

Aus der Klinik für Neurochirurgie

(Prof. Dr. V. Rohde)

der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

**Der intraperitoneale Druck als
Gegenkraft zum Abfluss des Liquor
cerebrospinalis bei
ventrikuloperitonealen Shunts**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades

der Medizinischen Fakultät der

Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Brit Elisabeth Böse

aus

Bremen

Göttingen 2019

Dekan: Prof. Dr. rer. nat. H. K. Kroemer
Referent/in: PD Dr. F. B. Freimann
Ko-Referent/in:
Drittreferent/in:
Datum der mündlichen Prüfung:

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel „Der intraperitoneale Druck als Gegenkraft zum Abfluss des Liquor cerebrospinalis bei ventrikuloperitonealen Shunts“ eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den

.....(Unterschrift)

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abbildungsverzeichnis	III
Tabellenverzeichnis	IV
Abkürzungsverzeichnis.....	V
1 Einleitung	1
1.1 Anatomische Grundlagen	1
1.1.1 Das Ventrikelsystem	1
1.1.2 Die Liquorproduktion und -zirkulation.....	2
1.2 Hydrozephalus	4
1.2.1 Definition, Ätiologie und Formen.....	4
1.2.2 Geschichte der Hydrozephalustherapie.....	6
1.2.3 Die aktuelle Therapie des Hydrozephalus.....	8
1.3 Physikalische Grundlagen der Shunttherapie	14
1.4 Problemstellung.....	16
1.4.1 Hypothesen und Zielsetzung.....	18
2 Patienten und Methoden	20
2.1 Ethikvotum.....	20
2.2 Patientenrekrutierung.....	20
2.2.1 Ein- und Ausschlußkriterien.....	20
2.3 Allgemeine Körperparameter	21
2.4 Messung des intraperitonealen Drucks.....	21
2.5 Statistische Analyse	22
3 Ergebnisse.....	24
3.1 Allgemeine Daten und Körpermaße	24
3.2 Intraperitonealer Druck.....	25
3.2.1 Geschlechtsspezifische Untergruppen.....	27
3.3 Korrelationen mit allgemeinen Körperparametern.....	28
4 Diskussion.....	31
4.1 Der „normale“ intraperitoneale Druck.....	31
4.2 Korrelation mit allgemeinen Körperparametern.....	34
4.3 Geschlechtsspezifische Untergruppen.....	35
4.4 Messung des intraperitonealen Drucks.....	36
4.5 Limitationen der Studie	38

4.6	Schlussfolgerung.....	38
5	Zusammenfassung.....	40
6	Literaturverzeichnis	41

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Liquorräume und -zirkulation	4
Abbildung 2: Shuntsystem	7
Abbildung 3: Schematische Darstellung des Aufbaus einfacher Shuntventile der ersten Generation bei jeweils geöffnetem und geschlossenem Ventil	10
Abbildung 4: Komplikationen der Shunttherapie.	11
Abbildung 5: Schematische Darstellung der Druckverhältnisse bei ventrikuloperitonealen Shunts.	16
Abbildung 6: Messungen des IPP an den jeweils höchsten Punkten der Bauchhöhle.....	22
Abbildung 7: IPP-Werte in liegender Körperposition mit Referenz zur Höhe des Bauchnabels	27
Abbildung 8: Spearman- Korrelation des intraperitonealen Drucks mit dem BMI in liegender und aufrechter Körperposition.....	30

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Allgemeine Körpermaße der Studiengruppe sowie der geschlechtsspezifischen Untergruppen.	24
Tabelle 2: Ergebnisse der IPP- Messungen der Studiengruppe sowie der geschlechtsspezifischen Untergruppen.	26
Tabelle 3: Korrelation der IPP- Messungen mit allgemeinen Körperparametern (*= $p < 0.05$).	29

Abkürzungsverzeichnis

BMI	<i>Body Mass Index</i>
BSA	<i>Body Surface Area</i> (Körperoberfläche)
HF	<i>Hydrostatic Force</i> (hydrostatischer Druck)
ICP	<i>Intracranial Pressure</i> (intrakranieller Druck)
IPP	<i>Intraperitoneal Pressure</i> (intraperitonealer Druck)
OPV	Ventilöffnungsdruck

1 Einleitung

Der intraperitoneale Druck dient als Gegenkraft bei der Drainage des Liquor cerebrospinalis aus den Liquorräumen ins Peritoneum, wie es bei der Anlage ventrikuloperitonealer Shunts erfolgt. Aus tierexperimentellen Studien lässt sich ableiten, dass es sich dabei um einen intrinsischen intraperitonealen Druck handelt, welcher den hydrostatischen Druck übersteigt. Bisher lagen jedoch keine Daten bezüglich des intraperitonealen Drucks mobiler Patienten vor, welche von hoher Relevanz bezüglich der Shunttherapie sind. Unsere Studie hat das Ziel diese Lücke zu schließen. Um dies zu erreichen und ausreichend verständlich darstellen zu können, ist zunächst ein Grundverständnis der Neuroanatomie notwendig, welches in den folgenden Abschnitten vermittelt werden soll. Des Weiteren wird ein Überblick über die grundlegenden physikalischen Zusammenhänge eines Shuntsystems gegeben sowie die Geschichte der Shunttherapie erläutert. Im Anschluss an diese Einführung findet eine nähere Erläuterung der durchgeführten Studie und der Ergebnisse statt.

1.1 Anatomische Grundlagen

1.1.1 Das Ventrikelsystem

Das Ventrikelsystem –auch innerer Liquorraum genannt– bezeichnet die mit Liquor cerebrospinalis gefüllten intracerebralen Hohlräume, welche über verschiedene Verbindungen sowohl untereinander als auch mit den externen Liquorräumen kommunizieren. Dabei unterscheidet man zunächst die paarigen Seitenventrikel, die sich innerhalb der Großhirnhemisphären befinden (erster und zweiter Ventrikel) und jeweils in Vorder-, Mittel- und Hinterhorn unterteilt werden. Diese stehen mit dem mittelständigen unpaarigen dritten Ventrikel des Zwischenhirns über die Foramina Monroi (Foramina interventriculares) in Verbindung. Der dritte Ventrikel wiederum drainiert über das Aquädukt in den kaudal davon im Rautenhirn gelegenen vierten Ventrikel. Der vierte Ventrikel kommuniziert über die Foramina Luschkae (Aperturæ laterales) und Magendii (Apertura mediana) mit den externen Liquorräumen, welche sich bis in den Canalis spinalis erstrecken (Abbildung 1). Der äußere Liquorraum entspricht hierbei dem Subarachnoidalraum. Allen inneren Liquorräumen ist gemein, dass sie von Ependymzellen ausgekleidet sind. Diese bilden das spezialisierte Oberflächenepithel der Ventrikel. Zusätzlich beinhaltet jeder Ventrikel Ele-

mente des Plexus choroideus. Dieser befindet sich innerhalb der Mittelhörner der Seitenventrikel und erstreckt sich anteilig bis in die Hinterhörner hinein. Zusätzlich ist er in den Dächern des dritten und vierten Ventrikels lokalisiert (Abbildung 1). Die verschiedenen Anteile des Plexus kommunizieren untereinander über die Foramina Monroi. Zusätzlich besteht über die Ausdehnung bis in die Foramina Luschkae ein Kontakt zum externen Liquorraum (Schulte et al. 2015; Adigun und Bhimji 2017; Aumüller et al. 2017; Kipp und Radlanski 2017).

1.1.2 Die Liquorproduktion und -zirkulation

Die Liquorproduktion erfolgt größtenteils (ca. 70-80 %) durch die Plexus choroidei, deren Anteile sich auf alle vier Ventrikel verteilen (s. o.) (Oresković und Klarica 2010; Brinker et al. 2014; Adigun und Bhimji 2017; Filis et al. 2017). Zusätzlich erfolgt ein Teil der Liquorproduktion durch die Ependymzellen und das Hirnparenchym selbst (Brinker et al. 2014; Adigun und Bhimji 2017; Filis et al. 2017). Ependymzellen und Hirnparenchym haben dabei mit ca. 20-30 % jedoch den deutlich geringeren Anteil an der Gesamtproduktion (Brinker et al. 2014; Filis et al. 2017). Insgesamt wird über dieses System eine tägliche Menge von ca. 500 ml Liquor produziert (Produktionsrate ca. 0,3-0,4 ml/min). Dabei besteht ein komplexes Gleichgewicht zwischen Liquorproduktion und -abfluss bzw. -resorption. Entscheidend ist dabei der Abfluss vom inneren ins äußere Liquorsystem über multiple Öffnungen. Aus dem Subarachnoidalraum erfolgt die wesentliche Drainage des Liquors über die Granulationes arachnoideae.

Das System aus Ventrikeln und externen Liquorräumen fasst insgesamt ca. 150 ml (100-160 ml) Liquor auf einmal, sodass täglich etwa dreimal das gesamte Volumen ausgetauscht wird (Brinker et al. 2014; Adigun und Bhimji 2017; Aumüller et al. 2017; Filis et al. 2017). Bei gesunden Erwachsenen befindet sich davon mit etwa 25-30 ml jedoch nur der kleinere Anteil innerhalb der Ventrikel (Schulte et al. 2015; Aumüller et al. 2017; Filis et al. 2017; Kipp und Radlanski 2017). Der überwiegende Anteil zirkuliert in den externen Liquorräumen. Funktionell hat die auf den ersten Blick gering erscheinende Menge innerhalb der Ventrikel jedoch eine sehr große Bedeutung, da sie das effektive Gewicht der Hirnmasse von immerhin >1000 g durch den Auftrieb in der Flüssigkeit deutlich verringert. Außerdem dient der Liquor als mechanischer Schutz gegenüber äußeren Krafteinflüssen (Brinker et al. 2014; Adigun und Bhimji 2017; Filis et al. 2017).

Chemisch entspricht der Liquor in seiner Zusammensetzung weitestgehend der interstitiellen Flüssigkeit. Es handelt sich dabei um ein Ultrafiltrat des Blutes. Diese Zusammensetzung

zung ist unter anderem notwendig, um ein adäquates Milieu für das zentrale Nervensystem zu schaffen. Die richtige Zusammensetzung des Liquors ist dringend erforderlich, um ein Gleichgewicht bezüglich der osmotisch wirksamen Kräfte zu erreichen. Änderungen der Elektrolytzusammensetzung würden folglich für Änderungen der intrakraniellen Volumenverteilung sorgen, wodurch z. B. die Entstehung eines Hydrozephalus begünstigt werden könnte (Adigun und Bhimji 2017; Aumüller et al. 2017).

Veränderungen in der Zusammensetzung des Liquors können als diagnostisches Mittel laborchemisch erfasst werden und spielen in der Diagnostik z. B. entzündlicher oder degenerativer Erkrankungen des zentralen Nervensystems eine Rolle. Die Gewinnung des Liquors kann hierfür über eine Lumbalpunktion erfolgen. Der normale Liquor ist in der Regel farblos/durchsichtig, hat einen Glukosegehalt von 50-80 mg/dl (bzw. 2/3 der Blutglukose), einen Proteingehalt von 15-45 mg/dl und beinhaltet maximal fünf Zellen pro Kubikmillimeter (Adigun und Bhimji 2017).

Ein Krankheitsbild, das auf Störungen des physiologischen Gleichgewichts von Liquorproduktion und -abfluss zurückzuführen ist, ist der Hydrozephalus. Diese Erkrankung wurde bereits durch Hippokrates beschrieben und zeichnet sich z. B. durch Symptome wie Kopfschmerzen und Übelkeit aus, kann jedoch auch vollständig asymptomatisch verlaufen (Ring-Mrozik und Angerpointner 1986; Schulte et al. 2015; Aumüller et al. 2017; Kipp und Radlanski 2017).

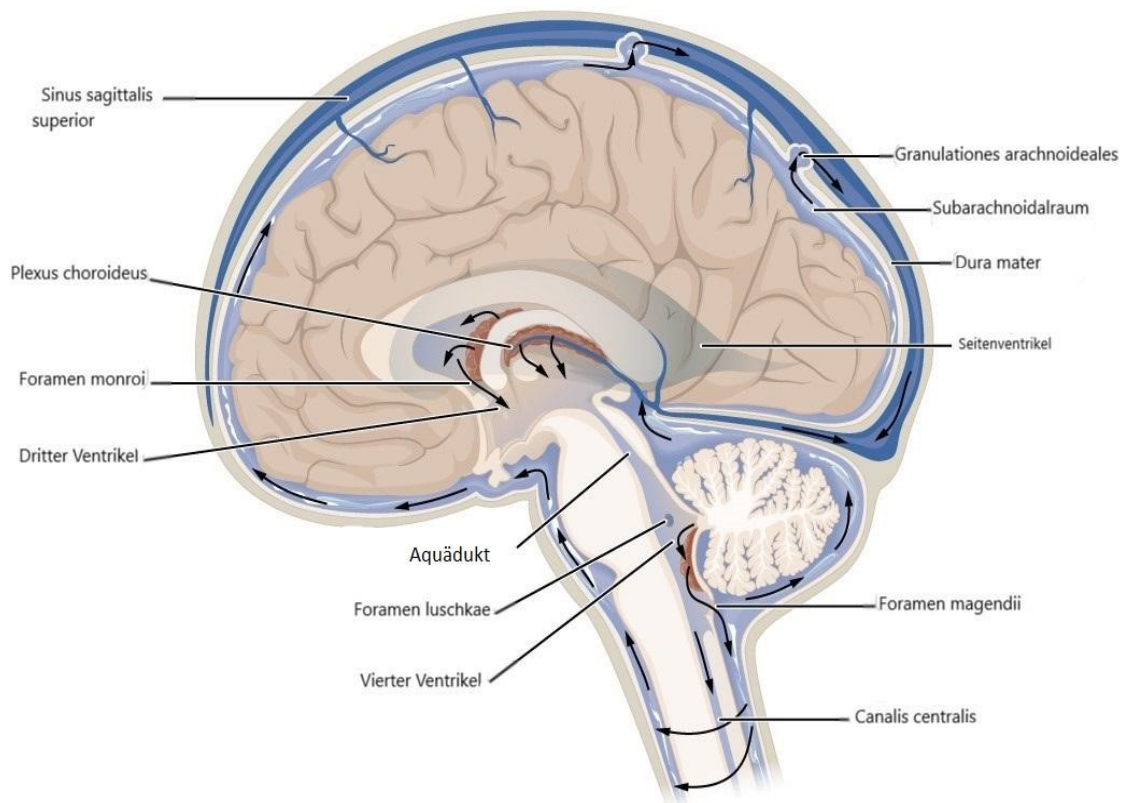


Abbildung 1: Liquorräume und -zirkulation

(modifiziert nach OpenStax 2016
<https://cnx.org/contents/FPtK1z mh@8.25:fEI3C8Ot@10/Preface>, CC BY 4.0,
<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=30147960>, Zugriff am 30.07.2018)

1.2 Hydrozephalus

1.2.1 Definition, Ätiologie und Formen

Der Hydrozephalus, wörtlich übersetzt „Wasserkopf“, bezeichnet eine Erweiterung der Liquorräume unterschiedlicher Ätiologie. Diese Erweiterung führt zu einer vermehrten Raumforderung, vornehmlich durch die Ventrikelräume, in dem bei Erwachsenen durch die Kalotte rigide begrenzten Schädelraum. Die äußere Kopfform an sich bleibt in diesem Fall unverändert, weil eine entsprechende Drucksteigerung erst nach vollständigem Verschluss der Hirnnähte erfolgt. Im Gegensatz dazu kann ein kindlicher Hydrozephalus, welcher sich vor dem abgeschlossenen Wachstum und der Verknöcherung der Suturen entwickelt, auch zu einer Vergrößerung und Formveränderung des äußeren Schädels führen (Adams et al. 1965).

Die Entstehung eines Hydrozephalus kann, ebenso wie andere Erkrankungen, in akut und chronisch eingeteilt werden. Je nach Ätiologie wird ein Hydrozephalus als Hydrozephalus communicans (Kommunikation der inneren und externen Liquorräume bleibt erhalten) oder als Hydrozephalus occlusus mit einer Verlegung des Liquorzirkulationssystems bezeichnet. Ein Hydrozephalus occlusus entsteht z. B. durch eine Tumorobstruktion der ableitenden Ventrikelöffnungen. Eine der häufigsten Ursachen stellt hierbei ein Tumor der Hypophyse dar (Bergsneider et al. 2008). Der Gruppe des Hydrozephalus communicans kann außerdem der Hydrozephalus malresorptivus zugeordnet werden, bei welchem ein gestörter Liquorabbau vorliegt.

