

ANDRÉ TAUBE

---

Einfluss von Entlastungskraniektomien und  
Durotomien auf eine artifizielle intrakranielle  
Hypertension am Katzenkadaver



Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Grades eines  
**Dr. med. vet.**  
beim Fachbereich Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen



*édition scientifique*  
**VVB LAUFFERSWEILER VERLAG**

**Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.**

**Die rechtliche Verantwortung für den gesamten Inhalt dieses Buches liegt ausschließlich bei dem Autor dieses Werkes.**

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung des Autors oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2025

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Author or the Publisher.

1<sup>st</sup> Edition 2025

© 2025 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen  
Printed in Germany



*édition scientifique*  
**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**

STAUFENBERGRING 15, 35396 GIESSEN, GERMANY  
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890  
email: [redaktion@doktorverlag.de](mailto:redaktion@doktorverlag.de)

[www.doktorverlag.de](http://www.doktorverlag.de)

Aus der Klinik für Kleintiere  
Neurochirurgie, Neuroradiologie und  
Klinische Neurologie  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Betreuer: Prof. Dr. Martin J. Schmidt

**Einfluss von Entlastungskraniektomien und Durotomien auf  
eine artifizielle intrakranielle Hypertension  
am Katzenkadaver**

INAUGURAL-DISSERTATION  
Zur Erlangung des Grades eines  
Dr.med.vet.  
beim Fachbereich Veterinärmedizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

eingereicht von

**André Taube**

Tierarzt aus Damme

Gießen 2024

Mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Dekan: Prof. Dr. Dr. Stefan Arnhold

1. Gutachter: Prof. Dr. Martin J. Schmidt

2. Gutachterin: Prof. Dr. Sabine Wenisch

Tag der Disputation: 03.12.2024

In Liebe und Dankbarkeit  
für meine Eltern

Ich erkläre:

Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der "Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis" niedergelegt sind, eingehalten.

---

André Taube

# Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung.....	1
2 Literaturübersicht.....	2
2.1 Morphologische und physiologische Grundlagen.....	2
2.1.1 Schädelkompartimente und Inhalt der Schädelkapsel.....	2
2.1.2 Volumenanteile des Schädelinnenraums.....	3
2.1.3 Gehirnparenchym.....	4
2.1.4 Anteil des Blutvolumens am intrakraniellen Gesamtvolumen.....	6
2.1.4.1 Arterien des Gehirns.....	6
2.1.4.2 Venen des Gehirns.....	7
2.1.5 Liquor cerebrospinalis.....	8
2.2 Physiologie des intrakraniellen Drucks.....	9
2.3 Körper eigene Regulationsmechanismen bei intrakranieller Hypertension.....	15
2.4 Messmethoden zur Bestimmung des intrakraniellen Drucks.....	21
2.4.1.1 Messung über externe Ventrikeldrainagen.....	21
2.4.1.2 Dehnungsmessstreifen-Drucksensor.....	22
2.4.1.3 Faseroptische Druckmesssonden.....	22
2.4.1.4 Liquordruckmessung.....	23
2.5 Ursachen einer intrakraniellen Hypertension in der Tiermedizin.....	24
2.5.1.1 Schädel-Hirn-Trauma.....	24
2.5.1.2 Hydrozephalus internus.....	26
2.5.1.3 Neoplasien.....	29
2.5.1.4 Entzündliche Ursachen.....	30
2.6 Schädel-Hirn-Traumata im Tierversuchsmodell.....	32
2.7 Symptome eines erhöhten intrakraniellen Drucks.....	33
2.8 Diagnostik eines erhöhten intrakraniellen Drucks.....	35
2.8.1.1 Neurologische Untersuchung.....	36
2.8.1.2 Bildgebende Verfahren zur Diagnostik der intrakraniellen Hypertension.....	39
2.9 Therapie eines erhöhten intrakraniellen Drucks in der Humanmedizin.....	41
2.9.1 Messung des intrakraniellen Drucks.....	44
2.9.2 Therapiealgorithmen zur Behandlung einer intrakraniellen Hypertension.....	45
2.9.3 Entlastungskraniektomien.....	50
2.9.3.1 Primäre Entlastungskraniektomien.....	51
2.9.3.2 Sekundäre Entlastungskraniektomien.....	53
2.9.3.3 Weitere Indikationen für Entlastungskraniektomien.....	54
2.9.3.4 Alternative Operationstechniken.....	55
2.9.3.5 Postoperative Überwachung.....	56
2.10 Therapie eines erhöhten intrakraniellen Drucks in der Tiermedizin.....	56
2.10.1 Anwendung hyperosmolarer Substanzen.....	56
2.10.2 Einsatz Antiepileptika.....	57
2.10.3 Hyperventilation.....	57
2.10.4 Therapeutische Hypothermie.....	58
2.10.5 Entlastungskraniektomien in der Tiermedizin.....	58
3 Material und Methoden.....	60
3.1 Versuchsaufbau.....	60
3.1.1 Tiere.....	60
3.1.2 Versuchsdurchführung.....	60
3.2 Statistische Methoden.....	68
4 Ergebnisse.....	69

4.1 Methodik.....	69
4.2 Deskriptive Statistik.....	72
4.2.1 Induktive Statistik.....	80
5 Diskussion.....	82
5.1.1 Druckmessung.....	83
5.1.2 Kraniektomie.....	85
5.1.2.1 Lokalisation.....	85
5.1.2.2 Notwendige Größe der Kraniektomie zur effektiven Druckminderung.....	87
5.1.3 Durotomie.....	91
5.1.3.1 Effektivität der Durotomie.....	91
5.1.3.2 Verschluss der Dura mater.....	92
5.2 Limitationen der Studie.....	96
5.2.1 Bedeutung von Entlastungskraniektomien in der Tiermedizin.....	98
5.3 Schlussfolgerung.....	99
6 Zusammenfassung.....	100
7 Summary.....	103
8 Anhang.....	105
9 Literaturverzeichnis.....	116

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 2.1: Intrakranielle Volumenverhältnisse: Vergleich zwischen Pferd und Igel.....	5
Abbildung 2.2: Intrakranielle Volumenverhältnisse bei der Katze.....	10
Abbildung 2.3: Lundberg A-Welle/ Plateau Welle.....	13
Abbildung 2.4: Verschiedene Morphologien der Lundberg B-Wellen.....	14
Abbildung 2.5: Frühe Kompensation einer intrakraniellen Hypertension (hohe kompensatorische Reserven).....	16
Abbildung 2.6: Intrakranielle Druck-Volumenbeziehung.....	17
Abbildung 2.7: Späte Kompensation einer intrakraniellen Hypertension (niedrige kompensatorische Reserven).....	18
Abbildung 2.8: Intrakranielle Druck-Volumenbeziehung in den verschiedenen Phasen einer intrakraniellen Hypertension.....	20
Abbildung 2.9: Intrakranielle Hypertension beim Hydrozephalus internus.....	28
Abbildung 2.10: Intrakranielle Hypertension durch Neoplasien.....	30
Abbildung 2.11: Intrakranielle Hypertension bei entzündlichen Erkrankungen.....	31
Abbildung 2.12: Anzeichen intrakranieller Hypertension in der MRT.....	40
Abbildung 3.1: Foto nach Präparation der Schläfenmuskeln.....	61
Abbildung 3.2: Funktionsweise eines Dehnungsmessstreifen-Drucksensors.....	62
Abbildung 3.3: Foto nach Implantation der Druckmesssonde und des Ballonkatheters.....	63
Abbildung 3.4: Fotos der schrittweisen Kraniektomie.....	65
Abbildung 3.5: Fotos der Durotomieschritte.....	67
Abbildung 4.1: MRT-Aufnahmen nach artifizieller intrakranieller Hypertension.....	70
Abbildung 4.2: Fotos nach Durchführung der Kraniektomie.....	71
Abbildung 4.3: Intrakranieller Druck nach Sondenimplantation.....	72
Abbildung 4.4: Intrakranieller Druck nach Implantation des Ballonkatheters.....	73
Abbildung 4.5: Druckverlauf bei Versuch Nr. 14.....	75
Abbildung 4.6: Druckverlauf bei Versuch Nr. 17.....	76
Abbildung 4.7: Druck nach Durchführung der verschiedenen Durotomieschritte.....	78

Abbildung 4.8: Vergleich des Effekts der Durotomieschritte auf den intrakraniellen Druck zwischen Kriterium 1 und Kriterium 2.....	79
Abbildung 4.9: Einfluss der Kraniektomiegröße auf den intrakraniellen Druck vor Durotomie.....	82
Abbildung 8.1: Druckverlauf bei Versuch Nr. 1.....	106
Abbildung 8.2: Druckverlauf bei Versuch Nr. 2.....	106
Abbildung 8.3: Druckverlauf bei Versuch Nr. 3.....	107
Abbildung 8.4: Druckverlauf bei Versuch Nr. 4.....	107
Abbildung 8.5: Druckverlauf bei Versuch Nr. 5.....	108
Abbildung 8.6: Druckverlauf bei Versuch Nr. 6.....	108
Abbildung 8.7: Druckverlauf bei Versuch Nr. 7.....	109
Abbildung 8.8: Druckverlauf bei Versuch Nr. 8.....	109
Abbildung 8.9: Druckverlauf bei Versuch Nr. 9.....	110
Abbildung 8.10: Druckverlauf bei Versuch Nr. 10.....	110
Abbildung 8.11: Druckverlauf bei Versuch Nr. 11.....	111
Abbildung 8.12: Druckverlauf bei Versuch Nr. 12.....	111
Abbildung 8.13: Druckverlauf bei Versuch Nr. 13.....	112
Abbildung 8.14: Druckverlauf bei Versuch Nr. 14.....	112
Abbildung 8.15: Druckverlauf bei Versuch Nr. 15.....	113
Abbildung 8.16: Druckverlauf bei Versuch Nr. 16.....	113
Abbildung 8.17: Druckverlauf bei Versuch Nr. 17.....	114
Abbildung 8.18: Druckverlauf bei Versuch Nr. 18.....	114
Abbildung 8.19: Druckverlauf bei Versuch Nr. 19.....	115

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 2.1: Modified Glasgow Coma Scale (MGCS).....	38
Tabelle 2.2: MGCS Score-Kategorie und Prognose.....	39
Tabelle 2.3: Glasgow Outcome Scale (GOS).....	42
Tabelle 2.4: Glasgow Outcome Scale Extended (GOS-E).....	43
Tabelle 2.5: Tier Zero Maßnahmen zur Behandlung einer intrakraniellen Hypertension.....	46
Tabelle 2.6: Tier 1 Maßnahmen zur Behandlung einer intrakraniellen Hypertension.....	47
Tabelle 2.7: Tier 2 Maßnahmen zur Behandlung einer intrakraniellen Hypertension.....	48
Tabelle 2.8: Tier 3 Maßnahmen zur Behandlung einer intrakraniellen Hypertension.....	48
Tabelle 4.1: Probanden.....	69
Tabelle 4.2: Durotomieschritte im Überblick.....	77
Tabelle 4.3: Druckdifferenzen zwischen den einzelnen Durotomieschritten und Durotomieschritt 0 .....	80
Tabelle 4.4: Druckdifferenzen zwischen den einzelnen Durotomieschritten.....	81

## Abkürzungsverzeichnis

ARAS	Aufsteigendes retikuläres aktivierendes System
ASDH	Akutes Subduralhämatom
atm/ms	Atmosphären pro Millisekunde
ATP	Adenosintriphosphat
CrCP	Kritischer Verschlussdruck (critical closing pressure)
CREVICE Protocol	Consensus-Based Management Protocol for the Treatment of Severe Traumatic Brain Injury Based on Imaging and Clinical Examination for Use When Intracranial Pressure Monitoring Is Not Employed
CT	Computertomographie
CVR	Zerebrovaskulärer Gefäßwiderstand (cerebrovascular resistance)
DI	Diffuse Injury
GCS	Glasgow Coma Scale
GOS	Glasgow Outcome Coma Scale
GOS-E	Modified Glasgow Outcome Coma Scale
ICP	Intrakranieller Druck (intracranial pressure)
MAP	Mittlerer arterieller Blutdruck (mean arterial pressure)
MAP-Challenge	Manipulation of mean arterial pressure
MGCS	Modified Glasgow Coma Scale
mmHg	Millimeter-Quecksilbersäule
MPFP	Mid position fixed pupils
MRT	Magnetresonanztomographie
NO	Stickstoffmonoxid
SIBICC	Seattle International Severe Traumatic Brain Injury Consensus Conference
$\Delta P$	Druckdifferenz
$\Delta V$	Volumendifferenz

## 1 Einleitung

Schädel-Hirn-Traumata sind eine der häufigsten Schädigungen von Haustieren, die in Autounfälle verwickelt sind. Darüber hinaus sind auch die gerichtete Gewalteinwirkung durch Menschen („human inflicted trauma“) und die innerartliche Aggression häufige Ursachen für Schädel-Hirn-Traumata. Die Folgen der äußeren Gewalteinwirkung auf den Schädel und das Gehirn führen zu schwerwiegenden Schädigungen, die mit großem Aufwand behandelt werden müssen. Neben den Primärverletzungen (Schädelfrakturen, Hirnkontusionen, axonale Scherverletzungen) sind sekundäre intrakranielle Blutungen und Hirnödeme, die zu einer kritischen Erhöhung des intrakraniellen Drucks führen, Ursache hochgradiger neurologischer Störungen mit oftmals letalem Ausgang (Dos Santos et al., 2018). Neben der medikamentösen Behandlung des gesteigerten intrakraniellen Drucks stellt die dekompressive Kraniektomie eine operative Therapieoption dar. Während in der Humanmedizin Richtlinien zur Behandlung existieren, ist eine standardisierte chirurgische Behandlung in der Tiermedizin nicht vorgegeben. Dies ist sicherlich den physiologischen und morphologischen Unterschieden unserer Haustiere untereinander und zum Menschen geschuldet. Darüber hinaus sind klare Ursache-Wirkungsbeziehungen dekompressiver Techniken auf den Hirndruck in der Tiermedizin weitgehend unbekannt.

In der vorliegenden Arbeit soll anhand einer Kadaverstudie eine Grundlage für eine zielorientierte Technik der Kraniektomie bei Katzen gelegt werden, die den Umfang der Fläche der zu entfernenden Schädelkalotte definiert, um eine effektive Senkung des Hirndrucks hervorzurufen, ohne die strukturelle Integrität des Schädels zu sehr zu beeinträchtigen.

## 2 Literaturübersicht

### 2.1 Morphologische und physiologische Grundlagen

#### 2.1.1 Schädelkompartimente und Inhalt der Schädelkapsel

Der Schädelinnenraum bezieht unterschiedliche Kompartimente mit ein, die mit verschiedenen Geweben und Flüssigkeiten gefüllt sind. Bei Fleischfressern wird die Schädelhöhle (Cavum cranii) durch das knöcherne Hirnzelt (Tentorium cerebelli osseum) und das daran befestigte häutige Hirnzelt (Tentorium cerebelli membranaceum) transversal geteilt. Dadurch entsteht eine große, vordere Schädelhöhle, in der sich Großhirn sowie Zwischenhirn befinden und eine kleine, hintere Schädelhöhle in der Mittelhirn, Kleinhirn und Hirnstamm liegen. Die mittlere Schädelgrube stellt bei den Haussäugetieren eine kleine Vertiefung dar, die im Prinzip durch die Fossa hypophysealis repräsentiert wird. Nur beim Menschen wird die mittlere Schädelgrube durch die Flügel des Keilbeins (Os sphenoidale), von der Pars squamosa des Schläfenbeins (Os temporale) und vom Scheitelbein (Os parietale) seitlich ergänzt, in der beidseits der Temporallappen des Gehirns liegt. Dieser ist bei Hund und Katze allerdings nicht in gleichem Maß ausgeprägt, weshalb bei ihnen die mittlere Schädelgrube wesentlich kleiner ist (Nickel et al., 1992).

Der knöcherne Schädelinnenraum wird durch Hirnhautstrukturen weiter aufgeteilt. Die harte Hirnhaut (Dura mater) der linken und rechten Hemisphäre läuft in der Fossa longitudinalis cerebri zusammen und bildet eine sichelförmige Meningealplatte (Falx cerebri). Diese ist rostral an der Crista galli des Os ethmoidale angeheftet. Kaudal teilt sich die Falx und setzt sich beidseits kaudal der Hemisphären zu einem Teil im häutigen Kleinhirnzelt fort. Dieses ist lateral an den Oberkanten des Felsenbeins befestigt und zieht weiter nach rostroventral zum Processus clinoides rostralis. Durch seinen Verlauf verengt es den Übergang zwischen den Schädelhöhlen und lässt nur noch einen Tentoriumschlitz zum Durchtritt des Hirnstamms frei (Incisura tentorii). Dorsolateral setzen sich die Duraplatten über das knöcherne Kleinhirnzelt (Tentorium cerebelli osseum) fort und heften sich an der Protuberantia occipitalis interna an (Nickel et al., 2004d).

## Literaturübersicht

Ventral des Vorderhirns laufen die Durablätter beider Seiten zusammen. Entlang der Processus clinoidales bilden sie eine horizontale Duraplatte, die sich über die Fossa hypophysialis spannt. Zum Durchtritt des Infundibulums bleibt der Hiatus diaphragmaticus frei. Schädelseitig geht die Dura in das Endost des Neurocraniums über. Auf der dem Gehirn zugewandten Seite legt sich der Dura die Spinnwebhaut (Arachnoidea) an. Die Pia mater ist die letzte Schicht der Hirnhäute, die dem Gehirn anliegt. Zusammen bilden diese beiden Schichten die weiche Hirnhaut. Zwischen den beiden liegt der Subarachnoidalraum, in dem die Hirnflüssigkeit (Liquor cerebrospinalis) fließt. Dieser Raum ist je nach Abschnitt unterschiedlich weit. Um die Hemisphären herum ist der Subarachnoidalraum nicht weiter als einen Millimeter und legt sich der Kontur des Gehirns eng an. Basal unter dem Zwischenhirn und unter dem Hirnstamm weitert sich der Subarachnoidalraum zur Cisterna basalis, Cisterna interpeduncularis und Cisterna chiasmatica aus. Lateral zwischen dem Kleinhirn und dem Hirnstamm und am Übergang vom Okziput zum Atlas befinden sich ebenfalls Erweiterungen, die Cisterna pontocerebellaris und die Cisterna magna (Nickel et al., 2004d).

Der Liquor hat die Funktion eines Wasserkissens, das das Gehirn vor Kraftübertragung durch externe Traumata schützt und das Gewicht des Gehirns durch den entstehenden Auftrieb reduziert. Die basalen Liquorzisternen haben auch die Aufgabe, die Pulsationen der Blutgefäße ventral unter Hirnstamm und Zwischenhirn (Arteria basalis, Circulus arteriosus cerebri) abzumildern und den pulsierenden Blutfluss in einen konstanten Blutfluss umzuwandeln (Windkesselleffekt) (Segal, 1993).

### **2.1.2 Volumenanteile des Schädelinnenraums**

Die Volumenanteile des Schädelinnenraums setzen sich aus dem Hirnparenchym, dem Liquor cerebrospinalis und dem intrakraniellen Blutvolumen zusammen. Die Volumenanteile des Schädelinnenraums können mittels verschiedener Verfahren bestimmt werden. Als nicht-invasive in vivo Methoden werden in der Humanmedizin heutzutage meist Schnittbildverfahren, die Magnetresonanztomographie (MRT) und die Computertomographie (CT) verwendet. In der Regel kann mittels dieser Verfahren gut zwischen Hirnparenchym und Liquor unterschieden werden. Hierbei wird das Blutvolumen häufig nicht separat aufgeführt, sondern einem der beiden anderen Volumenanteile

## Literaturübersicht

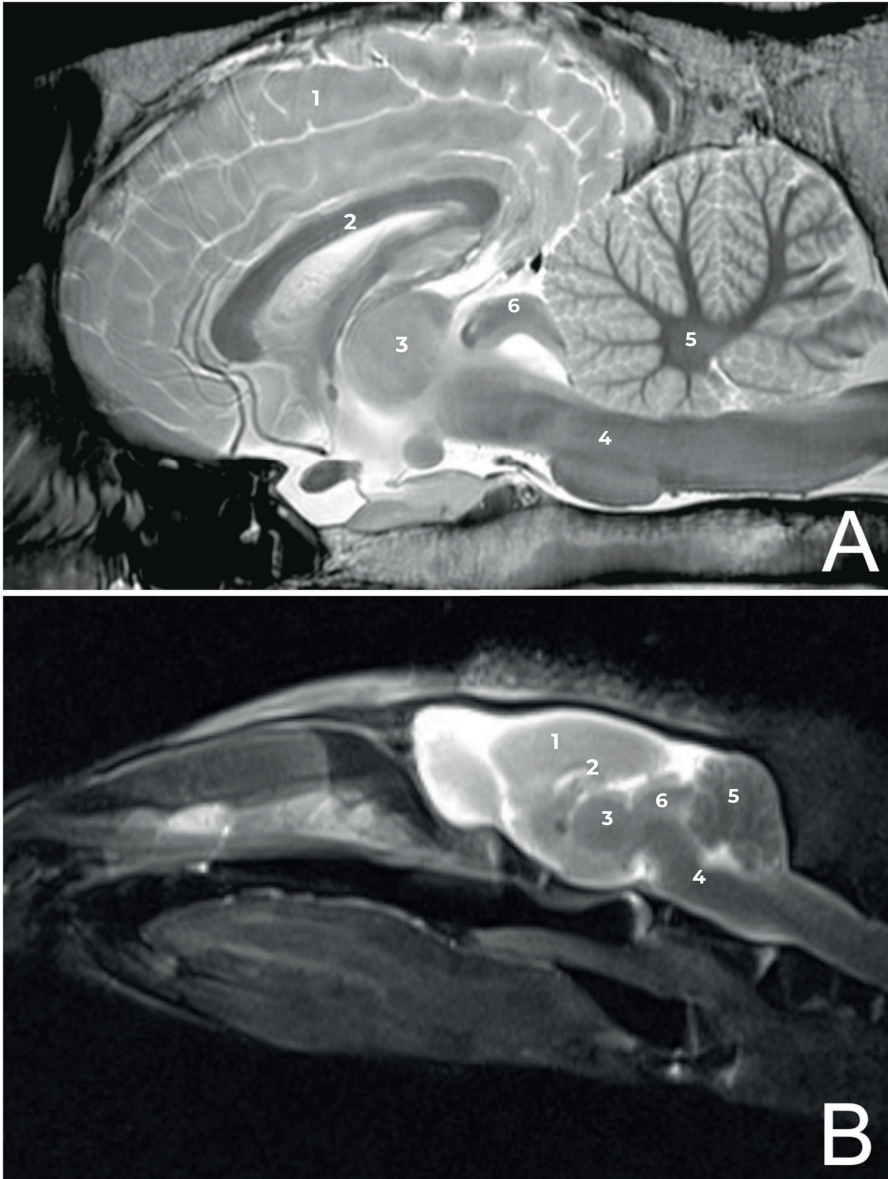
(Hirnparenchym, Liquor) zugeordnet (Gado et al., 1982; Matsumae et al., 1996). Das intrakranielle Blutvolumen ist im Gegensatz zum Volumen des Hirnparenchyms sowie des Liquors sehr variabel und ändert sich über die Herzphasen. Die Angabe des zerebralen Blutflusses erfolgt in Milliliter pro 100 Gramm Hirnmasse pro Minute (Fantini et al., 2016). Die Angabe des relativen Volumenanteils des Blutes zu einem bestimmten Zeitpunkt ist somit nicht sinnvoll und wird nur zur Veranschaulichung der physiologischen Kompensationsmechanismen bei intrakranieller Hypertension genutzt. In der Tiermedizin existieren wenige Daten zu den Volumenanteilen des Schädelinnenraums.

### 2.1.3 Gehirnparenchym

Die Schädelkapazität beschreibt das Volumenverhältnis von Gehirn zu Schädelinnenraum. Die Schädelkapazität ist beim Säugetier abhängig von der Körpergröße. Das Gehirn hat vor dem Abschluss des Schädelwachstums seine endgültige Größe erreicht. Da mit zunehmender Körpergröße auch die Wachstumsphase des Schädels länger andauert, ist bei einem großen Säugetier auch die Schädelkapazität größer, während bei kleinen Säugern, wie zum Beispiel einer Maus, das Verhältnis zwischen Gehirn und Schädelinnenraum nahezu eins zu eins ist (siehe Abbildung 2.1). Diese morphologischen Unterschiede haben für die Behandlung von Schädel-Hirn-Traumata Bedeutung, da unterschiedlich große Tiere bei Hirnschwellung unterschiedlich große Reservekapazitäten aufweisen (Schmidt et al., 2014). Diese grundsätzlichen Relationen werden darüber hinaus durch den Einfluss der Domestikation, vor allem aber der Zucht auf bestimmte Körpermerkmale verändert (Lesch et al., 2022).

Das Gehirnparenchym nimmt im Vergleich zu den anderen Volumenkompartimenten den größten Anteil am Schädelinnenraum ein. Beim Menschen beträgt der Anteil ca. 89 % des Gesamtvolumens (Matsumae et al., 1996).

## Literaturübersicht



**Abbildung 2.1: Intrakranielle Volumenverhältnisse: Vergleich zwischen Pferd und Igel.** MRT-Aufnahmen im Sagittalschnitt in T2-gewichteter Sequenz. (A) zeigt eine midsagittale Aufnahme des Gehirns eines Pferdes, (B) die des Gehirns eines Igels. 1: Cerebrum, 2: Corpus callosum, 3: Thalamus (Adhesio interthalamica), 4: Hirnstamm auf Höhe des Pons, 5: Cerebellum, 6: Tectum mesencephali (aus der Klinik für Kleintiere- Chirurgie, JLU Gießen).

## **2.1.4 Anteil des Blutvolumens am intrakraniellen Gesamtvolumen**

Die genaue Angabe des Anteils des Blutvolumens am intrakraniellen Gesamtvolumen ist aufgrund der dynamischen Eigenschaften des Blutflusses nicht möglich. Zur besseren Visualisierung und Verständnis der Kompensationsmechanismen des intrakraniellen Volumens wird der Anteil des Blutes am Gesamtvolumen des Schädelinnenraums beim Menschen auf ca. 10 % geschätzt (Rengachary, 2005).

