine direkte Darstellung der intrakraniellen Compliance darstellt (84). Die Begründung dafür liegt darin, dass Änderungen der Compliance durch Druck- oder Volumenveränderungen zustande kommen, beschrieben in der Gleichung $\text{Compliance} = \Delta V / \Delta P$ (49, 55, 61). Sowohl die Druck-, als auch die Volumenveränderungen bedingen eine Veränderung der elektrischen Leitfähigkeit des Schädelinhaltes, welche durch die Rheographie graphisch dargestellt wird.

Daraus ergibt sich, dass das Rheogramm eher die intrakranielle Compliance als den intrakraniellen Druck darstellt.

Die Patienten können aufgrund ihrer Erkrankung eine gestörte Compliance haben, was sich in einer erhöhten Liquorpulsdruck-Amplitude und einer geringeren Latenz zwischen dem Wellental und dem Wellenberg der Kurve widerspiegelt (7, 18, 31). Besonders beim NPH wird als mitbestimmender Faktor für das Outcome nach Shunting die Compliance gesehen (7, 19), worin auch die Indikation für den Bolus-Infusionstest beim NPH begründet wird (59). In den letzten Jahren traten zur Abschätzung des postoperativen Outcomes nach Shuntoperation immer mehr und mehr dynamische ICP-Werte, wie die Liquorpulsdruck-Amplitude im Gegensatz zu den statischen Werten in den Vordergrund (19). Ein Studie von Eide et al. belegt, dass Patienten, die von einer Shuntimplantation mit einer Verbesserung ihrer klinischen Symptomatik profitierten einen signifikant höheren Anstiegsquotienten und eine höhere Liquorpulsdruck-Amplitude beim invasiv gemessenen ICP hatten, als Patienten, die sich nach Shuntoperation nicht besserten. Außerdem konnte nachgewiesen werden, dass die Liquorpulsdruck-Amplitude sich im Tag/Nacht-Vergleich im Gegensatz zum ICP-Absolutwert nicht relevant änderte, so dass ein tageszeitunabhängiges Maß zur Prognoseabschätzung gefunden wurde (19).

Auch bei Patienten mit intracerebralen Blutungen konnte eine Korrelation zwischen Liquorpulsdruck-Amplitude und Compliance nachgewiesen werden (18).

Diese Erkenntnisse erklären die vor allem bei den Patienten gesehene Inkonstanz im Verhalten der Anstiegsquotienten und spiegeln die durch die verschiedenen Krankheiten verursachte Compliancestörungen wider.

5.7 Messung während Bolus-/Infusions-Tests

Problematisch bei der Messung während des Bolus-/Infusions-Test war, dass sich die Veränderungen in der Rheographie-Kurvenform nur über eine kurze Zeit zeigten und auch zum Teil stark artefaktüberlagert waren. Eine Mittelung dieser Werte erscheint nicht sinnvoll, ist aber zur Nivellierung der Atmungskurve beim Rheogramm notwendig. Aus diesem Grund wurden jeweils nur 5 Werte gemittelt und daraus der Anstiegsquotient des Rheogramms und die entsprechenden Werte aus dem invasiven ICP berechnet.

5.8 Messung mit erhöhtem PEEP

Im Rahmen der Studie wurde eine Messung mit Veränderung des PEEPs durchgeführt unter der Annahme, dass bei einer Erhöhung des PEEPs der intrakranielle Druck steigen müsste. In der Messung bei Patient WF zeigte sich jedoch trotz ansteigendem PEEP kein relevanter ICP-Anstieg in den Absolutwerten, sondern ein Pendeln um einen mehr oder weniger konstanten Wert von 38,6. Der ICP-Anstiegsquotient verhielt sich analog dem ICP-Absolutwert und die Rheographie verhielt sich bis auf die Messung bei einem PEEP von 6 cm H₂O gegenläufig.