Beiden oben genannten Formen ist gemein, dass sie mit einer Steigerung des intrakraniellen Druckes (ICP) einhergehen (Dützmann 2009; Schulte et al. 2015; Aumüller et al. 2017). Im Gegensatz dazu bezeichnet der Normaldruckhydrozephalus einen Zustand, bei dem es nicht oder nur vorübergehend im zirkadianen Verlauf zu einer Erhöhung des intrakraniellen Druckes kommt. Der Normaldruckhydrozephalus unterteilt sich in eine idiopathische (primäre) und eine sekundäre Form. Der idiopathische Normaldruckhydrozephalus zeichnet sich dadurch aus, dass kein Auslöser eruiert werden kann, wohingegen die sekundäre Form mit einem zeitlichen Abstand im Anschluss an eine auslösende Erkrankung beginnt (z. B. Meningitis, Hirnblutung, etc.) (Adams et al. 1965).

Eine weitere Form stellt der kongenitale Hydrozephalus dar, welche wie der Name bereits andeutet, von Geburt bzw. früher Kindheit an besteht.

Im Rahmen dieser Arbeit möchte ich auf eine weitere Erläuterung der vielfältigen Ätiologie des Hydrozephalus verzichten. Es sei auf Lehrbücher der Neurologie und Neurochirurgie verwiesen. Trotzdem ist anzumerken, dass die Ätiologie durchaus einen Einflussfaktor bezüglich der Therapie und des Therapieerfolges bei Hydrozephaluspatienten darstellt und dementsprechend prätherapeutisch bestmöglich abgeklärt werden sollte (Freimann und Sprung 2012; Diesner et al. 2016). Insbesondere ist hierbei entscheidend, ob mit dem Hydrozephalus eine Erhöhung des ICP einhergeht oder nicht.

Als Symptome weisen vor allem Kopfschmerz, Übelkeit und Erbrechen, Doppelbilder, Vigilanzstörungen, Gangunsicherheit und Krampfanfälle auf einen Hydrozephalus hin (Bergsneider et al. 2008). Dabei können sich die Symptome abhängig von der Ätiologie des Hydrozephalus unterscheiden. Ein (chronischer) kommunizierender Hydrozephalus malresorptivus führt beispielsweise durch den meist langsam progredienten Anstieg des Hirndrucks eher zu chronischen Beschwerden. Symptome eines chronischen Hydrozephalus sind dabei unter anderem Übelkeit und (Nüchtern-)Erbrechen. Eine chronische Verän-

derung des Hirndrucks kann in manchen Fällen allerdings auch vollkommen asymptomatisch verlaufen, bis zu dem Zeitpunkt, an dem ein kritischer Hirndruck überstiegen wird (Adams et al. 1965; Schirmer 2004; Bergsneider et al. 2008; Dützmann 2018).

Bei einigen Patienten zeigen sich als Besonderheit bei einem chronischen Hydrocephalus occlusus teilweise ähnliche Symptome wie beim Normaldruckhydrozephalus (Hakim et al. 1976). Diese bestehen klassischerweise aus Gangunsicherheit, Harninkontinenz und Demenz. Kopfschmerzen hingegen treten bei älteren Patienten eher selten auf (Bergsneider et al. 2008). In Zusammenhang mit dem Normaldruckhydrozephalus wird der Symptomkomplex aus Gangunsicherheit, Harninkontinenz und Demenz auch als „Hakim-Trias“ bezeichnet (Adams et al. 1965). Die Schwierigkeit besteht häufig darin, den Normaldruckhydrozephalus von neurodegenerativen Erkrankungen wie z. B. der Alzheimer-Demenz abzugrenzen. Dies ist allerdings wichtig, weil die Alzheimer-Demenz nur sehr begrenzt, die mit dem Normaldruckhydrozephalus einhergehende Demenz wiederum sehr gut behandelt werden kann.

Zu einem akuten Hydrozephalus kann es z. B. im Rahmen einer Tumorobstruktion kommen. In diesem Fall dominieren auch akute Symptome wie Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerz und Schwindel. Je nach Höhe des intrakraniellen Drucks können sich zudem Bewusstseinsstörungen bis hin zum Koma entwickeln (Schirmer 1998; Bergsneider et al. 2008; Dützmann 2009).

1.2.2 Geschichte der Hydrozephalustherapie

Die Geschichte der Hydrozephalus-Therapie lässt sich mittlerweile über mehrere Jahrhunderte zurückverfolgen. Auch Hippokrates kannte schon das Krankheitsbild des Hydrozephalus (Ring-Mrozik und Angerpointner 1986; Aschoff et al. 1999). Eine operative Versorgung des Hydrozephalus wurde allerdings erst im späten 19. Jahrhundert möglich, als die anatomischen und physiologischen Aspekte des Liquorsystems besser verstanden wurden und die Grundlagen einer aseptischen Chirurgie geschaffen waren. Konservative Verfahren erwiesen sich seither als ineffektiv (Ring-Mrozik und Angerpointner 1986). Im Bereich der operativen neurochirurgischen Therapie hingegen werden seit 1881 kontinuierlich Fortschritte gemacht. Zunächst wurde mit einfachen Ventrikelpunktionen und externer Liquordrainage begonnen. Anschließend folgten Lumbalpunktionen sowie der erste permanente Shunt durch Mikulicz im Jahr 1893 (Aschoff et al. 1999). Die Anlage des ersten ventrikuloperitonealen Shunts erfolgte im Jahre 1909 durch Walter Kausch. Dieses Verfahren wurde aufgrund der überdrainagebedingten hohen Mortalität zunächst jedoch nicht

weiter verfolgt (Kausch 1909; Pudenz 1981). In der Folge wurden bis 1925 unterschiedlichste Drainagewege versucht. Es erfolgte die Anlage lumboperitonealer, ventrikulopleuraler, -venöser und -urethraler Shunts (Abbildung 2). Diese Eingriffe waren jedoch häufig erfolglos und hatten zu Beginn ebenfalls sehr hohe Mortalitätsraten, welche vor allem aus infektiösen Komplikationen und aus ventilbedingten Komplikationen resultierten (Aschoff 1999). An erster Stelle ist hier die Überdrainage zu nennen, welche als shuntspezifische Komplikation schon im Jahr 1932 durch Dandy Erwähnung fand (zitiert nach Ros et al. 2017). Durch die Entwicklung der ersten Shuntventile, z. B. des „Spitz-Holter-Ventils“ aus dem Jahr 1956, konnte sich die Liquordrainage mittels ventrikuloperitonealer bzw. ventrikuloatrialer Shunts durchsetzen (Aschoff et al. 1999). In den darauffolgenden Jahren wurden unterschiedliche Shuntventile weiterentwickelt, die die Therapie optimieren sollten. Der derzeitige Therapiestandard wird in den folgenden Kapiteln näher erläutert.

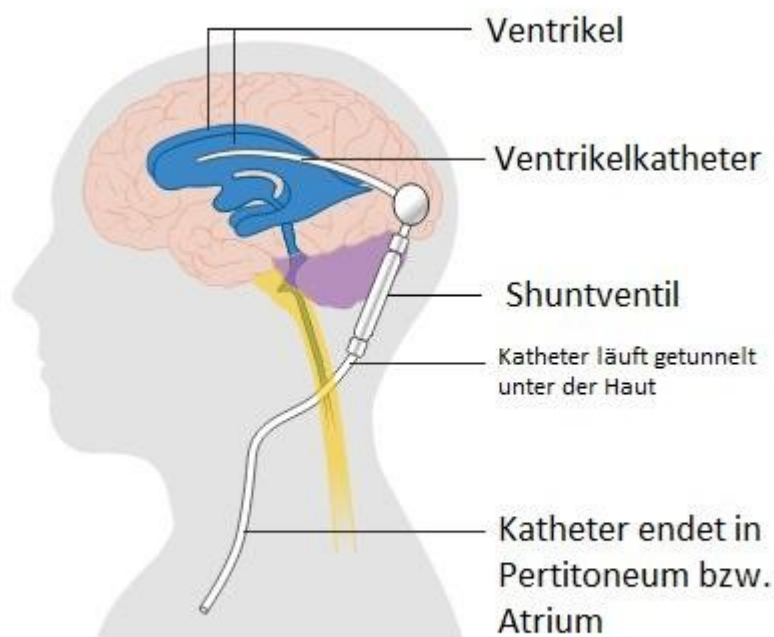


Abbildung 2: Shuntsystem

(modifiziert nach Cancer Research UK 2014 (Original email from CRUK) [CC BY-SA 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0>)], via Wikimedia Commons, Zugriff am 11.09.2018)

1.2.3 Die aktuelle Therapie des Hydrozephalus

Die verschiedenen Ätiologien des Hydrozephalus (vgl. Abschnitt 1.2.1) erfordern aufgrund ihrer Heterogenität spezifische Therapieformen. Das Therapieziel liegt dabei grundsätzlich, wie bei dem Großteil anderer Erkrankungen auch, in der Beseitigung der Ursachen (kausale Therapie).

Der ventrikuloperitoneale Shunt ist das Therapieverfahren, welches sich im Laufe der Zeit für viele Indikationen als Standard durchgesetzt hat. Es wird insbesondere für die Behandlung des kommunizierenden, aber auch des kongenitalen Hydrozephalus angewandt. Bei Kontraindikationen für eine Ableitung in den Bauchraum, z. B. bei ausgedehnten peritonealen Verwachsungen, kann alternativ die Ableitung in den Herzvorhof (ventrikuloatrialer Shunt) erfolgen (Abbildung 2).

Beim Hydrozephalus occlusus hingegen kann alternativ primär eine kausale Therapie beispielsweise durch die Beseitigung des Abflusshindernisses, z. B. eines Tumors, versucht werden. Häufig ist eine kausale Therapie in Form einer solchen Beseitigung jedoch nicht möglich, sodass durch operative Maßnahmen ein alternativer Liquorabfluss geschaffen werden muss. Dabei gibt es jedoch auch Alternativen zum ventrikuloperitonealen Shunt. Beispielsweise besteht die Möglichkeit zur Durchführung endoskopischer Verfahren ohne das Einbringen eines dauerhaften Implantates. Dabei wird der Boden des dritten Ventrikels geöffnet und so eine neue Abflussmöglichkeit für den Liquor geschaffen (Zisternostomie) (Schirmer 1998; Gangemi et al. 1999; Bergsneider et al. 2008; Dützmänn 2009; Kiefer 2012; Rasul et al. 2013). Trotzdem besteht grundsätzlich auch bei okklusivem Hydrozephalus die Möglichkeit einer externen Liquordrainage oder eines ventrikuloperitonealen Shunts.

Der ventrikuloperitoneale Shunt ist insbesondere bei Therapieversagen durch die Zisternostomie auch immer in Erwägung zu ziehen (Bergsneider et al. 2008; Schulte et al. 2015; Aumüller et al. 2017). Allgemein besteht bei der Zisternostomie im Vergleich zu einem ventrikuloperitonealen Shunt der Vorteil darin, dass weniger Langzeitkomplikationen auftreten. Gleichzeitig ist die initiale Operation jedoch deutlich risikoreicher (Bergsneider et al. 2008; Schulte et al. 2015; Aumüller et al. 2017).

1.2.3.1 Ventiltypen

Die heutige Qualität der operativen Versorgung ist vor allem durch die Weiterentwicklung der Technik der Shuntventile möglich geworden (Kiefer 2012). Aufgrund dessen wird im Folgenden ein Überblick über die Entwicklung der unterschiedlichen Ventilgenerationen gegeben.

In der ersten Generation der Ventilentwicklung entstanden einfache Differenzialdruckventile, welche jedoch noch keinerlei Möglichkeit zur Anpassung an unterschiedliche Körperpositionen boten (Kiefer 2012). Das bedeutet, dass der Ventilöffnungsdruck bauartbedingt festgelegt war oder einmalig intraoperativ eingestellt wurde (in der Regel bei 0-20 mmHg) und im Anschluss nur durch eine Revisionsoperation verändert werden kann (Kiefer 2012). Zu solchen Ventilen erster Generation zählen Kugel-Konus-Ventile, das distale und das proximale Schlitzventil sowie die sogenannten Membranventile (Abbildung 3). Eine Komplikation solcher Ventile stellt der sogenannte Siphon-Effekt und eine daraus folgende Überdrainage dar (siehe 1.2.3.2 Komplikationen der Shunttherapie). Der Siphon-Effekt beschreibt das Bestreben einer Flüssigkeit, in diesem Fall des Liquors, von einem höheren (hier: intrakraniell) zu einem niedriger gelegenen Punkt (hier: intraperitoneal) zu fließen. Ursächlich hierfür ist der hydrostatische Druck (siehe Kapitel 1.3 Physikalische Grundlagen der Shunttherapie) (Portnoy 1982; Bergsneider et al. 2008; Lemcke et al. 2013).

In der zweiten Generation kam es zu einer Verbesserung dieser Technik, indem unter anderem Ventile entwickelt wurden, welche sich an die Änderungen der Druckverhältnisse durch unterschiedliche Körperpositionen (Liegen vs. Stehen) anpassen konnten (Kiefer 2012). Zu den Ventilen der zweiten Generation gehören u. a. die Antisiphonventile. Sie sollen dem Siphon-Effekt bei Änderung der Körperposition aus dem Liegen ins Sitzen/Stehen mithilfe einer Membran entgegenwirken, die den vermehrten Liquorfluss im Stehen verhindert (Kiefer 2012). Außerdem existieren flussgesteuerte Ventile. Bei diesen Ventilen liegt das Bestreben darin, den Liquorabfluss unabhängig von der Körperposition auf einem konstanten der Liquorproduktion entsprechenden Level zu halten (Kiefer 2012). Ein weiterer Ventiltyp ist das „programmierbare“ Ventil, wobei der Name zunächst irreführend ist. Es handelt sich nicht um Ventile, die sich ähnlich wie Computer programmieren lassen, sondern lediglich um Ventile, bei denen der Ventilöffnungsdruck postoperativ auch ohne eine erneute chirurgische Intervention verstellt werden kann (Kiefer 2012). Dabei ist zu beachten, dass auch diese Einstellungen nur in einem bestimmten, durch den Ventiltyp vorgegebenen Rahmen erfolgen können (Diesner et al. 2016).

Die aktuell neueste Entwicklung, die Ventile der dritten Generation, sind die sogenannten Gravitationsventile (G-Ventile) (Kiefer 2012). Hierbei handelt es sich um Ventile, welche ihren Ventilöffnungsdruck mit Veränderung der Körperposition ändern und sich so auf die Veränderung der Druckverhältnisse in unterschiedlichen Körperpositionen anpassen (Kiefer 2012). Damit sind diese neueren Ventile denen der vorherigen Generationen überlegen (Kiefer 2012). Beispielsweise hat die Häufigkeit mechanischer und infektiöser Komplikationen abgenommen, und auch die Häufigkeit von Problemen mit Über- und Unterdrainage

konnte laut Studien reduziert werden (Chapman et al. 1990; Weinzierl et al. 2008; Lee et al. 2010; Freimann und Sprung 2012; Kiefer 2012; Lemcke et al. 2013; Freimann et al. 2014c; Bozhkov et al. 2017). Dennoch: Die Überdrainage stellt nach wie vor eine wesentliche und gefährliche Komplikation der Verwendung von Ventilen im Kontext der Hydrozephalustherapie dar (siehe 1.2.3.2 Komplikationen der Shunttherapie) (Kausch 1909; Pudenz 1981; Ring-Mrozik und Angerpointner 1986; Hirsch 1992; Aschoff et al. 1999).