### **2.1.4.1 Arterien des Gehirns**

Anders als beim Hund wird der *Circulus arteriosus cerebri* (Arterienring), welcher die Hauptblutversorgung des Gehirns darstellt, bei der Katze in erster Linie nicht über die *Arteria carotis interna* versorgt, sondern über einen Umweg über die *Arteria maxillaris*. Die Blutversorgung erfolgt zwar fetal wie bei allen Haussäugetieren über die *Arteria carotis interna*, diese wird bei der Katze jedoch postnatal zurückgebildet und bleibt nur als sehr dünnes Gefäß erhalten. Dieses dünne Gefäß bezeichnet man auch als Rudiment der *Arteria carotis interna*. Der distale Anteil der *Arteria carotis interna* bleibt jedoch erhalten und geht in den *Circulus arteriosus cerebri* über. Dieser distale Anteil der *Arteria carotis interna* wird über das *Rete mirabile rostrale* (Wundernetz) gespeist, da der proximale Anteil der *Arteria carotis interna* obliteriert ist. Seinen Hauptzufluss erhält das *Rete mirabile rostrale* über die *Arteria maxillaris*. Der *Circulus arteriosus cerebri* ist bei der Katze kranial nicht geschlossen, da die *Arteria communicans rostralis* fehlt. Kaudal schließt sich der Ring über die *Arteriae communicantes caudales*. Die *Arteriae communicantes caudales* vereinigen sich kaudal mit der *Arteria basilaris* (Nickel et al., 2004a).

Vom Arterienring zweigen drei Arterien ab, die das Großhirn versorgen. Die *Arteria cerebri media* ist das größte der drei Gefäße. Sie gibt die *Arteria choroidea rostralis* ab, die die Gefäße des *Plexus choroideus* im Seitenventrikel und den *Hippocampus* versorgt. Die *Arteria cerebri media* selbst verläuft weiter ventral des Gehirns und zieht dort cranial des *Lobus piriformis* auf die Außenseite der Hemisphären, wo sie sich in zwei Äste aufspaltet. Diese versorgen den gesamten Kortex der lateralen Oberfläche der Hemisphären. Das zweite Gefäß ist die *Arteria cerebri rostralis*, welche vom Arterienring auf Höhe des *Genu corporis callosi* nach dorsal zieht und von dort entlang des *Corpus callosum* nach kaudal

## Literaturübersicht

läuft. In der Fissura longitudinalis cerebri anastomosiert die Arteria cerebri rostralis mit der von kaudal kommenden Arteria cerebri caudalis. Sie gibt in ihrem Verlauf eine Vielzahl kleiner Gefäße nach dorsal und rostral ab, welche den dorsomedialen Anteil der Großhirnhemisphären versorgen und im Sulcus marginalis mit der Arteria cerebri media und Arteria cerebri caudalis anastomosieren. Die dritte Arterie ist die Arteria cerebri caudalis, welche auf Höhe des Splenium corporis callosi entlang des medialen Aspekts der Großhirnhemisphären nach dorsal zieht. Entlang des Corpus callosi läuft sie nach kranial, wo sie auf die Arteria cerebri rostralis trifft und die Endstrombahnen beider Gefäße anastomosieren. Die Arteria cerebri caudalis versorgt den Lobus occipitalis, den Gyrus occipitalis und den Gyrus marginalis. Im Gyrus marginalis anastomosieren die Endstromarterien der Arteria cerebri caudalis und der Arteria cerebri media. Die Versorgung des Hirnstamms erfolgt über die Arteria basilaris, die aus den Aa. communicantes caudales hervorgeht. Die Arteria basilaris gibt verschiedene kleine Seitenäste an die Brücke und das verlängerte Mark ab. Sie gibt zudem die Arteriae labyrinthi und Arteriae cerebelli caudales ab (Abraham, 2013; Nickel et al., 2004a).

### 2.1.4.2 Venen des Gehirns

Die Venen des Gehirns verlaufen nicht parallel zu den Arterien, sondern leiten das Blut aus verschiedenen Hirnarealen ab, nach denen sie in der Regel benannt sind. Die größte Besonderheit an dem venösen System ist der Abfluss über den dorsalen und ventralen Hirnsinus (Sinus durae matris). Diese sind zwischen das meningeale und periostale Blatt der Dura mater eingebettet und haben keine Muskulatur in den Wandungen. Zudem fehlen die Venenklappen, was einen Fluss des Blutes in beide Richtungen ermöglicht. Sie sind essenziell für den Erhalt der physiologischen Druckverhältnisse innerhalb der Schädelhöhle, da sie einen Teil der intrakraniellen Reservekapazität bilden (Nickel et al., 2004b).

Ein großer Teil des venösen Blutes wird im dorsalen Blutleitersystem gesammelt. Es drainiert die dorsalen und lateralen Hirnanteile über die Venae cerebri dorsales. Der Sinus sagittalis dorsalis liegt in der Falx cerebri und zieht kranial von der Crista galli bis kaudal zum Übergang zwischen Groß- und Kleinhirn, wo er in einen rechten und linken Sinus transversus übergeht. Der rechte und linke Sinus transversus sind über das Confluens

## Literaturübersicht

sinuum miteinander verbunden. Kranial davon kommt es zur Einmündung der Sinus rectus in den Sinus sagittalis dorsalis. Der Sinus rectus ist die Fortsetzung der Vena cerebri magna nach Eintritt in die Falx cerebri. Die Vena cerebri magna verläuft wie der Sinus sagittalis in der Medianen, ist unpaar angelegt und resultiert aus der Verschmelzung der linken und rechten Vena cerebri interna, welche den Thalamus, das Corpus striatum und die Plexūs choroidei des Prosenzephalons drainieren. Das Corpus callosum wird von der Vena corporis callosi drainiert, welche direkt in die Vena cerebri magna mündet. In den Sinus transversus mündet der Sinus petrosus dorsalis ein, welcher weit rostral beginnt und mehrere Venae cerebri ventrales aufnimmt. Der Sinus transversus verzweigt sich dann weiter in den Sinus temporalis und Sinus sigmoideus, die die dorsalen Venen von Kleinhirn und Hemisphären sowie die Venae diploicae occipitales aufnehmen. Der Sinus temporalis verlässt das Cavum cranii, während der Sinus sigmoideus die Verbindung zum ventralen Blutleitersystem bildet. Das ventrale Blutleitersystem ist paarig angelegt und drainiert die ventralen Hirn- und Schädelanteile. Der Sinus cavernosus verläuft ähnlich wie der Circulus arteriosus cerebri unterhalb des Dienzephalons und nimmt die Venae cerebri ventrales auf. Kaudal wird der Sinus cavernosus vom Sinus petrosus ventralis fortgesetzt, welcher das venöse Blut des Innenohrs und des Felsenbeins leitet und eine Verbindung mit der Jugularvene über das Foramen jugulare hat. An der Einmündungsstelle des vom dorsalen Blutleitersystems stammenden Sinus sigmoideus setzt sich der Sinus petrosus ventralis als Sinus basilaris fort. Dieser verlässt die Schädelhöhle über den Canalis condylaris und zieht im Rückenmarkskanal als ventraler Venenplexus (Plexus vertebralis internus) nach kaudal (Stoffel, 2021).

### **2.1.5 Liquor cerebrospinalis**

Neben dem Hirnparenchym und den Blutgefäßen macht der Liquor cerebrospinalis einen Teil des intrakraniellen Volumens aus. Der Volumenanteil des Liquors variiert beim Menschen je nach Altersgruppe und liegt durchschnittlich bei ungefähr 11 % (Gado et al., 1982; Matsumae et al., 1996; Wanifuchi et al., 2002). Während lange davon ausgegangen wurde, dass der Liquor ausschließlich im Plexus choroideus der Ventrikel gebildet wird, weiß man heute, dass auch die Blutgefäße in anderen Hirnarealen zur Liquorbildung beitragen. Flüssigkeit gelangt aus den zuführenden intraparenchymatösen Arterien in die perivaskulären Räume (Virchow-Robin-Räume). Von hier aus erlauben Kanalproteine

## Literaturübersicht

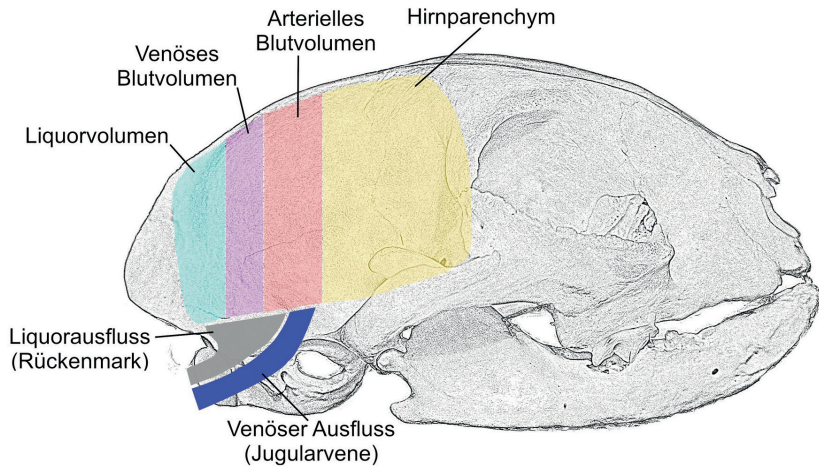
(Aquaporine) den Durchtritt durch die Blut-Hirn-Schranke. Aquaporine vermitteln auch den Ein- und Durchstrom von Wasser durch die Zellen und den Extrazellularraum und durch die Gehirn-Liquor-Schranke in das Lumen aller Ventrikelräume (Oresković & Klarica, 2010). Der Plexus hat unzweifelhaft einen Anteil an der Liquorproduktion, ihm kommt aber auch die Bedeutung einer Liquorpumpe zu. Die Gefäße des Plexus choroideus pulsieren im selben Rhythmus wie der Herzschlag und dehnen sich dabei aus (Wright, 1978). Dies treibt den Liquor aus den Seitenventrikeln über den dritten Ventrikel und den Aquaeductus mesencephali in den vierten Ventrikel. Von dort fließt er einerseits in den Zentralkanal und über die Apertura lateralis ventriculi IV. in den Subarachnoidalraum (Nickel et al., 2004c). Der Anteil des Liquors innerhalb der externen Liquorzisternen beim Hund ( $n = 110$ ) wurde mittels MRT bestimmt und liegt bei 4 % (Schmidt et al., 2014). Daten zum gesamten Liquorvolumen (externe und interne Liquorzisternen) anteilig zum intrakraniellen Volumen sowie Daten zur Katze liegen nicht vor.

## 2.2 Physiologie des intrakraniellen Drucks

Als intrakranieller Druck wird der Druck bezeichnet, der innerhalb des Schädels und seiner verschiedenen Kompartimente (siehe Abbildung 2.2) besteht. Er wird in der Regel in Millimeter-Quecksilbersäule (mmHg) angegeben.

Die Monro-Kellie-Hypothese legt die fundamentalen Prinzipien des intrakraniellen Drucks dar. Nach dem Schluss der Fontanelle und der Schädeluturen befindet sich das Gehirn in einer nicht expansiven Hülle aus Knochen. Da das Gehirn ebenfalls nahezu nicht komprimierbar ist, muss das intrakranielle Blutvolumen konstant bleiben, damit es nicht zu einem Anstieg des intrakraniellen Drucks kommt. Das bedeutet, dass ein venöser Abfluss von Blut dauerhaft bestehen muss, um den arteriellen Zufluss auszugleichen (Steiner & Andrews, 2006).

## Literaturübersicht



**Abbildung 2.2: Intrakranielle Volumenverhältnisse bei der Katze.**

Zeichnung eines Katzenschädels von der Seite. Schematische Darstellung der intrakraniellen Volumenverhältnisse. Die Hauptteile des intrakraniellen Volumens setzen sich aus dem Hirnparenchym, dem Blut und dem Liquor zusammen. Da keine Daten zu den Volumenanteilen bei der Katze vorliegen, wurden hier zur schematischen Darstellung die Daten, die in der Humanmedizin existieren übertragen. Der Volumenanteil bei Menschen liegt für das Hirnparenchym bei ca. 80 %, für das intrakranielle Blutvolumen bei ca. 10 % und für den Liquor bei ca. 10 %. Bei Zunahme einer der Volumenanteile muss es zur Abnahme der anderen Volumenanteile kommen. Die hierfür verfügbaren kompensatorischen Reserven bieten das Liquorvolumen, welches über das Rückenmark abfließen kann und das venöse Blutvolumen, welches über die Venae jugulares abfließen kann (in Anlehnung an Rengachary, 2005).

Das Volumen im Gefäßsystem spielt eine wichtige Rolle, da das Gehirn sehr anfällig für eine Ischämie ist und bereits kurze Unterbrechungen der Blutversorgung zu einem Bewusstseinsverlust und irreversiblen Gewebeschäden führen können. Die primäre Regulation erfolgt über lokale Autoregulationsmechanismen und nur sekundär in geringem Maß über die vaskuläre Regulation welche durch das autonome Nervensystem vermittelt wird (Hasser et al., 2015).

Das Lumen des arteriellen Gefäßsystems des Gehirns wird maßgeblich durch den arteriellen Kohlenstoffdioxidpartialdruck verändert. Steigt dieser an, dilatieren die

## Literaturübersicht

zerebralen Arterien, um den Blutfluss zu steigern und die Sauerstoffversorgung sicherzustellen, wobei der intrakranielle Druck ebenso steigt. Der Kohlenstoffdioxidpartialdruck ist bei Säugetieren einer der potentesten Vasodilatoren zerebraler Gefäße. Der zerebrale Blutfluss und damit das intrakranielle Volumen steigen jedoch auch als Folge einer Hypoxie. Eine Hypoxie führt zu einem Anstieg verschiedener vasodilatatorischer Substanzen (Adenosin, Kalium-/Wasserstoffionen etc.) und somit zu einer metabolischen Vasodilatation. Zudem wird durch eine Reduktion von Adenosintriphosphat (ATP) die Kontraktion der glatten Muskulatur in den Gefäßwänden vermindert und insbesondere in größeren arteriellen Gefäßen führt dies zu einer verminderten Vasokonstriktion. Stickstoffmonoxid (NO)-bildende Neurone, Dendriten, Astrozyten oder mikrovaskuläre Endothelzellen bilden während einer Hypoxie vermehrt NO. NO führt zu einer Vasodilatation vorwiegend in kleineren zerebralen Arterien. Diese Effekte spielen jedoch im Vergleich zur Hyperkapnie-induzierten Vasodilatation eine untergeordnete Rolle (Hasser et al., 2015).

Ein erhöhter arterieller Zufluss resultiert immer in einer Steigerung des venösen Abflusses, damit der gesamte zerebrale Blutfluss und somit auch der Volumenanteil des Blutes im Schädel konstant bleibt (Hasser et al., 2015). Zu Abweichungen im venösen System kann es bei Veränderung der Kopfposition kommen. Mit abgesenktem Kopf steigt der hydrostatische Druck in den venösen Gefäßen und der Abfluss aus dem Schädelinnenraum ist vermindert. Das Lumen der venösen Gefäße vergrößert sich und damit nimmt das intrakranielle Volumen und auch der intrakranielle Druck zu (Petersen et al., 2016).

Wenn die lokalen Regulationsmechanismen intakt sind, kann der intrakranielle Druck und der zerebrale Blutfluss auch in gewissem Rahmen bei Veränderungen des systemischen Blutdrucks konstant gehalten werden. Durch eine Vasokonstriktion zerebraler Gefäße kann ein steigender mittlerer arterieller Blutdruck (MAP) ausgeglichen werden, während durch eine Vasodilatation ein fallender MAP ausgeglichen werden kann. Das intrakranielle Volumen bleibt dadurch trotz Blutdruckschwankungen stabil. Diese Autoregulation führt bei gesunden Tieren im Bereich eines MAPs zwischen 50 und 150 mmHg zu einem gleichbleibenden intrakraniellen Druck. Dieser Mechanismus wird auch Druck-Autoregulation genannt (Dewey & Fletcher, 2016).

## Literaturübersicht

Viele homöostatische Prozesse, wie der zerebrale Blutfluss oder die Homöostase der interstitiellen Flüssigkeit, hängen vom intrakraniellen Druck ab. Den wichtigsten Parameter stellt hierbei der mittlere intrakranielle Druck dar. Dieser zeigt jedoch Schwankungen während der Herzaktion, der Atemphasen sowie durch vasomotorisch induzierte Oszillationen. Diese könnten einen signifikanten Einfluss auf die Homöostase des Gehirns, insbesondere bei veränderter Dehnbarkeit (Compliance) des Gewebes bei pathologischen Prozessen haben.

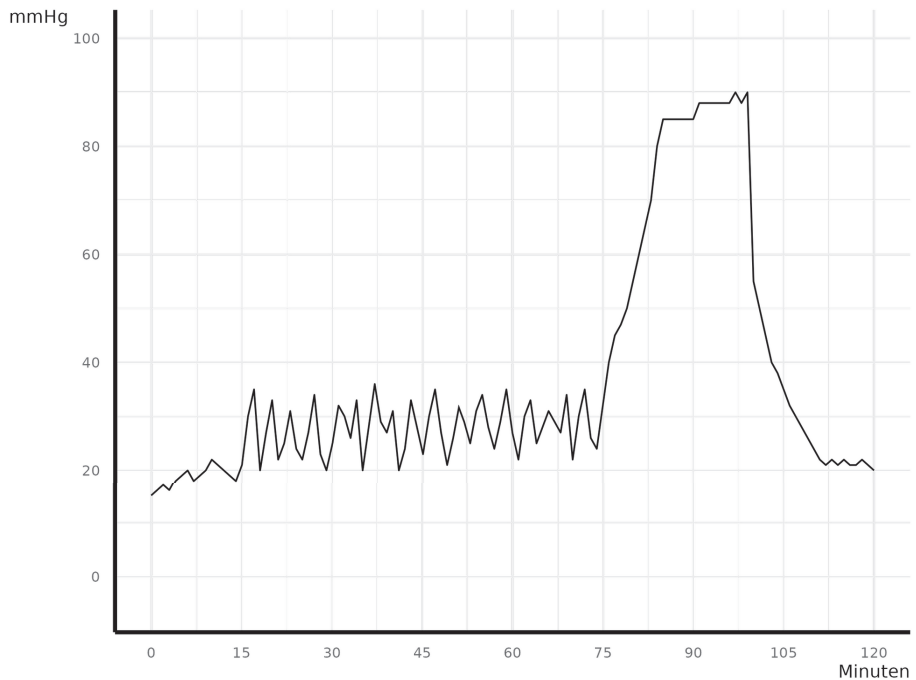
Den größten Einfluss haben die Blutdruckschwankungen, welche durch die verschiedenen Phasen der Herzaktion entstehen. Der pulsartige Blutfluss, der durch die Herzaktion entsteht, wird mithilfe des Windkesselleffekts der Arterien in einen konstanten Blutfluss umgewandelt. Das Gewebe der Peripherie außerhalb des Kraniums hat eine hohe Compliance, sodass die Pulswellen effektiv ins umliegende Gewebe abgeleitet werden. Die Gewebe innerhalb der Schädelhöhle sind von Knochen umgeben und dadurch begrenzt, sodass die Ableitung der Pulswellen in der gesamten Schädelhöhle nachvollziehbar ist. Dies führt unabhängig vom Ort der Druckmessung zu einem pulsartigen Verlauf der intrakraniellen Druckmesskurve, simultan zur Druckmesskurve des arteriellen Blutdrucks (Wagshul et al., 2011).

Der Einfluss der Atmung auf den intrakraniellen Druck entsteht durch Veränderung des intrathorakalen Drucks. Dieser hat Einfluss auf die venösen Gefäße im Brustkorb. Während der Inspiration entsteht ein negativer mediastinaler Druck. Dadurch wird der Zustrom aus den intrakraniellen venösen Gefäßen in den Brustkorb und in das Herz gesteigert. Im Gegensatz dazu führt der positive mediastinale Druck während der Expiration zu einer Verringerung des Zuflusses des intrakraniellen venösen Blutvolumens zum Herzen (Foltz et al., 1990).

Neben diesen hochfrequenten Einflüssen durch Herzschlag (50-180 Schläge/min) und Atmung (8-20 Züge/min) auf die intrakranielle Druckkurve, können langsame Veränderungen in der Druckkurve beobachtet werden. Darunter fallen alle Veränderungen, die nicht häufiger als alle 20 Sekunden bis 3 Minuten auftreten. Diese wellenförmigen Verläufe der Druckmesskurve sind vasogenen Ursprungs. Es wird in Lundberg A-, B- und C-Wellen unterschieden, wobei bisher keine klinische Relevanz der C-Wellen festgestellt werden konnte. A-Wellen entstehen, wenn der zerebrale Blutfluss nicht mehr ausreicht,

## Literaturübersicht

um die metabolischen Anforderungen des Hirngewebes zu decken. Eine Vasodilatation der intrakraniellen Arterien führt zu einem Anstieg des intrakraniellen Volumens und des Drucks. Typisch hierfür ist ein rascher Anstieg des intrakraniellen Drucks auf Werte von  $\geq 50$  mmHg. Gefolgt wird dieser Anstieg von einem Druckplateau mit einer Dauer von fünf bis zwanzig Minuten und einem erneuten raschen Abfall auf den Ausgangswert (siehe Abbildung 2.3). Lundberg A-Wellen gelten als hochpathologisch (Lundberg, 1962).

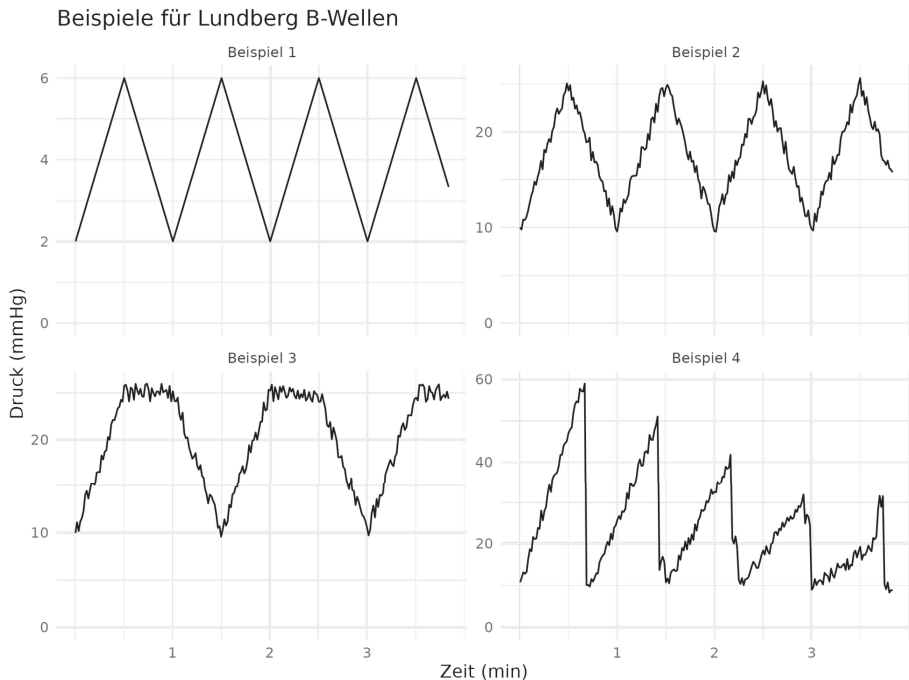


**Abbildung 2.3: Lundberg A-Welle/ Plateau Welle.**

Lundberg A-Wellen zeichnen sich durch einen raschen Anstieg des intrakraniellen Drucks (hier bei ca. 80 Minuten), eine Plateau-Phase (hier ca. zwischen 80 und 100 Minuten) und einen erneuten raschen Abfall (hier bei ca. 105 Minuten) aus (In Anlehnung an Lundberg, 1962).

## Literaturübersicht

B-Wellen wurden von Lundberg als kurzweilige Erhöhungen des intrakraniellen Drucks um in der Regel 10-20 mmHg (jedoch immer  $\leq 50$  mmHg) mit einer Frequenz von 0,5-2 Wellen/min beschrieben (siehe Abbildung 2.4) (Lundberg, 1962).



**Abbildung 2.4: Verschiedene Morphologien der Lundberg B-Wellen.**

Computergenerierte Beispiele für verschiedene subklassifizierte B-Wellen. In Beispiel 1 ist ein symmetrischer Kurvenverlauf mit Druckamplituden unter 10 mmHg zu sehen. Beispiel 2 zeigt einen ähnlichen Verlauf mit Druckamplituden über 10 mmHg. Beispiel 3 zeigt symmetrische B-Wellen mit Plateauphasen. Beispiel 4 zeigt asymmetrische B-Wellen (In Anlehnung an Martinez-Tejada et al., 2019).

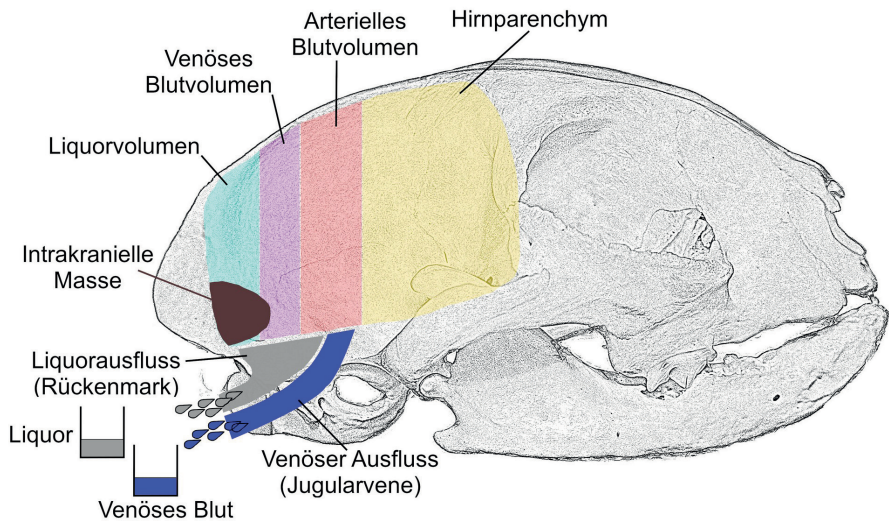
## Literaturübersicht

Obwohl sie häufig bei zerebralen Dysfunktionen (z.B. Hydrozephalus, Schädel-Hirn-Trauma) auftreten, sind sie auch in physiologischen Zuständen (z.B. paradoxem Schlaf) beschrieben (Droste et al., 1994). Als häufige Ursache von B-Wellen wird die vasogene Aktivität auf Veränderungen des systemischen Blutdrucks oder des Kohlenstoffdioxidpartialdrucks beschrieben (Martinez-Tejada et al., 2019). Eine andere Theorie als Ursprung für B-Wellen ist der Einfluss zerebraler elektrischer Aktivität durch zerebrale Schrittmacher auf den metabolischen Bedarf des Gehirns. Eine Erhöhung des metabolischen Bedarfs durch eine gesteigerte elektrische Aktivität würde eine Steigerung des zerebralen Blutflusses und dadurch sekundär des intrakraniellen Drucks verursachen (Lescot et al., 2005). Insgesamt ist die Beurteilung von B-Wellen hinsichtlich Morphologie, Erkennung und klinischer Relevanz weniger eindeutig als die der A-Wellen.

### **2.3 Körper eigene Regulationsmechanismen bei intrakranieller Hypertension**

Durch verschiedene Krankheitszustände kann es zur Vergrößerung eines der Volumenanteile (Blut, Liquor, Parenchym) in der Schädelhöhle kommen. Um das Volumen und damit den intrakraniellen Druck stabil zu halten, muss es zur Verkleinerung des Volumens eines anderen Volumenanteils kommen (Sturges & LeCouteur, 2015). Da das Volumen des Gehirnparenchyms eine feste Größe ist, erfolgt die Kompensation über den Ausstrom von Liquor aus dem Schädel, eine verminderte Liquorproduktion und als letztes durch einen verminderten zerebralen Blutfluss (siehe Abbildung 2.5) (Dewey, 2000).