Eine Erklärung für den ausbleibenden Hirndruckanstieg könnte sein, dass die Unterschiede im PEEP zu gering gewählt waren, als dass sie eine Auswirkung auf den Hirndruck hätten haben können. In mehreren Studien wurde erst ab einem PEEP von 11 cm H₂O eine relevante Veränderung des ICPs gesehen wurde (12, 40, 90). In einer Studie von Georgiadis et al. (28) durchgeführt bei Patienten mit akutem Schlaganfall zeigte sich bei keinem der Studienpatienten eine relevante ICP-Erhöhung bis zu einem PEEP von 12 cm H₂O. Allerdings wurde ein Abfall des MAP bei 36,07% der Messungen beobachtet. Ein Abfall des Rheographie-Anstiegsquotienten wurde bei unserer Studie auch bei der Mehrheit der Kipptischuntersuchungen beobachtet, so dass vielleicht der während der PEEP-Messung beobachtete Abfall des Anstiegsquotienten durch den Abfall des MAP mit verursacht wurde bzw. eine Überlagerung dargestellt wird.

Die Messung wurde durchgeführt während der Patient 30° Oberkörper-hoch-gelagert war. Verschiedene Studien zeigten im Tiermodell (86) und am Patienten (48), dass diese Lagerung eine Übertragung des intrathorakalen Druckes zum intrakraniellen Druckes verhindert, da in dieser Position die Jugularvenen kollabiert sind.

Problematisch bei der Ermittlung von Anstiegsquotienten ist, in diesem Fall, die zum Herausrechnen der Atemkurve notwendige Mittelung der Werte, da bei dieser Messung

dynamische Werte bzw. eine stetige Veränderung des Hirndruckes erfasst werden sollte, und kein Plateauwert im eigentlichen Sinne erreicht wurde.

Bei einem Patienten mit einer Hirnschädigung kommt es durch verschiedene Mechanismen zu einer pulmonalen Dysfunktion. Mechanismen hierfür sind eine generalisierte Entzündungsreaktion (64) mit einer Ausschüttung von Cytokinen und Neuropeptiden (77), welche die Entstehung eines zytotoxischen Lungenödems verursachen, indem sie die Expression von Adhäsionsmolekülen verändern (46), eine Einwanderung von Leukozyten bedingen und damit Bronchokonstriktion, Schleimhautödem und einer erhöhten Gefäßdurchlässigkeit verursachen (11). Auch eine Veränderung in der Surfactant-Bildung konnte beobachtet werden (29).

Eine Studie von Koutsoukou et al. konnte zeigen, dass dieser Mechanismus bei der Einlieferung des beatmeten Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma oder Hirnblutung auf die Intensivstation bereits in Gange ist (45). Die Gruppe verglich in ihrer Studie Lungenfunktionsparameter von Patienten die 5 Tage mit einem PEEP von 8 cm H₂O beatmet wurden mit einer Gruppe von Patienten, welche mit einem PEEP von 0 cm H₂O (ZEEP) beatmet wurden. Dabei konnte er nachweisen, dass bereits nach 5 Tagen eine signifikant schlechtere Lungenfunktion bei den ZEEP-Patienten, also einem mit einem PEEP von 0 cm H₂O beatmeten Patienten, als bei den PEEP-Patienten vorlag. Eine Steigerung des ICP konnte er nicht nachweisen.

Somit sollte bei jedem beatmeten Patienten auch mit gesunder Lungenfunktion zur Aufrechterhaltung der funktionellen Residualkapazität ein PEEP von 5-8 cm H₂O am Beatmungsgerät eingestellt werden (45). Auch bei der Beatmung eines Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma wird ein PEEP zwischen 5 und 8 cm H₂O gewählt, um das Kollabieren der kleinsten Alveolen zu verhindern. Ein PEEP von dieser Höhe hat keine negative Auswirkung auf den ICP und kann mit einer Oberkörperhochlagerung von 30° ausgeglichen werden (40).

6 Zusammenfassung

Ziel der Studie war das Potential der Schädelrheographie zur nicht-invasiven Hirndruckmessung zu evaluieren.

Die Rheographie beruht auf Herzschlag-abhängigen Veränderungen der intrakraniellen elektrischen Impedanz, welche nicht-invasiv über handelsübliche EKG-Elektroden abgeleitet werden, die frontal, temporal, retromastoidal und occipital angebracht werden. Über die beiden äußeren Elektroden wird ein leichter, für den Patienten nicht bemerkbarer Strom gegeben und über die beiden inneren Elektroden wird die Veränderung des elektrischen Widerstandes gemessen. Jede Person hat eine individuelle Basisimpedanz, welche von dem Verhältnis von Blut zu Liquor im Schädel abhängig ist. Mit jedem Herzschlag verändert sich dieses Verhältnis, was als Widerstandsveränderung messbar ist. Die so erhaltene Kurve wurde in Abhängigkeit zum Herzschlag analysiert.