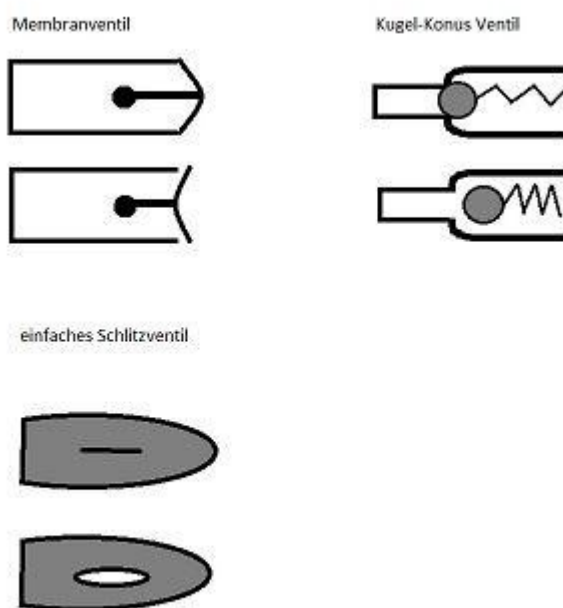


Abbildung 3: Schematische Darstellung des Aufbaus einfacher Shuntventile der ersten Generation bei jeweils geöffnetem und geschlossenem Ventil

1.2.3.2 Komplikationen der Shunttherapie

Bei den Komplikationen der Shunttherapie muss zunächst zwischen den allgemeinen operativen und den ventilspezifischen Komplikationen unterschieden werden (Abbildung 4) (Browd et al. 2006a; Browd et al. 2006b).

Von allgemein chirurgischen Komplikationen spricht man etwa bei postoperativen Blutungen und Infektionen. Letztere entstehen aufgrund der verbesserten Hygienestandards inzwischen bereits deutlich seltener. Hier haben z. B. antibiotikaimprägnierte Katheter einen wesentlichen Beitrag zur Verringerung der postoperativen Shuntinfektion geleistet (Eymann et al. 2008). Ein Restrisiko für postinterventionelle Infektionen besteht bei Shunt-Operationen jedoch weiterhin, genau wie bei allen anderen operativen Eingriffen (Zemack und Romner 2002; Eymann et al. 2008; Arslan et al. 2018).

Ebenfalls zu den allgemein chirurgischen gehören Komplikationen wie ein Shuntverschluss, Katheterdislokation oder auch eine Fehlpositionierung des Katheters. Letztere sind zwar als shunt-, nicht jedoch als ventilspezifische Komplikationen zu bezeichnen (Abbildung 4).

Diese Komplikationen treten i .d. R. zu unterschiedlichen Zeitpunkten auf. Die Fehlposition sowie die Katheterdislokation zählen zu den operationsbedingten Frühkomplikationen. Auf der anderen Seite zählen abdominelle Komplikationen sowie ein Katheterbruch meist zu den Spätkomplikationen. Die Katheterobstruktion wiederum kann sowohl direkt postoperativ als auch nach einem längeren Intervall auftreten (Drake et al. 1998; Browd et al. 2006a; Browd et al. 2006b). Am häufigsten kommt es dabei postoperativ zu mechanischen Komplikationen oder einer Obstruktion des Shuntsystems (Browd et al. 2006a; Browd et al. 2006b). Allgemein ist es jedoch schwierig einheitliche Angaben bezüglich der Häufigkeit einzelner allgemein chirurgischen Komplikationen anzugeben, da verschiedene Studien zu jeweils unterschiedlichen Ergebnissen kommen (Drake et al. 1998; Browd et al. 2006a; Browd et al. 2006b).

Die wichtigsten und tatsächlich ventilspezifischen Komplikationen sind die Über- bzw. die Unterdrainage im Anschluss an eine ventrikuloperitoneale Shunt-Operation (Browd et al. 2006b; Freimann et al. 2014b). Beide sollen aufgrund ihrer Bedeutung für die vorliegende Arbeit im Folgenden näher dargestellt werden.

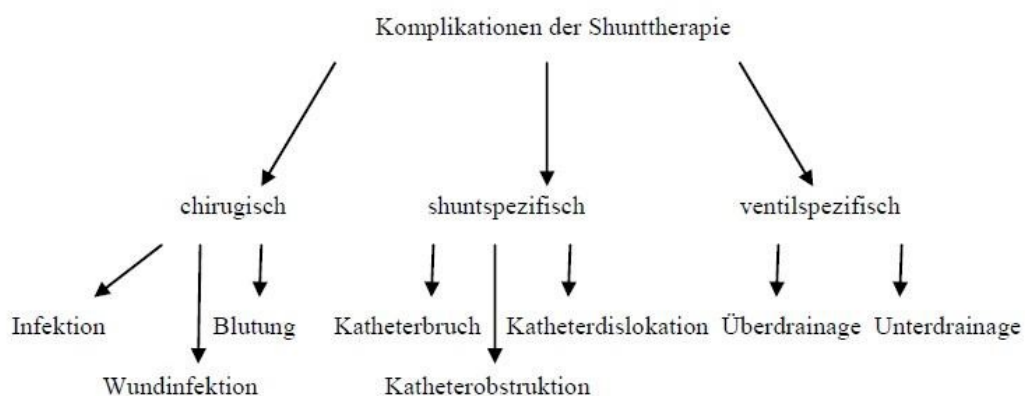


Abbildung 4: Komplikationen der Shunttherapie.

1.2.3.3 Über- und Unterdrainage

Im folgenden Abschnitt wird näher auf die Komplikation der Über- bzw. Unterdrainage eingegangen und die jeweilige Komplikation näher erläutert.

Die Überdrainage bezeichnet beim ventrikuloperitonealen Shunt den übermäßigen Liquorabfluss in das Peritoneum und dementsprechend einen intrakraniellen Unterdruck. Dieser verminderte intrakranielle Druck kann bis hin zum Kollaps der Ventrikel führen. Diese Überdrainage entsteht wie im folgenden Kapitel 1.3 beschrieben durch eine vermehrte hydrostatischen Druck in der stehenden Körperposition (Siphon-Effekt, siehe 1.3 Physikalische Grundlagen der Shunttherapie) (Portnoy 1982; Bergsneider et al. 2008; Lemcke et al. 2013). Jedoch vermuten Bergsneider et al. (2008), dass dem Siphon-Effekt letztendlich zu viel Aufmerksamkeit bezüglich der Ursache der Überdrainage zugesprochen wird. Sie sehen eine maßgebliche Ursache in der Einstellung eines zu geringen Ventilöffnungsdruckes der implantierten Shuntsysteme (Bergsneider et al. 2008). Insgesamt lässt sich der Effekt der vermehrten Überdrainage im Stehen nicht allein auf den erhöhten hydrostatischen Druck zurückführen. In verschiedenen Studien ließen sich unterschiedliche Risikofaktoren bzw. Ursachen identifizieren. Dazu gehören unter anderem ein junges Patientenalter (Freimann et al. 2014b; Diesner et al. 2016), eine lange Operationsdauer (Meier et al. 2013), sowie der okklusive, der kongenitale und der malresorptive Hydrozephalus (Bergsneider et al. 2008; Freimann und Sprung 2012; Diesner et al. 2016). Im Rahmen dieser Studie untersuchen wir zusätzlich die lageabhängige Variabilität des intraperitonealen Drucks als einzige Gegenkraft zum hydrostatischen Druck neben dem Ventilöffnungsdruck und möglichen Einflussfaktor auf die Überdrainage.

Eine Überdrainage kann sowohl akut postoperativ, im Anschluss an Anpassungen des Ventilöffnungsdruckes, als auch chronisch nach zunächst asymptomatischem Verlauf auftreten.

Klinisch präsentiert sich die Überdrainage unter anderem durch Verwirrtheit, Übelkeit, Erbrechen, orthostatischen Kopfschmerz, subdurale Hygrome oder auch subdurale Hämatome.

Zusätzlich besteht die Gefahr der Entwicklung des „Slit-Ventricle-Syndroms“, bei welchem die Ventrikel bildmorphologisch nur noch als Schlitze imponieren (Schirmer 1998; Browd et al. 2006b; Freimann und Sprung 2012; Ros et al. 2017).

In Teilen konnte die Häufigkeit von Überdrainagen durch den Einsatz von Anti-Siphon-Einheiten bzw. Gravitationsventilen gegenüber normalen Differenzialdruckventilen bereits

reduziert werden. Dennoch stellt diese Komplikation nach wie vor eine wesentliche Komplikation bei Einsatz von ventrikuloperitonealen Shuntsystemen dar (Kästner et al. 2009; Weinzierl et al. 2012; Freimann et al. 2013a; Lemcke et al. 2013; Meier et al. 2013; Bozhkov et al. 2017; Ros et al. 2017).

Die Überdrainage wird von Freimann et al. (2013b) mit einer Häufigkeit von 20% angegeben. Zemack und Romner (2002) geben wiederum einen Wert von 25,7% an, Freimann und Sprung (2012) berichten von einer Überdrainagerate von 15,6% und Freimann et al. (2014b) beschreiben eine Häufigkeit von 10,9%. Deutlich niedrigere Überdrainageraten werden wiederum von Drake et al. (1998) mit 3,5% und Kiefer et al. (2002) mit 4% angegeben. Dabei ist anzumerken, dass jeweils unterschiedliche Patientenkollektive und Ventiltypen untersucht wurden, weshalb sich die voneinander abweichenden Werte erklären lassen. So untersuchten beispielweise Freimann et al. (2013b) Patienten mit Normaldruckhydrozephalus, welche entweder ein Codman Hakim (verstellbares Differentialdruckventil ohne Siphonschutz) oder ein Aesculap-Miethke proGAV Ventil (G-Ventil) erhalten hatten. Zemack und Romner (2002) wiederum untersuchten zwar ebenfalls Patienten mit Normaldruckhydrozephalus, jedoch unabhängig von einem spezifischen Ventil. Zudem wurden in dieser Studie subdurale Hämatome als eigenständige Klassifikation dokumentiert und nicht der Überdrainage zugeordnet. Freimann und Sprung (2012) untersuchten Patienten mit Hydrozephalus unterschiedlicher Ätiologien, welche ein Aesculap-Miethke proGAV Ventil erhalten hatten und erfassten dabei sowohl primäre als auch sekundäre Überdrainageereignisse. Diese exemplarischen Erläuterungen zeigen, dass die unterschiedlichen Angaben der Häufigkeit einer Überdrainage sich also keinesfalls widersprechen, da der jeweilige Studienkontext berücksichtigt werden muss.

Die Unterdrainage bezeichnet eine weitere Komplikation der Shunttherapie (Freimann und Sprung 2012). Hierbei ist quantitativ von einem unzureichenden Liquorabfluss auszugehen, der in einer fehlenden bzw. mangelhaften Symptomverbesserung resultiert (Browd et al. 2006b). Um diesem Therapieversagen entgegenzuwirken können zunächst, soweit die technischen Voraussetzungen bestehen, niedrigere Ventilöffnungsdrücke programmiert werden (Freimann und Sprung 2012). Diese niedrigeren Ventilöffnungsdrücke erhöhen gleichzeitig jedoch das Risiko einer Überdrainage (Bergsneider et al. 2008). Neben einer individuell zu hohen Einstellung des Ventilöffnungsdruckes sind auch ein höheres Patientenalter sowie Bettlägerigkeit bzw. Immobilität der Patienten Risikofaktoren für eine Unterdrainage (Lee et al. 2010; Freimann et al. 2014b; Diesner et al. 2016). Dabei ist zu bedenken, dass sich die Faktoren in gewisser Weise gegenseitig bedingen.

Da beide o. g. Komplikationen jedoch häufig bereits durch Rejustierung der modernen Ventile behoben werden können und nur noch in selteneren Fällen eine erneute operative Intervention erfordern, wurde bereits der Vorschlag gemacht, eine postoperative Fehlein-
stellung bzw. Fehlfunktion nicht zwangsläufig als Komplikation, sondern vielmehr als „be-
hebbarer Dysfunktion“ zu bezeichnen (Freimann und Sprung 2012).

Auch für die durch Überdrainage hervorgerufenen subduralen Hämatome konnten Frei-
mann und Sprung (2012) an 250 Patienten zeigen, dass keine erneute Operation notwendig
ist, sofern die entsprechenden Gravitationsventile implantiert wurden. Grundsätzlich gilt:
lediglich jene klinischen Beschwerden, welche zu einer Revisionsoperation führen, sollten
als tatsächliche Komplikation eingeordnet werden (Weinzierl et al. 2008; Freimann und
Sprung 2012). Ohne erneute Operation behandelbare Unterdrainagen und subduralen Hä-
matome zählen demnach nicht mehr zwangsläufig dazu.

Dem Effekt der Über- und Unterdrainage bereits entgegen wirken die modernen Gravitati-
onsventile, indem sie lageabhängig den Ventilöffnungsdruck verändern. Dadurch bedarf es
in stehender Körperposition eines höheren intrakraniellen Drucks, um den entsprechenden
Öffnungsdruck zu überwinden (Lemcke et al. 2013). So kann bei initial niedrigeren
Ventilöffnungsdrücken die Häufigkeit der Überdrainage reduziert werden, ohne dass es
gleichzeitig zu einem Anstieg der Unterdrainage kommt (Freimann et al. 2013a). Im Ge-
genteil, die Therapie der funktionellen Unterdrainage wird durch den Einsatz von Gravita-
tionsventilen sogar ebenfalls verbessert (Kiefer et al. 2002; Lee et al. 2010; Weinzierl et al.
2012; Freimann et al. 2013a; Lemcke et al. 2013; Freimann et al. 2013b; Freimann et al.
2014b).

Hieraus lässt sich ableiten, dass bei der Einstellung des Ventilöffnungsdrucks ein Abwei-
chen in beide Richtungen zu gravierenden Folgen führen kann (Kästner et al. 2009; Wein-
zierl et al. 2012; Lemcke et al. 2013).

1.3 Physikalische Grundlagen der Shunttherapie

Die Drainage des Liquor cerebrospinalis erfolgt bei ventrikuloperitonealen Shunts aus der
intrakraniellen in die intraperitoneale Körperhöhle. Den entscheidenden Einfluss auf die
Flussrate und somit auf die Menge des drainierten Liquors hat dabei der Druckgradient
zwischen den Ventrikeln und dem Abdomen.

Dieser Druckgradient (ΔP) wird durch den Druck innerhalb des Neurokraniums (ICP), den Öffnungsdruck des Ventils (OPV), den hydrostatischen Druck (HF) sowie den intraperitonealen Druck (IPP) beeinflusst (Abbildung 5).

Daraus ergibt sich folgende Formel: $\Delta P = (ICP+HF) - (IPP+OPV)$ (Portnoy 1982)

Aus der Formel lässt sich ableiten, dass der intrakranielle Druck und die hydrostatische Kraft den Abfluss von Liquor über das Shuntsystem ermöglichen, wohingegen der Ventilöffnungsdruck und der IPP, sofern dieser positiv ist, dem Abfluss entgegenwirken. Der Ventilöffnungsdruck ist, je nach Ventiltyp, abhängig von der Bauart, der Einstellung und/oder der Körperposition. Zudem ist er, mit Blick auf die Formel, die einzige durch den Arzt beeinflussbare Variable. Eine Modifikation des Ventilöffnungsdrucks kann bei Ventilen der zweiten Generation auf unterschiedliche Art und Weise erfolgen. Ventile der dritten Generation bieten dabei die Möglichkeit mittels einer Anti-Siphon- bzw. Gravitationseinheit auf die Änderungen der Körperposition des Patienten zu reagieren. Hierbei kommt es im Stehen zu einem höheren und im Liegen zu einem niedrigeren Ventilöffnungsdruck. Zusätzlich bieten einzelne neue Ventile die Möglichkeit einer postoperativen Rejustierung, sodass trotz des Eintretens einer Über- bzw. Unterdrainage auf eine operative Intervention verzichtet werden kann (Kiefer et al. 2002; Kurtom und Magram 2007; Freimann und Sprung 2012; Kiefer 2012; Freimann et al. 2013b).

Der intraperitoneale Druck stellt die noch am wenigsten bekannte Variable in der oben genannten Gleichung dar. Bisher durchgeführte Studien beschäftigen sich primär mit dem intraperitonealen Druck kritisch kranker und somit liegender und immobiler Patienten oder mit dem intraperitonealen Druck als lageabhängigen Parameter im Tiermodell (Sanchez et al. 2001; Malbrain et al. 2005; Malbrain et al. 2006; Freimann et al. 2013a). Eine positionsabhängige Messung des intraperitonealen Drucks am mobilen Patienten hat bislang nicht stattgefunden. Der intraperitoneale Druck stellt, sofern er positive Werte annimmt, neben dem Ventilöffnungsdruck die einzige dem Liquorabfluss entgegenwirkende Kraft dar (Portnoy 1982). Gerade bezüglich der postoperativen Über- und Unterdrainage und ihrer Ursachen liegt ein starker Einfluss des intraperitonealen Drucks nahe. Dieser wurde in den vorangegangenen Studien und Forschungen jedoch häufig vernachlässigt (Sahuquillo et al. 2008).