## Literaturübersicht

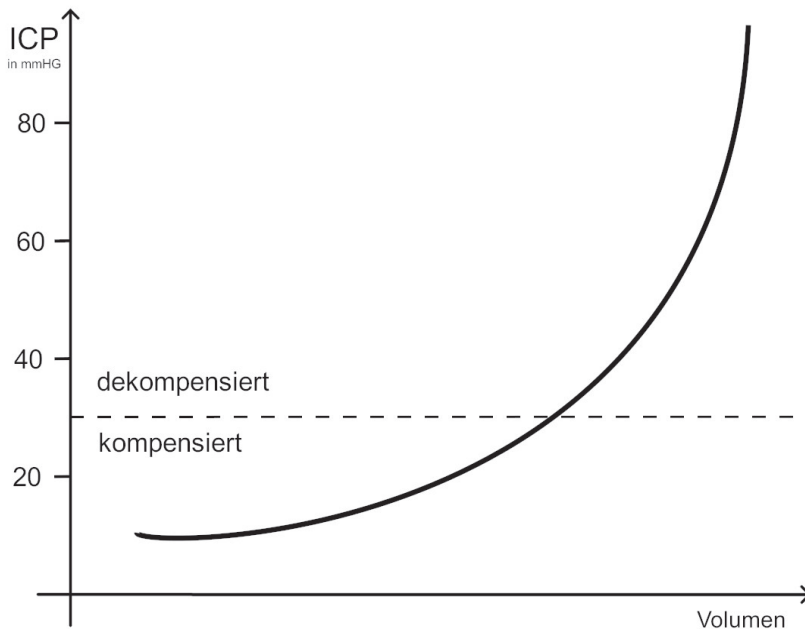


**Abbildung 2.5: Frühe Kompensation einer intrakraniellen Hypertension (hohe kompensatorische Reserven).**  
Zeichnung eines Katzenkopfes von der Seite. Schematische Darstellung der intrakraniellen Volumenverhältnisse. Kompensation eines ansteigenden intrakraniellen Drucks: schematische Darstellung. Bei Anstieg des intrakraniellen Volumens durch eine "intrakranielle Masse" kommt es zu einem Ausstrom von Liquor aus den Ventrikeln ("Liquorausfluss") und venösem Blut ("venöser Ausfluss") aus den Venolen, um den intrakraniellen Druck stabil zu halten. Solange diese Reservekapazitäten ("Liquor" und "venöses Blut") vorhanden sind, steigt der intrakranielle Druck nicht oder nur geringfügig (in Anlehnung Rengachary, 2005).

Der Zusammenhang zwischen intrakranielltem Druck und Volumen kann in der Druck-Volumenbeziehung grafisch dargestellt werden (siehe Abbildung 2.6).

Bei der intrakraniellen Druck-Volumenbeziehung handelt es sich um eine nicht-linear verlaufende Kurve. Bei konstanter Volumenzunahme kommt es zu einem immer stärker ansteigenden intrakraniellen Druck. Das Verhältnis von Volumen- zu Druckdifferenz ( $\Delta V/\Delta P$ ) ist als „Compliance“ bekannt. In der Humanmedizin beträgt sie im kompensierten Zustand 0,5-1 ml/mmHg und stellt eine Kenngröße der intrakraniellen Volumenreserven dar.

## Literaturübersicht

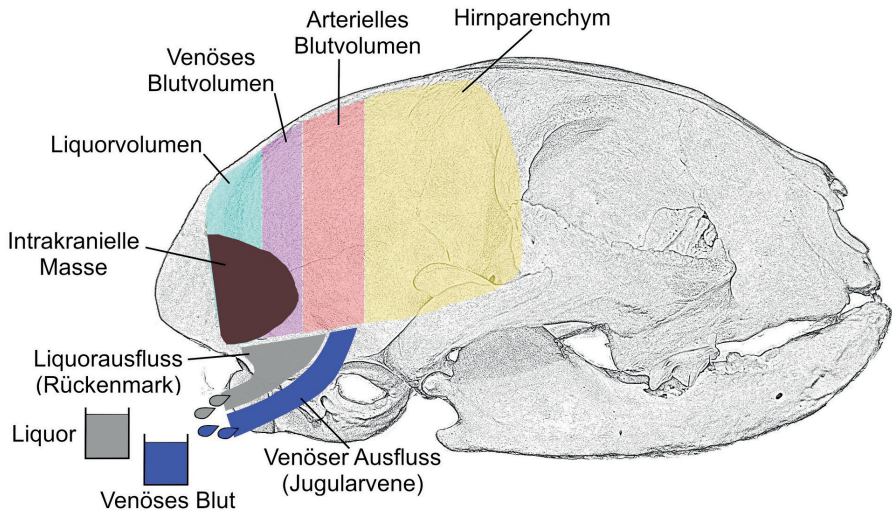


**Abbildung 2.6: Intrakranielle Druck-Volumenbeziehung.**

Auf der x-Achse ist das intrakranielle Volumen angegeben. Auf der y-Achse der intrakranielle Druck. Mit steigendem intrakraniellen Volumen steigt im kompensierten Zustand (unterhalb der gestrichelten Linie) der intrakranielle Druck nur langsam an, da die intrakraniellen Volumenreserven noch vorhanden sind. Im dekompenzierten Zustand (oberhalb der gestrichelten Linie) sind die intrakraniellen Volumenreserven aufgebraucht und es kommt bei nur kleiner Volumenzunahme zu einem raschen Anstieg des intrakraniellen Drucks (in Anlehnung an Zweckberger et al., 2009).

Zum aktuellen Zeitpunkt sind keine Kenngrößen in der Tiermedizin bekannt. Der Kehrwert der Compliance ist die Elastizität ( $\Delta P/\Delta V$ ). Sind die intrakraniellen Reserveräume (Venolen, Ventrikel) aufgebraucht, kommt es zur Dekompensation (siehe Abbildung 2.7). Bei nur kleiner Volumenzunahme steigt der intrakranielle Druck stark an (Zweckberger et al., 2009).

## Literaturübersicht



**Abbildung 2.7: Späte Kompensation einer intrakraniellen Hypertension (niedrige kompensatorische Reserven).**

Zeichnung eines Katzenschädels von der Seite. Schematische Darstellung der intrakraniellen Volumenverhältnisse (abgeleitet vom Menschen). Die intrakraniellen Reservekapazitäten ("venöses Blutvolumen" und "Liquor") sind nahezu vollständig verbraucht. Der intrakranielle Druckanstieg kann nicht mehr adäquat durch eine Volumenreduktion ("Liquorausfluss" oder "venöser Aufluss") ausgeglichen werden und steigt exponentiell an (dekompensierter Zustand) (in Anlehnung an Rengachary, 2005).

Der Erhalt des zerebralen Blutflusses ist essenziell, um Gewebeschäden zu vermeiden, sodass bei intrakranieller Hypertension verschiedene Mechanismen existieren, die den Blutfluss so lange wie möglich aufrechterhalten.

Der zerebrale Blutfluss (*CBF*) ergibt sich aus dem intrakraniellen Druck (*ICP*), dem mittleren arteriellen Blutdruck (*MAP*) und dem zerebrovaskulären Gefäßwiderstand (*CVR*):

$$CBF = \frac{(MAP - ICP)}{CVR}$$

Als Regulationsmechanismus wird bei intrakranieller Hypertension als Erstes der *CVR* in den Arteriolen durch eine Vasodilatation abgesenkt, um bei steigendem intrakranielltem Druck einen gleichbleibenden zerebralen Blutfluss zu ermöglichen. Sollte eine

## Literaturübersicht

Vasodilatation der Arteriolen nicht ausreichen, erhöht sich der systemische Blutdruck. Beide Mechanismen haben jedoch wiederum eine Erhöhung des intrakraniellen Drucks zur Folge, da sie den Volumenanteil des Blutes steigern. Wenn der Druck weiter über das Druckniveau innerhalb der zerebralen Arteriolen ansteigt, kollabieren diese (Kritischer Verschlussdruck = critical closing pressure = CrCP) und es kommt zur Minderdurchblutung des Gehirns (Canac et al., 2020).

Nach dem Sistieren des arteriellen Blutflusses flacht die Druck-Volumen-Kurve durch den Verlust des arteriellen Blutvolumens erneut ab. Dies ist jedoch nicht als kompensatorischer Mechanismus anzusehen, da es erst nach einer vorrausgegangenen Dekompensation erfolgt und nicht zur Wiederherstellung einer Homoöstase beiträgt (siehe Abbildung 2.8) (Steiner & Andrews, 2006). Bei intrakranieller Hypertension sinkt die zerebrale Perfusion und der Kohlenstoffdioxidpartialdruck steigt. Das Vasomotorzentrum im Hirnstamm reagiert auf den erhöhten Kohlenstoffdioxidpartialdruck mit einer Aktivierung des sympathischen Nervensystems in Form einer systemischen Vasokonstriktion. Barorezeptoren im Aortenbogen und in den Herzkranzgefäßen registrieren den Blutdruckanstieg und es kommt zu einer Reflexbradykardie (Cushing-Reflex) (Platt & Olby, 2013).

## Literaturübersicht

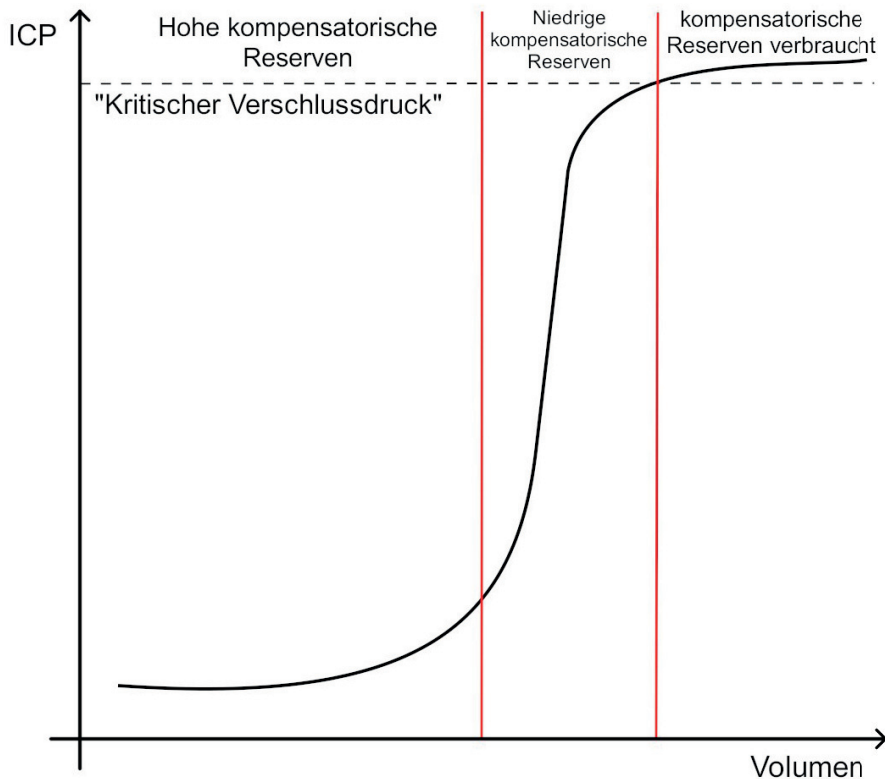


Abbildung 2.8: Intrakranielle Druck-Volumenbeziehung in den verschiedenen Phasen einer intrakraniellen Hypertension.

Auf der x-Achse ist das intrakranielle Volumen angegeben. Auf der y-Achse der intrakranielle Druck. Die Kurve der Druck-Volumenbeziehung verläuft zunächst flach ("Hohe kompensatorische Reserven"). Eine Volumenzunahme im Neurokranium wird durch einen Ausstrom von venösem Blut und Liquor ausgeglichen. Wenn der Ausstrom aus den Reserveräumen nahezu verbraucht ist und der Volumenzunahme im Neurokranium nicht mehr entspricht, kommt es zu einem raschen Anstieg des intrakraniellen Drucks ("Niedrige kompensatorische Reserven"). Der Druck steigt soweit an, dass es zu einem Kollaps der zerebralen Arteriolen kommt. Der "Kritische Verschlussdruck" wird erreicht (gestrichelte Linie). Die Kurve flacht zu diesem Zeitpunkt wieder ab, da der zerebrale Blutfluss sistiert ("kompensatorische Reserven verbraucht") (in Anlehnung an Steiner & Andrews, 2006).

## **2.4 Messmethoden zur Bestimmung des intrakraniellen Drucks**

Ein generelles Problem der intrakraniellen Druckmessung ist, dass bei Patienten mit intrakranieller Hypertension nicht von einem gleichmäßig verteilten Druck ausgegangen werden kann. So zeigen sich signifikante Druckunterschiede bei supra- und infratentorieller Messung sowie Unterschiede zwischen den Messsonden bei bilateraler Implantation zwischen den Hemisphären. Dies tritt sowohl bei Patienten mit als auch ohne raumfordernden intrakraniellen Prozess auf (Steiner & Andrews, 2006).

### **2.4.1.1 Messung über externe Ventrikeldrainagen**

Der Goldstandard in der Humanmedizin für die Messung des intrakraniellen Drucks ist die Messung über eine externe Ventrikeldrainage. Diese hat den Vorteil neben der Druckmessung durch Ablassen des Liquors auch als therapeutische Maßnahme für einen erhöhten intrakraniellen Druck zu dienen. Bei Patienten mit hochgradiger Hirnschwellung kann jedoch das Einbringen einer Ventrikelsonde schwierig sein, sodass intraparenchymale Messungen über fiberoptische oder dehnungsmessstreifenbasierte Systeme eine gute Alternative bieten. Im Vergleich zeigen diese Systeme bei einer Nutzung über mehrere Tage jedoch Messabweichungen und können in vivo nicht rekali­briert werden (Al-Tamimi et al., 2009; Gelabert-González et al., 2006; Münch et al., 1998).

Zum aktuellen Zeitpunkt existieren keine Studien zur Verwendung von externen Ventrikeldrainagen als Druckmesssystem in der Tiermedizin. Eine intraventrikuläre Druckmessung ähnlich der Ventrikeldrainage ist beim Tier nur in einem Tierversuch bei sechs Katzen beschrieben. Hier wurde ein Stilette mittels Acryls am Schädel befestigt und anschließend eine Kanüle in einen der Seitenventrikel implantiert. Anschließend wurde der Flüssigkeitsdruck des Ventrikels gemessen. Der Ausgangsdruck nach Implantation war nicht Teil der Ergebnisse dieses Versuchs. Es wurden lediglich der Einfluss einer Druckerhöhung auf 20-30 mmHg auf das Verhalten der Tiere und Veränderungen im Elektroenzephalogramm sowie in der Elektromyographie der Nackenmuskulatur festgehalten. Zur Überprüfung der Messsicherheit dieser Methode wurde zusätzlich der Liquordruck in der Cisterna magna gemessen. Hier konnte kein Druckunterschied

## Literaturübersicht

zwischen der intraventrikulären Messung und der Messung des Liquordrucks in der Cisterna magna festgestellt werden (Katayama et al., 1984).

### **2.4.1.2 Dehnungsmessstreifen-Drucksensor**

In einem 2001 durchgeführten Tierversuch an zwölf Katzen, bei denen der Einfluss einer Hypertension bei intakter sowie defekter Blut-Hirn-Schranke auf den intrakraniellen Druck untersucht wurde, wurde ein Dehnungsmessstreifen-Drucksensor verwendet. Nach Induktion der Narkose mit Alphachloralose, Urethan und Pentobarbital lag der Grundwert des intrakraniellen Drucks vor Versuchsdurchführung unter Narkoseerhalt mit Alphachloralose bei  $12,2 \pm 0,8$  mmHg (Kongstad & Grände, 2001).

In einem Versuch bei Hunden ( $n = 7$ ) wurde festgestellt, dass die Position der Sonden-Implantation (rostral, kaudal, intraparenchymal oder subdural) keinen signifikanten Einfluss auf die Druckmessung mit einem Dehnungsmessstreifen-Drucksensor hat. Der Drucksensor wurde nach einer Implantation unter Vollnarkose für weitere 24 Stunden belassen und der Einfluss verschiedener Kopf-/Körperpositionen sowie körperlicher Aktivitäten auf den intrakraniellen Druck bestimmt. Während der Anästhesie führten sowohl ein erhöhter Kohlenstoffdioxidpartialdruck, als auch eine Okklusion der Jugularvenen zu einem signifikanten Anstieg des intrakraniellen Drucks. Der Druck stieg mit zunehmendem Okklusionsdruck der Jugularvenen sowie wachsendem Kohlenstoffdioxidpartialdruck weiter an. In der Untersuchung der Patienten bei Bewusstsein zeigten vor allem die Positionen, in denen der Kopf tief im Verhältnis zum Körper gehalten wurde einen Anstieg des intrakraniellen Drucks als auch bestimmte Bewegungsmuster (z.B. Kopfschütteln). Der Grundwert des intrakraniellen Drucks bei anästhesierten Patienten betrug  $7,2 \pm 3,8$  mmHg, während der intrakranielle Druck am wachen Patienten bei erhöhter Kopfposition  $9,2 \pm 5,2$  mmHg betrug (Sturges et al., 2019).

### **2.4.1.3 Faseroptische Druckmesssonden**

Mittels faseroptischer Druckmesssonden wurde der intrakranielle Druck bei Hunden in Isoflurannarkose bestimmt. Der MAP wurde im physiologischen Bereich zwischen 60 und 100 mmHg gehalten. Der intrakranielle Druck wurde 15 Minuten nach intraparenchymaler Implantation einer faseroptischen Druckmesssonde bestimmt. Bei der Gruppe, bei der der

## Literaturübersicht

Kohlenstoffdioxidpartialdruck zwischen 35 und 45 mmHg (Normokapnie) gehalten wurde, lag der intrakranielle Druck bei  $11 \pm 2$  mmHg. Bei Hunden, bei denen der Kohlenstoffdioxidpartialdruck zwischen 25 und 35 mmHg (Hypokapnie) erhalten wurde, lag der Druck bei  $12 \pm 3$  mmHg (Bagley et al., 1996). In einem Versuch im Jahr 1997 an sechs Katzen wurde eine intraparenchymale faseroptische Druckmessung mit einer experimentellen Druckmessung durch Einbringen eines handelsüblichen Dreiwegehahns in den Epiduralraum und Verbindung mit einem invasiven arteriellen Blutdruckmessgerät verglichen. Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen faseroptischer Druckmesssonde und experimenteller Blutdruckmessung festgestellt werden. Der Mittelwert des intrakraniellen Drucks bei Katzen in Halothannarkose lag im Falle der intraparenchymalen Messung bei  $7,4 \pm 2,72$  mmHg und der epiduralen Druckmessung bei  $10,54 \pm 2,89$  mmHg (Dewey et al., 1997).

### 2.4.1.4 Liquordruckmessung

Eine weitere weniger invasive Methode ist die Messung des Liquordrucks. Die Messung dient als Schätzwert für den intrakraniellen Druck. Bei Hunden ( $n = 16$ ) wurde der Liquordruck in Pentobarbitalnarkose durch eine in den Subarachnoidalraum der Cisterna magna eingebrachte Spinalkanüle gemessen. Der mittlere Liquordruck betrug  $80 \text{ mmH}_2\text{O}$  ( $5,8 \text{ mmHg}$ ) (G. Novak et al., 1974). Die Autoren dieser Studie weisen jedoch auf die auch aus anderen Studien (Frauchiger & Fankhauser, 1949; Hoerlein, 1953) bereits bekannten stark schwankenden Druckwerte ( $50\text{-}140 \text{ mmH}_2\text{O} = 3,76\text{-}10,29 \text{ mmHg}$ ) hin. Zudem hat die Liquorpunktion zur Druckmessung bei Hund und Katze einige Nachteile. Aufgrund der anatomischen Konfiguration ist eine Lumbalpunktion schwieriger als beim Menschen durchführbar. Die Liquormenge ist an dieser Lokalisation zudem meist sehr klein, da ein Großteil des intraduralen Raums durch das Rückenmark eingenommen wird. Sowohl nach zisternaler als auch lumbaler Punktion, die in der Regel in Seitenlage durchgeführt werden, ist ein Verbringen in Brust-Bauchlage kaum möglich. Die zur Druckmessung eingebrachte Nadel wird lediglich durch Weichteilgewebe stabilisiert und es besteht ein hohes Risiko der Dislokation bei nur geringfügiger Bewegung des Tieres (Verdura et al., 1964). Eine alternative Methode für die Druckmessung ist ein über einen ventralen Zugang implantiertes Druckmesssystem in den Subarachnoidalraum. Diese wurde zur chronischen Messung des Liquordrucks über einen Zeitraum von einem Monat dokumentiert. Durch

## Literaturübersicht

Einsetzen eines Gummischlauchs von ventral in die Schädelbasis konnte mithilfe eines Venendruckmessgeräts der Liquordruck in verschiedenen physiologischen Positionen gemessen werden. Der mittlere Liquordruck am wachen, stehenden Hund betrug 10-11 mmHg. Körperliche Belastung oder Lautäußerung (Bellen) führten zu einer Erhöhung des Drucks um bis zu 5-6 mmHg. Unter Pentobarbitalnarkose betrug der mittlere Liquordruck 8-9 mmHg. Unter temporärer Hypoxie (durch Okklusion des endotrachealen Tubus für 1 Minute) erhöhte sich der Liquordruck auf 30-35 mmHg (Verdura et al., 1964).

Der Liquordruck eignet sich jedoch nicht als verlässlicher Schätzwert für den intrakraniellen Druck bei Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma (Steiner & Andrews, 2006). Zudem stellt ein erhöhter intrakranieller Druck aufgrund des erhöhten Herniationsrisikos eine Kontraindikation für eine zisternale oder lumbale Liquorpunktion dar (Engelborghs et al., 2017).

### **2.5 Ursachen einer intrakraniellen Hypertension in der Tiermedizin**

Eine Vielzahl an Ätiologien führt zu einem erhöhten intrakraniellen Druck. Diese werden in extraaxiale, intraaxiale fokale und intraaxiale diffuse Prozesse unterteilt (Stevens et al., 2015). Diese Krankheitszustände haben verschiedene Pathomechanismen, die zu einem erhöhten intrakraniellen Druck führen können. Eine direkte Druckmessung wird jedoch nur in wenigen Fällen durchgeführt, da sie zum einen kostenintensiv ist und zum anderen einer Neuro-Intensivstation bedarf.

#### **2.5.1.1 Schädel-Hirn-Trauma**

In einer retrospektiven Studie konnte gezeigt werden, dass traumatische Unfälle ein häufiger Vorstellungsgrund in der Kleintiermedizin sind. Schwere, stumpfe Traumata (insb. Verkehrsunfälle) führen häufig zur Verletzung verschiedener Organsysteme. Schädeltraumata werden in ca. 25 % aller Traumafälle diagnostiziert. Patienten mit einem Schädel-Hirn-Trauma oder Frakturen des Kraniums weisen jedoch eine niedrigere Überlebensrate auf (Simpson et al., 2009). Aufgrund des retrospektiven Charakters dieser Studie wurde jedoch routinemäßig keine Beurteilung des Modified Glasgow Coma Scores (MGCS) nach hämodynamischer Stabilisierung der Patienten durchgeführt. In der Pathophysiologie des Schädel-Hirn-Traumas wird zwischen primärer und sekundärer

## Literaturübersicht

Hirnschädigung unterschieden. Die primäre Hirnschädigung umfasst die direkten, durch das Trauma entstandenen Verletzungen. Die direkte (primäre) Schädigung beinhaltet Kontusionen und Lacerationen von Hirnparenchym sowie Verletzungen von Blutgefäßen, welche wiederum zu intrakraniellen Blutungen und damit einhergehenden vasogenen Ödemen führen. Instabile Frakturen können zu einem konstanten Trauma an Gefäßen, oder Hirnparenchym führen. Das Ausmaß der Verletzungen hängt unmittelbar mit den biomechanischen Eigenschaften des Traumas zusammen. Verschiedene durch den primären Insult ausgelöste biochemische Prozesse führen zur sekundären Hirnschädigung. Ein schweres Schädel-Hirn-Trauma führt zudem in etwa 30 % der Fälle zu einem Ausfall der Druckautoregulation des Gehirns. Dabei kommt es zu einem Anstieg der physiologisch geltenden Blutdruckgrenzen von 50 bis 150 mmHg, innerhalb derer die Druckautoregulation einen schwankenden Blutdruck auf einen höheren Wert ausgleichen kann. Bereits eine leichte systemische Hypotension kann somit zu einem deutlich verringerten zerebralen Blutfluss und einer Hypoxie führen, was wiederum die sekundäre Hirnschädigung verstärkt. Die sekundäre Hirnschädigung beinhaltet verschiedene biochemische Prozesse. Ein ATP-Verbrauch in traumabedingt minderdurchbluteten Hirnarealen führt zu einer Störung der ionischen Homöostase. Natrium- und Calciumionen strömen unkontrolliert in die Zellen und führen zu einem zytotoxischen Ödem und einer Depolarisation der Nervenzellen. Diese Depolarisation vermittelt eine Ausschüttung exzitatorischer Neurotransmitter, wie Glutamat in den Extrazellularraum. Eine Erhöhung des Glutamats im Extrazellularraum verstärkt den Einstrom von Calciumionen ( $\text{Ca}^{2+}$ ) in die Zellen. Erhöhte  $\text{Ca}^{2+}$ - Level induzieren eine Reihe gewebeschädigender Signalwege, wie der Arachidonsäurekaskade (Phospholipase A2-Aktivierung) und des Xanthin-Oxidase-Signalwegs (Bildung freier Radikale). Eisenionen ( $\text{Fe}^{3+}$ ) spielen beim Xanthin-Oxidase Signalweg als Teil dieser Fenton-Reaktion eine wichtige Rolle. Die dabei entstehenden Sauerstoffradikale schädigen insbesondere Membranen, die einen hohen Anteil mehrfach ungesättigter Fettsäuren und Cholesterol besitzen. Da das Gehirn reich an diesen Membranen ist und zusätzlich einen hohen Eisengehalt aufweist, der durch eine Blutung noch verstärkt wird, spielen diese Radikale eine wichtige Rolle bei der sekundären Hirnschädigung. Ihre Bildung wird zusätzlich durch Ischämie, Arachidonsäuremetabolite, Katecholamin Oxidation sowie neutrophile Granulozyten aktiviert. Durch schwere Schädel-Hirn-Traumata ausgelöste Komplement-, Kinin- und Gerinnungs-/Fibrinolyse-Kaskaden

## Literaturübersicht

setzen ebenfalls sekundäre autolytische Prozesse in Gang. Erhöhte NO-Level und verschiedene Zytokine tragen zum Gewebeschaden bei. Die meisten dieser Mediatoren fördern durch Anreicherung im Gewebe ihre weitere Synthese oder die anderer Mediatoren. Durch anaerobe Bedingungen im ischämischen Hirnparenchym kommt es zudem zu einer vermehrten Glykolyse und somit einer Bildung von Laktat, welches ebenfalls das Hirngewebe schädigt (Dewey & Fletcher, 2016). Ein Großteil dieser Mediatoren (NO, Arachidonsäuremetabolite) werden durch eine Entzündungsantwort des Gewebes auf das Trauma freigesetzt. Systemische Veränderungen (Hypotension, Hypoxie, Hypo-/Hyperglykämie, Hypo-/Hypokapnie), die häufig mit Traumata einhergehen, potenzieren die ischämischen Bedingungen im Hirnparenchym und verschlimmern dadurch die Effekte der sekundären Hirnschädigung (Platt & Olby, 2013).