Zuerst wurden Sicherheit, Reproduzierbarkeit und Anwendung an einer Vorstudie mit 14 gesunden Probanden mit Lageveränderungen durch einen Kipptisch getestet. Danach wurden Messungen an 23 Patienten parallel zur invasiven Hirndruckmessung durchgeführt. Zur Kurvenanalyse der Rheographie wurde ein Auswertalgorithmus entwickelt, welcher aus dem Kurvenanstieg im Verhältnis zur Zeit errechnet wurde. Es konnte nachgewiesen werden, dass der Anstiegsquotient abfällt, wenn die Körperposition in Richtung Senkrechte verändert wurde. Bei der Hauptstudie zeigte sich eine gute graphische Korrelation zwischen der invasiv gemessenen Hirndruckkurve und dem Rheogramm, sowie eine gute Korrelation mit dem Anstiegsquotienten. Zusätzlich wurden Messungen während lumbalen Infusionstests und bei beatmeten Patienten unter variiertem PEEP durchgeführt.

Die Rheographie ist sicher, kostengünstig, leicht anzuwenden und mit anderen invasiven und nicht-invasiven intensivmedizinischen Monitoringsystemen kombinierbar. Probleme ergeben sich in der technischen Datenaufzeichnung, bei negativen ICP-Werten und bei wachen Patienten mit eingeschränkter Compliance.

7 Literaturverzeichnis

1. Albeck MJ, Børgesen SE, Gjerris F, Schmidt JF, Sørensen PS: Intracranial pressure and cerebrospinal fluid outflow conductance in healthy subjects. **Journal of Neurosurgery** 74:597-600, 1991.
2. Allocca JA: Noninvasive monitoring of intracranial pressure. **Medical Electronics** 13:81-85, 1982.
3. Alperin NJ, Lee SH, Loth F, Raksin PB, Lichtor T: MR-Intracranial Pressure (ICP): A Method to Measure Intracranial Elastance and Pressure Noninvasively by Means of MR Imaging: Baboon und Human Study. **Radiology** 217:877-885, 2000.
4. Avezaat CJJ, Eijndhoven JHMv, Wyper DJ: Cerebrospinal fluid pulse pressure and intracranial volume-pressure relationships. **Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry** 42:687-700, 1979.
5. Avezaat CJJ, vanEijndhoven JHM: The role of the pulsatile pressure variations in intracranial pressure monitoring. **Neurosurgical Review** 9:113-120, 1986.
6. Bailliart P: La pression artérielle dans le branches de l'artère centrale de la rétine: nouvelle technique pour la déterminer. **Annales d'Oculistique** 154:648-667, 1917.
7. Barcena A, Mestre C, Canizal JM, Rivero B, Lobato RD: Idiopathic normal pressure hydrocephalus: analysis of factors related to cerebrospinal fluid dynamics determining functional prognosis. **Acta Neurochirurgica** 139:933-941, 1997.
8. Baumann M: Über die Entstehung und klinische Bedeutung des Netzhautvenenpulses. **Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft** 45:53-59, 1925.
9. Bradley KC: Cerebrospinal fluid pressure. **Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry** 33:387-397, 1970.
10. Burton PJ, Rochefort M, Rolfe P, Goddard P: Development of a sensor for non-invasive intracranial pressure measurement in the newborn. **Journal of Biomedical Engineering** 10:171-174, 1988.
11. Campos M CJ: Neurokinin mediation of edema and inflammation. **Neuropeptides** 34:314-322, 2000.
12. Caricato A, Conti G, DellaCorte F: Effects of PEEP on the intracranial system of patients with head injury and subarachnoidal hemorrhage: the role of respiratory compliance **Journal of Trauma** 58:571-576, 2005.
13. Chestnut RM, Marshall LF: Treatment of abnormal intracranial pressure. **Neurosurgery Clinics of North America** 2:267-284, 1991.
14. Czosnyka M, Pickard JD: Monitoring and interpretation of intracranial pressure. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry** 75:813-821, 2004.
15. Dunbar HS, Guthrie TC, Karpell B: A Study of the Cerebrospinal Fluid Pulse Wave. **Archives of Neurology** 14:624-630, 1966.
16. Durward QJ, Amacher AL, Del Maestro RF, Sibbald WJ: Cerebral and cardiovascular responses to changes in head elevation in patients with intracranial hypertension. **Journal of Neurosurgery** 59:938-944, 1983.
17. Dutton RP, Sewell J, Aarabi B, Scalea TM: Preliminary Trial of a Noninvasive Brain Acoustic Monitor in Trauma Patients with Severe closed Head Injury. **The Journal of TRAUMA Injury, Infection, and Critical Care** 53:857-863, 2002.
18. Eide PK, Sorteberg W: Association among intracranial compliance, intracranial pulse pressure amplitude and intracranial pressure in Patients with intracranial bleeds. **Journal of Neurology Research** 29:798-802, 2007.