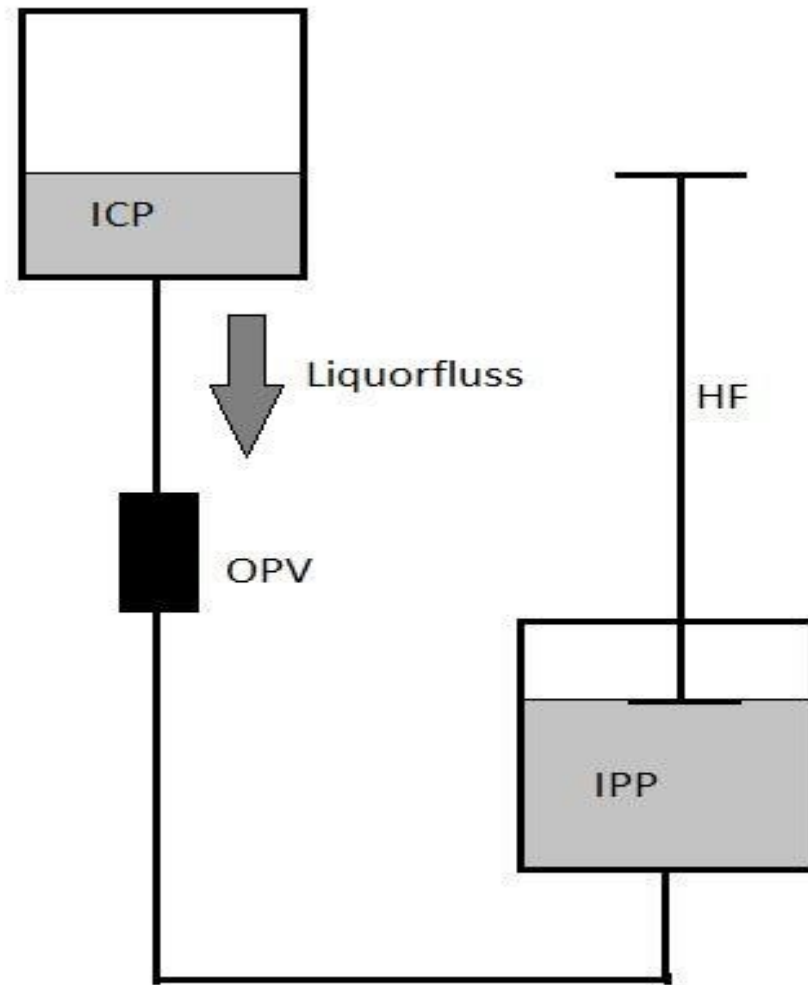


Abbildung 5: Schematische Darstellung der Druckverhältnisse bei ventrikuloperitonealen Shunts.

1.4 Problemstellung

Im Laufe der Jahre ist eine Vielzahl an unterschiedlichen Shunt-Ventilen entwickelt worden, welche unter anderem auf die unterschiedlichen Körperpositionen und damit auf Veränderungen des hydrostatischen Drucks gezielt reagieren (Kiefer 2012). In vorangegangenen Studien konnte bereits gezeigt werden, dass die Gravitationsventile den normalen programmierbaren Ventilen dabei überlegen sind. Sie können die Problematik der positionsabhängigen Überdrainage zumindest teilweise verringern (Chapman et al. 1990; Sanchez et al. 2001; Zemack und Romner 2002; Cobb et al. 2005; Malbrain et al. 2006; Kurtom und Magram 2007; Bergsneider et al. 2008; Weinzierl et al. 2008; Lee et al. 2010; Freimann und Sprung 2012; Weinzierl et al. 2012; Freimann et al. 2013a; Lemcke et al. 2013; Meier et al. 2013; Freimann et al. 2013b; Freimann et al. 2014b; Bozhkov et al. 2017). Trotzdem treten

Komplikationen in Form von Über- bzw. Unterdrainagen bei Änderung der Körperposition noch immer auf. Die Drainage wird dabei von verschiedenen Druckverhältnissen beeinflusst. Dazu zählen, wie beschrieben, der intrakranielle Druck, der Ventilöffnungsdruck, der hydrostatische Druck sowie der intraperitoneale Druck (Abbildung 5, s. o.) (Portnoy 1982). Obwohl all diese Druckverhältnisse also wichtig für die Behandlung bzw. Prävention von Über- oder Unterdrainage bei Hydrozephaluspatienten sind, besteht ein Ungleichgewicht hinsichtlich des jeweils verfügbaren Wissens über Höhe und Beeinflussbarkeit.

Der Ventilöffnungsdruck wird durch den behandelnden Arzt selbst (bzw. vorab durch den Hersteller) eingestellt und ist somit bekannt.

Der normale intrakranielle Druck liegt der Literatur zufolge bei <15 mmHg bzw. bei 10-20 cmH₂O im Liegen (Filis et al. 2017). Es ist jedoch zu bedenken, dass die Shuntanlage bei Patienten erfolgt, bei denen kein normaler, sondern häufig ein erhöhter intrakranieller Druck vorliegt. Das bedeutet, dass der intrakranielle Druck bei Shuntpatienten ebenfalls starken interindividuellen Schwankungen unterliegt. Der intrakranielle Druck kann in kritischen Fällen bei Bedarf jedoch schon nahezu lückenlos durch telemetrische ICP-Sonden bestimmt und überwacht werden (Freimann et al. 2014a; Antes et al. 2018).

Wiederum unterliegt der hydrostatische Druck als nächste Variable zwar Schwankungen, diese sind jedoch durch gravitationsabhängige Ventile zumindest in Teilen kompensierbar. Zudem ist der hydrostatische Druck leicht bestimmbar.

Der intraperitoneale Druck stellt im Gegensatz zu den zuvor genannten Druckverhältnissen eine noch weitgehend unbekannt und häufig vernachlässigte Variable dar.

Entsprechend liegen hierfür bisher keine einheitlichen Referenzwerte vor. Häufig wurde er in der Vergangenheit pauschal mit Werten von 0 mmHg angenommen (Sahuquillo et al. 2008). Diese Annahme wurde bereits in früheren Untersuchungen widerlegt. In tierexperimentellen Studien an Schweinen wurde beispielsweise ein durchschnittlicher IPP von ca. 5 cmH₂O gemessen (Freimann et al. 2013a). Bei kritisch kranken (immobilen) Patienten wiederum geht man derzeit von einem normalen IPP von 5-7 mmHg aus (Malbrain et al. 2006). Eine andere Studie an hospitalisierten Patienten ergab hingegen einen Normalwert von 6,5 mmHg, wobei die Messung unabhängig von einer Mobilisation erfolgte (Sanchez et al. 2001). Ein einheitlicher Normwert, gerade an mobilen Patienten, konnte jedoch bis heute nicht festgelegt werden. Eine Schwierigkeit besteht dabei darin, dass der intraperitoneale Druck starken interindividuellen Schwankungen unterliegt und in Abhängigkeit von individuellen Körperparametern wie z. B. dem BMI, dem Bauchumfang oder dem Gewicht unterschiedliche Werte anzunehmen scheint (Sugerman et al. 1997; Sanchez et al. 2001;

Kurtom und Magram 2007; Sahuquillo et al. 2008). Zusätzlich geben einige Studien Hinweise auf einen geschlechtsspezifischen Unterschied bezüglich der Werte des „normalen“ IPP (Browd et al. 2006a; Kurtom und Magram 2007; Bergsneider et al. 2008; Toma et al. 2011; Freimann und Sprung 2012; Lemcke et al. 2013; Meier et al. 2013; Diesner et al. 2016).

1.4.1 Hypothesen und Zielsetzung

Vor dem Hintergrund der noch immer bestehenden Problematik von Über- und Unterdrainagen im Zusammenhang mit Hydrozephalustherapien soll im Rahmen unserer Studie die Frage danach beantwortet werden, welche intraperitonealen Druckwerte bei mobilen Patienten als normwertig gelten können, und welche Körperparameter wie Größe, Gewicht und Geschlecht einen Rückschluss auf den intraperitonealen Druck zulassen. Unsere Ergebnisse sollen so maßgeblich dazu beitragen, zukünftig den intraperitonealen Druck präoperativ abzuschätzen zu können. Dies kann eine Entscheidungshilfe bezüglich der Wahl und Einstellung des Ventils bei ventrikuloperitonealen Shunts darstellen und entsprechenden ventilspezifischen Komplikationen, wie Über- oder Unterdrainage vorbeugen. Zudem wäre eine aufwändige und teilweise invasive intraperitoneale Druckmessung nunmehr verzichtbar (Sahuquillo et al. 2008). Somit wird ein wesentlicher Beitrag zur Patientenzufriedenheit sowie -sicherheit nach Anlage eines ventrikuloperitonealen Shunts geleistet.

Zur Beantwortung unserer übergeordneten Fragestellung sollen eine Reihe verschiedener Hypothesen untersucht werden. Frühere Studien beziehen sich einzig auf kritisch kranke Patienten unter intensivmedizinischen Bedingungen. Die Messungen erfolgten folglich ausschließlich in liegender Körperposition. Positionsabhängige Messungen wurden bislang einzig an tierexperimentellen Modellen durchgeführt (Malbrain et al. 2005; Malbrain et al. 2006; Freimann et al. 2013a). Studien, welche an mobilen Patienten durchgeführt wurden, beschränken sich in ihrer Untersuchung auf den lageabhängigen intrakraniellen Druck bzw. Liquorfluss, wobei die lagebedingte Variabilität des intraperitonealen Drucks vernachlässigt wird (Chapman et al. 1990). Wie die tierexperimentellen Untersuchungen zeigen existiert ein intrinsischer intraperitonealer Druck, welcher lageabhängig unterschiedliche Werte annimmt (Freimann et al. 2013a). Die Übertragbarkeit dieser Erkenntnisse auf den Menschen soll im Rahmen der vorliegenden Studie untersucht werden. Dabei soll zunächst der intrinsische und lageabhängige intraperitoneale Druck spezifiziert werden. Darüber hinaus beeinflusst auch der positionsabhängig veränderte hydrostatische Druck die Liquordrainage bei ventrikuloperitonealen Shunts (Freimann et al. 2013a). Zusammengefasst nehmen wir daher Folgendes an:

Hypothese 1: Es besteht ein intrinsischer und lageabhängiger intraperitonealer Druck.

Es ist auf Basis vorheriger Studien davon auszugehen, dass es sich bei dem intraperitonealen Druck nicht um einen für die Population einheitlichen Wert handelt, sondern dass er einer interindividuellen Schwankungsbreite unterliegt. Diese individuelle Schwankungsbreite ist dabei abhängig von unterschiedlichen Körperparametern (Sugerman et al. 1997; Sanchez et al. 2001; Cobb et al. 2005; Malbrain et al. 2005; Kurtom und Magram 2007; Sahuquillo et al. 2008). Wir nehmen daher Folgendes an :

Hypothese 2: Der intraperitoneale Druck hängt positiv mit individuellen Körperparametern wie dem BMI und dem Bauchumfang zusammen.

Vorherige Studien lassen zudem auf eine geschlechtsspezifisch unterschiedliche Neigung zur Überdrainage schließen. Dabei tritt diese Komplikation insbesondere bei Frauen gehäuft auf (Lemcke et al. 2013; Meier et al. 2013; Diesner et al. 2016). Darauf aufbauend formulieren wir zusätzlich folgende Hypothese:

Hypothese 3: Das Geschlecht hat einen Einfluss auf den intraperitonealen Druck, wobei Frauen einen insgesamt niedrigeren intrinsischen intraperitonealen Druck aufweisen als Männer.

2 Patienten und Methoden

Es handelt sich bei der durchgeführten Studie um eine experimentelle klinische Studie, bei welcher zu zwei Messzeitpunkten verschiedene Patienten der neurochirurgischen Abteilung der Universitätsmedizin Göttingen untersucht wurden. Hierbei erfolgte die Messung des intraperitonealen Drucks in unterschiedlichen Körperpositionen sowie die Erfassung von allgemeinen Körperparametern. Näheres wird in den folgenden Unterabschnitten erläutert.

2.1 Ethikvotum

Die durchgeführte Studie wurde von der Ethikkommission der Universitätsmedizin Göttingen genehmigt (Antragsnummer 25/7/14) und entspricht sowohl nationalen als auch internationalen Richtlinien.

2.2 Patientenrekrutierung

Insgesamt wurden 25 mobile Patienten (13 weiblich, 12 männlich) in die Studie eingeschlossen. Die Datenerhebung fand im Zeitraum von Oktober 2014 bis Juni 2015 statt. Die Rekrutierung der Patienten erfolgte in der Klinik für Neurochirurgie der Universitätsmedizin Göttingen.

2.2.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Grundsätzlich wurden alle 18- bis 80-jährigen Patienten zunächst unabhängig von ihrer Grunderkrankung bzw. der geplanten neurochirurgischen Operation eingeschlossen. Grundvoraussetzung war die Fähigkeit und Bereitschaft der Patienten zur „informierten Zustimmung“ für die Teilnahme an der Studie. Das bedeutet, dass die Patienten vollständig in der Lage sein mussten, den Umfang und die persönlichen Konsequenzen der Studienteilnahme zu verstehen. Gleichzeitig musste das Einverständnis der Patienten zur Studienteilnahme vorliegen und eine entsprechende Erklärung unterschrieben werden. Als Ausschlusskriterien galten abdominal-chirurgische Eingriffe innerhalb der vergangenen 10 Jahre, da vorherige Studien auf einen Einfluss auf den gemessenen IPP durch vorherige Operationen hinweisen und eine Operation mögliche Bridenbildungen verursachen könnte (Sanchez et al. 2001). Damit waren auch Patienten mit Eingriffen an der Harnblase innerhalb der vergangenen 10 Jahre aus der Studie ausgeschlossen. Zudem musste eine ausrei-

chende Mobilisierbarkeit der Patienten, gewährleistet sein, um die Messungen in verschiedenen Körperpositionen durchführen zu können. Für den Studieneinschluss war es darüber hinaus notwendig, dass bei den Patienten ein Blasen-Dauerkatheter medizinisch indiziert und gelegt war, da die Messungen über diesen erfolgten. Es erfolgte keine Anlage eines Blasenkateters einzig zur Durchführung der Studienmessungen.

2.3 Allgemeine Körperparameter

Bei den Patienten wurden allgemeine Daten wie das Alter (in Jahren) und das Geschlecht (männlich/ weiblich) sowie individuelle Körpermaße wie die Körperhöhe (in cm), das Gewicht (in kg), der Bauchumfang (mit Referenz zum Bauchnabel; in cm) gemessen und dokumentiert. Der *Body Mass Index* (BMI; in kg/m^2) und die Körperoberfläche (BSA; in m^2) wurden des Weiteren aus diesen gemessenen Werten berechnet (Mosteller 1987) (Tabelle 1).

2.4 Messung des intraperitonealen Drucks

Die Messung des intraperitonealen Drucks erfolgte indirekt und nicht-invasiv bei nüchternen Patienten mittels intravesikaler Druckmessung (Balogh et al. 2004; Malbrain 2004; Freimann et al. 2013a; Chopra et al. 2015; Arslan et al. 2018). Dabei wurde ein konventioneller Druckaufnehmer an den bereits liegenden Blasen-Dauerkathetern der Patienten angeschlossen. Zunächst war eine vollständige Entleerung der Blase notwendig. Anschließend wurde die Blase mit einer definierten Menge von 25 ml isotoner Kochsalzlösung unter sterilen Kautelen gefüllt. Über dieses System bestand nun die Möglichkeit, den intravesikalen und so indirekt auch den intraperitonealen Druck zu messen. Die Messung erfolgte dabei über einen gesamten Atemzyklus hinweg (Chopra et al. 2015). Die Messungen des intrinsischen IPP wurden jeweils in liegender und stehender Körperposition am höchstgelegenen Punkt der Bauchhöhle durchgeführt, um den hydrostatischen Druck innerhalb des Peritoneums nicht in den Messwert des intrinsischen intraperitonealen Drucks einfließen zu lassen. Dabei diente zum einen der Bauchnabel (liegend), zum anderen das Xiphoid (stehend) als Referenzpunkt. Zusätzlich erfolgte in beiden Körperpositionen eine Messung 10 cm unterhalb (vertikal) des jeweiligen Referenzpunktes, um die einzelnen Messwerte auf ihre Reproduzierbarkeit (+ 10 cmH_2O hydrostatischer Druck) zu kontrollieren (Abbildung 6, Abbildung 7).