Ein erhöhter intrakranieller Druck konnte bei einer Fallserie von Patienten (n = 3) nach einem Schädel-Hirn-Trauma festgestellt werden. Für diese Studie wurden Patienten ausgewählt, die ein Schädel-Hirn-Trauma erlitten haben und nach hämodynamischer Stabilisierung einen MGCS-Score von  $\leq 8$  zeigten. Zwei Katzen und ein Hund erfüllten die Einschlusskriterien. Bei allen Patienten wurde eine MRT und anschließende Implantation einer fiberoptischen Druckmesssonde 1 cm in das Hirnparenchym vorgenommen. Alle Patienten zeigten Hinweise für eine intrakranielle Hypertension in der MRT. Der intrakranielle Druck fünf Minuten nach Implantation der Druckmesssonde betrug bei Fall 1 (Katze)  $48 \pm 2$  mmHg, bei Fall 2 (Katze)  $27 \pm 3$  mmHg und bei Fall 3 (Hund)  $21 \pm 1$  mmHg (Ballocco et al., 2019).

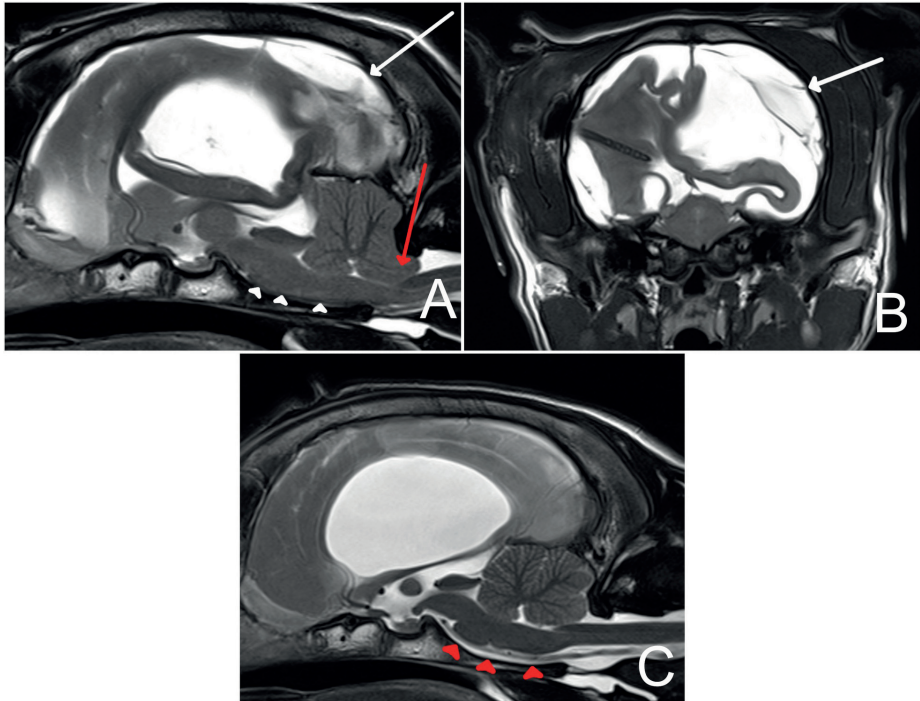
### 2.5.1.2 Hydrozephalus internus

Liquor und Gehirnparenchym können im Rahmen pathologischer Prozesse eine intrakranielle Hypertension hervorrufen. Eine Beeinträchtigung oder sogar komplette Behinderung des Liquorstroms innerhalb der Hirnventrikel führt zu einer Anstauung der Hirnflüssigkeit. Da eine Flüssigkeit nicht komprimierbar ist, das Gehirngewebe aber viskoelastische Eigenschaften aufweist, steigt zunächst der intrakranielle Druck an. Anschließend dehnt sich der Ventrikelraum aus, um der Druckbelastung entgegenzuwirken und das Gehirngewebe wird von innen heraus komprimiert (McCormick et al., 1992; Su et al., 2023).

## Literaturübersicht

Es wird zwischen Normaldruckhydrozephalus und obstruktivem Hydrozephalus unterschieden. Beim obstruktiven Hydrozephalus führen unterschiedliche Läsionen an verschiedenen Lokalisationen zu einer Verlegung der Abflusswege des Liquors. Der Normaldruckhydrozephalus ist ein spezieller Typ eines kommunizierenden Hydrozephalus. Die Pathophysiologie ist bisher nicht vollständig geklärt (Langner et al., 2017). Die Hauptursache scheint in Veränderungen der Flüssigkeitsdynamik des Liquors zu liegen (Lieb et al., 2015). Bei Hunden mit Hydrozephalus (n = 23) wurde der intrakranielle Druck mithilfe eines Dehnungsmessstreifen-Drucksensors intraoperativ gemessen. Der Druck wurde intraventrikulär gemessen und lag bei durchschnittlich 8,8 mmHg (3-18 mmHg) (Kolecka et al., 2019). Die primäre operative Therapie des Hydrozephalus internus erfolgt durch das Einlegen eines ventrikulo-peritonealen Shunts (Schmidt & Ondreka, 2019). Eine Entlastungskraniektomie ist nur bei Komplikationen (z.B. Hemisphärenkollaps wie in Abbildung 2.9) in Einzelfällen beschrieben (Olszewska et al., 2020). Ein experimenteller Hydrozephalus bei Hunden und Katzen wird durch eine Injektion einer Suspension des Tonminerals Kaolin in die Cisterna magna ausgelöst. Kaolin führt zu einer schweren Entzündungsreaktion in den Meningen und einer postinflammatorischen Fibrose, die eine Obliteration der Cisterna magna und der Aperturæ laterales ventriculi quarti auslöst. Daraufhin entwickelt sich ein Hydrozephalus internus (Oresković & Klarica, 2010). In einem Tierexperiment an fünf Hunden von Penn et al. wurde innerhalb der ersten 24 Stunden nach Kaolininjektion ein starker Anstieg des intrakraniellen Drucks festgestellt. Der Druck wurde kontinuierlich fünf Tage vor und bis zu 21 Tage nach Kaolininjektion intraventrikulär, intraparenchymal und subarachnoidal gemessen. Zwei der fünf Hunde zeigten einen massiven Anstieg des intrakraniellen Drucks bis auf 80 mmHg und verstarben kurze Zeit nach Kaolininjektion. Die anderen Hunde zeigten einen Anstieg des intrakraniellen Drucks auf Maximalwerte von bis zu 30 mmHg innerhalb der ersten 24 Stunden nach Kaolininjektion und einen nachfolgenden Abfall auf die Ausgangswerte innerhalb von zwei Tagen (Penn et al., 2005).

## Literaturübersicht



**Abbildung 2.9:** Intrakranielle Hypertension beim Hydrozephalus internus. MRT-Aufnahmen des Gehirns eines 1-jährigen Labrador Retrievers mit Hydrozephalus internus (A) in T2-gewichteter Sequenz im Sagittalschnitt, ca. zwei Wochen nach Implantation eines ventrikuloperitonealen Shunts mit Hemisphärenkollaps als Komplikation und epiduraler Einblutung (weißer Pfeil) sowie Anzeichen einer intrakraniellen Hypertension: Herniation des Kleinhirns durch das Foramen magnum (roter Pfeil) und Verstreichen der externen Liquorzisternen (weiße Pfeilspitzen) (B) T2-gewichtete Sequenz im Transversalschnitt zum gleichen Zeitpunkt. Epidurale Einblutung (weißer Pfeil) (C) T2-gewichtete Sequenz im Sagittalschnitt desselben Patienten vor Implantation eines ventrikuloperitonealen Shunts. Die Cisterna basalis ventral des Hirnstamms ist hier im Vergleich deutlicher sichtbar. Es ist keine Herniation des Kleinhirns zu erkennen (aus der Klinik für Kleintiere - Chirurgie, JLU Gießen).

Ähnliche Ergebnisse zeigte ein Tierexperiment an fünf Greyhounds mit Kaolin-induziertem Hydrozephalus. Hier stieg der intrakranielle Druck (intraparenchymal gemessen) von einem Ausgangswert von  $2,6 \pm 7,6$  mmHg innerhalb der nächsten  $24 \pm 11,8$  Stunden nach Kaolininjektion auf Maximalwerte von  $45,4 \pm 20,5$  mmHg an. Über die anschließenden zwei Wochen zeigten alle Hunde eine schrittweise Erweiterung der Hirnventrikel und einen

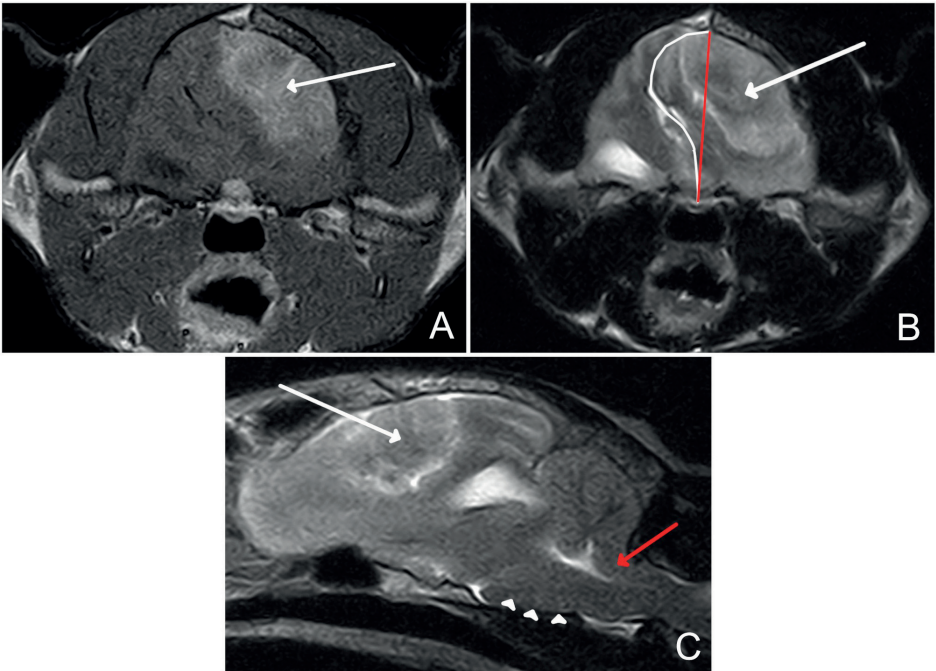
damit einhergehenden Abfall des intrakraniellen Drucks auf Normalwerte von  $3,8 \pm 7,7$  mmHg (McCormick et al., 1992).

### 2.5.1.3 Neoplasien

Neoplasien haben als raumfordernde Läsionen ebenfalls Einfluss auf die intrakraniellen Druckverhältnisse. Eine direkte Druckmessung wird bei Tieren im Unterschied zum Menschen jedoch nur in seltenen Fällen zur Überwachung in der perioperativen Phase bei Tumorresektionen durchgeführt. Bei 17 Hunden, bei denen eine Resektion primärer Hirnneoplasien durchgeführt wurde, wurde der intrakranielle Druck intra- und postoperativ gemessen. Die Daten wurden retrospektiv ausgewertet. Eine Unterteilung der Patienten erfolgte anhand der Prognose. Die Patienten wurden in die Gruppe „schlechte Prognose“ eingeteilt, wenn es zum Tod in der perioperativen Phase kam ( $n = 5$ ). Die überlebenden Patienten wurden in die Gruppe „gute Prognose“ eingeordnet ( $n = 12$ ). Ein signifikanter Unterschied zeigte sich beim zerebralen Perfusionsdruck zum Zeitpunkt der Aufwachphase. Die Gruppe „gute Prognose“ zeigte einen höheren zerebralen Perfusionsdruck. Beide Gruppen zeigten während der verschiedenen Operationsschritte (Kraniektomie, Durotomie, Tumorresektion, Wundverschluss) in der Regel einen Abfall des intrakraniellen Drucks. Die Gruppe „schlechte Prognose“ zeigte postoperativ einen höheren durchschnittlichen intrakraniellen Druck (25 mmHg) als die Gruppe „gute Prognose“ (15,5 mmHg). Jedoch zeigte sich dieser Unterschied als statistisch nicht signifikant (Seki et al., 2019).

In einer weiteren Studie wurde der intrakranielle Druck von Hunden mit Hirntumoren ( $n = 20$ ) mit den Druckverhältnissen einer Kontrollgruppe ( $n = 3$ ) verglichen. Der intrakranielle Druck lag bei  $10,4 \pm 2,1$  mmHg in der Kontrollgruppe und bei  $15,6 \pm 8,3$  mmHg in der Gruppe mit Hirntumoren. Dieser Unterschied war ebenfalls nicht statistisch signifikant (Giannasi et al., 2020).

In einer Studie von Bagley wurde der intrakranielle Druck bei Hunden mit raumfordernder intrakranieller Läsion gemessen. Unter Isoflurannarkose wurde eine fiberoptische Druckmesssonde auf der kontralateralen Hemisphäre der Läsion 0,5 cm in das Gehirnparenchym eingebracht. Der mittlere intrakranielle Druck nach Sonden-Implantation betrug  $16,0 \pm 2,7$  mmHg (Bagley et al., 1995).



**Abbildung 2.10: Intrakranielle Hypertension durch Neoplasien.**  
 MRT-Aufnahmen einer 12-jährigen Europäisch Kurzhaar Katze mit histologisch nachgewiesenem intrakraniellen Meningeom. (A) T1-Sequenz nach Kontrastmittelapplikation: kontrastmittelaufnehmende extraaxiale Läsion auf Höhe des linken Parietallappens (weißer Pfeil). (B) T2-gewichtete Sequenz. Anzeichen für eine intrakranielle Hypertension: Deutliche Verlagerung von Hirngewebe (weiße Linie) über die Mittellinie (rote Linie). (C) T2-gewichtete Sequenz in sagittaler Schnittebene. Anzeichen für eine intrakranielle Hypertension: Herniation des Kleinhirns durch das Foramen magnum (roter Pfeil) und Verschmälerung der Cisterna basalis (weiße Pfeilspitzen) (aus der Klinik für Kleintiere - Chirurgie, JLU Gießen).

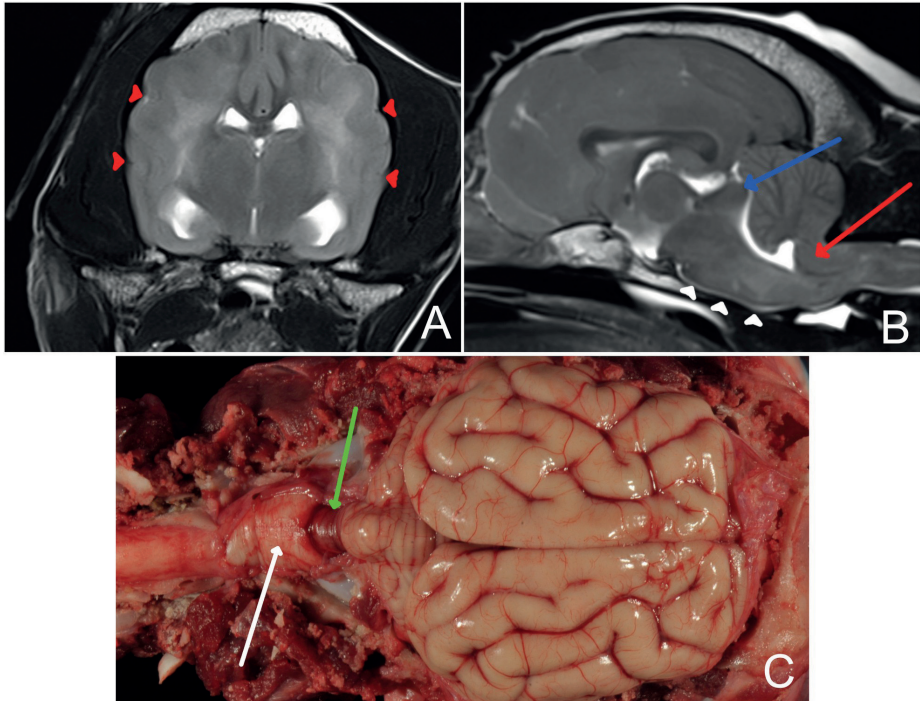
#### 2.5.1.4 Entzündliche Ursachen

In einer Studie, in der Hunde mit entzündlichen Erkrankungen des zentralen Nervensystems untersucht wurden, zeigten 32 % der 590 Patienten mit intrakraniellen Läsionen Hinweise für eine intrakranielle Hypertension. Befunde der MRT, die für eine intrakranielle Hypertension sprechen, sind eine Herniation des Kleinhirns durch das Foramen magnum oder eine subtentorielle Herniation sowie das Verstreichen der Hirnfurchen (Gonçalves et al., 2022). Hunde mit Verdacht auf Meningoenzephalomyelitis

## Literaturübersicht

unbekannter Genese und Anzeichen intrakranieller Hypertension in der MRT zeigen ein höheres Risiko zu versterben, im Vergleich zu Patienten ohne Anzeichen intrakranieller Hypertension (Kaczmarska et al., 2020; Lowrie et al., 2013).

In einer Studie von neun Hunden mit intrakraniellem Empyem zeigten vier klinische und magnetresonanztomographische Anzeichen einer intrakraniellen Hypertension (Forward et al., 2019).



**Abbildung 2.11: Intrakranielle Hypertension bei entzündlichen Erkrankungen.**

MRT-Aufnahmen eines 8-jährigen Hundes mit histologisch nachgewiesener granulomatöser Meningoenzephalitis und Foto der Sektion. (A) MRT-Aufnahme des Kopfes im Transversalschnitt in T2-gewichteter. Das Hirnödem und die verstrichenen Hirnfurchen (rote Pfeilspitzen) sprechen für eine intrakranielle Hypertension. (B) zeigt eine MRT-Aufnahme des Gehirns im Sagittalschnitt (midsagittal). Hier sind ebenfalls Anzeichen für eine intrakranielle Hypertension nachvollziehbar: Herniation des Kleinhirns durch das Foramen magnum (roter Pfeil) und subtentorielle Herniation (blauer Pfeil). (C) Foto von oben nach Abheben der Schädeldecke und des dorsalen Anteils des Wirbelkanals. Blick auf das freigelegte Gehirn und zervikale Rückenmark. Darstellung der Herniation des Kleinhirns (weißer Pfeil) und Einschnürung des herniierten Gewebes (grüner Pfeil) durch das Foramen magnum in der Sektion (aus der Klinik für Kleintiere - Chirurgie, JLU Gießen).

## 2.6 Schädel-Hirn-Traumata im Tierversuchsmodell

Schädel-Hirn-Traumata sind weltweit eine der Haupttodesursachen oder Auslöser von Behinderungen bei Menschen unter 45 Jahren (Langlois et al., 2006). Aufgrund dieser Bedeutung wurden in den letzten Jahrzehnten eine Vielzahl an Tierversuchen durchgeführt. Diese sollen zu einem besseren Verständnis der Pathophysiologie des Schädel-Hirn-Traumas beitragen und neue potenzielle Therapieoptionen erforschen (Xiong et al., 2013).

In einem Tierversuch im Jahr 1987 wurden die Auswirkungen verschieden starker Schädel-Hirn-Traumata durch ein Fluid Percussion Injury Modell auf die Vitalparameter und auf histopathologische Veränderungen des Gehirns bei 59 Katzen erforscht. Beim Fluid Percussion Injury Modell wird eine bestimmte Flüssigkeitsmenge mit unterschiedlichem Druck innerhalb von 20 ms über eine Kraniotomie in die Schädelhöhle injiziert. Mit variablem Druckimpuls können verschieden starke Schädel-Hirn-Traumata modelliert werden. Bereits Druckimpulse von  $\geq 10$  atm/ms (Atmosphären pro Millisekunde) führten zu reaktiven Veränderungen, die der Körper bei Gehirnerschütterungen zeigt, wie irreversibler Apnoe, temporärer Mydriasis, Tachykardie und systemischer Hypertension. Höhere Druckimpulse von  $\geq 39$  atm/ms führten zu Veränderungen, die für eine irreversible Hirnschädigung sprechen, wie nicht lichtresponsiver Mydriasis, systemischer Hypotension, respiratorischer Azidose und Hypoxie. In den histopathologischen Untersuchungen zeigten sich mit zunehmendem Druckimpuls vermehrt Blutungen in verschiedenen Hirnregionen. Bereits bei Druckimpulsen unter 20 atm/ms traten makroskopisch sichtbare Veränderungen auf. Druckimpulse zwischen 20 und 39 atm/ms führten zu subarachnoidalen und intraparenchymalen Blutungen im Bereich des Mittelhirns und des Hypothalamus. Bei  $\geq 40$  atm/ms waren massive subarachnoidale Einblutungen in der Cisterna magna, den Basalzisternen, der Cisterna ambiens und über die gesamten Großhirnhemisphären erkennbar. Intraparenchymale Blutungen traten besonders prominent im Bereich des Mittelhirns um die Mittellinie auf. Zudem konnte eine positive lineare Korrelation zwischen Druckimpuls und Anstieg sowie Maximum des intrakraniellen Drucks festgestellt werden. Der Anstieg des intrakraniellen Drucks auf Spitzenwerte von bis zu 80 mmHg bei 40-50 atm/ms zeigte sich in der Regel innerhalb von einer Minute

## Literaturübersicht

nach Anstieg des mittleren Blutdrucks. Jedoch blieb der intrakranielle Druck auch nach Absinken des mittleren Blutdrucks weiterhin erhöht (Hayes et al., 1987).

In einer weiteren Studie an Ferkeln ( $n = 10$ ), in der das Fluid Percussion Injury Modell Anwendung fand, wurden ebenfalls frühzeitige Veränderungen des intrakraniellen Drucks und des Blutdrucks nach einem Schädel-Hirn-Trauma festgestellt. Hier zeigte sich ein Anstieg des intrakraniellen Drucks auf Spitzenwerte von  $44 \pm 7$  mmHg vor dem Anstieg des MAPs. Der intrakranielle Druck blieb, trotz Abfall des Blutdrucks auf den Ausgangswert, bereits zwei Minuten nach dem Trauma für weitere 120 Minuten noch deutlich erhöht ( $30 \pm 12$  mmHg). Als mögliche Erklärung für das Bestehen einer intrakraniellen Hypertension trotz Normalisierung des Blutdrucks nach einem Schädel-Hirn-Trauma führen die Autoren dieser Studien einen Verlust der zerebralen Autoregulation an (Pfenninger et al., 1989).

Auch bei leichteren Traumata wie zum Beispiel ausgelöst durch Druckwellen können bereits Veränderungen des intrakraniellen Drucks beobachtet werden. In einem Versuch an Ratten ( $n = 180$ ), die Druckwellen von bis zu 60 kPa ausgesetzt waren, zeigte sich ein signifikanter Anstieg des intrakraniellen Drucks. Dieser wurde jedoch nur in der Gruppe, die Druckwellen von 60 kPa ausgesetzt wurden, beobachtet. Maximalwerte traten zehn Stunden nach dem Trauma auf und betragen  $15,7 \pm 0,4$  mmHg. Der intrakranielle Druck der Kontrollgruppe lag zwischen  $5,8 \pm 0,3$  mmHg und  $6,3 \pm 0,4$  mmHg (Säljö et al., 2010).

### **2.7 Symptome eines erhöhten intrakraniellen Drucks**

Die neurologische Untersuchung von Patienten mit intrakranieller Hypertension (insb. Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma) sollte alle 30-60 Minuten erfolgen, um mögliche Verschlechterungen des Zustands und das Ansprechen auf die Therapie zu ermitteln (Platt & Olby, 2013).

Zu den wichtigsten Aspekten der neurologischen Untersuchung bei diesen Patienten zählt die Beurteilung des Bewusstseins, der Hirnstammreflexe, des Pupillenlichtreflexes, des Atemmusters, der motorischen Aktivität und der Körperhaltung. Eine Beeinträchtigung des Bewusstseins hängt mit einer Schädigung des ARAS (aufsteigendes retikuläres aktivierendes System) zusammen, welches im rostralen Hirnstamm sowie diffus im

## Literaturübersicht

Zerebrum lokalisiert ist. Ein Anstieg des intrakraniellen Drucks geht häufig mit einer Verminderung des Bewusstseinszustands einher (Sturges & LeCouteur, 2015).

Eine Beurteilung der Hirnstammnerven kann ebenfalls Hinweise liefern, die für einen erhöhten intrakraniellen Druck sprechen. Hier spielt die Beurteilung des Pupillenlichtreflexes eine wichtige Rolle. Eine Miosis spricht für eine Läsion im Bereich des Dienzephalons, da die sympathische Innervation des Auges vom Hypothalamus ausgeht. Eine Mydriasis tritt meistens später im Verlauf auf, wenn zusätzlich das Mittelhirn und der Hirnstamm beeinträchtigt sind, da hier die Kerne des Nervus oculomotorius liegen. Die Progression einer Miosis zu einer Mydriasis spricht für eine Verschlechterung des neurologischen Zustands, die durch einen ansteigenden intrakraniellen Druck ausgelöst werden kann. Die Mydriasis kann zunächst auch nur unilateral auftreten (Freeman & Platt, 2012). Der Nervus oculomotorius selbst ist durch seinen Verlauf direkt ventral des Gehirns über die Ligamenta petroclinoidea besonders anfällig für eine Kompression, die entweder durch einen erhöhten intrakraniellen Druck oder als Folge einer transtentoriellen Herniation auftreten kann (Penderis, 2013). Der Nervus oculomotorius innerviert parasympathisch die glatte Muskulatur des Auges (Musculus ciliaris, Musculus dilatator pupillae) (Evans, et al., 2013a). Eine Kompression des Nervens führt zunächst zu einer Beeinträchtigung der außen liegenden, parasympathischen Efferenzen und löst in Folge eine Mydriasis aus. Ein weiter ansteigender Druck mit einhergehender transtentorieller Herniation des Kortex führt zu einer vollständigen Lähmung der Pupillarmuskulatur und somit zu einer nicht lichtresponsiven Mydriasis. Die Tiere zeigen in der Regel weitere Symptome, wie z.B. ein vermindertes Bewusstsein. Die weitere Beeinträchtigung des Nervus oculomotorius führt nach Ausfall der parasympathischen Fasern zum Ausfall der somatischen Fasern. Diese innervieren verschiedene Anteile der extraokulären Muskulatur (Musculus rectus medialis, Musculus rectus dorsalis und Musculus rectus ventralis). Ihre Beeinträchtigung führt zur verminderten oder ausgefallenen Bewegung des Bulbus oculi und zu einem ventrolateralen Strabismus. Extensive Läsionen, die neben dem Nervus oculomotorius auch die spinalen tectotegmentalen Bahnen betreffen, führen zu mittelgroßen fixierten Pupillen (mid position fixed pupils = MPFP) (Penderis, 2013). Als MPFP werden mittelgroße Pupillen bezeichnet, die bei Patienten vorliegen, bei denen ein vollständiger Ausfall des neuronalen Einflusses auf die Augen vorliegt. Die Feststellung von MPFP wird häufig zur Verifizierung eines Hirntods verwendet (Reshi et al., 2016).