19. Eide PK, Sorteberg W: Diagnostic intracranial pressure monitoring and surgical management in idiopathic normal pressure hydrocephalus: A 6-year review of 214 patients. **Neurosurgery** 66:80-91, 2010.
20. Ekstedt J: CSF hydrodynamic studies in man. 2. Normal hydrodynamic variables related to CSF pressure and flow. **Journal of Neurology** 41, 1978.
21. Ferree TC, Luu P, Russell GS, Tucker DM: Scalp electrode impedance, infection risk and EEG data quality. **Clinical Neurophysiology** 112:536-544, 2001.
22. Firsching R, Schütze M, Motschmann M, Behrens-Baumann W: Venous ophthalmodynamometry: a noninvasive method for assessment of ICP. **Journal of Neurosurgery** 93:33-36, 2000.
23. Fountas KN, Sitkauskas A, Troup EC, Feltes CH, Dimopoulos V, Deltuva V, Daubaris G, Ragauskas A, Robinson JS: New non-invasive sonographic modality for ICP/volume monitoring. **Child's Nerve System** 18:211-214, 2002.
24. Frank AM, Alexiou C, Hulin P, Janssen T, Arnold W, Trappe AE: Non-invasive measurement of ICP changes by otoacoustic emissions (OAEs) - a report of preliminary data. **Zentralblatt für Neurochirurgie** 61:177-180, 2000.
25. Frymann VM: A study of the rhythmic motions of the living cranium. **Journal of the American Osteopathic Association** 70:928-945, 1971.
26. Gaab MR: Die Registrierung des intrakraniellen Druckes. Grundlagen, Techniken, Ergebnisse und Möglichkeiten. **Habilitationsschrift Julius-Maximilians-Universität, Würzburg**, 1980.
27. Gaihede M, Koefoed-Nielsen B: Biomechanical characteristics of the middle ear system measured by a new method. III: Comparison with tympanometric measurements. **Acta Oto-Laryngologica** 115:522-527, 1995.
28. Georgiadis D, Schwarz S, Baumgartner RW, Veltkamp R, Schwab S: Influence of PEEP on ICP and CPP in Patients with Acute Stroke. **Stroke** 32:2088-2092, 2001.
29. Glumoff V VO, Kangas T, Hallman M: Degree of lung maturity determines the direction of interleukin-1 induced effect on the expression of surfactant proteins. **American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology** 22:280-288, 2000.
30. Goh D, Minns RA, Pye SD: Transcranial Doppler ultrasound as a noninvasive means of monitoring cerebrohaemodynamic change in hydrocephalus. **European Journal of Pediatric Surgery Suppl** 1:14-17, 1991.
31. Gonzales-Darder JM, Barcia-Solorio JL: Pulse amplitude and volume pressure relationships in experimental hydrocephalus. **Acta Neurochirurgica** 97:166-170, 1989.
32. Hamer J, Alberti E, Hoyer S, Wiedemann K: Influence of systemic and cerebral vascular factors on the cerebrospinal fluid pulse waves. **Journal of Neurosurgery** 46:36-45, 1977.
33. Hanlo PW, Gooskens RHJM, Nijhuis IJM, Faber JAJ, Peters RJA, van Huffelen AC, Tulleken CAF, Willemsse J: Value of transcranial Doppler indices in predicting raised ICP in infantile hydrocephalus. **Child's Nerve System** 11:595-603, 1995.
34. Hassler W, Steinmetz H, Pirschel J: Transcranial Doppler study of intracranial circulatory arrest. **Journal of Neurosurgery** 71:195-201, 1989.
35. Heifetz MD, Weiss M: Detection of skull expansion with increased intracranial pressure. **Journal of Neurosurgery** 55:811-812, 1981.
36. Heisey S, Adams T: Role of cranial bone mobility in cranial compliance. **Neurosurgery** 33:869-877, 1993.
37. Holloway KL, Barnes T, Choi S, Bullock R, Marshall LF, Eisenberg HM, Jane JA, Ward JD, Young HF, Marmarou A: Ventriculostomy infections: the effect of