Da in liegender Position abhängig vom Volumen des dazwischenliegenden Gewebes (Fett, Muskel, Haut) noch eine Differenz zwischen der Höhe des Bauchnabels und dem höchsten

Punkt der Bauchhöhle vorliegt, wurde diese Distanz mittels Ultraschall gemessen (Acuson X300, Siemens, Germany) (Abbildung 6). Diese Distanz entspricht einem hydrostatischen Druckunterschied in cmH_2O zwischen dem Referenzpunkt am Bauchnabel und dem höchsten Punkt innerhalb der Bauchhöhle. Damit konnte im Anschluss der gemessene Druckwert dahingehend korrigiert werden, dass dem gemessenen Druckwert die durch die Distanz zwischen Referenzpunkt und höchstem Punkt des Peritoneums entstandene hydrostatische Kraft in cmH_2O addiert wurde. So konnte der tatsächliche intrinsische Druck intraperitoneal berechnet werden. Diese Korrektur ist notwendig, da der Referenzpunkt der Messung um den im Ultraschall gemessenen Abstand an Bauchfett höher liegt als der höchste Punkt innerhalb der Bauchhöhle, und andernfalls der IPP somit unterschätzt würde (Malbrain 2004). Die Messungen wurden zur Qualitätssicherung zweimal durchgeführt: zunächst am Abend der Operation und zusätzlich am Morgen des Folgetages. Letztendlich ermittelten wir aus den zwei gewonnenen Messwerten pro Patienten einen Mittelwert, sodass die weiteren statistischen Untersuchungen mit einem Wert pro Patienten erfolgten.

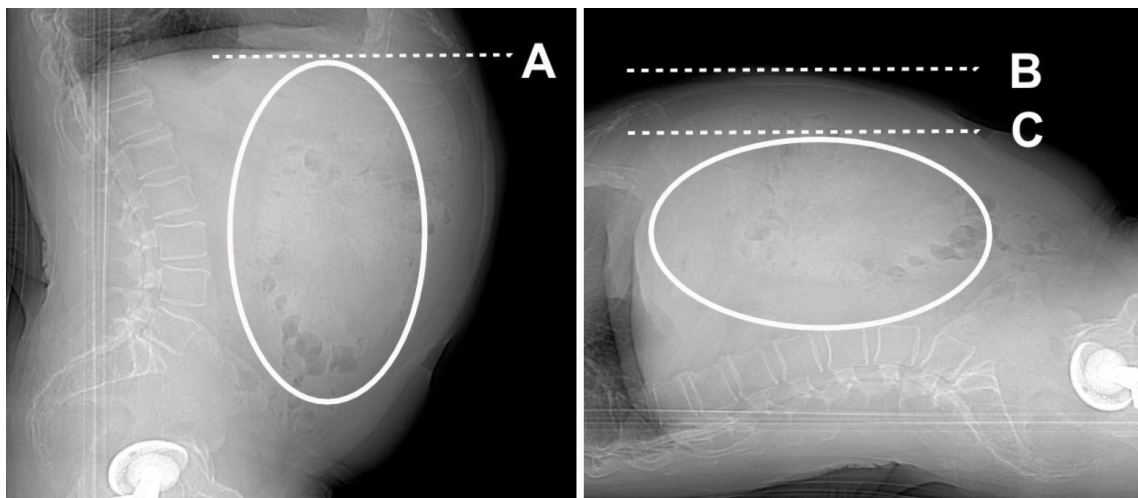


Abbildung 6: Messungen des IPP an den jeweils höchsten Punkten der Bauchhöhle: aufrechte Position am Xiphoid (A), liegende Position auf Höhe des Bauchnabels (B) und korrigiert mit der Differenz zwischen Bauchnabel und höchstem Punkt der Bauchhöhle (C).

2.5 Statistische Analyse

Die Messungen des intraperitonealen Drucks erfolgten bei jedem Patienten zweifach. Die zwei gewonnenen Messwerte pro Patient wurden miteinander gemittelt, sodass letztendlich pro Patienten ein Druckwert für die folgenden Analysen verwendet wird.

Die weiteren gewonnenen Messwerte werden als Mittelwerte (\pm Standardabweichung) angegeben. Die intraperitonealen Drücke werden in cmH_2O angegeben. Die statistische Auswertung erfolgte mittels STATISTICA 13 (StatSoft Europe, Hamburg, Germany). Es erfolgte die Prüfung der ermittelten Daten im Shapiro-Wilk-Test. Da sich letztendlich jedoch nicht für alle Werte eine Normalverteilung nachweisen ließ, erfolgte die weitere Auswertung mittels nicht-parametrischer Testverfahren (Hemmerich 2019a).

Die Korrelationen wurden dabei entsprechend mittels Spearman's Korrelationskoeffizienten berechnet. Der geschlechtsspezifische Unterschied wurde mittels Mann-Whitney-U-Test geprüft und die lageabhängigen Veränderungen wurden mittels Wilcoxon-Rangsummentest bestimmt. Dabei wurden p -Werte $<0,05$ als signifikant angenommen. Aufgrund der multiplen Testungen erfolgte im Anschluss zusätzlich eine Bonferroni Korrektur der p -Werte um die Ergebnisse auf ihre tatsächliche Signifikanz zu überprüfen (Hemmerich 2019b). Hierbei ist zu beachten, dass zwar falsch-positive Korrelationen ausgeschlossen werden, auf der anderen Seite jedoch die Gefahr besteht, dass durch die Korrektur tatsächlich vorhandene Effekte statistisch nicht mehr signifikant werden. Deshalb erfolgt die anschließende Diskussion teilweise unter Berücksichtigung der unkorrigierten p -Werte (Hemmerich 2019b).

3 Ergebnisse

3.1 Allgemeine Daten und Körpermaße

Die klinische Studie umfasst insgesamt 25 Patienten, darunter 12 männliche (48%) und 13 weibliche (52%). Innerhalb der Studiengruppe gibt es aufgrund der Ausschlusskriterien keine Teilnehmer mit abdominal-chirurgischen Eingriffen in den vergangenen 10 Jahren. Bei acht (62%) der weiblichen Studienteilnehmerinnen hatte in der Vorgeschichte eine oder mehr Schwangerschaften vorgelegen. Das durchschnittliche Alter der Patienten und Patientinnen lag bei 60,2 (\pm 15,6) Jahren, die durchschnittliche Körperhöhe bei 169,7 (\pm 8,3) cm. Durchschnittlich lag das Gewicht bei 85,5 (\pm 17) kg und der *Body Mass Index* (BMI) bei 29,7 (\pm 6,1) kg/m². Die durchschnittliche Körperoberfläche (BSA) ergab einen Wert von 2 (\pm 0,2) m² und der mittlere Bauchumfang lag bei 109,3 (\pm 15,9) cm (Tabelle 1).

Tabelle 1: Allgemeine Körpermaße der Studiengruppe sowie der geschlechtsspezifischen Untergruppen.

	Anzahl	Alter (Jahre)	Körperhöhe (cm)	Gewicht (kg)	BMI (kg/m ²)	BSA (m ²)	Bauchumfang (cm)	Bauchfett(cm)
Weiblich	13	56,1 (\pm 15,9)	164,8 (\pm 7)	81,1 (\pm 18,4)	30 (\pm 7,3)	1.9 (\pm 0.2)	107,2 (\pm 17,4)	4,2 (\pm 1,5)
Männlich	12	65,6 (\pm 13,9)	175,4 (\pm 5,9)	90,6 (\pm 14,3)	29,4 (\pm 4,9)	2.1 (\pm 0.2)	111,7 (\pm 14,4)	4,7 (\pm 1,4)
Gesamt	25	60,2 (\pm 15,6)	169,7 (\pm 8,3)	85,5 (\pm 17)	29,7 (\pm 6,1)	2 (\pm 0.2)	109,3 (\pm 15,9)	4,4 (\pm 1,5)

3.2 Intraperitonealer Druck

Die Ergebnisse der Messung des intraperitonealen Drucks in verschiedenen Körperpositionen sind in Tabelle 2 dargestellt.

Der durchschnittliche intraperitoneale Druck gemessen in liegender Position und mit Referenz zur Höhe des Bauchnabels lag bei $0,3 (\pm 3,7)$ cmH₂O (Abbildung 6, Abbildung 7, Tabelle 2).

Durchschnittlich lag ein Abstand von $4,4 (\pm 1,5)$ cm zwischen dem Bauchnabel und dem höchsten mittels Ultraschall bestimmten Punkt der Bauchhöhle (Tabelle 2). Aus den gemessenen Werten ließ sich der intrinsische intraperitoneale Druck im Liegen berechnen, indem der ursprünglich referenzierte Druck mittels der aus der gemessenen Distanz zwischen Bauchdecke (in Position des Bauchnabels) und Peritoneum berechneten hydrostatischen Kraft korrigiert wurde. Daraus ergab sich ein Wert von $4,3 (\pm 4,5)$ cmH₂O (Abbildung 6, Abbildung 7, Tabelle 2).

Der durchschnittliche intraperitoneale Druck, welcher in aufrechter Position auf Höhe des Xiphoids referenziert wurde, betrug $1,6 (\pm 7,8)$ cmH₂O (Abbildung 6, Abbildung 7, Tabelle 2). Die durchschnittlichen Werte mit Referenz 10 cm unterhalb des Xiphoids lagen bei $11,1 (\pm 8,9)$ cmH₂O (Tabelle 2). Es ergab sich eine Differenz von $9,0 (\pm 4,2)$ cmH₂O zwischen den Werten auf Höhe des Xiphoids und jenen 10 cm unterhalb der referenzierten Werten (Abbildung 6, Abbildung 7, Tabelle 2).

Der intrinsische (korrigierte) intraperitoneale Druck in liegender Körperposition war laut Wilcoxon-Rangsummentest signifikant höher als der intraperitoneale Druck in aufrechter Position ($4,3$ cmH₂O vs. $1,6$ cmH₂O, $p=0,023$).

Tabelle 2: Ergebnisse der IPP-Messungen der Studiengruppe sowie der geschlechtsspezifischen Untergruppen.

	IPP liegend, mit Referenz zum Bauchnabel (cm H ₂ O)	Abstand vom Bauchnabel zum höchsten Punkt der Bauchhöhle (cm)	IPP liegend, korrigiert (cmH ₂ O)	Differenz zwischen IPP im Liegen mit Referenz zum Bauchnabel und 10 cm unterhalb des Bauchnabels (cmH ₂ O)	IPP stehend mit Referenz zum Xiphoid (cmH ₂ O)	IPP stehend 10cm unterhalb des Xiphoids (cmH ₂ O)	Differenz zwischen dem IPP stehend mit Referenz zum Xiphoid und 10cm unterhalb des Xiphoids (cmH ₂ O)
Weiblich	0 (± 3,6)	4,2 (± 1,5)	4,3 (± 3,9)	8,8 (± 2,1)	0,8 (± 9,6)	9,2 (± 10,6)	8,33 (± 5,4)
Männlich	0,7 (± 4)	4,7 (± 1,4)	4,5 (± 5,2)	9,6 (± 1,8)	2,4 (± 5,7)	13,5 (± 5,7)	10,1 (± 0,8)
Gesamt	0,3 (± 3,7)	4,4 (± 1,5)	4,3 (± 4,5)	9,1 (± 2)	1,6 (± 7,8)	11,1 (± 8,9)	9,0 (± 4,2)

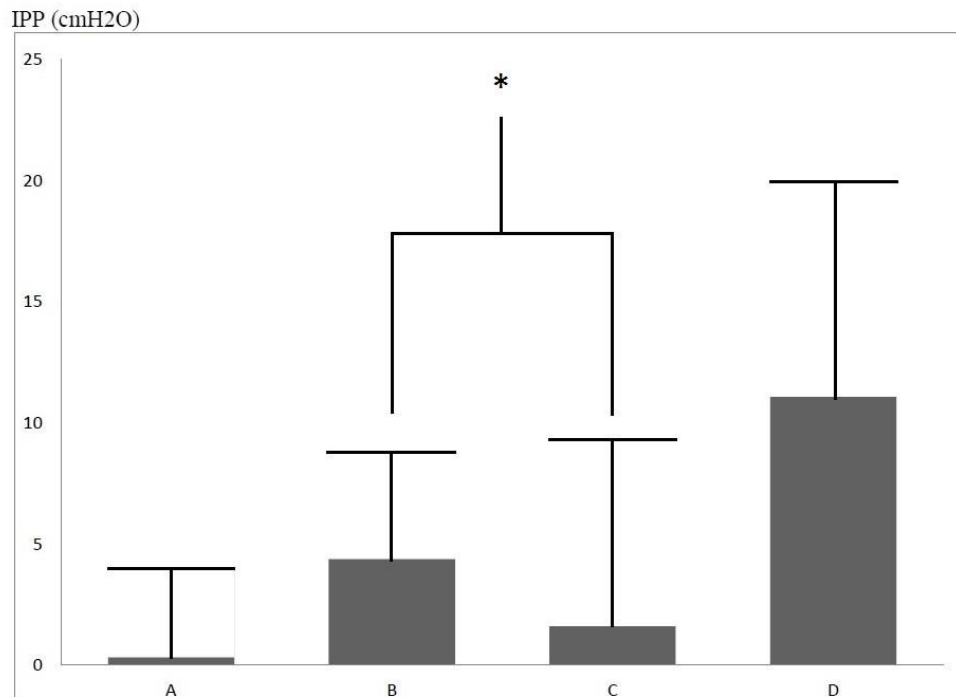


Abbildung 7: IPP-Werte in liegender Körperposition mit Referenz zur Höhe des Bauchnabels (A), korrigiert mit der hydrostatischen Differenz zwischen Bauchnabel und höchstem Punkt der Bauchhöhle (B), in aufrechter Position mit Referenz zur Höhe des Xiphoids (C) und 10 cm unterhalb des Xiphoids (D).)

3.2.1 Geschlechtsspezifische Untergruppen

Der intraperitoneale Druck der männlichen Untergruppe lag bei $4,5 (\pm 5,2)$ cmH₂O in liegender Position (korrigiert), sowie bei $2,4 (\pm 5,7)$ cmH₂O im Stehen (Tabelle 2). Der intraperitoneale Druck der weiblichen Untergruppe lag bei $4,3 (\pm 3,9)$ cmH₂O im Liegen (korrigiert) und bei $0,8 (\pm 9,6)$ cmH₂O in aufrechter Körperposition (Tabelle 2).

Zwischen den beiden geschlechtsspezifischen Untergruppen wurde im Mann-Whitney-U-Test weder im Liegen ($p = 0,85$), noch im Stehen ($p = 0,98$) ein signifikanter Unterschied gefunden.

3.3 Korrelationen mit allgemeinen Körperparametern

Mit Blick auf Hypothese 2 ergab sich eine positive Korrelation zwischen dem intraperitonealen Druck und dem BMI in liegender Körperposition (korrigiert) ($R = 0,65$, $p = 0,0004$) sowie in aufrechter Körperposition ($R = 0,51$, $p = 0,0078$). Nach Bonferroni-Korrektur lässt sich jedoch lediglich eine Korrelation zwischen dem BMI und dem intraperitonealen Druck in liegender Körperposition (korrigiert) nachweisen ($p(\text{korrigiert}) = 0,0028$) (Abbildung 7, Abbildung 8, Tabelle 3). Ebenso lag eine positive Korrelation zwischen dem intraperitonealen Druck und dem Bauchumfang vor (liegende Körperposition (korrigiert), $R = 0,64$, $p = 0,0008$, $p(\text{korrigiert}) = 0,0056$).

In den weiteren Messungen ließen sich die Signifikanzen nach Bonferroni-Korrektur nicht mehr nachweisen.