## Literaturübersicht

Ein medialer Strabismus tritt durch eine Parese des Musculus rectus lateralis auf, welcher bei einer Schädigung des Nervus abducens, der rostralen Medulla oblongata oder des Pons auftreten kann. Eine Überprüfung des physiologischen Nystagmus beurteilt die Integrität der Leitungsbahnen im Hirnstamm vom kranialen zervikalen Rückenmark und der Medulla oblongata zu den Kernen des Nervus oculomotorius, Nervus abducens und Nervus trochlearis über den Fasciculus longitudinalis medialis (DeLahunta et al., 2015b).

Veränderte Atemmuster können bei Läsionen in verschiedenen Hirnarealen auftreten. Bei der Cheyne-Stokes-Atmung alternieren Phasen zwischen Hyperpnoe und Apnoe. Diese treten bei tiefen Läsionen der zerebralen Hemisphären oder des Diencephalons auf und sind ein Indikator für eine intrakranielle Hypertension. Läsionen im Mesenzephalon führen zu einer zentralen neurogenen Hyperventilation. Kaudale Hirnstammläsionen führen zu einer ataktischen Atmung (Biot-Atmung). Hierbei werden ausreichend kräftige und gleichmäßig tiefe Atemzüge von plötzlichen Atempausen unterbrochen. Eine Biot-Atmung tritt häufig kurz vor einem Herzkreislaufstillstand auf (DeLahunta et al., 2015a).

Eine Dezerebrationsstarre wird bei schweren Verletzungen des Hirngewebes beobachtet und spricht für einen Ausfall der Kommunikation zwischen Großhirn und Hirnstamm. Tiere mit einer Dezerebrationsstarre zeigen ein vermindertes Bewusstsein (Koma) (L. Garosi, 2012). Für die Dezerebrationsstarre ist der veränderte Einfluss des Tractus reticulospinalis auslösend. Der Anteil des Tractus reticulospinalis der Medulla oblongata ist vom Einfluss des Großhirns abhängig. Er hemmt normalerweise die Extensorenmuskulatur der Gliedmaßen. Der Teil des Tractus reticulospinalis im Pons ist unabhängig vom Einfluss des Großhirns. Er steigert normalerweise den Extensorentonus der Gliedmaßen. Ist die Verbindung zwischen Großhirn und Hirnstamm durch eine intrakranielle Läsion geschädigt, verbleibt nur die unabhängige, aktivierende Funktion des Tractus reticulospinalis im Pons und es kommt zu einem gesteigerten Extensorentonus der Nacken- und Gliedmaßenmuskulatur (Redondo Diez, 2017).

## **2.8 Diagnostik eines erhöhten intrakraniellen Drucks**

Die direkte Messung des intrakraniellen Drucks mittels verschiedener chirurgisch implantierter Druckmesssysteme ist die genaueste Methode zur Bestimmung des intrakraniellen Drucks. Jedoch sind direkte Messmethoden in der Regel invasiv sowie

kosten- und personalintensiv. Bereits anamnestische Informationen als auch Auffälligkeiten in der klinischen und neurologischen Untersuchung können hinweisend auf einen erhöhten intrakraniellen Druck sein (Ghajar, 2000).

### **2.8.1.1 Neurologische Untersuchung**

Als wichtiger diagnostischer Test bei Patienten in der Humanmedizin, die ein Kopftrauma erlitten haben, wird die Glasgow Coma Scale (GCS) verwendet. Schädel-Hirn-Traumata werden nach dieser in ein mildes, moderates oder schweres Schädel-Hirn-Trauma eingeteilt. Die Beurteilung erfolgt anhand der Fähigkeit die Augen zu öffnen, der motorischen und der verbalen Antwort auf Reize. Patienten mit leichtem Schädel-Hirn-Trauma weisen meist nur Defizite im Kurzzeitgedächtnis sowie eine Konzentrationsschwäche auf und zeigen in der Regel eine vollständige Erholung von diesen Symptomen. Patienten mit einem moderaten Schädel-Hirn-Trauma sind apathisch oder stuporös. Patienten mit einem schweren Schädel-Hirn-Trauma sind komatös und nicht fähig die Augen zu öffnen oder Anweisungen zu befolgen (Ghajar, 2000). Eine weitere Einteilung von Schädel-Hirn-Traumata in mild, moderat und schwer erfolgt anhand des Bewusstseins und der auftretenden Verletzungen. Bei einem milden Schädel-Hirn-Trauma tritt ein Bewusstseinsverlust von maximal 30 Minuten auf und es liegen keine Schädelfrakturen vor. Bei einem moderaten Schädel-Hirn-Trauma beträgt die Zeit eines Bewusstseinsverlusts 30 Minuten bis 24 Stunden. Es können Schädelfrakturen vorliegen. Bei einem schweren Schädel-Hirn-Trauma besteht ein Bewusstseinsverlust von > 24 Stunden und es liegen Schädelfrakturen, intrakranielle Hämatomate sowie Kontusionen des Hirngewebes vor (Lowenstein, 2009).

Ein ähnliches Klassifizierungssystem zur GCS existiert in der Tiermedizin in Form der MGCS. Die Zuteilung verschiedener Scores erfolgt anhand spezieller Parameter der klinisch-neurologischen Untersuchung (siehe Tabelle 2.1). Eine Prognosestellung erfolgt über eine weitere Zuordnung zu Score-Kategorien (siehe Tabelle 2.2). Dieses Klassifizierungssystem wurde anhand von 38 Hunden, die jeweils ein Kopftrauma erlitten hatten, entwickelt. Die Ergebnisse des initial erreichten Scores wurden mit der Überlebensrate nach 48 Stunden verglichen (Platt et al., 2001).

## Literaturübersicht

In einer weiteren Studie mit 315 Hunden nach Trauma zeigte sich ein niedriger Score in der MGCS ebenfalls als Prädiktor für ein Nichtüberleben (Hall et al., 2014). In einer Online-Umfrage über die aktuelle Behandlung von Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma in der Tiermedizin bestätigten 73,6 % der Teilnehmenden (Tierärztinnen) die Verwendung der MGCS als klinisches Kriterium zur weiterführenden Beurteilung von Patienten mit Schädel-Hirn-Traumata. 23,9 - 48,4 % gaben an, dass sie die MGCS bei jedem Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma anwenden (Evans & Fernandez, 2019).

Literaturübersicht

Tabelle 2.1: Modified Glasgow Coma Scale (MGCS)

(Platt et al., 2001)

<b>Motorische Aktivität</b>	<b>Score</b>
Normaler Gang, normale spinale Reflexe	6
Hemiparese, Tetraparese	5
Liegend, intermittierende Extensorensteifheit	4
Liegend, konstante Extensorensteifheit	3
Liegend, konstante Extensorensteifheit mit Opisthotonus	2
Liegend, Hypotonie der Muskeln, verminderte oder ausgefallene spinale Reflexe	1
<b>Hirnstamm-Reflexe</b>	<b>Score</b>
Normale Pupillenlichtreflexe und physiologischer Nystagmus	6
Langsame Pupillenlichtreflexe und normaler bis verminderter physiologischer Nystagmus	5
Beidseitige, nicht lichtresponsive Miosis mit normalem bis vermindertem physiologischen Nystagmus	4
Punktförmige Pupillen mit vermindertem bis fehlenden physiologischen Nystagmus	3
Unilaterale, nicht ansprechende Mydriasis mit reduziertem bis fehlendem physiologischen Nystagmus	2
Beidseitige, nicht ansprechende Mydriasis mit vermindertem bis fehlendem physiologischen Nystagmus	1
<b>Bewusstseinszustand</b>	<b>Score</b>
Gelegentliche Episoden von Aufmerksamkeit und Reaktion auf die Umgebung	6
Apathie oder Delirium, fähig zu reagieren, aber inadäquate Reaktion auf Umgebungsreize	5
Semikomatös, auf visuelle Reize ansprechbar	4
Semikomatös, reagiert auf auditive Reize	3
Semikomatös, reagiert nur auf wiederholte schmerzhaft Reize	2
Komatös, reagiert nicht auf wiederholte schmerzhaft Reize	1

Tabelle 2.2: MGCS Score-Kategorie und Prognose

(Platt et al., 2001)

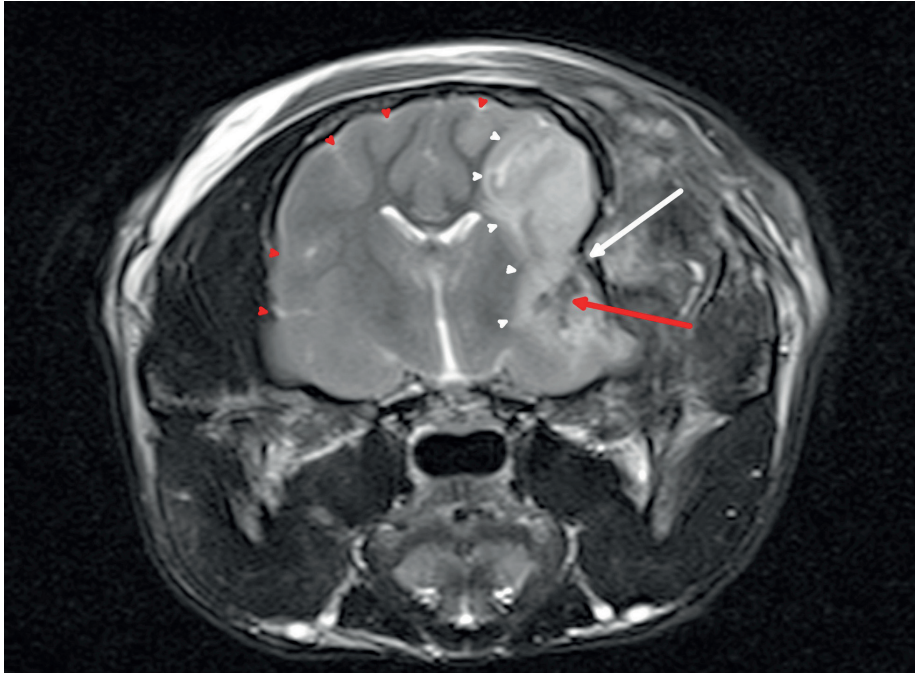
Score Kategorie	Summe der Scores	Prognose
I	3-8	schlecht
II	9-14	vorsichtig
III	15-18	gut

### 2.8.1.2 Bildgebende Verfahren zur Diagnostik der intrakraniellen Hypertension

Als weiteres Diagnostikum für intrakranielle Hypertensionen dienen bildgebende Verfahren. Hier sind insbesondere die MRT und CT als Schnittbildverfahren zu nennen. Die MRT weist gegenüber der CT einen besseren Weichteilkontrast auf. Dadurch werden auch minimale intraparenchymale Veränderungen erkannt. Das CT hat hingegen den Vorteil der besseren Darstellung knöcherner Strukturen, akuter Blutungen und ist zudem kosten- und zeiteffizienter. Sie gilt somit bei Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma als das bevorzugte Diagnostikum (Dewey & Da Costa, 2016). Beim Hund gibt es in der MRT einige Befunde, die für einen erhöhten intrakraniellen Druck sprechen. Ein Masseneffekt, eine transtentorielle Herniation, eine subfalzine Herniation, ein periläsionales Ödem, eine Verdrängung der Lamina quadrigemina und ein Verstreichen der Hirnfurchen zeigten eine deutliche Assoziation mit einer intrakraniellen Hypertension. Es konnte eine Sensitivität von 72 % und Spezifität von 96 % für einen erhöhten intrakraniellen Druck festgestellt werden, wenn mindestens zwei der folgenden Befunde in der MRT vorlagen: Verstreichen der Hirnfurchen, Kompression des Recessus suprapinealis, des dritten und vierten Ventrikels sowie kaudale Verdrängung der Lamina quadrigemina (Bittermann et al., 2014). In einer weiteren Studie wurden die Befunde aus MRT Aufnahmen mit einer direkten intrakraniellen Druckmessung bei 20 Hunden mit primären Hirntumoren gemessen und mit einer Kontrollgruppe bestehend aus drei Hunden verglichen. Hier zeigten Hunde, die Hinweise auf eine intrakranielle Hypertension in der MRT hatten einen signifikant höheren intrakraniellen Druck. Wenn mindestens drei der folgenden Kriterien in der MRT vorlagen,

## Literaturübersicht

wurde von einer intrakraniellen Hypertension ausgegangen: verstrichene Hirnfurchen, Herniation von Hirngewebe (intraforaminal, transtentoriell, subfalzin), Kompression des dritten oder vierten Ventrikels, periläsionales Ödem, eine Mittellinienverlagerung um  $\geq 3$  mm, Verdrängen der Lamina quadrigemina (Giannasi et al., 2020).



**Abbildung 2.12: Anzeichen intrakranieller Hypertension in der MRT.**

MRT-Aufnahmen des Kopfes einer 2-jährigen Katze nach Schädel-Hirn-Trauma. T2-gewichtete Sequenz im Transversalschnitt. Es zeigt sich ein periläsionales Ödem (weiße Pfeilspitzen), eine Mittellinienverlagerung, eine Impressionsfraktur (weißer Pfeil), eine intrakranielle Blutung (roter Pfeil) und verstrichene Hirnfurchen (rote Pfeilspitzen) (aus der Klinik für Kleintiere - Chirurgie, JLU Gießen).

## Literaturübersicht

In der Humanmedizin spielt insbesondere die Klassifikation nach Marshall eine wichtige Rolle. Die Befunde aus der CT zusammen mit dem Patientenalter und der motorischen Reaktion bei Bewertung der GCS zeigen sich hier als hochsignifikanter Prädiktor für die Mortalität. Es konnte ein deutlicher Zusammenhang zwischen Therapieerfolg und Anzeichen für Hirnschwellung sowie Ausprägung einer Mittellinienverlagerung bei Patienten mit nicht chirurgisch zu versorgenden Läsionen hergestellt werden. Der deutliche Zusammenhang zwischen den Befunden der CT, einem direkt gemessenen erhöhten intrakraniellen Druck und der Mortalität in dieser Studienpopulation lässt darauf schließen, dass CT-Befunde ein guter Prädiktor für eine intrakranielle Hypertension beim Menschen sind. Die Einteilung der Befunde der CT erfolgt in Kategorien der diffusen Schädigung (Diffuse Injury = DI). In Kategorie DI1 ist keine intrakranielle Pathologie in der CT sichtbar. In Kategorie DI2 sind die Liquorzisternen noch sichtbar und hyperattenuierende bis heterogene Läsionen von maximal 25 cm<sup>3</sup> Volumen können vorhanden sein. Diese Läsionen können Knochenfragmente und Fremdkörper beinhalten. Eine Mittellinienverlagerung von 0 bis 5 mm kann sichtbar sein. Bei Kategorie DI3 spricht man von einer Hirnschwellung. Hierbei sind die Liquorzisternen komprimiert oder nicht mehr sichtbar. Die Mittellinienverlagerung kann zwischen 0 und 5 mm betragen und Läsionen bis zu einer Größe von 25 cm<sup>3</sup> können vorliegen. Bei Kategorie DI4 kommt es zu einer Mittellinienverlagerung von > 5 mm und Läsionen mit einem Volumen von > 25 cm<sup>3</sup> können sichtbar sein (Marshall et al., 1991).

### **2.9 Therapie eines erhöhten intrakraniellen Drucks in der Humanmedizin**

Als Parameter für den Therapieerfolg in der Humanmedizin wird die Glasgow Outcome Scale (GOS siehe Tabelle 2.3) oder die Glasgow Outcome Scale extended (GOS-E siehe Tabelle 2.4) verwendet. Eine Beurteilung der GOS oder GOS-E erfolgt zwischen zwei Wochen und zwölf Monaten nach dem Schädel-Hirn-Trauma (Olby et al., 2003; Wilson et al., 2021). Wenn Studien sich auf das "Outcome" oder den Therapieerfolg beziehen, sind damit in der Regel die Ergebnisse der GOS oder GOS-E zu einem bestimmten Zeitpunkt gemeint.

Literaturübersicht

Tabelle 2.3: Glasgow Outcome Scale (GOS)

(Jennett & Bond, 1975)

Kategorienummer	Bezeichnung	Definition
5	Gute Genesung	Wiederaufnahme des normalen Lebens (geringfügige neurologische oder psychologische Defizite)
4	Mäßige Behinderung	Behindert, aber selbstständig im täglichen Leben; die Arbeitsfähigkeit ist eingeschränkt
3	Schwerbehinderung	Bei Bewusstsein, aber im täglichen Leben auf Hilfe angewiesen; kann nicht ohne Hilfe reisen oder einkaufen gehen
2	Anhaltendes Wachkoma	Nicht ansprechbar und nicht fähig zu sprechen
1	Tod	

Literaturübersicht

Tabelle 2.4: Glasgow Outcome Scale Extended (GOS-E)

(Jennett et al., 1981)

Kategorienummer	Name	Definition
8	Gute Genesung obere Gruppe	Keine aktuellen Probleme im Zusammenhang mit der Hirnverletzung, die das tägliche Leben beeinträchtigen
7	Gute Genesung untere Gruppe	Geringfügige Probleme, die das tägliche Leben beeinträchtigen; Wiederaufnahme von sozialen und Freizeitaktivitäten auf > 50 % des Niveaus vor der Schädigung
6	Mäßige Behinderung obere Gruppe	Beeinträchtigung der Arbeitsfähigkeit; Wiederaufnahme von sozialen und Freizeitaktivitäten auf < 50 % des vor der Schädigung erreichten Niveaus
5	Mäßige Behinderung untere Gruppe	Arbeitsunfähigkeit oder nur in Werkstätten für Behinderte arbeitsfähig
4	Schwerbehinderung obere Gruppe	Person kann tagsüber mehr als 8 Stunden alleine sein, ist aber nicht in der Lage ohne Hilfe zu reisen und/oder einzukaufen
3	Schwerbehinderung untere Gruppe	Erfordert die meiste Zeit eine Pflegeperson, um den Alltag zu verbringen
2	Anhaltendes Wachkoma (vegetatives Stadium)	Nicht ansprechbar und nicht fähig zu sprechen
1	Tod	

## Literaturübersicht

Die Therapie eines Schädel-Hirn-Traumas erfolgt in der Humanmedizin anhand von Richtlinien. Die Brain-Trauma-Foundation ist eine seit 1986 bestehende Stiftung, die sich mit der Verbesserung der Therapie von Schädel-Hirn-Traumata beschäftigt. Hierzu werden in regelmäßigen Abständen Therapierichtlinien aufgrund der aktuellen Studienlage veröffentlicht, die Empfehlungen zur Erstellung von klinisch anwendbaren Behandlungsprotokollen enthalten. Es werden relevante Themen und Patientengruppen identifiziert, zu denen evidenzbasierte Richtlinien erstellt werden. Diese werden dann anhand einer systematischen Literaturanalyse zusammengestellt. Aktuelle Wissenslücken werden identifiziert, anhand derer Prioritäten für zukünftige Forschungsprojekte gesetzt werden. Zudem werden hochqualitative neue Studienprojekte unterstützt (Hawryluk et al., 2020).

### **2.9.1 Messung des intrakraniellen Drucks**

Die Evidenzlage, ob eine Messung des intrakraniellen Drucks einen Effekt auf den Therapieerfolg hat, ist weiterhin unklar. Eine Studie aus dem Jahr 2012 zeigte nach 6 Monaten keinen Unterschied in der Mortalität zwischen Patienten ( $n = 324$ ), die entweder auf Basis der Informationen aus klinischen Untersuchungen und wiederholten CT-Befunden oder anhand einer direkten intrakraniellen Druckmessung behandelt wurden. Eine Empfehlung, die eine oder andere Methode zu verwenden, könne laut der Autoren der Studie somit nicht gestellt werden (Chesnut et al., 2012). Die aktuelle Empfehlung der Brain-Trauma-Foundation ist die Verwendung einer direkten intrakraniellen Druckmessung bei Patienten mit schwerem Schädel-Hirn-Trauma. Diese basiert auf mehreren Studien, die eine signifikante Reduktion der Mortalität nach zwei Wochen bei Patienten feststellten, die auf Grundlage einer direkten intrakraniellen Druckmessung behandelt wurden (Alali et al., 2013; Farahvar et al., 2012; Gerber et al., 2013; Talving et al., 2013). Des Weiteren ermöglicht die Implantation einer intrakraniellen Druckmesssonde eine Anpassung der Therapie anhand objektiver Informationen (Carney et al., 2017). Eine Therapie einer intrakraniellen Hypertension sollte ab einem Grenzwert von 22 mmHg erfolgen, um eine Reduktion der Mortalität und eine Verbesserung des neurologischen Outcomes zu gewährleisten (Carney et al., 2017). Dieser Grenzwert sollte jedoch immer im Zusammenhang mit dem klinischen Zustand und den Befunden der bildgebenden Verfahren beurteilt werden. Zudem existieren wenige Daten über die Relevanz eines

generalisiert anwendbaren exakten Grenzwertes, sodass auch ein individueller Grenzwert für den einzelnen Patienten wichtiger sein kann (Hirzallah & Choi, 2016). Obwohl die Brain-Trauma-Foundation-Richtlinien die Verwendung einer intrakraniellen Druckmessung empfehlen, ist eine Umsetzung in die Praxis aufgrund finanzieller Limitationen (insbesondere in einkommensschwachen Ländern) und fehlender Expertise im Bereich der Neurotraumatologie selten. Auch in einkommensstarken Ländern erhalten Patienten in nur 23-89 % der Fälle eine Behandlung unter Zuhilfenahme einer direkten intrakraniellen Druckmessung (Chesnut et al., 2020).

### **2.9.2 Therapiealgorithmen zur Behandlung einer intrakraniellen Hypertension**

Aus den Brain-Trauma-Foundation-Richtlinien resultieren verschiedene Therapiealgorithmen, die als Konsenserklärungen von Intensivmedizinern und Neurochirurgen erstellt wurden, um eine möglichst evidenzbasierte Behandlung zu gewährleisten. Auf zwei dieser Therapiealgorithmen wird hier genauer eingegangen, um einen Überblick über die Therapie eines Schädel-Hirn-Traumas mit und ohne Verwendung einer intrakraniellen Druckmessung zu erhalten.

Die Seattle International Severe Traumatic Brain Injury Consensus Conference (SIBICC) erstellte einen Therapiealgorithmus anhand der Brain-Trauma-Foundation-Richtlinien unter Verwendung einer intrakraniellen Druckmessung. Sie klassifizierten die verschiedenen therapeutischen Interventionen und ordneten sie in ein „Tier“-System ein. Das Tiersystem der SIBICC beschreibt ein drei-Stufen-System. Nach einer Nutzen-Risiko-Abwägung werden die Interventionen wie folgt eingeteilt:

Tier Zero beinhaltet Maßnahmen, die primär auf die Stabilisierung des Patienten abzielen und einen neuroprotektiven Zustand schaffen sollen, ohne dabei direkt auf Veränderungen im gemessenen intrakraniellen Druck einzugehen.

## Literaturübersicht

*Tabelle 2.5: Tier Zero Maßnahmen zur Behandlung einer intrakraniellen Hypertension*

*(Hawryluk et al., 2019)*

### **Tier Zero**

- Überweisung auf eine Intensivstation
  - Endotracheale Intubation
  - Serielle Kontrollen des neurologischen Status und des Pupillenreflexes
  - Erhöhte Lagerung des Kopfes (30-45°)
  - Behandlung von Schmerzsymptomatik (Analgesie)
  - Sedation um Agitation zu vermeiden, Patientenkomfort zu verbessern und das Tolerieren einer Intubation sowie eine effektive Synchronität zwischen Patient und Beatmungsgerät zu gewährleisten
  - Vermeidung von Fieber (Körpertemperaturen von  $\geq 38$  °C)
  - Präventiver Einsatz von Antiepileptika für eine Woche (ggf. über längeren Zeitraum bei Indikation)
  - Stabilisierung des zerebralen Perfusionsdrucks  $\geq 60$  mmHg
  - Erreichen eines Hämoglobin-Gehalts von  $> 7$  g/dL
  - Vermeidung einer Hyponatriämie
  - Optimierung des venösen Rückflusses vom Kopf (Kopf in neutraler Mittellinienposition, keine enge Zervikalstütze verwenden)
  - Einlegen einer kontinuierlichen invasiven arteriellen Blutdruckmessung
  - Sauerstoffsättigung  $\geq 94$  % halten
- Weitere empfohlene Maßnahmen:**
- Einlegen eines zentralen Venenkatheters
  - Messung des endtidalen Kohlenstoffdioxidpartialdrucks

## Literaturübersicht

Die Maßnahmen in Tier 1-3 haben als direktes therapeutisches Ziel die Verminderung der intrakraniellen Hypertension.

Tier 1 Maßnahmen sind die ersten Interventionen, die auf eine direkte Absenkung des intrakraniellen Drucks abzielen.

*Tabelle 2.6: Tier 1 Maßnahmen zur Behandlung einer intrakraniellen Hypertension*

*(Hawryluk et al., 2019)*

### Tier 1

- Tiefere Sedation und Analgesie zum Absenken des intrakraniellen Drucks
- Beibehalten des zerebralen Perfusionsdrucks bei 60-70 mmHg
- Endtidaler Kohlenstoffdioxidpartialdruck im niedrigen physiologischen Bereich zwischen 35 und 38 mmHg halten
- Intermittierende Bolusgabe einer hypertonen Infusionslösung (Mannitol, hypertone Natriumchloridlösung)
- Durchführung einer Ventrikulostomie zum Ablassen von Liquor (ggf. Austausch einer intraparenchymalen Druckmesssonde gegen eine externe Ventrikeldrainage mit Druckmesseinheit)
- Präventiver Einsatz von Antiepileptika für eine Woche (bei Indikation ggf. über längeren Zeitraum)
- Anlegen eines Elektroenzephalogramms zur Detektion von Anfallsaktivität

Tier 2 Maßnahmen dienen ebenfalls der Senkung des intrakraniellen Drucks, sind jedoch im Vergleich zu Tier 1 Maßnahmen komplikationsreicher.