- monitoring duration and catheter exchange in 584 patients. **Journal of Neurosurgery** 85:419-424, 1996.
38. Homburg A-M, Jakobsen M, Enevoldsen E: Transcranial doppler recordings in raised intracranial pressure. **Acta Neurologica Scandinavica** 87:488-493, 1993.
39. Hussey F SB, Katzman R: A simple constant-infusion manometric test for measurement of CSF absorption. II. Clinical studies. **Neurology** 20:665-680, 1970.
40. Huynh T, Messer M, Sing RF: Positive end-expiratory pressure alters intracranial and cerebral perfusion pressure in severe traumatic braininjury. **Journal of Trauma** 53:488-493, 2002.
41. Kaindl F, Polzer K, Schuhfried F: *Kreislauf-Bücherei Band 18 Rheographie* Darmstadt, Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, 1967.
42. Kaiser AM, Whitelaw AGL: Non-invasive monitoring of ICP - fact or fancy? **Developmental Medicine and Child Neurology** 29:320-326, 1987.
43. Katzman R HF: A simple constant-infusion manometric test for measurement of CSF absorption. I. Rationale and method. **Neurology** 20:534-544, 1970.
44. Kenning JA, Tantant SM, Saunders RL: Upright patient positioning in the management of intracranial hypertension. **Surgical Neurology** 15:148-152, 1981.
45. Koutsoukou A PH, Raftopoulou A, Koulouris N, Sotiropoulou C, Kotanidou A, Orfanos S, Roussos C: Respiratory mechanics in brain-damaged patients. **Intensive Care Medicine** 32:1947-1954, 2006.
46. Kunkel SL LN, Strieter RM: Chemokines and their role in human disease. **Agents Actions** 46:11-22, 1995.
47. Lang EW, Paulat K, Witte C, Zolondz J, Mehdorn HM: Noninvasive intracranial compliance monitoring. **Journal of Neurosurgery** 98:214-218, 2003.
48. Lodrini S, Montolivo M, Pluchino F, Borroni V: Positive end-expiratory pressure in supine and sitting positions: its effects in intrathoracic and intracranial pressures. **Neurosurgery** 24:873-877, 1989.
49. Löfgren J, von Essen C, Zwetnow NN: The pressure volume curve of the cerebrospinal fluid system in dogs. **Acta Neurologica Scandinavica** 49:557-574, 1973.
50. Magnaes B: Body position and cerebrospinal fluid pressure: I Clinical studies on the effect of rapid postural changes. **Journal of Neurosurgery** 44:687-697, 1976.
51. Magnaes B: Movement of cerebrospinal fluid within the craniospinal space when sitting up and lying down. **Surgical Neurology** 10:45-49, 1978.
52. Mahajan Y, McArthur G: Does combing the scalp reduce electrode impedances? **Journal of Neuroscience Methods** 188:287-289, 2010.
53. Marchbanks RJ, Reid A: Cochlear and cerebrospinal fluid pressure: their inter-relationship and control mechanisms. **British Journal of Audiology** 24:179-187, 1990.
54. Marion DW: Increasing blood pressure causes a decrease in ICP in patients with brain injury. **Critical Care Medicine** 30:1671-1672, 2002.
55. Marmarou A, Shulman K, LaMorgese J: Compartmental analysis of compliance and outflow resistance of the cerebrospinal fluid system. **Journal of Neurosurgery** 43:523-534, 1975.
56. Marmarou A SK, LaMorgese J: Compartmental analysis of compliance and outflow resistance of the cerebrospinal fluid system. **Journal of Neurosurgery** 43:523-534, 1975.
57. Mayer SA, Chong JY: Critical Care Managment of Increased Intracranial Pressure. **Journal of Intensive Care Medicine** 17:55-67, 2002.