Eine positive Korrelation ergab sich zwischen dem intraperitonealen Druck und der Distanz zwischen Bauchnabel und dem höchsten Punkt der Bauchhöhle in liegender Körperposition (korrigiert) ($R = 0,50$, $p = 0,014$), nicht jedoch in aufrechter Körperposition ($R = 0,35$, $p = 0,09$) (Abbildung 7, Tabelle 3). Zusätzlich konnte eine positive Korrelation zwischen dem intraperitonealen Druck und dem Gewicht festgestellt werden (liegende Körperposition (korrigiert), $R = 0,46$, $p = 0,023$) (Tabelle 3). Eine negative Korrelation wurde zwischen dem intraperitonealen Druck und der Körperhöhe gefunden (liegende Körperposition (korrigiert), $R = -0,41$, $p = 0,049$). Es wurden keine signifikanten Korrelationen zwischen intraperitonealem Druck (weder im Liegen, noch im Stehen) und dem Alter oder der Körperoberfläche nachgewiesen (Tabelle 3).

Tabelle 3: Korrelation der IPP-Messungen mit allgemeinen Körperparametern (*= $p < 0.05$).

	Korrelationskoeffizient IPP liegend, korrigiert	p nach Bonferroni -Korrektur (IPP liegend, korrigiert)	Korrelationskoeffizient IPP stehend mit Referenz zum Xiphoid	p nach Bonferroni -Korrektur (IPP stehend)
Alter (Jahre)	-0,05 (p= 0,82)	1	-0,2 (p= 0,35)	1
Körperhöhe (cm)	-0,41 (p= 0,049) *	0,343	-0,26 (p= 0,22)	1
Gewicht (kg)	0,46 (p= 0,023) *	0,161	0,32 (p= 0,12)	0,84
BMI (kg/m ²)	0,65 (p= 0,0004) *	0,0028*	0,51 (p= 0,0078) *	0,546
BSA (m ²)	0,36 (p= 0,08)	0,56	0,27 (p= 0,2)	1
Bauchumfang (cm)	0,64 (p= 0,0008) *	0,0056*	0,35 (p= 0,09)	0,63
Bauchfett(cm)	0,50 (p= 0,014) *	0,098	0,40 (p= 0,06)	0,42

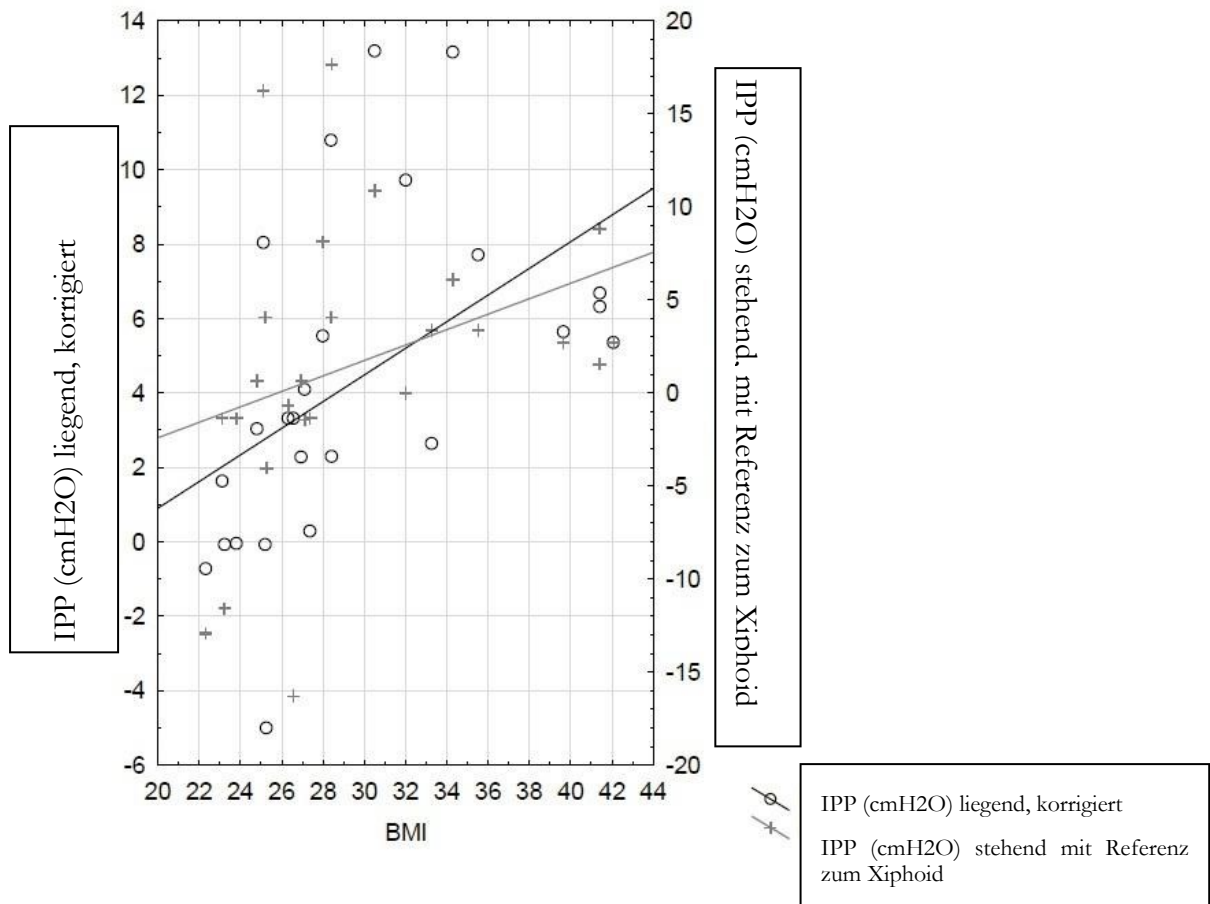


Abbildung 8: Spearman- Korrelation des intraperitonealen Drucks mit dem BMI in liegender ($R = 0,65$; korrigiert) und aufrechter Körperposition ($R = 0,51$).

4 Diskussion

4.1 Der „normale“ intraperitoneale Druck

Ventrikuloperitoneale Shunts sind ein sicheres und schon seit vielen Jahren durchgeführtes Verfahren zur operativen Therapie des Hydrozephalus, unabhängig von seiner Ätiologie. Nichtsdestotrotz stellen die ventilspezifischen Komplikationen, die häufig mit diesem Eingriff einhergehen, ein noch immer ungelöstes Problem in der Medizin dar. Insbesondere zu nennen sind dabei die Probleme der Über- und Unterdrainage (Drake et al. 1998; Zemack und Romner 2002; Bergsneider et al. 2008; Lee et al. 2010; Freimann und Sprung 2012; Kiefer 2012; Weinzierl et al. 2012; Lemcke et al. 2013; Meier et al. 2013; Freimann et al. 2014b; Diesner et al. 2016)). Ursächlich hierfür sind verschiedene Faktoren.

Die tatsächlichen Druckverhältnisse innerhalb des Shunt-Systems sind noch immer unvorhersehbare Werte. Der Liquorfluss ist allerdings von dem letztendlich entstehenden Druckgradienten abhängig. Dieser Druckgradient berechnet sich, wie in Abschnitt 1.3 bereits erläutert, wie folgt:

$$\Delta P = (\text{ICP} + \text{HF}) - (\text{IPP} + \text{OPV}) \text{ (Portnoy 1982).}$$

Insbesondere der intraperitoneale Druck stellt in dieser Formel eine unbekannt und bisher weitgehend unverstandene Variable dar.

In einer tierexperimentellen Studie an Schweinen konnte bereits ein durch die Körperposition beeinflusster intrinsischer intraperitonealer Druck nachgewiesen werden. Dabei ergab sich ein durchschnittlicher Wert von ca. 5 cmH₂O. Die Messung erfolgte hierbei am höchsten Punkt der Bauchhöhle (Freimann et al. 2013a). Insgesamt sind die Ergebnisse vorheriger Studien bezüglich eines Richtwertes für den intraperitonealen Druck eher heterogen. So wird dieser von Sanchez et al. (2001) mit 6,5 mmHg, von Cobb et al. (2005) mit 16,7 mmHg sitzend und 20 mmHg stehend und von Sahuquillo et al. (2008) mit 1,4 cmH₂O bei Normalgewicht und 5,4 cmH₂O bei Fettleibigkeit angegeben.

Andere vorangegangene Studien, welche sich mit dem Bauchdruck beim Menschen beschäftigten, setzten den Fokus zudem bislang auf immobilisierte Patienten, häufig unter intensivmedizinischen Bedingungen. Dementsprechend erfolgten Messungen ausschließlich in liegender Körperposition (Malbrain et al. 2005). Die Messungen erfolgten mit Referenz zur mittleren axillären Linie, und nicht mit Referenz zum höchsten Punkt der Bauchhöhle.

Unsere Studie füllt somit eine Lücke, indem die Messungen an mobilen menschlichen Studienteilnehmern durchgeführt wurden. Außerdem wählten wir als Referenzpunkte den Bauchnabel in liegender Körperposition und das Xiphoid im Stehen, um den jeweils höchsten Punkt der Bauchhöhle zu erfassen.

Der normale intraperitoneale Druck wird beim kritisch kranken Patienten derzeit mit 5-7 mmHg angegeben und dient insbesondere dem Detektieren des intraabdominellen Kompartmentsyndroms (Malbrain et al. 2006). Als Expertenkonsens wurde die intraabdominale Hypertonie ab Werten >12 mmHg (entspricht $>16,3$ cmH₂O) und das abdominelle Kompartmentsyndrom ab Werten >20 mmHg (entspricht $>27,2$ cmH₂O) definiert (Malbrain et al. 2006). Tierexperimentelle Studien lassen aktuell jedoch vermuten, dass der tatsächliche physiologische intraperitoneale Druck <7 cmH₂O liegt (Freimann et al. 2013a). Ohnehin bezieht sich die Bezeichnung „normal“ hier lediglich auf die Tatsache, dass es nicht zu der Komplikation eines abdominellen Kompartmentsyndroms kam (Malbrain et al. 2006). Zudem ist nur eine fragliche Vergleichbarkeit mit unserem Studienkollektiv gegeben. Bei unserem Patientenkollektiv handelt es sich nicht um kritisch kranke Patienten unter Intensivbedingungen und in den zugrundeliegenden Studien wurden Patienten ohne Risikofaktoren für eine abdominelle Hypertonie von vornerein ausgeschlossen. Dementsprechend ist es schwierig, in Bezug auf den Expertenkonsens von einem „normalen“ intraperitonealen Druck zu sprechen (Malbrain et al. 2005). Entsprechend ist davon auszugehen, dass diese Studien den IPP eher überschätzen. Zusätzlich können auch andere Komorbiditäten den intraperitonealen Druck beeinflusst haben. Auch die im tierexperimentellen Modell angenommenen Werte des intraperitonealen Drucks überschätzen den intraperitonealen Druck im Vergleich zu unseren Studienergebnissen (Freimann et al. 2013a). Als mögliche Ursache für die Divergenz der Ergebnisse können die anatomischen Unterschiede zwischen Menschen und den verwendeten Schweinen genannt werden. Ohnehin besteht allgemein eine eingeschränkte Übertragbarkeit tierexperimenteller und im Labor gewonnener Daten auf den Menschen im klinischen Setting. Noch dazu wurden die Schweine zunächst sediert und fixiert, was beides ebenfalls einen Einfluss auf die gewonnenen Ergebnisse haben könnte (Freimann et al. 2013a). Zudem wurde der Bauchdruck direkt durch intraperitoneale Sonden und nicht über eine intravesikale Messung bestimmt, wodurch methodenbedingte Unterschiede entstehen können (Freimann et al. 2013a).

Wie in den Tierexperimenten konnten wir jedoch zeigen, dass ein intrinsischer intraperitonealer Druck existiert, welcher auch als vom hydrostatischen Druck unabhängige Variable der Liquordrainage bei ventrikuloperitonealen Shunts entgegensteht.

Mit Werten von $4,3 (\pm 4,5)$ cmH₂O im Liegen sind die von uns als intrinsischer IPP bestimmten Werte unterhalb der oben genannten „Normalwerte“. Im Stehen konnten wir noch signifikant niedrigere Werte von $1,6 (\pm 7,8)$ cmH₂O messen ($p=0,023$). Dieser Unterschied verdeutlicht die Notwendigkeit der Berücksichtigung der unterschiedlichen Körperpositionen und somit die Untersuchung an mobilen Patienten. Auch vorherige Studien zeigten bereits ein erhöhtes Risiko der Unterdrainage bei älteren und bettlägerigen Patienten, was mit einem höheren IPP im Liegen und somit einer höheren Gegenkraft für den Liquor-Abfluss zu erklären ist (Lee et al. 2010; Freimann et al. 2014b). Auf der anderen Seite neigen vor allem jüngere –dementsprechend vermutlich aktivere– Patienten zu einer Überdrainage (Bergsneider et al. 2008; Freimann et al. 2014b; Diesner et al. 2016). Dies lässt sich auf einen niedrigeren IPP im Stehen zurückführen. Das Phänomen des niedrigeren IPP in aufrechter Körperposition lässt sich möglicherweise mit dem Beckenboden als anatomische Schwachstelle im Stehen erklären (Lemcke et al. 2013; Meier et al. 2013; Diesner et al. 2016). Zusätzlich könnte das subkutane Fettewebe und das Omentum einen Einfluss auf den intraperitonealen Druck nehmen (Sugerman et al. 1997; Diesner et al. 2016). Dementsprechend wäre ein höherer intraperitonealer Druck beim männlichen Geschlecht aufgrund der eher abdominellen Fettverteilung plausibel (Sugerman et al. 1997; Diesner et al. 2016). Des Weiteren könnte die Spannung der Rumpfmuskulatur, welche sich ebenfalls in Abhängigkeit von der Körperposition verändert, einen Einfluss auf den intraperitonealen Druck haben. Dieser ist aktuell jedoch noch nicht näher untersucht und dementsprechend nicht einzuschätzen.

Unsere Messwerte lassen darauf schließen, dass der intraperitoneale Druck (insbesondere in liegender Position) dem Liquorfluss durch den ventrikuloperitonealen Shunt entgegenwirkt und ihn insbesondere bei niedrigen bzw. normalen intrakraniellen Drücken, wie im Falle eines Normaldruckhydrozephalus, sogar unterbinden kann. Außerdem ist anzunehmen, dass der geringe intraperitoneale Druck im Stehen eine geringere Gegenkraft zum Liquorfluss darstellt, sodass dies, zusätzlich zum Siphon-Effekt, einen Faktor für einen vermehrten Liquorfluss im Stehen darstellt. In einzelnen Fällen entsteht sogar ein negativer intraperitonealer Druck im Stehen, sodass der Bauchdruck synchron mit dem Siphon-Effekt eine Überdrainage begünstigen kann. Dementsprechend ist der intraperitoneale Druck eine wichtige Variable in Bezug auf die Entstehung teils schwerwiegender Shunt-Komplikationen wie Über- bzw. Unterdrainage. Die gewonnenen Erkenntnisse über niedrige intraperitoneale Drücke im Stehen sind gut vereinbar mit aus früheren Studien gewonnenen Ergebnissen, die eine Überdrainage vor allem in stehender Körperposition beschreiben

(Hirsch et al. 1991; Aschoff et al. 1995; Czosnyka et al. 1998; Kästner et al. 2009; Ros et al. 2017).

Der hydrostatische Charakter des intraperitonealen Drucks wurde bereits in tierexperimentellen Studien demonstriert (Freimann et al. 2013a). Dementsprechend gehen wir davon aus, dass die Position der Katheterspitze des ventrikuloperitonealen Shuntsystems innerhalb des Ventrikels keinen Einfluss auf den entstehenden Liquorfluss hat. Der hydrostatische Druck steigt in Verbindung mit der tieferen Lage der Katheterspitze gleichermaßen an und kompensiert so den steigenden Siphon-Effekt (Freimann et al. 2013a; Freimann et al. 2014b).