## Literaturübersicht

*Tabelle 2.7: Tier 2 Maßnahmen zur Behandlung einer intrakraniellen Hypertension*

*(Hawryluk et al., 2019)*

### **Tier 2**

- Milde Hyperventilation um den endtidalen Kohlenstoffdioxidpartialdruck bei 32-35 mmHg zu halten
- Einsatz Muskelrelaxantien (neuromuskuläre Blockade)
- Durchführen einer MAP-Challenge (manipulation of mean arterial pressure) zur Überprüfung der Intaktheit der zerebralen Druck-Autoregulation
- Einsatz intravenöser Flüssigkeitsboli und Vasopressoren zur Steigerung des zerebralen Perfusionsdruck (nur bei intakter zerebraler Druck-Autoregulation)

Tier 3 umfasst die Maßnahmen mit dem höchsten Komplikationsrisiko.

*Tabelle 2.8: Tier 3 Maßnahmen zur Behandlung einer intrakraniellen Hypertension*

*(Hawryluk et al., 2019)*

### **Tier 3**

- Initiieren einer Pentobarbitalnarkose (Pentobarbitalkoma) unter Elektroenzephalogramm-Kontrolle
- Induzieren einer milden Hypothermie (35-36 °C)
- Sekundäre Dekompressive Kraniektomie

## Literaturübersicht

Das Consensus-Based Management Protocol for the Treatment of Severe Traumatic Brain Injury Based on Imaging and Clinical Examination for Use When Intracranial Pressure Monitoring Is Not Employed (CREVICE Protocol) ist ein Therapiealgorithmus, der von 43 Intensivmedizinern und Neurochirurgen mit viel Erfahrung in der Therapie von schweren Schädel-Hirn-Traumata entwickelt wurde. Dieser richtet sich insbesondere an Einrichtungen in einkommensschwachen Ländern, in denen die Verwendung einer direkten intrakraniellen Druckmessung aufgrund finanzieller oder technischer Limitationen häufig nicht möglich ist. Da jedoch ein Großteil der Studien zur Behandlung von Schädel-Hirn-Traumata in großen, hoch spezialisierten Neurotraumazentren durchgeführt wird, ist die verfügbare Evidenz möglicherweise nicht repräsentativ für alle Behandlungsszenarien oder Bevölkerungsgruppen. Daraus folgt, dass in einkommensschwachen Ländern wenige evidenzbasierte Richtlinien für die Therapie von Schädel-Hirn-Traumata existieren. Der Therapiealgorithmus des CREVICE Protocol ergänzt somit die empirische Evidenz basierend auf der Behandlungserfahrung der teilnehmenden Verfasser. Die Therapiemodalitäten wurden auch in diesem Behandlungsprotokoll in ein drei-Stufen-System (Tier-System) eingeteilt. Wobei die Risiko-Nutzen-Rate aufsteigend zwischen den Stufen ist.

Aufgrund der fehlenden direkten intrakraniellen Druckmessung erfolgt die Therapie bei Verdacht auf intrakranielle Hypertension. Dieser Verdacht wird anhand verschiedener klinischer Kriterien und den Ergebnissen von CTs des Kopfes gestellt. Hierbei wird in Major- und Minorkriterien unterteilt. Das Vorliegen von mindestens einem Majorkriterium oder mindestens zwei Minorkriterien spricht für das Vorliegen einer intrakraniellen Hypertension und gilt als Therapieindikation. Zu den Majorkriterien zählen hinsichtlich computertomographischer Befunde eine Mittellinienverlagerung  $> 5$  mm, eine Kompression der Liquorzisternen oder eine raumfordernde Läsion von  $> 25$  cm<sup>3</sup>. Zu den Minorkriterien zählen ein Glasgow Coma Motor Score von  $\leq 4$ , Anisokorie, ein verminderter Pupillenreflex oder Marshall D12 Kriterium in der CT.

Als Grundversorgung (**Tier 0**) von Patienten mit Verdacht auf intrakranielle Hypertension gilt eine endotracheale Intubation, eine Beatmung, Sedation, Analgesie und eine Stabilisierung des MAPs bei  $\geq 90$  mmHg.

## Literaturübersicht

**Tier 1** Maßnahmen umfassen das Einsetzen einer hyperosmolaren Infusionslösung (hypertone Natrium-Chlorid-Lösung, Mannitol) als intermittierende Boli und die Stabilisierung der inneren Körpertemperatur im normothermen Bereich mit einem oberen Grenzwert von 37,5 °C.

**Tier 2** Maßnahmen umfassen eine Vertiefung der Sedation, eine Hyperventilation, um einen endtidalen Kohlenstoffdioxidpartialdruck zwischen 30 und 35 mmHg zu erreichen sowie eine Dauertropfinfusion mit 3%iger hypertoner Natriumchloridlösung.

**Tier 3** Maßnahmen umfassen eine dekompressive Kraniektomie, Gabe von hoch dosierten Barbituraten und die Induktion einer Hypothermie (36-37 °C) (Chesnut et al., 2020).

### 2.9.3 Entlastungskraniektomien

Man unterscheidet zwischen der primären und sekundären Entlastungskraniektomie. Die primäre Entlastungskraniektomie findet früh nach dem Schädel-Hirn-Trauma statt und dient der Entfernung einer raumfordernden Läsion. Dabei wird ein Teil der Schädeldecke entfernt. Im Unterschied zur Kraniotomie wird das Knochenfragment nicht wiedereingesetzt. Die sekundäre Entlastungskraniektomie wird bei Patienten durchgeführt, die refraktär gegenüber der konservativen/medikamentösen Therapie sind. Die technischen Aspekte der Operation, der Zeitpunkt, die Auswahl der Patienten und die grundlegende Notwendigkeit von Entlastungskraniektomien werden trotz hochqualitativer Studien weiterhin diskutiert. Die Empfehlungen in den Therapierichtlinien orientieren sich an der existierenden Studienlage (Qualität, Übereinstimmung der Studien, Unterscheidung direkter/indirekter Evidenz, Genauigkeit der Ergebnisse) und bieten Empfehlungen unterschiedlicher Stufen (Level 1-3) an (Carney et al., 2017).

In der Konsenserklärung des International Consensus Meeting on the Role of Decompressive Craniectomy in the Management of Traumatic Brain Injury wurde die Rolle von dekompressiven Kraniektomien zur Behandlung von Schädel-Hirn-Traumata zusammengefasst. Das aus 50 Deligierten mit Expertise und Beitrag an Literatur hinsichtlich der Behandlung von Schädel-Hirn-Traumata sowie Entlastungskraniektomien zusammengesetzte Gremium beschäftigte sich mit sechs Themenkomplexen. Empfehlungen zu diesen Themengebieten wurden unter Zuhilfenahme einer

## Literaturübersicht

Literaturrecherche und nach mehreren Entscheidungsrunden bei 70 % Übereinstimmung unter den teilnehmenden Deligierten aufgenommen. Zu den sechs Themengebieten zählten (1) die primäre dekompresive Entlastungskraniektomie für raumfordernde Läsionen, (2) die sekundäre dekompresive Kraniektomie als Therapie einer intrakraniellen Hypertension, (3) die perioperative Versorgung von Patienten für eine anstehende dekompresive Kraniektomie, (4) die chirurgische Technik, (5) die kraniale Rekonstruktion nach dekompresiver Kraniektomie und (6) die Rolle der dekompresiven Kraniektomie in einkommensschwachen Regionen (Hutchinson et al., 2019).

### **2.9.3.1 Primäre Entlastungskraniektomien**

Eine primäre dekompresive Kraniektomie beinhaltet das Entfernen des Knochendeckels nach Entfernung einer intrakraniellen raumfordernden Läsion, um eine bessere Kontrolle des intrakraniellen Drucks in der postoperativen Phase zu gewährleisten. Ein Nachteil dieser Technik im Gegensatz zur Kraniotomie ist jedoch die Notwendigkeit einer zweiten Operation zur Rekonstruktion des Schädels. Zu den raumfordernden Läsionen bei einem Schädel-Hirn-Trauma zählen extradurale, subdurale oder intraparenchymale Hämatome und Kontusionen. Traumatische Hämatome liegen bei ca. 45 % aller Patienten mit schwerem Schädel-Hirn-Trauma vor (Hutchinson et al., 2019).

Extradurale Hämatome kommen in der Regel als isolierte Läsionen ohne signifikante intraparenchymale Schwellung vor, sodass lediglich eine Kraniotomie und Exkavation des Hämatoms empfohlen wird. Diese sollte bei Patienten unabhängig vom GCS ab einem Volumen von 30 ml durchgeführt werden (Bullock et al., 2006a). Aufgrund des geringen Risikos einer postoperativen intrakraniellen Hypertension nach Exkavation von extraduralen Hämatomen sollte routinemäßig keine dekompresive Kraniektomie durchgeführt werden. Akute Subduralhämatome (ASDHs) sind häufig mit intraparenchymalen Kontusionen und Hämatomen assoziiert, die oft mit einer Schwellung des Hirngewebes einhergehen (Compagnone et al., 2005; Sawauchi & Abe, 2008; Seelig et al., 1981; Senft et al., 2009). Es konnte gezeigt werden, dass ca. 2/3 der Patienten nach einer Exkavation eines ASDH mittels Kraniotomie eine intrakranielle Hypertension entwickeln und diese bei ca. der Hälfte dieser Patienten unkontrollierbar ist. Eine unkontrollierbare intrakranielle Hypertension kann zu einer Herniation und zum Versterben

## Literaturübersicht

der Patienten führen (Miller et al., 1981). Indikationen für eine unmittelbare chirurgische Intervention von ASDHs sind ein Durchmesser des Hämatoms von  $> 10$  cm oder eine Mittellinienverlagerung von  $> 5$  mm in der CT unabhängig vom GCS-Score. Auch bei Patienten mit einem GCS-Score von  $< 9$  und einem ASDH von  $< 10$  cm Durchmessern mit  $< 8$  mm Mittellinienverlagerung, bei denen sich der GCS-Score um  $\geq 2$  Punkte seit Vorstellung verringert oder die mit asymmetrischen Pupillen beziehungsweise nicht-lichtresponsiven dilatierten Pupillen auffallen, ist eine unmittelbare chirurgische Versorgung indiziert (Bullock et al., 2006b).

Zum aktuellen Zeitpunkt existiert auch beim Menschen keine klare Indikationsstellung für die Durchführung einer Kraniektomie im Gegensatz zu einer Kraniotomie beim ASDHs (Hutchinson et al., 2019). Als Kriterium für eine Kraniektomie ist eine Schwellung des Hirnparenchyms über die Tabula interna des Schädels hinaus, welche ein sicheres Wiedereinsetzen des Knochendeckels verhindert (Compagnone et al., 2005; Koliass et al., 2012). Auch eine intraoperativ festgestellte Blutungsneigung ist ein Kriterium, eine primäre Kraniektomie durchzuführen (Kim et al., 2018). Ein Großteil der Studien, die eine dekompressive Kraniektomie mit einer Kraniotomie als Therapie für ASDHs verglichen haben, kommen zu widersprüchlichen Ergebnissen. Ein möglicher verfälschender Faktor in einem Teil dieser Studien könnten jedoch die signifikant unterschiedlichen Charakteristika in den Behandlungsgruppen sein. Patienten, bei denen eine dekompressive Kraniektomie durchgeführt wurde, hatten häufig schwerere Schädel-Hirn-Traumata, ASDHs von größerem Durchmesser, eine stärker ausgeprägte Mittellinienverlagerung und schwerere extrakranielle Verletzungen (Hutchinson et al., 2019).

Eine Clinical Effectiveness Research Studie zeigte ein besseres Outcome und einen niedrigeren postoperativen intrakraniellen Druck bei Patienten, die in einer Institution versorgt wurden, die häufiger eine dekompressive Kraniektomie anwendet. Zudem zeigte sich ein positiver Effekt einer primären Kraniektomie bei der Entfernung eines subduralen Hämatoms oder einer Kontusion, auch wenn ein erhöhter intrakranieller Druck nicht das entscheidende Kriterium für diese Operationstechnik war (Hartings et al., 2014).

### 2.9.3.2 Sekundäre Entlastungskraniektomien

Als sekundäre dekompressive Kraniektomie bezeichnet man eine Kraniektomie als Teil eines Therapieprotokolls zur Behandlung einer intrakraniellen Hypertension. Sie wird häufig als letzte, lebensrettende Therapieoption bei Patienten mit einer therapieresistenten intrakraniellen Hypertension eingesetzt. Stellenweise wird sie auch als neuroprotektive Maßnahme in einer niedrigeren Stufe (Tier 1-2) im Therapieprotokoll genutzt (Hutchinson et al., 2019).

Eine Senkung des intrakraniellen Drucks und eine Steigerung des zerebralen Perfusionsdrucks als Effekte einer sekundären Entlastungskraniektomie sind in einer Vielzahl an Studien nachgewiesen (Amorim et al., 2012; Chibbaro & Tacconi, 2007; Cooper et al., 2011; Eberle et al., 2010; Ho et al., 2008).

Der Effekt von sekundären Entlastungskraniektomien auf das funktionelle Outcome ist jedoch nicht so eindeutig, da die Patientenpopulationen in den oben genannten Studien und deren Studienendpunkte sowie die Methoden der Feststellung des Therapieerfolgs sehr heterogen sind (Hutchinson et al., 2019). In einer randomisiert kontrollierten Studie bei pädiatrischen Patienten mit Schädelverletzungen zeigten die Patienten, bei denen eine sekundäre, bitemporale Entlastungskraniektomie von ca. 3-4 cm Durchmesser durchgeführt wurde ( $n = 13$ ), im Vergleich zur Gruppe, die nur eine medikamentöse Therapie erhielten ( $n = 14$ ), häufiger einen intrakraniellen Druck im Zielbereich und es traten weniger postoperative Phasen mit intrakranieller Hypertension auf. Das funktionelle Outcome und die Lebensqualität in der Gruppe mit chirurgischer Versorgung konnte ebenfalls verbessert werden (Taylor et al., 2001). Patienten, die eine gegen Tier 1 Interventionen therapieresistente intrakranielle Hypertension von  $\geq 20$  mmHg für  $\geq 15$  Minuten in einem einstündigen Zeitfenster zeigten und mit einer bifrontotemporoparietalen Entlastungskraniektomie behandelt wurden, hatten sechs Monate nach dem Trauma eine höhere Rate negativer Outcomes (Tod, vegetatives Stadium, schwere Behinderung) als die ohne Kraniektomie behandelte Vergleichsgruppe. Patienten benötigten nach durchgeführter Entlastungskraniektomie zwar weniger Interventionen für eine intrakranielle Hypertension und verbrachten weniger Tage auf der Intensivstation, jedoch war die 6-Monate-Mortalität in beiden Gruppen ähnlich. In der GOS-E nach sechs Monaten zeigte die Entlastungskraniektomiegruppe sogar ein schlechteres Ergebnis. Ein verfälschender

## Literaturübersicht

Faktor in dieser Studie könnte die höhere Rate an Patienten mit ausgefallenem Pupillenreflex in der Entlastungskraniektomiegruppe sein. Nach Korrektur konnte kein signifikanter Unterschied in negativen Outcomes zwischen den Gruppen mehr festgestellt werden (Cooper et al., 2011).

In einer weiteren randomisierten Kontrollstudie wurde der Effekt einer sekundären Entlastungskraniektomie auf eine späte, therapierefraktäre, intrakranielle Hypertension ermittelt. Patienten mit einem intrakraniellen Druck von  $\geq 25$  mmHg für ein bis zwölf Stunden, die innerhalb von zehn Tagen nach Aufnahme refraktär gegenüber einer Tier 2 Behandlung waren, wurden in diese Studie aufgenommen. Sie zeigten in der Kontrolluntersuchung nach sechs Monaten eine niedrigere Mortalitätsrate und bessere Ergebnisse in der GOS-E (Hutchinson et al., 2016).

Zwei Studien beschrieben einen positiven Effekt von großen Entlastungskraniektomien (12 x 15 cm oder 15 cm Durchmesser) im Vergleich zu kleinen Entlastungskraniektomien (6 x 8 cm oder 8 cm Durchmesser). Hier zeigten Patienten mit jeweils großer Entlastungskraniektomie einen niedrigeren intrakraniellen Druck in der postoperativen Phase sowie eine niedrigere Mortalitätsrate und bessere Ergebnisse in der GOS bei den neurologischen Kontrolluntersuchungen nach sechs und zwölf Monaten (Jiang et al., 2005; Qiu et al., 2009).

### **2.9.3.3 Weitere Indikationen für Entlastungskraniektomien**

Als weitere Indikation für eine Entlastungskraniektomie in der Humanmedizin gilt der maligne Medianinfarkt. Durch einen Verschluss des proximalen Anteils der Arteria cerebri media oder des distalen Anteils der Arteria carotis interna kommt es zur Ischämie einer gesamten Hemisphäre. In einigen Fällen führt dies zu einem massiven, postischämischen Hirnödem und einem raschen Anstieg des intrakraniellen Drucks. Die Mortalität liegt trotz rascher Diagnostik und medikamentöser Intervention bei 80 % (Kunze et al., 1999). Die dekompressive Kraniektomie wird auf der ipsilateralen Seite durchgeführt. Die Operation besteht aus einer Hemikraniektomie von mindestens 12 cm Größe über Bereiche des Os frontale, parietale und occipitale. Anschließend erfolgt eine Durotomie (Hofmeijer et al., 2006). In einer Metanalyse randomisierter Kontrollstudien wurde ein positiver Einfluss einer dekompressiven Kraniektomie nachgewiesen. Sowohl eine erhöhte Überlebensrate

## Literaturübersicht

als auch ein positiver Effekt auf die funktionelle Rehabilitation wurde in der Kraniektomiegruppe im Vergleich zur Gruppe mit ausschließlich medikamentöser Therapie festgestellt (Wei et al., 2020).

Eine weitere Indikation für eine Entlastungskraniektomie stellt die zerebrale Venen- und Sinusthrombose dar. Durch Blockade des venösen Abflusses aus der Schädelhöhle kommt es zur Bildung eines Hirnödems und zum raschem Anstieg des intrakraniellen Drucks. Eine Entlastungskraniektomie sollte durchgeführt werden, wenn in der CT folgende Anzeichen für eine intrakranielle Hypertension zu erkennen sind: ausgeprägte transtentorielle Herniation, Mittellinienverlagerung von  $\geq 5$  mm, durch Herniation ausgelöste Hypodensität im Posterior-Stromgebiet. Klinische Anzeichen, die für eine Okulomotoriusparese sprechen, wie eine nicht lichtresponsive Mydriasis gelten ebenfalls als Operationsindikation. Wenn diese Kriterien nicht erfüllt sind und eine medikamentöse Therapie durchgeführt wird, jedoch der intrakranielle Druck dauerhaft über 20 mmHg liegt, kann ebenfalls eine Entlastungskraniektomie in Betracht gezogen werden. Auf der Seite des größten Hämatoms und venösen Infarkts sollte eine Hemikraniektomie von mindestens 15 cm Durchmesser inklusive Duraplastik durchgeführt werden. Bei Infarkten, die beide Frontallappen betreffen, ist eine bifrontale Kraniektomie wahrscheinlich am effektivsten (Avanali et al., 2019).

### **2.9.3.4 Alternative Operationstechniken**

Eine weitere Operationstechnik ist eine sogenannte „Hinge craniotomy“. Dabei wird der abgehobene Teil der Schädeldecke an den Kanten mithilfe von Titanimplantaten am Schädel fixiert. Die Scharnierfunktion der Implantate ermöglicht eine Expansion der Schädeldecke nach außen, während ein Absinken und damit eine Kompression von Hirnparenchym verhindert wird (Schmidt et al., 2007). Diese Technik hat den Vorteil, dass im Unterschied zur klassischen dekompensativen Kraniektomie keine weitere Operation zur Rekonstruktion der Schädeldecke notwendig ist und gleichzeitig eine ähnliche Absenkung des intrakraniellen Drucks, wie bei einer primären Kraniektomie erreicht wird (Kenning et al., 2009; Ko & Segan, 2007; Schmidt et al., 2007).

### **2.9.3.5 Postoperative Überwachung**

Häufig treten schwankende zerebrale Perfusionsdrücke in der postoperativen Phase nach einer primären Kraniektomie auf. Eine direkte intrakranielle Druckmessung könnte somit nützlich in der postoperativen Versorgung einer intrakraniellen Hypertension sein (Picetti et al., 2017). Als Alternative für eine direkte Druckmessung kann eine wiederholte CT des Kopfes als postoperative Verlaufskontrolle verwendet werden (Hutchinson et al., 2019).

## **2.10 Therapie eines erhöhten intrakraniellen Drucks in der Tiermedizin**

Die Erstversorgung von Patienten, die Symptome eines erhöhten intrakraniellen Drucks aufweisen, richtet sich nach der Ätiologie. Bei Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma steht beispielsweise eine allgemeine Stabilisierung des Allgemeinzustandes (Sicherung der Luftwege/Atmung, Herz-Kreislaufstabilisierung) an erster Stelle (Dewey & Fletcher, 2016). Die Therapie des erhöhten intrakraniellen Drucks unterteilt sich in die Therapie der primären und sekundären Hirnschädigung. Die Therapie des erhöhten intrakraniellen Drucks unterteilt man in die medikamentöse Therapie und chirurgische Therapie.

### **2.10.1 Anwendung hyperosmolarer Substanzen**

Der Einsatz hyperosmolarer Substanzen in der Tiermedizin zur Behandlung einer intrakraniellen Hypertension ist zwar in vielen Fällen beschrieben und wird auch von einem Großteil der praktizierenden Veterinärmediziner/-innen durchgeführt, jedoch beruht die Anwendung dieser Medikamente auf Daten und Richtlinien aus der Humanmedizin (Evans & Fernandez, 2019). Evidenzbasierte Therapierichtlinien für Patienten in der Veterinärmedizin mit Schädel-Hirn-Trauma oder intrakranieller Hypertension existieren zum aktuellen Zeitpunkt nicht. Der Einsatz hyperosmolarer Substanzen ist in einer Fallserie von drei Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma unter direkter Messung des intrakraniellen Drucks beschrieben. Zwei der Patienten zeigten einen Abfall des intrakraniellen Drucks fünf Minuten nach Injektion von entweder Mannitol oder 3%iger Natriumchloridlösung. Der Patient, der Mannitol erhielt, zeigte 30 Minuten nach Abfall des intrakraniellen Drucks einen erneuten Anstieg. Eine mögliche Erklärung für diesen Anstieg könnte der nach Mannitolgabe beschriebene Rebound-Effekt sein. Die zerebralen Perfusionsdrücke normalisierten sich jedoch bei beiden Patienten nach Injektion der

hyperosmolaren Lösungen und blieben bis zum Endpunkt der Messung nach 120 Minuten stabil. Der dritte Patient zeigte trotz Gabe 3%iger Natriumchloridlösung und weiterer therapeutischer Maßnahmen einen Anstieg des intrakraniellen Drucks von initial 47 mmHg auf 117 mmHg. Als möglichen Grund für den ausbleibenden Therapieerfolg der hyperosmolaren Therapie vermuten die Autoren einen Ausfall der zerebralen Autoregulation (Ballocco et al., 2019). In einer Fallserie von Bagley mit fünf Hunden mit jeweils raumfordernder intrakranieller Läsion führte die Bolusgabe von 1 mg/kg Mannitol über 10 Minuten innerhalb von 5 Minuten zu einer Reduktion des intrakraniellen Drucks von durchschnittlich  $16,0 \pm 2,7$  mmHg auf  $8,9 \pm 0,8$  mmHg. Bei allen außer einem Hund fiel der intrakranielle Druck ab. Ein deutliches Absinken des intrakraniellen Drucks wurde jedoch nur bei drei Hunden beobachtet, die den höchsten initialen intrakraniellen Druck aufwiesen (Bagley et al., 1995).

### **2.10.2 Einsatz Antiepileptika**

Die Inzidenz für eine posttraumatische Epilepsie bei Hunden liegt zwischen 0,55 und 2 % (Friedenberg et al., 2012; Steinmetz et al., 2013). Späte posttraumatische Anfälle sind zudem bei Hunden beschrieben, die keine Anfälle direkt nach dem Trauma oder in der frühen Phase nach dem Trauma zeigten. Eine erhöhte Wahrscheinlichkeit posttraumatische Anfälle zu entwickeln, ist mit intraparenchymalen Läsionen in der MRT assoziiert (Beltran et al., 2014). Die prophylaktische Gabe von Antiepileptika zur Reduktion früh auftretender Anfälle bei Patienten mit moderatem oder schwerem Schädel-Hirn-Trauma wird auch in der Humanmedizin weiterhin kontrovers diskutiert. Eine eindeutige Assoziation zwischen Anfällen und einem insgesamt schlechterem Outcome konnte bisher nicht nachgewiesen werden. Die Behandlung akut posttraumatisch auftretender Anfälle wird jedoch in jedem Fall empfohlen, um weitere Hirnschädigungen zu vermeiden (Platt et al., 2016).

### **2.10.3 Hyperventilation**

Durch eine Hyperventilation und einen damit einhergehenden niedrigeren Kohlenstoffdioxidpartialdruck wird eine zerebrale Vasokonstriktion ausgelöst. Dadurch wird das zerebrale Blutvolumen gesenkt und somit auch der intrakranielle Druck (Zhang et al.,

2019). Der Effekt einer Hyperventilation auf den intrakraniellen Druck, den zerebralen Blutfluss, den CVR und den zerebralen Perfusionsdruck wurde in einem Tierversuch bei adulten Hunden nachgewiesen. Hier führte eine Hyperventilation bei Hunden mit einem artifiziell erhöhten intrakraniellen Druck zu einem Abfall des zerebralen Blutflusses und des intrakraniellen Drucks (Louis et al., 1993).

### **2.10.4 Therapeutische Hypothermie**

Eine Hypothermie kann Gewebe und Zellen, die metabolischem Stress ausgesetzt sind erhalten. So gilt z.B. eine therapeutische Hypothermie anschließend an eine erfolgreiche Reanimation nach Herzinfarkten als Behandlungsstandard in der Humanmedizin (Arrich et al., 2016). Prophylaktisch kann die Induktion einer Hypothermie direkt nach einem Schädel-Hirn-Trauma vorgenommen werden, ohne dass eine intrakranielle Hypertension vorliegt. Eine therapeutische Hypothermie wird bei Patienten mit refraktären Erhöhungen des intrakraniellen Drucks angewandt (Carney et al., 2017). Die erfolgreiche Verwendung einer therapeutischen Hypothermie ist bei einem Hund nach Schädel-Hirn-Trauma mit therapieresistenten Anfällen beschrieben. Eine kontrollierte Kühlung auf eine innere Körpertemperatur von 35 °C durch eine Sedation führte zu einer deutlichen Reduktion der Anfallshäufigkeit (Hayes, 2009).