-
58. Mayhall CG, Archer NH, Lamb VA, Spadora AC, Baggett JW, Ward JD, Narayan RK: Ventriculostomy-related Infections - A prospective epidemiologic study. **The New England Journal of Medicine** 310:553-559, 1984.
 59. Meier U, Bartels P: The importance of the intrathecal infusion test in the diagnosis of normal pressure hydrocephalus. **Journal of Clinical Neuroscience** 9:260-267, 2002.
 60. Michaeli D, Rappaport ZH: Tissue resonance analysis; a novel method for noninvasive monitoring of intracranial pressure. **Journal of Neurosurgery** 96:1132-1137, 2002.
 61. Miller JD, Garibi J, Pickard JD: Induced changes of cerebrospinal fluid volume. **Archives of Neurology** 28:265-269, 1973.
 62. Minassian AT, Dubé L, Giulleux AM, Wehrmann N, Ursino M, Beydon L: Changes in ICP and cerebral autoregulation in patients with severe traumatic brain injury. **Critical Care Medicine** 30:1616-1622, 2002.
 63. Monro A: Observations on the structure and function of the nervous system. **Creech & Johnson, Edinburgh**, 1783.
 64. Morganti-Kossmann MC RM, Stahel PF, Kossmann T: Inflammatory response in acute traumatic brain injury: a double edged sword. **Current Opinion in Critical Care** 8:101-105, 2002.
 65. Moss SM, Marchbanks RJ, Burge DM: Long-term assessment of intracranial pressure using the tympanic membrane displacement measurement technique. **European Journal of Pediatric Surgery**:25-26, 1991.
 66. Munoz SJ, Robinson M, Northrup B: Elevated intracranial pressure and computed tomography of the brain in fulminant hepatocellular failure. **Hepatology** 13:209-212, 1991.
 67. Narayan RK, Kishore PRS, Becker DP, Ward JD, Enas GG, Greenberg RP, da Silva AD, Lipper MH, Choi SC, Mayhall CG, Lutz III HA, Young HF: ICP: to monitor or not to monitor. **Journal of Neurosurgery** 56:650-659, 1982.
 68. Narayan RK KP, Becker DP, Ward JD, Enas GG, Greenberg RP, da Silva AD, Lipper MH, Choi SC, Mayhall CG, Lutz III HA, Young HF: ICP: to monitor or not to monitor. **Journal of Neurosurgery** 56:650-659, 1982.
 69. Neher-Delic M: Untersuchung zur Signalentstehung der modifizierten Schädelrheographie. **Diplomarbeit Fachhochschule Ulm**, 1997.
 70. Overweg-Plandsoen WCG, de Jong DA, Avezzat CJJ: Non-invasive pressure monitoring in infants. **European Journal of Pediatric Surgery** Suppl 1:38, 1992.
 71. Peters RJA, Hanlo PW, Gooskens RHJM, Braun KPJ, Tulleken CAF, Willemsse J: Non-invasive ICP monitoring in infants: the Rotterdam Teletransducer revisited. **Child's Nerve System** 11:207-213, 1995.
 72. Piek J: *Grundlagen neurochirurgischer Intensivmedizin - 3 Technische Überwachung des Patienten - 3.1 intrakranieller Druck - zerebraler Perfusionsdruck*. München, W. Zuckschwerdt Verlag 2006.
 73. Piek J, Bock WJ: Continuous monitoring of cerebral tissue pressure in neurosurgical practice - experiences with 100 patients. **Intensive Care Medicine** 16:184-188, 1990.
 74. Poon WS, Ng S, Wai S: CSF antibiotic prophylaxis for neurosurgical patients with ventriculostomy: a randomised study. **Acta Neurochirurgica** 71:146-148, 1998.
 75. Poon WS NS, Wai S: CSF antibiotic prophylaxis for neurosurgical patients with ventriculostomy: a randomised study. **Acta Neurochirurgica** 71:146-148, 1998.
 76. Pranevicius O, Bertasius K, Pravenicus M, Jarzemskas E: Non-invasive dynamic assessment of the elasticity of intracranial structures. **Acta Neurologica Scandinavica** 86:512-516, 1992.