4.2 Korrelation mit allgemeinen Körperparametern

In der Literatur ergeben sich Hinweise auf die Korrelation zwischen dem Gewicht bzw. dem BMI eines Patienten und dem intraperitonealen Druck, welche wir mit unseren Untersuchungen unterstützen konnten (Sugerman et al. 1997; Sanchez et al. 2001; Cobb et al. 2005; Malbrain et al. 2005; Sahuquillo et al. 2008; Arslan et al. 2018). Zusätzlich konnten wir ebenfalls eine Korrelation zwischen dem Bauchumfang sowie –unabhängig von der Bonferroni-Korrektur– der Menge an subkutanem Fettgewebe mit dem intraperitonealen Druck feststellen. All diese Korrelationen erlauben den Rückschluss, dass Übergewicht einen prädisponierenden Faktor für einen höheren intraperitonealen Druck darstellt (Sugerman et al. 1997; Sanchez et al. 2001; Kurtom und Magram 2007; Sahuquillo et al. 2008). Die Korrelation des intraperitonealen Drucks in den verschiedenen Körperpositionen mit individuellen Körpermaßen eröffnet uns die Möglichkeit, den intraperitonealen Druck eines Patienten anhand einfacher nicht-invasiver Messungen bzw. Berechnungen wie dem BMI abzuschätzen. Der BMI scheint uns diesbezüglich der am besten geeignete Parameter, da ein Zusammenhang zwischen ihm und dem IPP zusätzlich zu unseren Ergebnissen schon in vorherigen Studien mehrfach nachgewiesen werden konnte (Sugerman et al. 1997; Sanchez et al. 2001; Cobb et al. 2005; Malbrain et al. 2005; Sahuquillo et al. 2008; Arslan et al. 2018). Diesbezüglich wurde in früheren Untersuchungen jedoch die Körperposition als Einflussfaktor außer Acht gelassen, sodass wir mit unserer Studie eine bis dahin bestehende Lücke füllen konnten. Eine Darstellung der Korrelation von BMI und IPP sowohl in liegender als auch in stehender Position zeigt Abbildung 8. Die Bestimmung des intraperitonealen Druckes könnte zukünftig eine Hilfestellung bezüglich der Auswahl des optimalen Ventils und Ventilöffnungsdrucks bei ventrikuloperitonealen

Shunts darstellen, ohne dass komplizierte Messungen notwendig wären. Entsprechend könnte die Häufigkeit der postoperativen Druckregulierungen und dementsprechend der initialen Überdrainageereignisse weiter reduziert werden (Kiefer 2002; Lee et al. 2010; Freimann und Sprung 2012; Lemcke et al. 2013; Meier et al. 2013). Nichtsdestotrotz werden IPP-Messungen auch in Zukunft teilweise unumgänglich sein. Hiervon sind zum Beispiel extrem übergewichtige Patienten oder Patienten mit einem extrem niedrigen intrazerebralen Druck und einem hohen Risiko der Unterdrainage betroffen. Ebenso ist es im Rahmen von Schwangerschaften weiterhin notwendig, die Veränderungen des IPP im Verlauf zu bestimmen, um ein abdominelles Kompartmentsyndrom frühzeitig zu erkennen (Chun und Kirkpatrick 2012).

4.3 Geschlechtsspezifische Untergruppen

Wir konnten keinen signifikanten Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Patienten hinsichtlich der Höhe des intraperitonealen Drucks feststellen. Somit konnten wir Hypothese 3 mit unseren Ergebnissen nicht bestätigen. Auch die vorangegangenen Schwangerschaften bei acht der Studienteilnehmerinnen haben diesbezüglich keinen weiteren Einfluss genommen. Bei der Interpretation dieser Ergebnisse ist allerdings zu beachten, dass die Stichprobengröße in unserer Studie sehr gering ist. Folgt man ihnen dennoch, so könnten sie auch ein Hinweis darauf sein, dass die geschlechtsspezifischen Unterschiede zuvor überschätzt wurden. Allerdings zeigten auch unsere Ergebnisse mit einem IPP (stehend) von $0,8 (\pm 9,6)$ cmH₂O der weiblichen und einem IPP (stehend) von $2,4 (\pm 5,7)$ cmH₂O der männlichen Probanden durchaus eine Tendenz zu niedrigeren Drücken bei den Frauen. Dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant und bleibt deshalb zunächst deskriptiv. Auch andere Studien konnten zum Teil keinen signifikanten Unterschied der Geschlechter bezüglich des intraperitonealen Druckes feststellen (Cobb et al. 2005; Sahuquillo et al. 2008; Freimann und Sprung 2012; Freimann et al. 2013b). Diese Ergebnisse sind insofern überraschend, da es naheliegend ist, dass geschlechtsspezifische Unterschiede, insbesondere in der Anatomie des Beckens, aber auch der Körperfettverteilung, einen Einfluss auf den intraperitonealen Druck haben. Diese Hypothese lässt sich dadurch bestärken, dass vorherige Studien eine erhöhte Rate von durch Überdrainage hervorgerufenen Beschwerden bei weiblichen Shunt-Patienten nachweisen konnten (Sugerman et al. 1997; Lemcke et al. 2013; Meier et al. 2013; Diesner et al. 2016). Es ist möglich, dass diese Überdrainage durch einen geringeren IPP der weiblichen Population provoziert werden könnte. Fraglich ist jedoch, ob nicht andere Faktoren, wie ein allgemein häufigeres Auftre-

ten von Kopfschmerzen bei Frauen (welche ggf. fälschlicherweise als Symptom einer Überdrainage interpretiert wurden) oder auch die unterschiedliche Ätiologie des Hydrozephalus (bei Frauen und Männern, sowie in den verschiedenen Altersgruppen sehr inhomogen) vorherige Studienergebnisse verfälscht haben (Freimann und Sprung 2012; Lemcke et al. 2013; Meier et al. 2013; Diesner et al. 2016). So gibt es Hinweise aus vorangegangenen Studien, dass sowohl der kongenitale Hydrozephalus, der obstruktive Hydrozephalus als auch der malresorptive Hydrozephalus Risikofaktoren für eine Überdrainage darstellen (Bergsneider et al. 2008; Freimann und Sprung 2012; Diesner et al. 2016). Zusätzlich stellt sich die Frage ob Schwangerschaften, welche wiederum die Anatomie des Beckenbodens und der Bauchwand verändern, einen weiteren Faktor bezüglich der Variabilität des intraperitonealen Druckes darstellen. Dieser Zusammenhang wurde in unserer Studie jedoch nicht näher untersucht. Insgesamt muss der Einfluss vom Geschlecht auf den intraperitonealen Druck in folgenden Studien weiter untersucht werden.

4.4 Messung des intraperitonealen Drucks

Unsere Messungen erfolgten indirekte über die Bestimmung des intravesikalen Drucks. Dieses Verfahren ist sehr gut geeignet, da es nicht-invasiv ist und keinerlei zusätzliche Unannehmlichkeiten für den Patienten bedeutet. Dementsprechend war ein bereits vorliegender Blasen-Dauerkatheter Voraussetzung für den Studieneinschluss. Dieses Verfahren hat sich auch in anderen Studien bereits als Standard etabliert, da die gemessenen Werte sehr nah an den invasiv gemessenen intraperitonealen Drücken liegen (Balogh et al. 2004; Malbrain 2004; Freimann et al. 2013a; Chopra et al. 2015; Arslan et al. 2018). Eine invasive Messung hätte daher keine relevanten Vorteile gegenüber den indirekten, über den intravesikalen Druck gemessenen Werten (Malbrain 2004; Freimann et al. 2013a; Chopra et al. 2015). Trotzdem bringt auch dieses nicht-invasive Verfahren Nachteile mit sich. Zum einen besteht durch den Blasen-katheter an sich schon ein erhöhtes Risiko für Infektionen des ableitenden Harntrakts (Stamm und Coutinho 1999). Dieses Risiko wird durch die Manipulation an dem System noch zusätzlich erhöht. Für jede Messung muss das an sich sterile System unterbrochen werden, sodass Eintrittsstellen für Keime entstehen können. Um das Risiko zu minimieren, wurde streng auf ein steriles Vorgehen bei jeder durchgeführten Messung geachtet. Außerdem muss bei der Messung über die eingebrachte Wassersäule stets streng darauf geachtet werden, dass es zu keinerlei Lufteinschlüssen im System kommt, welche die Messwerte verfälschen würden (Malbrain 2004). Ein weiterer Nachteil unseres Verfahrens liegt darin, dass nur punktuelle Werte gewonnen werden. Mögliche

tageszeitliche Schwankungen des intraperitonealen Drucks können somit nicht erfasst werden (Balogh et al. 2004; Malbrain 2004). Allerdings wurde eine abendliche und eine morgendliche Messung durchgeführt, anhand derer keine gravierenden tageszeitlichen Unterschiede festgestellt werden konnten. Die Messung an zwei aufeinanderfolgenden Tagen war zudem eine Eigenkontrolle, um eine Reproduzierbarkeit der gemessenen Werte zu gewährleisten. Um auch den Einflussfaktor der Untersucherabhängigkeit bei den Messungen zu eliminieren, wurden die Messungen stets von derselben Person durchgeführt (Malbrain 2004). Eine weitere Limitation unserer Messungen ergibt sich daraus, dass die Messungen alle an nüchternen Patienten durchgeführt wurden. Dementsprechend können nahrungsabhängige Schwankungen ebenfalls nicht beurteilt werden. Andererseits kann dieser Faktor auch als Vorteil gesehen werden, da die Messungen standardisiert in nüchternem Zustand eine bessere intra- und interindividuelle Vergleichbarkeit ermöglichen. Zu bedenken ist bei der intravesikalen Messung weiterhin der mögliche Einfluss von vorangegangenen Blasen- traumata, neurogenen Blasenentleerungsstörungen, einer Obstruktion der unteren Harnwege sowie möglicher Pathologien im Bereich des Beckens (Balogh et al. 2004; Chopra et al. 2015).

Alternativ zu unserer Technik bestünde die Möglichkeit den intraperitonealen Druck mittels Palpation der Bauchdecke abzuschätzen bzw. eine Bauchdeckenperimetrie durchzuführen. Diese Verfahren erwiesen sich jedoch als sehr untersucherabhängig und invalide (Malbrain 2004). Insbesondere, da eine intraperitoneale Drucksteigerung nicht zwangsläufig mit einem gespannten Abdomen einhergeht (Malbrain 2004; Chopra et al. 2015). Eine weitere nicht-invasive Methode wäre die Messung über eine gastrale Sonde (Malbrain 2004; Freimann et al. 2013a). Hierbei ist zu bedenken, dass die gemessenen Werte, verglichen mit der intravesikalen Methode, eine größere Abweichung zum tatsächlichen intraperitonealen Druck ergeben (Malbrain 2004; Chopra et al. 2015). Gerade in Bezug auf ein abdominelles Kompartmentsyndrom zeigte sich die intragastrale Druckmessung als ungeeignet, da sie dazu neigt den intraperitonealen Druck zu unterschätzen. Dementsprechend könnten kritisch hohe intraperitoneale Drücke übersehen werden (Chopra et al. 2015).

Weitere alternative Messmethoden, welche jedoch aufgrund ihrer komplizierten Handhabung bzw. Störanfälligkeit nicht in Erwägung gezogen wurden, sind die rektale sowie die intrauterine Messung (Malbrain 2004).

Wir kontrollierten unsere Messwerte selbst, indem wir die gleiche Messung an einem Punkt 10 cm unterhalb des primären Messpunktes (Xiphoid bzw. Bauchnabel) wiederholten. Entsprechend war eine Erhöhung der zuvor gemessenen Werte um 10 cmH₂O zu erwarten.

Unsere Messungen erwiesen sich als valide, weil die gemessenen Druckunterschiede mit $9,1 (\pm 2)$ cmH₂O liegend und $9,0 (\pm 4,2)$ cmH₂O stehend der Höhendifferenz zum primären Messpunkt in cm entsprechen (Tabelle 2).

4.5 Limitationen der Studie

Unsere Studie umfasst mit insgesamt 25 Patienten ein relativ kleines Patientenkollektiv. Hierbei wird jedoch ein ausgewogenes Geschlechterverhältnis mit 12 Männern (48%) und 13 Frauen (52%) abgebildet, sowie Patienten unterschiedlichen Alters, unterschiedlicher Größe und unterschiedlichen Gewichts (Tabelle 1). Berücksichtigt werden muss, dass innerhalb der Studie keine Kinder untersucht wurden, sodass die Möglichkeit besteht, dass altersabhängige Unterschiede vorliegen, die wir mit unserer Studie nicht erfassen konnten. Noch dazu haben wir die Studie durch den Ausschluss von Patienten mit abdominalen Voroperationen in den vergangenen 10 Jahren auf Patienten mit vermutlich „normalen“ intraperitonealen Verhältnissen beschränkt. Die Ergebnisse sind somit möglicherweise nicht auf Patienten nach chirurgischen Eingriffen des Bauchraumes oder mit anderen abdominalen Pathologien ohne Restitutio ad integrum übertragbar. Vorherige Studien weisen diesbezüglich explizit auf einen Einfluss abdominal-chirurgischer Eingriffe auf den intraperitonealen Druck hin (Sanchez et al. 2001).

Eine weitere Limitation ergibt sich durch die Durchführung unserer Studie an mit Blick auf ihren intrakraniellen Druck gesunden Probanden. Daher war es uns weder möglich, invasive Messungen des intraperitonealen Druckes durchzuführen, noch mittels invasiver Technik den intrakraniellen Druck zu bestimmen und eventuell ebenfalls mit dem intraperitonealen Druck zu korrelieren. Diese invasiven Verfahren sollten nicht allein zu Studienzwecken durchgeführt werden. Hierzu bedürfte es demnach eines anderen Patientenkollektivs, bei welchem eine medizinische Indikation zur Überwachung des intrakraniellen bzw. intraperitonealen Druckes besteht. Eben diese Patienten sind unter Umständen jedoch nicht ausreichend mobil, um die Messungen in unterschiedlichen Körperpositionen durchführen zu können. Eine Aussage zum Zusammenhang zwischen ICP und IPP in verschiedenen Positionen wäre also wünschenswert, war aber aus den genannten Gründen nicht zu realisieren.

4.6 Schlussfolgerung

Auch wenn die Shunttherapie ein sicheres Verfahren darstellt und im Alltag der Neurochirurgie bereits als Routine bezeichnet werden kann, können die operationsbedingten Risiken

und Probleme bisher nicht vollständig kontrolliert werden. Vor allem die Über- und Unterdrainage durch ventrikuloperitoneale Shunts sind noch relativ häufige und potentiell gefährliche Komplikationen, welche auf Basis des aktuellen Wissensstandes nicht zuverlässig verhindert werden können. Nachdem das operative Verfahren der ventrikuloperitonealen Shunts sich in den vergangenen Jahren nicht gravierend verändert hat, gab es zunehmend Bemühungen neue Ventilsysteme zu entwickeln, um der genannten Problematik entgegenzuwirken. Besonders die positionsbedingte Überdrainage konnte durch den Einsatz von Gravitationsventilen bzw. Anti-Siphon-Einheiten bedeutend reduziert werden (Chapman et al. 1990; Kiefer et al. 2002; Zemack und Romner 2002; Lee et al. 2010; Freimann und Sprung 2012; Weinzierl et al. 2012; Lemcke et al. 2013; Freimann et al. 2013b; Freimann et al. 2014b; Bozhkov et al. 2017).

Mit der aktuellen Studie haben wir das Ziel verfolgt, den intrinsischen intraperitonealen Druck auch in Abhängigkeit vom hydrostatischen Druck im Shunt-System (Siphon-Effekt) darzustellen, weshalb die Messungen in verschiedenen Körperpositionen durchgeführt wurden. Wie aufgrund tierexperimenteller Vorarbeiten erwartet, konnten wir dabei signifikante Unterschiede der intraperitonealen Drücke im Stehen und im Liegen feststellen (Freimann et al. 2013b). Eine Korrelation mit allgemeinen Patientenmaßen konnte ebenfalls gezeigt werden. Damit ist die Möglichkeit gegeben, anhand dieser Daten die zukünftige Shuntherapie noch gezielter individuell anzupassen, um mögliche Über- oder Unterdrainagekomplikationen zu vermeiden.

Unsere Ergebnisse bestätigen, dass ein intrinsischer intraperitonealer Druck bei mobilen Patienten existiert. Dabei liegen keine geschlechtsspezifischen Unterschiede vor.