### **2.10.5 Entlastungskraniektomien in der Tiermedizin**

Der Effekt einer Entlastungskraniektomie wurde bei klinisch gesunden Hunden (n = 13) untersucht. In einer Gruppe (n = 7) wurden vor Durchführung der Kraniektomie Medikamente zur Senkung des intrakraniellen Drucks verabreicht. Die Therapiemaßnahmen wurden unter direkter intraparenchymaler Druckmessung mit einem fiberoptischen Drucksensor in Isoflurannarkose durchgeführt. In beiden Gruppen wurde zusätzlich eine Durotomie durchgeführt. Die medikamentöse Therapie bestand aus einer induzierten Hypokapnie, Gabe von Diuretika (Mannitol und Furosemid) und Gabe von Methylprednisolon. Die Kraniektomie erfolgte, um die linke zerebrale Hemisphäre, den dorsalen sagittalen Venensinus und die Falx cerebri darzustellen. Eine linksseitige Kraniektomie wurde durch das Verbinden von vier Bohrlöchern durchgeführt und durch Erweiterung über die Mittellinie mit zwei weiteren Bohrlöchern auf der rechten Seite

## Literaturübersicht

fortgeführt. Als Nächstes wurde die Crista sagittalis entfernt und die Großhirnhemisphären sowie der dorsale Venensinus dargestellt. Aufgrund der kurzen zeitlichen Abfolge, in der die medikamentöse Therapie und die anschließende Kraniektomie sowie Durotomie durchgeführt wurden, konnten die individuellen Effekte dieser Therapieschritte nicht unterschieden werden. In der ersten Gruppe führte die Kombination der medikamentösen und chirurgischen Therapie zu einem Absinken des intrakraniellen Drucks von  $12 \pm 3$  mmHg auf  $2 \pm 1$  mmHg. Bei Hunden, bei denen ausschließlich chirurgische Maßnahmen (Kraniektomie und Durotomie) durchgeführt wurden, führte die Kraniektomie zu einem Druckabfall von  $11 \pm 2$  mmHg auf  $9 \pm 2$  mmHg und die anschließende Durotomie zu einem weiteren Absinken auf  $2 \pm 2$  mmHg (Bagley et al., 1996).

Bei Hunden ( $n = 7$ ) mit raumfordernden intrakraniellen Läsionen, bei denen eine rostrontorielle Kraniektomie, gefolgt von einer subokzipitalen Kraniektomie mit unilateraler Okklusion des Sinus transversus durchgeführt wurde, konnte ebenfalls ein Abfall des intrakraniellen Drucks festgestellt werden, der mithilfe einer fiberoptischen Druckmessung bestimmt wurde. Die Sonde wurde auf der kontralateralen Seite der Kraniektomie auf halber Höhe zwischen der dorsalen Mittellinie und dem dorsalen Anteil des Arcus zygomaticus sowie auf halber Strecke zwischen dem lateralen Canthus und dem kaudalen Aspekt des Musculus temporalis implantiert. Vor der Kraniektomie wurden ebenfalls Injektionen von Mannitol, Furosemid und Methylprednisolon durchgeführt. Der Ausgangswert des intrakraniellen Drucks variierte in dieser Population zwischen 7 und 21 mmHg (Mittelwert: 13 mmHg). Nach Injektion der Diuretika sowie der Durchführung von Kraniektomie und Durotomie zeigte sich ein Abfall des Drucks auf einen Mittelwert von 5 mmHg. Nach Okklusion des Sinus transversus und Erweiterung der Kraniektomie kam es, wie von den Autoren der Studie angenommen, zu keinem Anstieg des intrakraniellen Drucks (Mittelwert: 3 mmHg) (Bagley et al., 1997).

In einer experimentellen Studie an Hunden ( $n = 4$ ) wurde der Effekt einer Hinge-Kraniektomie ( $n = 2$ ) mit einer konventionellen Kraniektomie und vollständiger Entfernung der Schädeldecke ( $n = 2$ ) verglichen. Der intrakranielle Druck wurde durch das Einbringen eines Ballons in die Schädelhöhle erhöht. Der Ausgangswert nach künstlicher Erhöhung des intrakraniellen Drucks vor der Kraniektomie betrug im Mittel 38 mmHg (36 - 43 mmHg). Beide Operationsmethoden führten zu einer Reduktion des intrakraniellen Drucks auf  $7 \pm 1$  mmHg (Salvatore et al., 2013).

## **3 Material und Methoden**

### **3.1 Versuchsaufbau**

#### **3.1.1 Tiere**

Für die Versuchsdurchführung wurden 19 adulte Katzen ausgewählt, welche aufgrund verschiedener Grunderkrankungen verstorben waren, oder euthanasiert wurden. Veränderungen der Schädelkonformation, wie bei brachyzephalen Rassen oder Hinweise für intrakranielle Pathologien vor dem Tod galten als Ausschlusskriterien für den Versuch. Der Todeszeitpunkt sollte nicht mehr als 24 Stunden zurückliegen und eine direkte Kühlung der Tierkörper auf 4-5 °C erfolgte unmittelbar nach Eintreten des Todes.

#### **3.1.2 Versuchsdurchführung**

Die Lagerung der Katzen erfolgte in Brust-Bauchlage. Zur Vereinfachung der Versuchsdurchführung wurde ein Zugang gewählt, welcher eine bilaterale Kraniotomie bzw. Kraniektomie ermöglichte. Eine Inzision der Haut erfolgte in der Mittellinie mit einer 20er-Skalpellklinge und wurde zur leichteren Versuchsdurchführung ausgehend vom Processus spinosus des Axis bis weit kranial ca. 2-3 cm hinter den Nasenspiegel durchgeführt. Haut und Unterhaut wurden stumpf vom Schädel ab präpariert. Mithilfe von Gelpi-Wundspreizern wurde die Haut nach lateral verlagert, sodass der Schläfenmuskel und die nicht von Muskulatur bedeckten Anteile des Schädels freilagen. Die Faszie des Schläfenmuskels wurde direkt unterhalb des dorsalen Ansatzes in der Fossa temporalis mit einer 11er-Skalpellklinge durchtrennt. Die Muskulatur wurde mithilfe eines Rongeurs stumpf vom Os parietale ab präpariert. Der kaudale Ansatz an der Crista nuchae wurde ebenfalls durchtrennt, sodass die Muskulatur nach ventral verlagert werden konnte (siehe Abbildung 3.1).

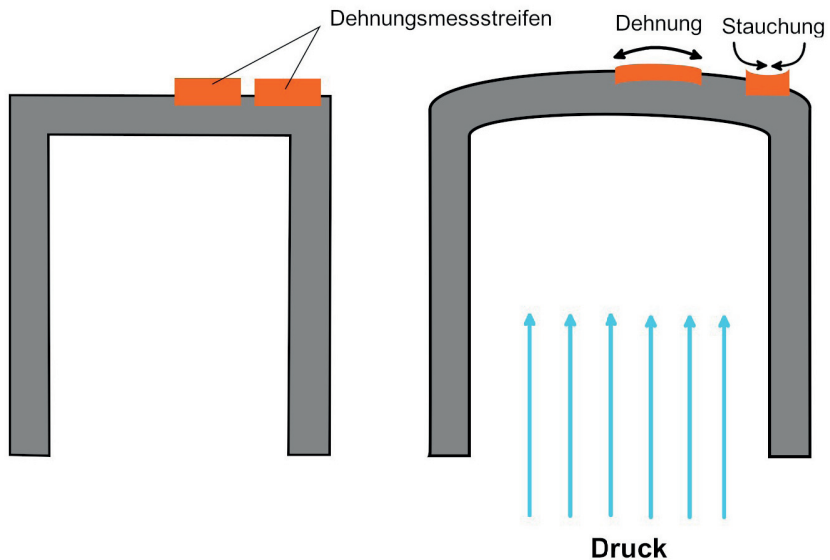


**Abbildung 3.1:** Foto nach Präparation der Schläfenmuskeln.  
Foto des Kopfes eines Katzenkadavers von vorne oben. Nach Inzision der Mittellinie wurden Haut, Unterhaut und Schläfenmuskulatur ab präpariert. Die Schläfenmuskulatur ist zur Seite weggeklappt, sodass man direkt auf den Schädel blickt.

Anschließend wurde auf der rechten Seite eine Kraniotomie zur Implantation der Druckmesssonde durchgeführt. Die Kraniotomie erfolgte auf Höhe des Processus zygomaticus des Os temporale 1,5 cm paramedian. Mithilfe eines 3 mm Rosenkopfböhrers wurde die Schädeldecke trepaniert. Die Dura mater wurde mit einer 23 Gauge Kanüle eröffnet.

Als Druckmesseinheit wurde ein Dehnungsstreifen-Drucksensor (siehe Abbildung 3.2) von Codman (ICP Express-Monitor) verwendet. Vor der Implantation der Sonde wurde die Nullreferenz der Sonde dokumentiert und auf Messabweichungen durch das Einbringen der Sonde in 1 cm sterile Natriumchloridlösung überprüft. Messabweichungen von  $\leq 1$  mmHg von 0 mmHg wurden akzeptiert.

## Material und Methoden



**Abbildung 3.2: Funktionsweise eines Dehnungsmessstreifen-Drucksensors.**

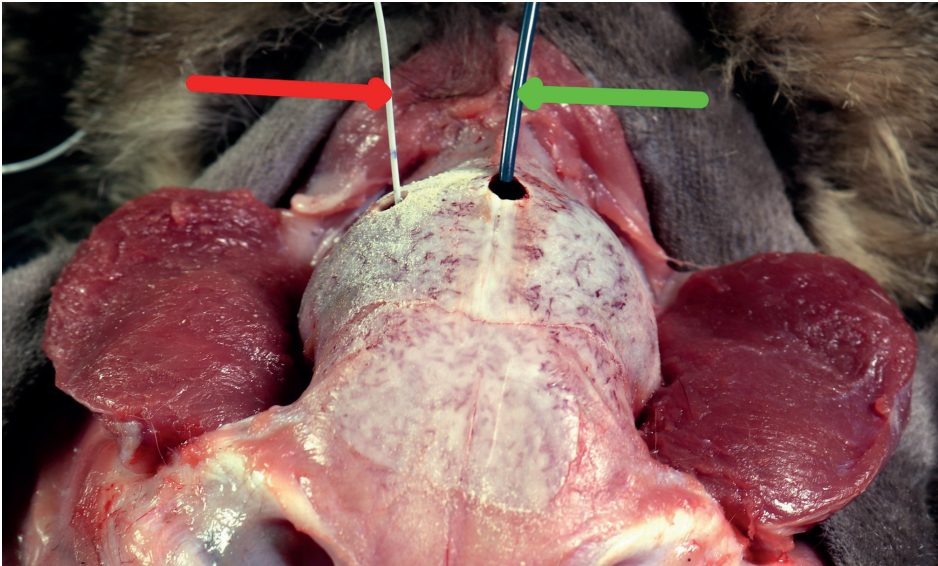
Schematische Abbildung der Sonde eines Dehnungsmessstreifen-Drucksensors. Durch Dehnung oder Stauchung der Dehnungsmessstreifen verändert sich der Widerstand. Diese Widerstandsänderung ist proportional zum Druck. Das ergebende elektrische Signal wird an eine Auswertungseinheit weitergeleitet (in Anlehnung an Gries, 2023).

Die Sonde wurde über die angelegte Kraniotomie 1,5 cm tief in das Hirnparenchym implantiert. Das Sondenkabel wurde auf Höhe der äußeren Schädeldecke markiert, um eine Dislokation der Sonde während des weiteren Versuchs auszuschließen. Nach dem Einbringen der Sonde und nach Durchführung jedes weiteren Versuchsschrittes wurde ca. 2 Minuten gewartet, bis eine stabile Druckmessung erreicht war.

Der intrakranielle Druck wurde durchgehend gemessen und jeweils nach Implantation der Sonde und des Ballonkatheters, während der Durchführung der Entlastungskraniektomie und Durotomie sowie nach Entfernung des Ballonkatheters dokumentiert. Anschließend wurde eine erneute Überprüfung der Genauigkeit der Druckmesssonde durch ein erneutes Einbringen dieser in Natriumchloridlösung durchgeführt.

## Material und Methoden

Zur Nachahmung eines raumfordernden intrakraniellen Prozesses, der zu einem Druckanstieg führt, wurde nun ein Ballonkatheter in das Hirnparenchym implantiert (siehe Abbildung 3.3). Hierfür wurde eine weitere Kraniotomie von 3 mm Durchmesser durchgeführt. Diese erfolgte in der Mittellinie 1 cm rostral der Crista nuchae auf der Crista sagittalis. Das Einbringen des Ballonkatheters erfolgte in rostroventraler Richtung. Der Katheter wurde bis zum vollständigen Eindringen des Ballons in die Schädelhöhle vorgeschoben.

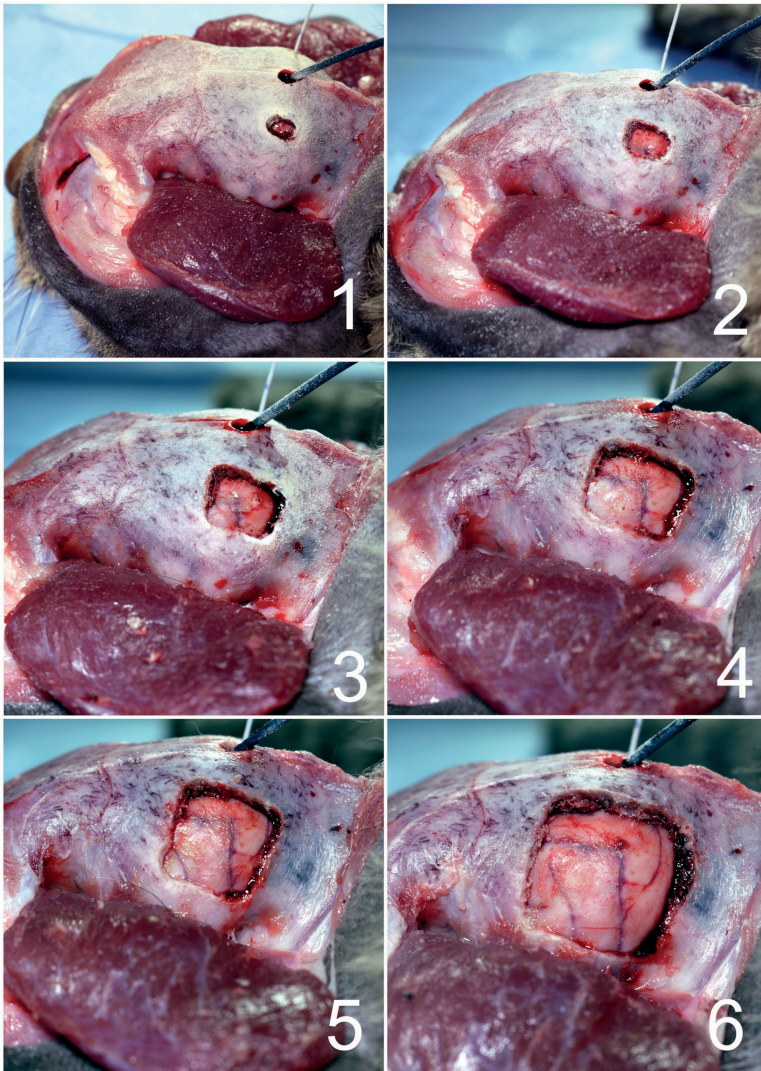


**Abbildung 3.3:** Foto nach Implantation der Druckmesssonde und des Ballonkatheters. Ansicht des Kopfes eines Katzenkadavers (nach Präparation) von vorne oben. Es wurden zwei Kraniotomien durchgeführt. In der Kraniotomie, die rechts der Mittellinie durchgeführt wurde, wurde eine Druckmesssonde (roter Pfeil) eingebracht. In der midsagittalen Kraniotomie wurde ein Ballonkatheter (grüner Pfeil) eingebracht.

## Material und Methoden

Als nächstes erfolgte eine schrittweise Inflation des Ballonkatheters mit Wasser bis ein intrakranieller Druck von 20 mmHg erreicht wurde. Auf der kontralateralen Seite der Sondenimplantation wurde eine rostrotorielle Kraniektomie durchgeführt. Um den Einfluss der Größe der Kraniektomie auf den intrakraniellen Druck zu ermitteln, erfolgte dies schrittweise. Für die Kraniektomie wurde ebenfalls ein 3 mm Rosenkopfböhrer verwendet. Die Vergrößerung der Kraniektomie erfolgte entsprechend dem Durchmesser des Bohrkopfes in 3-mm-Schritten. Sobald es zu einem Abfall des intrakraniellen Drucks kam, wurde die Größe der Kraniektomie nachgemessen (siehe Abbildung 3.4).

## Material und Methoden



**Abbildung 3.4: Fotos der schrittweisen Kraniektomie.**

Fotos des Kopfes eines Katzenkadavers von links dorsal. Nachdem die Druckmesssonde und der Ballonkatheter eingebracht wurden, wird der intrakranielle Druck durch Inflation des Ballonkatheters auf 20 mmHg erhöht. Anschließend erfolgt die schrittweise Kraniektomie auf der Gegenseite der Druckmesssonde, wie in diesen Bildern dargestellt: Vergrößerung der Kraniektomie in Bildreihenfolge von oben links nach unten rechts.

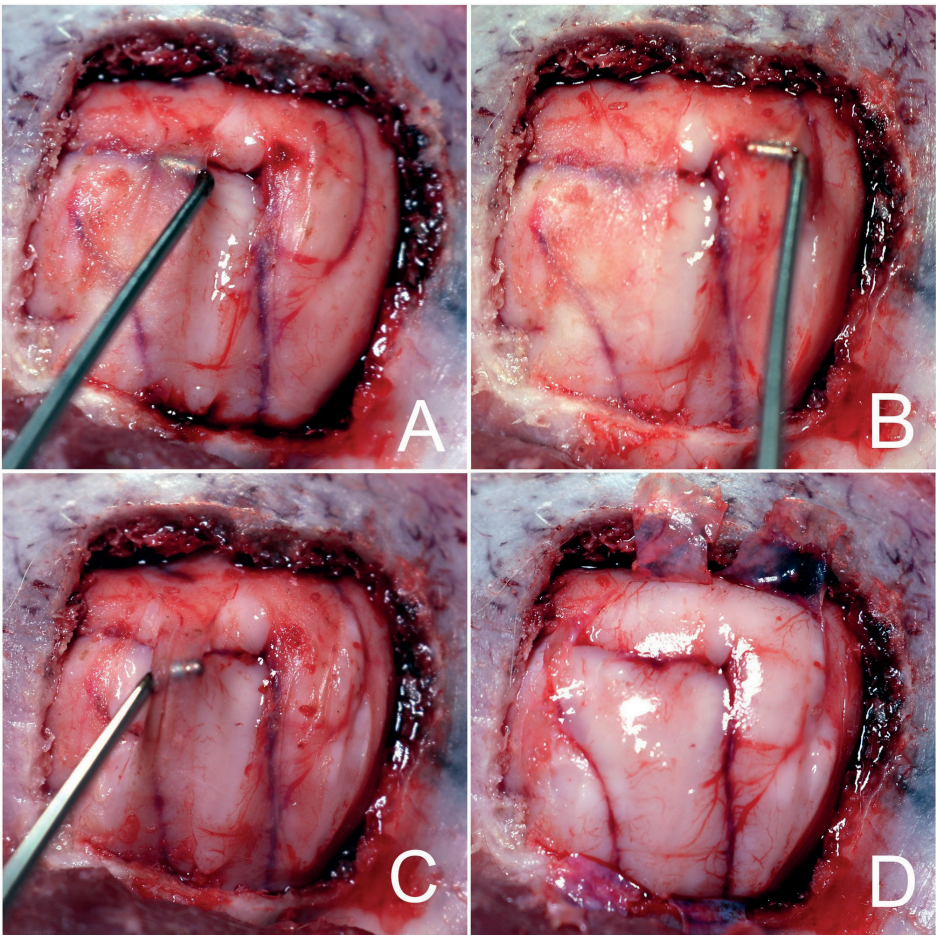
## Material und Methoden

Es wurden zwei Kriterien für die Durchführung einer Durotomie festgelegt. Das erste Kriterium war ein Abfall des intrakraniellen Drucks um 10 mmHg. Das zweite Kriterium wurde erfüllt, sobald vor Erreichen des ersten Kriteriums die Kraniektomiefläche schon  $\geq 400 \text{ mm}^2$  betrug. In diesem Fall wurde die Durotomie durchgeführt, obwohl es keinen Druckabfall von 10 mmHg gab.

Die Durotomie erfolgte schrittweise. Die Dura mater wurde zunächst vertikal auf ganzer Höhe der Kraniektomie mittig eingeschnitten (Durotomieschritt 1). Zwei weitere Einschnitte erfolgten kaudal (Durotomieschritt 2) und rostral (Durotomieschritt 3) des ersten Schnitts. Als Letztes wurden die vertikalen Einschnitte durch einen horizontalen Schnitt auf mittlerer Höhe der Kraniektomie verbunden, sodass die noch aufliegende Dura mater von den Hemisphären nach dorsal und ventral abgehoben werden konnte (Durotomieschritt 4). Die Kraniektomie wurde anschließend erweitert, bis der Ausgangswert vor Implantation des Druckballons erreicht wurde.

Danach wurde der Ballonkatheter deflatiert und aus der Schädelhöhle entfernt. Die Druckmesssonde wurde ebenfalls entfernt und erneut auf Messabweichungen kontrolliert.

## Material und Methoden



**Abbildung 3.5: Fotos der Durotomieschritte.**

Fotos des Kopfes eines Katzenkadavers von links dorsal. Nahaufnahme der Kraniektomie. Dargestellt werden hier die einzelnen Schritte der Durotomie. (A) Erster vertikaler Einschnitt der Dura mater über die gesamte Höhe der Kraniektomie mittig. Weitere vertikale Einschnitte kaudal (B) und kranial (C) des ersten Schnittes. (D) Horizontaler Einschnitt der Dura mater und Abheben der nur noch aufliegenden Dura mater nach dorsal und ventral.

### 3.2 Statistische Methoden

Die Datensätze wurden mit Microsoft® Office Excel 2010 (Microsoft Corporation) verwaltet. Die statistische Bearbeitung erfolgte in Zusammenarbeit mit Dr. Kathrin Büttner der Arbeitsgruppe Biomathematik des Fachbereichs Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen. Für die Rechenläufe wurde das Statistikprogrammpaket SAS® Institute Inc., 2013. Base SAS® 9.4 Procedures Guide: Statistical Procedures, 2nd edition ed. Statistical Analysis System Institute Inc., Cary, NC, USA verwendet. Die grafische Darstellung der Ergebnisse erfolgte durch den Autor unter Verwendung des Programms RStudio: Integrated Development Environment for R. Posit Software, PBC, Boston, MA. Es wurde der Mittelwert, die Standardabweichung und das 95%-Konfidenzintervall der Kraniektomiefläche errechnet, bei der ein Druckabfall um 10 mmHg erreicht wurde.

Der Druck vor und nach Durchführung der einzelnen Durotomieschritte wurde verglichen. Die Werte mussten  $\log_{10}$ -transformiert werden, um eine Normalverteilung zu erreichen. Anschließend wurde eine lineare Regression durchgeführt. Danach wurden die einzelnen Schritte paarweise verglichen und mittels Bonferroni-Korrektur angepasst. Zur besseren Interpretation der Werte wurden die logarithmierten Druckwerte anschließend rücktransformiert.

Um einen isolierten Effekt der Kraniektomie auf den intrakraniellen Druck darzustellen, wurde der Spearman'sche Korrelationskoeffizient der Druckwerte der Kraniektomiegröße vor Durchführung einer Durotomie bestimmt.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Methodik

Insgesamt wurde der Versuch an 19 euthanasierten Katzen durchgeführt. Darunter waren 18 europäisch Kurzhaar Katzen und eine Maine Coon Katze.

Tabelle 4.1: Probanden

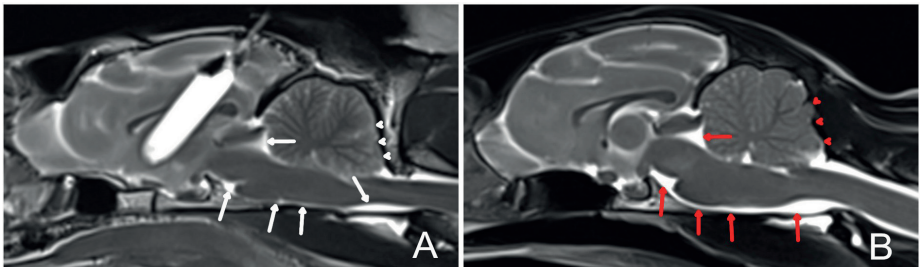
Versuch Nr.	Rasse	Alter in Jahren	Indikation Euthanasie	Geschlecht
1	EKH	3	Ureterolithiasis	mk
2	EKH	11	CNE	wk
3	MC	10	Aortenthrombose	mk
4	EKH	12	Aortenthrombose	mk
5	EKH	3	Sepsis	wk
6	EKH	13	HCM	wk
7	EKH	2	Sepsis	wk
8	EKH	13	HCM	mk
9	EKH	unbekannt	CNE	mk
10	EKH	1	Aortenthrombose	wk
11	EKH	10	Aortenthrombose	mk
12	EKH	16	Hämolytische Anämie	mk
13	EKH	4	Nephrolithiasis	mk
14	EKH	11	Intraabdominale Neoplasie	wk
15	EKH	6	Aortenthrombose	wk
16	EKH	5	Beckenfrakturen	mk
17	EKH	1	Uroabdomen	m
18	EKH	3	Nephrolithiasis	mk
19	EKH	12	CNE	wk

*EKH* Europäisch Kurzhaar, *MC* Maine Coon, *wk* weiblich-kastriert, *mk* männlich-kastriert, *CNE* chronische Nierenerkrankung, *HCM* hypertrophe Kardiomyopathie

## Ergebnisse

Die Versuche wurden zwischen 2 und 24 Stunden nach Feststellung des Todes durchgeführt. Während der Durchführung kam es in einigen Fällen zu einem geringgradigen Flüssigkeitsaustritt aus den Kraniotomiestellen auf Höhe der Druckmesssonde und des Ballonkatheters. Vor allem bei der Kraniotomie zum Einbringen des Ballonkatheters kam es während der Durchführung der Kraniotomie zu einem Blutaustritt. Dieser wurde wahrscheinlich durch eine Verletzung des Sinus sagittalis während der Kraniektomie ausgelöst. Nach Einbringen des Ballonkatheters und auch während der weiteren Versuchsschritte kam es zu keinem weiteren Flüssigkeitsaustritt aus der Schädelhöhle durch die Bohrlöcher.

Zur Darstellung einer intrakraniellen Hypertension in der MRT wurden entsprechende Aufnahmen bei Tier Nr. 8 postmortal erstellt. Sie wurden nach Implantation des Ballonkatheters sowie nach dessen Inflation angefertigt. Der intrakranielle Druck zum Zeitpunkt der Durchführung der MRT betrug 20 mmHg. Es ist eine deutliche Kompression der externen und internen Liquorzisternen zu erkennen. Der Liquorsaum unterhalb des Hirnstamms und des Mesenzephalons ist verschmälert. Es zeigt sich eine Abflachung der kaudalen Kontur des Kleinhirns (siehe Abbildung 4.1).