-
77. Rall JM MD, Dash PK, : Comparative analysis of mRNA levels in the frontal cortex and the hippocampus in the basal state and in response to experimental brain injury. **Neuropathology and Applied Neurobiology** 29:118-131, 2003.
 78. Reid A, Marchbanks RJ, Burge DM, Martin AM, Bateman DE, Pickard JD, Brightwell AP: The relationship between intracranial pressure and tympanic membrane displacement. **British Journal of Audiology** 24:123-129, 1989.
 79. Reivich M: Arterial PCO₂ and cerebral haemodynamics. **American Journal of Physiology** 206:25-35, 1964.
 80. Ropper AH, O'Rourke D, Kennedy SK: Head position, intracranial pressure and compliance. **Neurology** 32:1288-1291, 1982.
 81. Rossi S, Buzzi F, Paparella A, Mainini P, Stocchetti N: Complications and safety associated with ICP Monitoring: a study with 542 patients. **Acta Neurochirurgica** 71:91-93, 1998.
 82. Schmidt B, Czosnyka M, Schwarze JJ, Sander D, Gerstner W, Lumenta CB, Klingelhöfer J: Evaluation of a method for noninvasive ICP assessment during infusion studies in patients with hydrocephalus. **Journal of Neurosurgery** 92:793-800, 2000.
 83. Schmidt B, Klingelhöfer J, Schwarze JJ, Sander D, Wittich I: Noninvasive Prediction of ICP Curves Using Transcranial Doppler Ultrasonography and Blood Pressure Curves. **Stroke** 28:2465-2472, 1997.
 84. Schneider RJ: Klinische Relevanz der elektrokardiographisch-getriggerten Schädelrheographie zur diagnostischen Früherkennung von pathologischen intrakraniellen Veränderungen. **Dissertation zur Erlangung eines Doktorgrades der Zahnmedizin der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm**, 1997.
 85. Stettin E: Nichtinvasive Messung des intracraniellen Druckes mit Hilfe der Infrarotschallemission des Trommelfells. **Dissertation zur Erlangung eines Doktorgrades der Medizin der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm**, 2009.
 86. Toung TJK, Aizawa H, Traystman RJ: Effects of positive end-expiratory pressure ventilation on cerebral venous pressure with head elevation in dogs. **Journal of Applied Physiology** 88:655-661, 2000.
 87. Udaya KK, Kim LJ, Chang SW, Theodor N, Spetzler RF: Safety and accuracy of bedside external ventricular drain placement. **Neurosurgery** 63:164-169, 2008.
 88. Ueno T, Ballard RE, Shuer LM, Cantrell JH, Yost WT, Hargens AR: Noninvasive measurement of pulsatile ICP using ultrasound. **Acta Neurochirurgica** 71:66-69, 1998.
 89. Ueno T, Macias BR, Yost WT, Hargens AR: Noninvasive assesment of intracranial pressure waveforms by using pulsed phase lock loop technology. **Journal of Neurosurgery** 103:361-367, 2005.
 90. Videtta W, Villarejo F, Cohen M: Effects of positive end-expiratory pressure on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure. **Acta Neurochirurgica** 81:93-97, 2002.
 91. Wolfla CE, Luerssen TG, Bowman RM, Putty TK: Brain tissue pressure gradients created by expanding frontal epidural mass lesion. **Journal of Neurosurgery** 84:642-647, 1996.

8 Danksagung

Ich möchte an dieser Stelle bei Herrn Oberfeldarzt PD Dr. med. U. M. Mauer für das Überlassen des Themas, der freundlichen Unterstützung bei der Ausarbeitung und seiner Geduld bedanken.

Ebenso danke ich Herrn Oberstarzt PD Dr. med. U. Kunz, für die Möglichkeit in seiner Abteilung diese Arbeit mit samt aller mit ihr verbundenen Experimente durchzuführen.

Ein herzliches Dankeschön auch an alle anderen Ärzte und Schwestern der Abteilung Neurochirurgie, meinen Mitdoktoranden, ebenso wie dem Team der anästhesiologischen Intensivstation des Bundeswehrkrankenhauses in Ulm für die Unterstützung und Duldung während der experimentellen Phase der Datenerhebung.