Die Messung in unterschiedlichen Körperpositionen an mobilen Patienten hat eine starke klinische Relevanz. Sie spiegelt die alltäglichen Belastungen eines Shunt-Systems verbessert wider, zumal die Komplikation der Überdrainage vor allem beim Wechsel der Körperposition provoziert wird (Hirsch et al. 1991; Aschoff et al. 1995; Czosnyka et al. 1998; Kästner et al. 2009; Ros et al. 2017). Die Ergebnisse können somit gerade für Shunt-Patienten im Alltag von großer Bedeutung sein. Ebenso können sie im klinischen Alltag die Auswahl eines individuell geeigneten Ventilsystems und Ventilöffnungsdrucks erleichtern (Sahuquillo et al. 2008; Lemcke et al. 2013; Meier et al. 2013; Diesner et al. 2016).

5 Zusammenfassung

Der intraperitoneale Druck dient als Gegenkraft bei der Drainage des Liquor cerebrospinalis aus den Liquorräumen ins Peritoneum, wie es bei der Anlage ventrikuloperitonealer Shunts erfolgt. Aus tierexperimentellen Studien lässt sich ableiten, dass es sich dabei um einen intrinsischen intraperitonealen Druck handelt, welcher den hydrostatischen Druck übersteigt. Bisher lagen jedoch keine Daten bezüglich des intraperitonealen Drucks mobiler Patienten vor, welche eigentlich von hoher Relevanz bezüglich der Shunttherapie sind.

Im Rahmen der Studie erfolgte die Messung des intraperitonealen Drucks indirekt über den Blasendruck an mobilen Patienten. Die Messungen erfolgten sowohl in liegender als auch in stehender Körperposition an der jeweils angenommenen höchsten Stelle der Bauchhöhle (Bauchnabel bzw. Xiphoid). Die gemessenen Werte wurden im Anschluss mit allgemeinen Körpermaßen korreliert.

In die Studie waren insgesamt 25 Patienten (12 männlich, 13 weiblich) eingeschlossen. Der korrigierte durchschnittliche intraperitoneale Druck in liegender Körperposition lag bei 4,3 (\pm 4,5) cmH₂O, wohingegen sich im Stehen ein durchschnittlicher intraperitonealer Druck von 1,6 (\pm 7,8) cmH₂O ergab ($p= 0,0023$). Eine signifikante positive Korrelation fand sich zwischen BMI und dem intraperitonealen Druck in liegender Körperposition ($R= 0,65$) sowie zwischen dem Bauchumfang und dem intraperitonealen Druck im Liegen ($R= 0,64$).

Unsere Ergebnisse zeigen einen intrinsischen intraperitonealen Druck bei mobilen Patienten, welcher den hydrostatischen intraperitonealen Druck übersteigt. Dementsprechend wirkt dieser intraperitoneale Druck als unabhängige Variable der Drainage des Liquor cerebrospinalis bei ventrikuloperitonealen Shunts in die Bauchhöhle entgegen. Es lassen sich Korrelationen für den intrinsischen intraperitonealen Druck mit allgemeinen Körpermaßen nachweisen.

6 Literaturverzeichnis

- Adams RD, Fisher CM, Hakim S, Ojemann RG, Sweet WH (1965): Symptomatic Occult Hydrocephalus with Normal Cerebrospinal-Fluid Pressure. *N Engl J Med* 273, 117–126
- Adigun OO, Bhimji SS: Anatomy, Cerebrospinal Fluid; in: StatPearls; StatPearls Publishing, Treasure Island (FL) 2017. Download von <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459286/>, Zugriff am 18.08.2018. CCBy4.0:<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>
- Antes S, Stadie A, Müller S, Linsler S, Breuskin D, Oertel J (2018): Intracranial Pressure-Guided Shunt Valve Adjustments with the Miethke Sensor Reservoir. *World Neurosurg* 109, e642–e650
- Arslan M, Aycan A, Gulsen I, Akyol ME, Kuyumcu F (2018): Relationship between hydrocephalus etiology and ventriculoperitoneal shunt infection in children and review of literature. *JPMA J Pak Med Assoc* 68, 38–41
- Aschoff A, Kremer P, Hashemi B, Kunze S (1999): The scientific history of hydrocephalus and its treatment. *Neurosurg Rev* 22, 67-93; discussion 94-95
- Aumüller G, Aust G, Conrad A, Engele J, Kirsch J: *Duale Reihe Anatomie*. 4. Auflage; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2017
- Balogh Z, Jones F, D’Amours S, Parr M, Sugrue M (2004): Continuous intra-abdominal pressure measurement technique. *Am J Surg* 188, 679–684
- Bergsneider M, Miller C, Vespa PM, Hu X (2008): Surgical Management of adult hydrocephalus. *Neurosurgery* 62suppl2, 643-660; discussion 659-660
- Böse B, Rohde V, Fiss I, Freimann FB (2018): A counterforce to diversion of cerebrospinal fluid during ventriculoperitoneal shunting: the intraperitoneal pressure. An observational study. *Acta Neurochir (Wien)* 160, 519–524

- Bozhkov Y, Roessler K, Hore N, Buchfelder M, Brandner S (2017): Neurological outcome and frequency of overdrainage in normal pressure hydrocephalus directly correlates with implanted ventriculo-peritoneal shunt valve type. *Neurol Res* 39, 601–605
- Brinker T, Stopa E, Morrison J, Klinge P (2014): A new look at cerebrospinal fluid circulation. *Fluids Barriers CNS* 11, 10
- Browd SR, Ragel BT, Gottfried ON, Kestle JRW (2006a): Failure of Cerebrospinal Fluid Shunts: Part I: Obstruction and Mechanical Failure. *Pediatr Neurol* 34, 83–92
- Browd SR, Gottfried ON, Ragel BT, Kestle JRW (2006b): Failure of Cerebrospinal Fluid Shunts: Part II: Overdrainage, Loculation, and Abdominal Complications. *Pediatr Neurol* 34, 171–176
- Cancer Research UK 2014: Original email from CRUK. Download von https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/6/6d/1317_CFS_Circulation.jpg; Zugriff am 30.07.2018 CC BY-SA 4.0: creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0
- Chapman PH, Cosman ER, Arnold MA (1990): The relationship between ventricular fluid pressure and body position in normal subjects and subjects with shunts: a telemetric study. *Neurosurgery* 26, 181–189
- Chopra SS, Wolf S, Rohde V, Freimann FB (2015): Pressure Measurement Techniques for Abdominal Hypertension: Conclusions from an Experimental Model. *Crit Care Res Pract* 2015, 278139
- Chun R, Kirkpatrick AW (2012): Intra-abdominal pressure, intra-abdominal hypertension, and pregnancy: a review. *Ann Intensive Care* 2 Suppl 1, S5
- Cobb WS, Burns JM, Kercher KW, Matthews BD, Norton HJ, Heniford BT (2005): Normal Intraabdominal Pressure in Healthy Adults. *J Surg Res* 129, 231–235
- Czosnyka Z, Czosnyka M, Richards HK, Pickard JD (1998): Posture-related overdrainage: comparison of the performance of 19 hydrocephalus shunts in vitro. *Neurosurgery* 42, 327-333; discussion 333-334
- Diesner N, Freimann F, Clajus C, Kallenberg K, Rohde V, Stockhammer F (2016): Female gender predisposes for cerebrospinal fluid overdrainage in ventriculoperitoneal shunting. *Acta Neurochir (Wien)* 158, 1273–1278

- Drake JM, Kestle JR, Milner R, Cinalli G, Boop F, Piatt J, Haines S, Schiff SJ, Cochrane DD, Steinbok P, MacNeil N (1998): Randomized trial of cerebrospinal fluid shunt valve design in pediatric hydrocephalus. *Neurosurgery* 43, 294-303-305
- Dützmann S: Basics Neurochirurgie. 1. Auflage; Elsevier Urban & Fischer Verlag, München 2009
- Eymann R, Chehab S, Strowitzki M, Steudel W-I, Kiefer M (2008): Clinical and economic consequences of antibiotic-impregnated cerebrospinal fluid shunt catheters. *J Neurosurg Pediatr* 1, 444–450
- Filis AK, Aghayev K, Vrionis FD (2017): Cerebrospinal Fluid and Hydrocephalus: Physiology, Diagnosis, and Treatment. *Cancer Control* 24, 6–8
- Freimann FB, Sprung C (2012): Shunting with gravitational valves—can adjustments end the era of revisions for overdrainage-related events? *J Neurosurg* 117, 1197–1204
- Freimann FB, Ötvös J, Chopra SS, Vajkoczy P, Wolf S, Sprung C (2013a): Differential pressure in shunt therapy: investigation of position-dependent intraperitoneal pressure in a porcine model. *J Neurosurg Pediatr* 12, 575–581
- Freimann FB, Vajkoczy P, Sprung C (2013b): Patients benefit from low-pressure settings enabled by gravitational valves in normal pressure hydrocephalus. *Clin Neurol Neurosurg* 115, 1982–1986
- Freimann FB, Schulz M, Haberl H, Thomale U-W (2014a): Feasibility of telemetric ICP-guided valve adjustments for complex shunt therapy. *Childs Nerv Syst* 30, 689–697
- Freimann FB, Luhdo M-L, Rohde V, Vajkoczy P, Wolf S, Sprung C (2014b): The Frankfurt horizontal plane as a reference for the implantation of gravitational units: a series of 376 adult patients. *Acta Neurochir (Wien)* 156, 1351–1356
- Freimann FB, Kimura T, Stockhammer F, Schulz M, Rohde V, Thomale U-W (2014c): In vitro performance and principles of anti-siphoning devices. *Acta Neurochir (Wien)* 156, 2191–2199
- Gangemi M, Donati P, Maiuri F, Longatti P, Godano U, Mascari C (1999): Endoscopic Third Ventriculostomy for Hydrocephalus. *Minim Invasive Neurosurg* 42, 128–132

- Hakim S, Venegas JG, Burton JD (1976): The physics of the cranial cavity, hydrocephalus and normal pressure hydrocephalus: mechanical interpretation and mathematical model. *Surg Neurol* 5, 187–210
- Hemmerich, W. (2019a). Normalverteilung online prüfen: StatistikGuru. Retrieved from <https://statistikguru.de/rechner/normalverteilung-rechner.html>, Zugriff am 24.10.2019
- Hemmerich, W. (2019b). Rechner zur Adjustierung des alpha-Niveaus: StatistikGuru. Retrieved from <https://statistikguru.de/rechner/adjustierung-des-alphaniveaus.html>, Zugriff am 24.10.2019
- Hirsch JF (1992): Surgery of hydrocephalus: past, present and future. *Acta Neurochir (Wien)* 116, 155–160
- Kästner S, Kruschat T, Nitzsche N, Deinsberger W (2009): Gravitational shunt units may cause under-drainage in bedridden patients. *Acta Neurochir (Wien)* 151, 217–21; discussion 221
- Kausch W (1909): Die Behandlung des Hydrocephalus der kleinen Kinder. *Arch Klin Chir* 87, 709–799
- Kiefer M (2012): Therapie des Hydrozephalus. *Radiologe* 833–839
- Kiefer M, Eymann R, Meier U (2002): Five years experience with gravitational shunts in chronic hydrocephalus of adults. *Acta Neurochir (Wien)* 144, 755–767; discussion 767
- Kipp M, Radlanski K: *Neuroanatomie: Nachschlagen, Lernen, Verstehen*. 1. Auflage; KVM- Der Medizinerverlag, Berlin 2017
- Kurtom KH, Magram G (2007): Siphon regulatory devices: their role in the treatment of hydrocephalus. *Neurosurg Focus* 22, E5
- Lee W-C, Seo D-H, Choe I-S, Park S-C, Ha Y-S, Lee KC (2010): A Comparative Result of Ventriculoperitoneal Shunt, Focusing Mainly on Gravity-Assisted Valve and Programmable Valve. *J Korean Neurosurg Soc* 48, 251–258
- Lemcke J, Meier U, Müller C, Fritsch MJ, Kehler U, Langer N, Kiefer M, Eymann R, Schuhmann MU, Speil A, et al. (2013): Safety and efficacy of gravitational shunt

- valves in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus: a pragmatic, randomised, open label, multicentre trial (SVASONA). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 84, 850–857
- Malbrain ML 2004: Different techniques to measure intra-abdominal pressure (IAP): Time for a critical re-appraisal. *Intensive Care Med* 30; 357-371
- Malbrain ML, Chiumello D, Pelosi P, Bihari D, Innes R, Ranieri VM, Turco MD, Wilmer A, Brienza N, Malcangi V, et al. (2005): Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: A multiple-center epidemiological study. *Crit Care Med* 33, 315–322
- Malbrain ML, Cheatham ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, Waele JD, Balogh Z, Leppäniemi A, Olvera C, Ivatury R, et al. (2006): Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions. *Intensive Care Med* 32, 1722–1732
- Meier U, Stengel D, Müller C, Fritsch MJ, Kehler U, Langer N, Kiefer M, Eymann R, Schuhmann MU, Speil A, et al. (2013): Predictors of subsequent overdrainage and clinical outcomes after ventriculoperitoneal shunting for idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 73, 1054–1060
- Mosteller RD (1987): Simplified calculation of body- surface area. *N Engl J Med* 317, 1098
- OpenStax 2016: Anatomy and Physiology. OpenStax CNX. Download von <https://cnx.org/contents/FPtK1z mh@8.25:fEI3C8Ot@10/Preface>; Zugriff am 30.07.2018 CC BY 4.0: creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.en
- Oresković D, Klarica M (2010): The formation of cerebrospinal fluid: nearly a hundred years of interpretations and misinterpretations. *Brain Res Rev* 64, 241–262
- Portnoy HD (1982): Hydrodynamics of Shunts. 8, 179–183
- Pudenz RH (1981): The surgical treatment of hydrocephalus--an historical review. *Surg Neurol* 15, 15–26
- Rasul FT, Marcus HJ, Toma AK, Thorne L, Watkins LD (2013): Is endoscopic third ventriculostomy superior to shunts in patients with non-communicating hydrocephalus? A systematic review and meta-analysis of the evidence. *Acta Neurochir (Wien)* 155, 883–889

- Ring-Mrozik E, Angerpointner TA (1986): Historical aspects of hydrocephalus. *Prog Pediatr Surg* 20, 158–187
- Ros B, Iglesias S, Martín Á, Carrasco A, Ibáñez G, Arráez MA (2017): Shunt overdrainage syndrome: review of the literature. *Neurosurg Rev* 41,969
- Sahuquillo J, Arikian F, Poca MA, Noguer M, Martinez-Ricarte F (2008): Intra-abdominal pressure: the neglected variable in selecting the ventriculoperitoneal shunt for treating hydrocephalus. *Neurosurgery* 62, 143–150
- Sanchez NC, Tenofsky PL, Dort JM, Shen LY, Helmer SD, Smith RS (2001): What is normal intra-abdominal pressure? *Am Surg* 67, 243–248
- Schirmer M: *Neurochirurgie: Eine Einführung*. 9. Auflage; Urban und Schwarzenberg, München 1998
- Schulte E, Schumacher U, Schünke M: *Prometheus Lernatlas Anatomie. Kopf, Hals und Neuroanatomie*, 4. Auflage; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2015
- Stamm AM, Coutinho MS (1999): [Urinary tract infection associated with indwelling bladder catheter: incidence and risk factors]. *Rev Assoc Medica Bras* (1992) 45, 27-33
- Sugerman H, Windsor A, Bessos M, Wolfe L (1997): Intra-abdominal pressure, sagittal abdominal diameter and obesity comorbidity. *J Intern Med* 241, 71–79
- Toma AK, Tarnaris A, Kitchen ND, Watkins LD (2011): Use of the proGAV shunt valve in normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 68, 245–249
- Weinzierl M, Rohde V, M Gilsbach J, Korinth M (2008): Management of hydrocephalus in infants by using shunts with adjustable valves. *J Neurosurg Pediatr* 2, 14–8
- Weinzierl MR, Hans F-J, Stoffel M, Oertel MF, Korinth MC (2012): Experience with a gravitational valve in the management of symptomatic overdrainage in children with shunts. *J Neurosurg Pediatr* 2, 468–472
- Zemack G, Romner B (2002): Adjustable valves in normal-pressure hydrocephalus: a retrospective study of 218 patients. *Neurosurgery* 51, 1392-1400-1402