Für die Überlassung der Messgeräte und die freundliche Unterstützung bei technischen Fragen möchte ich Herrn Prof. Dr. rer. biol. hum. K. Paulat danken, ebenso wie dem technischen Personal der FH Ulm insbesondere Herrn Helferich für seine Freundlichkeit und unerschöpfliche Hilfe bei allen Software- oder Hardware-Problemen.

Ein besonderer Dank gilt meiner Familie, die es nie an Geduld und Motivation hat missen lassen und auch in schwierigen Phasen nicht den Glauben verloren hat, dass diese Arbeit ein Ende finden würde.

Auch danken möchte ich meinen Arbeitskollegen, insbesondere Frau Prof. Dr. med. K. Schmieder, die mir den nötigen Freiraum gelassen hat, um diese Arbeit zu vollenden genauso wie Frau Dr. med. S. Kunze und Frau S. Schwertner-Alter, die besonders am Schluss immer wieder wussten, mich zu motivieren und immer ein offenes Ohr für mich hatten.

9 Lebenslauf

Persönlich Daten:

Name: Stefanie Waltraud Brehmer
Geburtsdatum: 06.11.1979
Geburtsort: Pforzheim
Wohnsitz: Seckenheimer Landstrasse 15
68163 Mannheim
Familienstand: ledig
Eltern: Dr. med. Ulrich Brehmer
Waltraud Brehmer geb. Rienitz

Schulbildung und Studium:

1986-1990 Karl-Friedrich-Schule Pforzheim-Eutingen
1990-1999 Theodor-Heuss-Gymnasium Pforzheim
1999 Erlangen der allgemeinen Hochschulreife
1999-2005 Studium der Humanmedizin Universität Ulm
2005 Erlangen der Approbation

Berufliche Tätigkeit:

01.01.2006 -31.12.2008 Assistenzärztin für Neurochirurgie an der neurochirurgischen
Klinik der Otto von Guericke Universität Magdeburg
Seit 15.01.2009 Assistenzärztin für Neurochirurgie an der neurochirurgischen
Klinik der Universitätmedizin Mannheim – medizinische
Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg

Wissenschaftliche Tätigkeit und Veröffentlichungen:

Frühjahr 2002 bis Frühjahr 2005 Autorin für Biochemie im Mediscript Projekt des Elsevier
Verlages

Autorin des Lehrbuchkapitels Pathobiochemie in Exaplan – Kompendium der klinischen Medizin Elsevier-Verlag München 5. Auflage 2007 sowie der Überarbeitung 6. Auflage 2009

Poster 8th Meeting of the European Association for NeuroOnconlogy 2008 Barcelona
Value of diffusion-weighted MR-imaging for differentiation of intracerebral abscesses (Brehmer S., Krischek Ö., Skalej M., Firsching R.)

3 Monate Hospitation an der klinischen Kooperationseinheit Neuropathologie Universitätsklinik Heidelberg/ DKFZ Heidelberg

Poster 14th International Conference on Intracranial Pressure and Brain Monitoring 2010 Tübingen
Value of cerebral rheography for noninvasive ICP-monitoring - a study on healthy Subjects (S. Brehmer, M. Wagner, E. Stettin, S. Röhrer, U. Kunz, K. Paulat, U.M. Mauer)

Poster 14th International Conference on Intracranial Pressure and Brain Monitoring 2010 Tübingen
Value of cerebral rheography for non-invasive ICP-monitoring - a study on patients in combination with invasive ICP monitoring (S. Brehmer, M. Wagner, E. Stettin, S. Röhrer, U. Kunz, K. Paulat, U.M. Mauer)

Original Article: Neuropathol Appl Neurobiol (England), Apr 2011, 37(3) p330-2
Mutational analysis of D2HGDH and L2HGDH in brain tumours without IDH1 or IDH2 mutations (S. Brehmer, S. Pusch, K. Schmieder K, A. von Deimling, C. Hartmann)

Erklärung

Ich versichere, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig angefertigt habe und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt sowie die wörtlich oder inhaltlich übernommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Ich habe keine Promotionsversuche an anderen Universitäten unternommen.

Es laufen keine Strafverfahren gegen mich.

Mannheim, 08.01.2012

Stefanie Brehmer