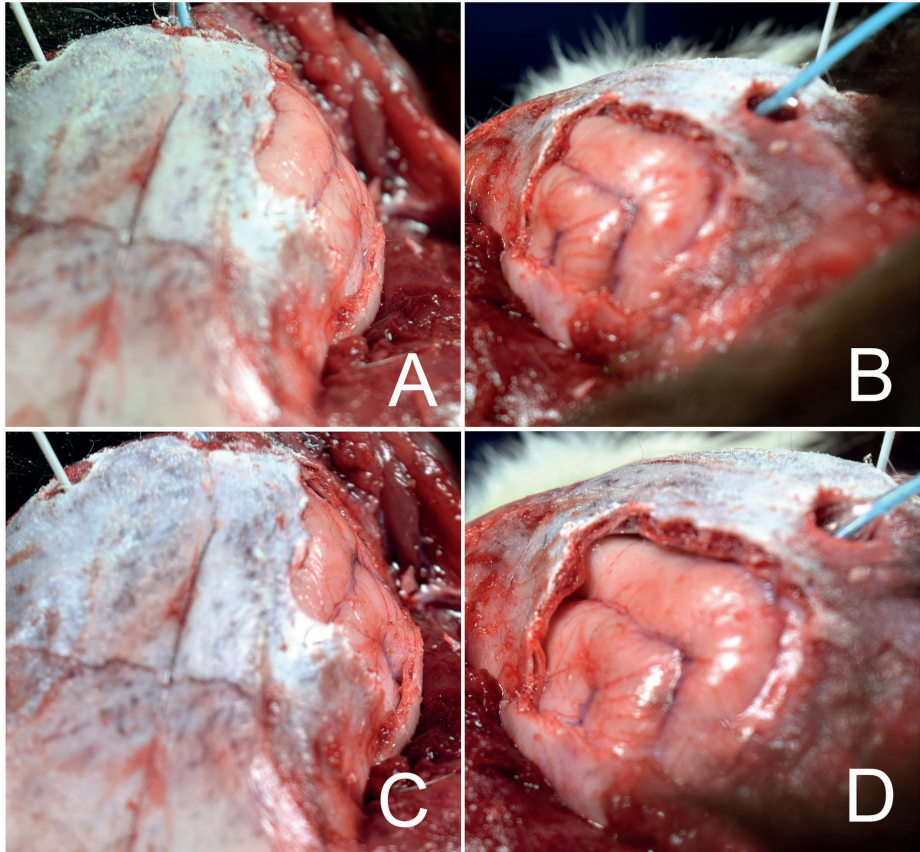


**Abbildung 4.1: MRT-Aufnahmen nach artifizieller intrakranieller Hypertension.**

MRT-Aufnahmen des Kopfes zweier Katzen im Sagittalschnitt in T2-gewichteter Sequenz. (A) zeigt Aufnahmen von Tier Nr. 8 nach Implantation des Ballonkatheters und dessen Inflation. Der direkt gemessene intrakranielle Druck zu diesem Zeitpunkt betrug 20 mmHg. Es ist eine Kompression der externen und internen Liquorzisternen (weiße Pfeile) und Abflachung der kaudalen Kontur des Zerebellums (weiße Pfeilspitzen) sichtbar. (B) MRT des Kopfes einer gesunden Katze. Die Liquorräume haben hier im Vergleich zu (A) ein größeres Volumen (rote Pfeile). Die kaudale Kontur des Zerebellums ist nicht abgeflacht (rote Pfeilspitzen) (aus der Klinik für Kleintiere- Chirurgie, JLU Gießen).

## Ergebnisse

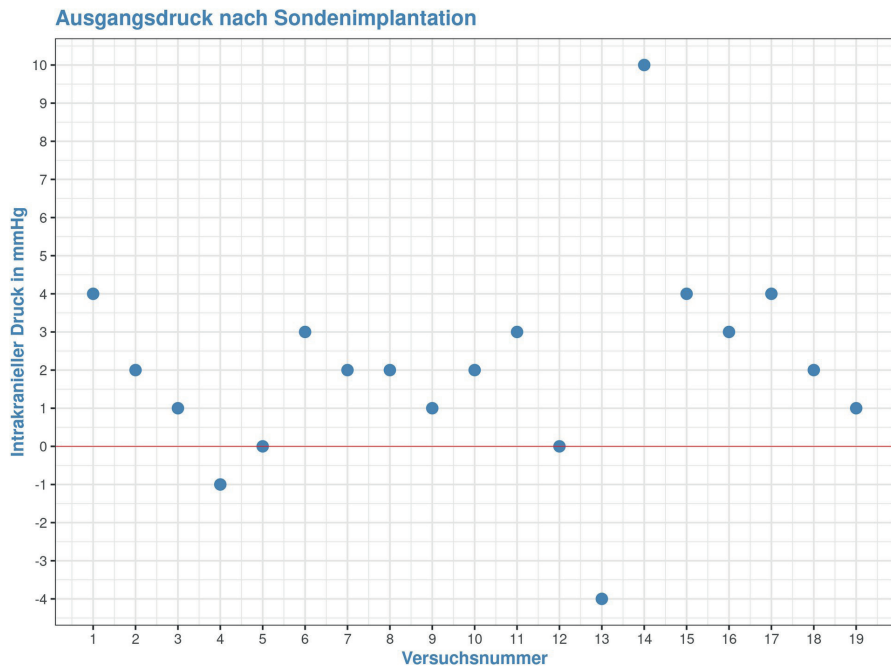
Während der Versuchsdurchführung zeigte sich bei allen Katzen die Oberfläche des Gehirnparenchyms nach Durchführung der Kraniektomie konvex und ragte über die Tabula interna des Neurokraniums hinaus. Nach Deflation und Entfernung des Ballonkatheters zeigte sich bei allen Katzen ein Absinken des Gehirnparenchyms zurück in das Neurokranium und die Oberfläche war flach bis konkav (siehe Abbildung 4.2).



**Abbildung 4.2: Fotos nach Durchführung der Kraniektomie.**  
Fotos des Kopfes eines Katzenkadavers von linker Seite. Nahaufnahmen der zuvor durchgeführten Kraniektomie. Bild A und C sind schräg von vorne aufgenommen. Bild B und D sind schräg von hinten aufgenommen. Vor Deflation des Ballons (A und B) erkennt man eine Vorwölbung des Hirngewebes über die Tabula interna. Nach Deflation des Ballons sinkt das Hirngewebe in die Schädelhöhle ab (C und D).

## 4.2 Deskriptive Statistik

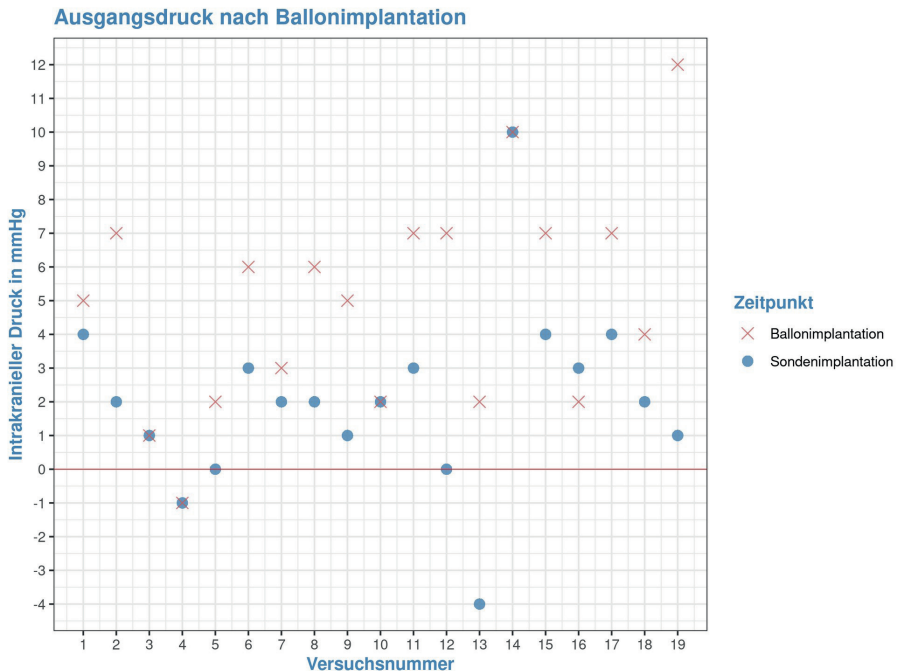
Der Mittelwert für den intrakraniellen Druck bei verstorbenen Katzen lag in dieser Studie bei  $2 \pm 2,7$  mmHg. Der niedrigste gemessene Wert lag bei -4 mmHg. Der Maximalwert bei 10 mmHg (siehe Abbildung 4.3).



**Abbildung 4.3: Intrakranieller Druck nach Sondenimplantation.**  
 Auf der x-Achse ist die Nummer des Versuches angegeben. Auf der y-Achse ist der direkt gemessene intrakranielle Druck unmittelbar nach Implantation der Druckmesssonde angegeben.

## Ergebnisse

Nach Implantation des Ballonkatheters kam es in den meisten Fällen bereits vor Inflation des Ballons zu einem Druckanstieg (siehe Abbildung 4.4). Bei einigen Versuchen hatte das Einbringen des Ballonkatheters keinen Einfluss auf den intrakraniellen Druck. Der intrakranielle Druck stieg im Durchschnitt auf  $4,9 \pm 3,2$  mmHg an. Das Maximum lag bei 12 mmHg. Das Minimum bei -1 mmHg.



**Abbildung 4.4: Intrakranieller Druck nach Implantation des Ballonkatheters.** Auf der x-Achse ist die Nummer des Versuches angegeben. Auf der y-Achse ist der direkt gemessene intrakranielle Druck unmittelbar nach Implantation der Druckmesssonde und des Ballonkatheters angegeben. Der intrakranielle Druck stieg nach Implantation des Ballonkatheters in allen Versuchen außer bei Nr. 3, 4, 10 und 14 an. Hier zeigte sich keine Veränderung des intrakraniellen Drucks nach Ballonimplantation.

## Ergebnisse

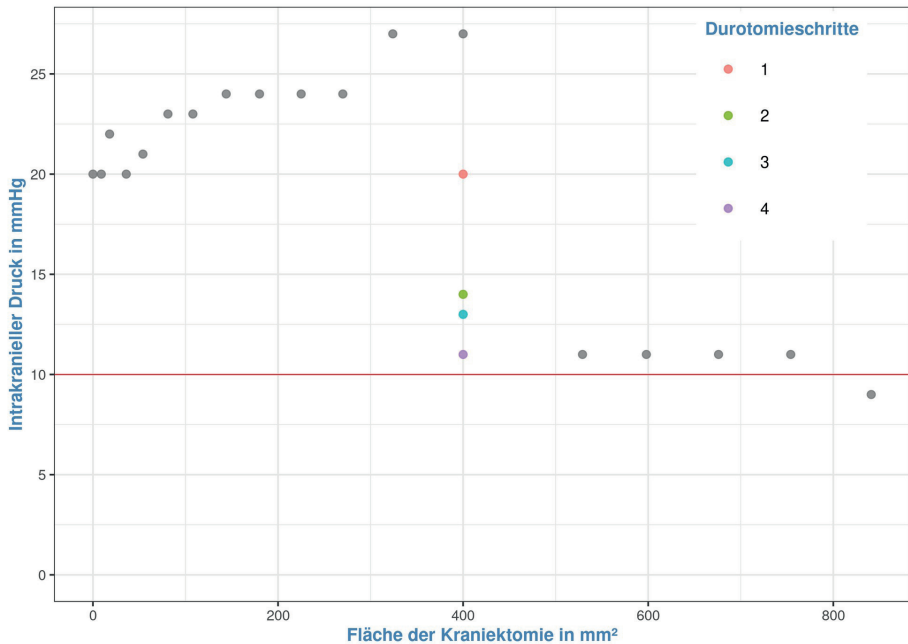
Anschließend wurde der Ballonkatheter so lange befüllt, bis der intrakranielle Druck bei 20 mmHg lag. Bei Versuch Nr. 1, 2 und 8 konnte trotz mehrfacher In- und Deflation des Ballons kein genauer Druck von 20 mmHg erreicht werden. In diesen Versuchen lag der Ausgangsdruck vor Durchführung der Kraniektomie bei 22 mmHg für Versuch Nr.1, bei 19 mmHg für Versuch Nr. 2 und bei 21 mmHg für Versuch Nr. 8.

Nachfolgend wurde in allen Versuchen die Kraniektomie durchgeführt. Mit Vergrößerung der Kraniektomiefläche zeigte sich in der Regel ein Abfall des intrakraniellen Drucks. Bei den meisten Versuchen (13 von 19) führte eine alleinige Kraniektomie zu einem Druckabfall von  $\geq 10$  mmHg. In diesen Fällen wurde eine Durotomie nach Erreichen dieses ersten Kriteriums durchgeführt. Bei 6 der 19 Versuche konnte kein Druckabfall von  $\geq 10$  mmHg, trotz einer Kraniektomie von 400 mm<sup>2</sup> erreicht werden. In diesen Fällen wurde somit das zweite Kriterium erreicht. Der erste Schritt der Durotomie führte in 5 dieser 6 Versuche zu einer Druckreduktion von  $\geq 10$  mmHg. Bei Katze Nr.14 zeigten sich jedoch alle Durotomieschritte nicht ausreichend für eine Druckreduktion von  $\geq 10$  mmHg.

Der intrakranielle Druck stieg in diesem Fall sogar nach Durchführung der Kraniektomien weiter an. Hier war zusätzlich zur Durotomie eine Erweiterung der Kraniektomie auf 841 mm<sup>2</sup> notwendig (siehe Abbildung 4.5).

## Ergebnisse

### Versuch 14 Druckverlaufskurve



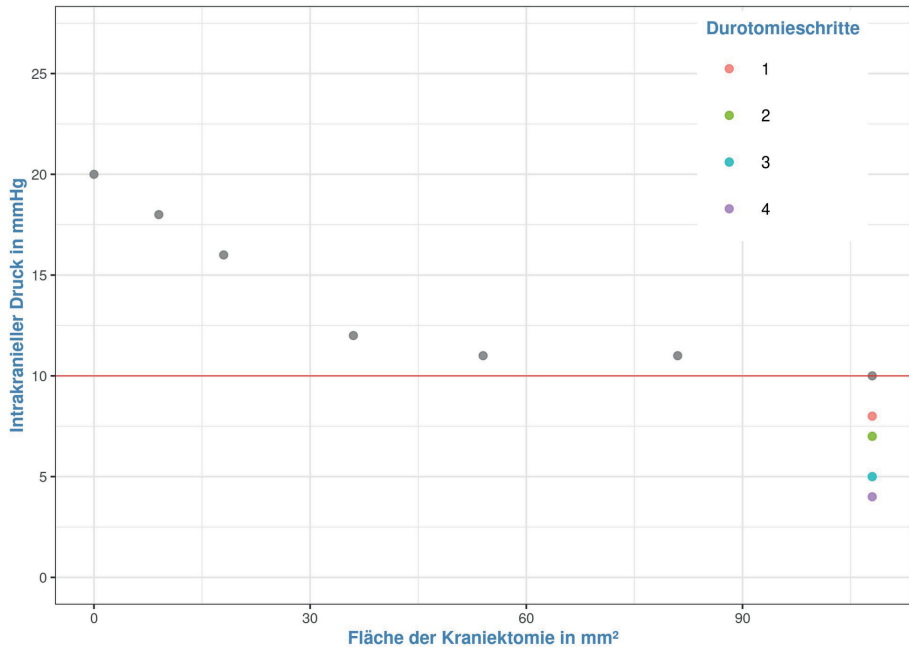
**Abbildung 4.5: Druckverlauf bei Versuch Nr. 14.**

Punktdiagramm von Versuch Nr. 14. Auf der x-Achse ist die Fläche der Kraniektomie in mm<sup>2</sup> angegeben. Auf der y-Achse ist der direkt gemessene intrakranielle Druck in mmHg angegeben. Die einzelnen Datenpunkte stellen den direkt gemessenen intrakraniellen Druck bei entsprechender Kraniektomiegröße dar. Die Datenpunkte, bei denen die Durotomieschritte durchgeführt wurden, sind farblich abgesetzt. Es ist kein Druckabfall von  $\geq 10$  mmHg ausgehend vom Ausgangswert (20 mmHg) auch nach Durchführung der Kraniektomie und Durotomieschritte zu beobachten. Erst eine erneute Erweiterung der Kraniektomie auf 841 mm<sup>2</sup> führt zu einem Druckabfall von  $\geq 10$  mmHg.

Bei Versuch Nr. 15 und 19 fiel der Druck erst nach Vergrößerung der Kraniektomie auf 400 mm<sup>2</sup> um  $\geq 10$  mmHg ab. In diesen Fällen wurden also beide Kriterien für eine nachfolgende Durotomie (Kraniektomiefläche = 400 mm<sup>2</sup> und  $\Delta 10$  mmHg) gleichzeitig erreicht. Versuch Nr. 17 zeigte die kleinste Kraniektomie, um einen Druckabfall von  $\geq 10$  mmHg zu erreichen. Die Kraniektomiefläche betrug hier nur 108 mm<sup>2</sup> (siehe Abbildung 4.6).

## Ergebnisse

### Versuch 17 Druckverlaufskurve



**Abbildung 4.6: Druckverlauf bei Versuch Nr. 17.**

Punktdiagramm von Versuch Nr. 17. Auf der x-Achse ist die Fläche der Kraniektomie in mm<sup>2</sup> angegeben. Auf der y-Achse ist der direkt gemessene intrakranielle Druck in mmHg angegeben. Die einzelnen Datenpunkte stellen den direkt gemessenen intrakraniellen Druck bei entsprechender Kraniektomiegröße dar. Die Datenpunkte, bei denen die Durotomieschritte durchgeführt wurden, sind farblich abgesetzt. Ein Druckabfall von  $\geq 10$  mmHg ist bereits bei einer Kraniektomie von 108 mm<sup>2</sup> zu beobachten.

Um parametrische Tests auf die Druckwerte vor und nach den einzelnen Durotomieschritten anwenden zu können, mussten die Werte log<sub>10</sub>-transformiert werden, um eine Normalverteilung zu erreichen. Da bei Versuch Nr. 12 negative Werte gemessen wurden, wurden die Werte, die in diesem Versuch gemessen wurden aus den weiterführenden Tests ausgeschlossen. Um die klinische Anwendbarkeit der Ergebnisse besser nachvollziehen zu können, wurden die Werte für den intrakraniellen Druck nach

## Ergebnisse

Durchführung parametrischer Tests wieder rücktransformiert. Die nachfolgenden Werte für den Mittelwert sind die rücktransformierten Werte.

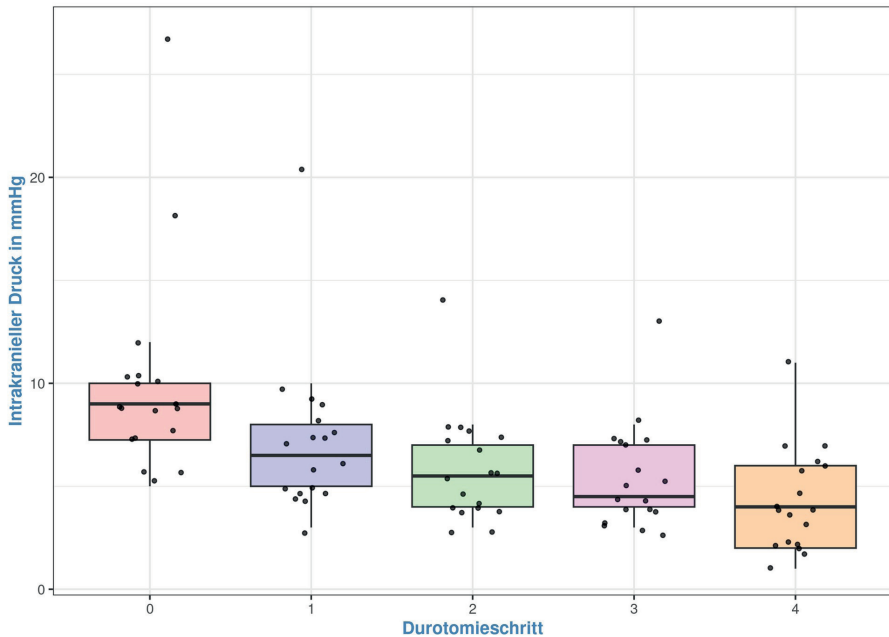
Der intrakranielle Druck lag nach Ausschluss von Versuch Nr. 12 im Median bei 9 mmHg bei Durotomieschritt 0, bei 6,5 mmHg bei Durotomieschritt 1, bei 5,5 mmHg bei Durotomieschritt 2, bei 4,5 mmHg bei Durotomieschritt 3 und bei 4 mmHg bei Durotomieschritt 4.

*Tabelle 4.2: Durotomieschritte im Überblick*

<b>Durotomie- schritt</b>	<b>Stichproben- größe (n)</b>	<b>Variable</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>Standard- abweichung</b>	<b>Median</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>
0	18	Druck (in mmHg) log10-Druck	10,06 0,97	5,09 0,17	9,00 0,95	5,00 0,70	27,00 1,43
1	18	Druck (in mmHg) log10-Druck	7,11 0,81	3,76 0,19	6,50 0,81	3,00 0,48	20,00 1,30
2	18	Druck (in mmHg) log10-Druck	5,94 0,74	2,65 0,17	5,50 0,74	3,00 0,48	14,00 1,15
3	18	Druck (in mmHg) log10-Druck	5,39 0,69	2,52 0,18	4,50 0,65	3,00 0,48	13,00 1,11
4	18	Druck (in mmHg) log10-Druck	4,33 0,56	2,52 0,27	4,00 0,60	1,00 0,00	11,00 1,04

## Ergebnisse

### Intrakranieller Druck nach Durotomieschritten



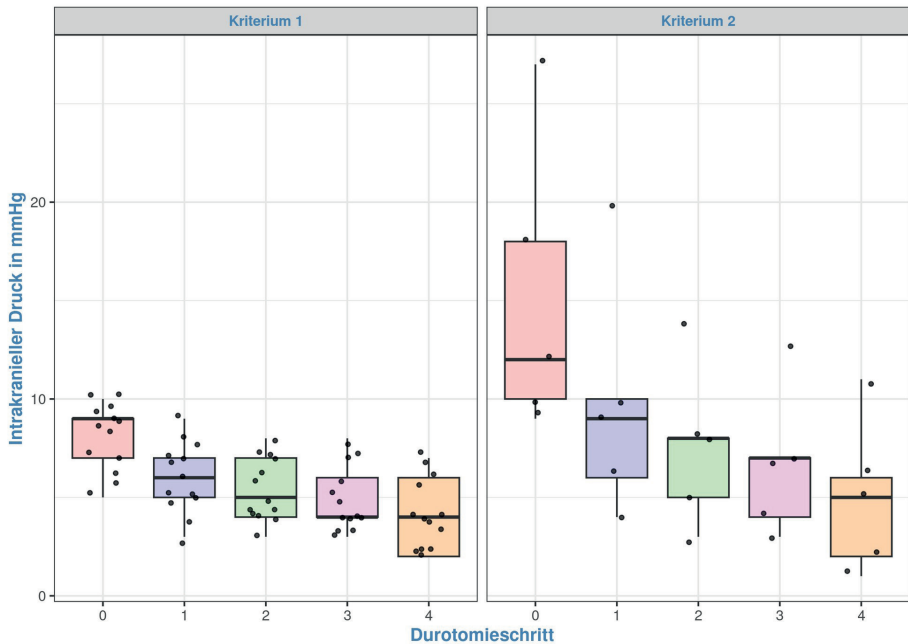
**Abbildung 4.7:** Druck nach Durchführung der verschiedenen Durotomieschritte.

Boxplot des intrakraniellen Drucks bei den verschiedenen Durotomieschritten. Auf der x-Achse sind die Durotomieschritte aufgeführt. Auf der y-Achse ist der intrakranielle Druck in mmHg angegeben. Die Datenpunkte entsprechen den Druckwerten der einzelnen Versuche beim jeweiligen Durotomieschritt.

Wenn man die Gruppen, in denen Kriterium 1 und Kriterium 2 zur Durchführung einer Durotomie gewählt wurden, gegenüberstellt, fällt auf, dass der Druckabfall über alle Durotomieschritte hinweg bei der Gruppe, in der Kriterium 2 erfüllt wurde, stärker ausgeprägt ist (siehe Abbildung 4.8). Hier lag der Ausgangsdruck vor Durchführung der Durotomie (Durotomieschritt 0) im Median mit 12 mmHg höher, als bei der Gruppe bei der Kriterium 1 erfüllt wurde (Median = 9 mmHg). Nach Durotomieschritt 4 fiel der intrakranielle Druck im Median auf 5 mmHg (Kriterium 2) und 4 mmHg (Kriterium 1).

## Ergebnisse

### Intrakranieller Druck nach Durotomieschritten



**Abbildung 4.8:** Vergleich des Effekts der Durotomieschritte auf den intrakraniellen Druck zwischen Kriterium 1 und Kriterium 2.

Boxplot des intrakraniellen Drucks bei den verschiedenen Durotomieschritten. Gegenüberstellung der Kriterien, nach denen die Durotomie durchgeführt wurde. Auf der x-Achse sind die Durotomieschritte aufgeführt. Auf der y-Achse ist der intrakranielle Druck in mmHg angegeben. Die Datenpunkte entsprechen den Druckwerten der einzelnen Versuche beim jeweiligen Durotomieschritt. Vergleich der Gruppe, bei denen eine Durotomie nach Erreichen eines Druckabfalls von  $\geq 10$  mmHg erreicht wurde (Kriterium 1,  $n = 13$ ), mit der Gruppe, bei der die Durotomie nach Erreichen einer Kraniektomiefläche von  $400 \text{ mm}^2$  erreicht wurde (Kriterium 2,  $n = 5$ ).

Die Druckverlaufskurven aller weiteren Versuche finden sich im Anhang.

### 4.2.1 Induktive Statistik

Die benötigte Fläche, um einen Druckabfall von 10 mmHg zu erreichen war relativ groß ( $M = 313,61 \text{ mm}^2$ ,  $SD = 164,75 \text{ mm}^2$ ). Versuch Nr. 12 musste aus den folgenden Berechnungen ausgeschlossen werden, da ein intrakraniellen Druck von  $\leq 0 \text{ mmHg}$  gemessen wurde, sodass die Werte für die parametrischen Tests nicht logarithmiert werden konnten. Ein Bonferroni-korrigierter post-hoc Test zeigte einen signifikanten Unterschied ( $p < 0,0001$ ) des intrakraniellen Drucks zwischen Durotomieschritt 0 (vor Durchführung der Durotomie) und Durotomieschritt 1 ( $MDiff = 0,556$ ). Die Druckdifferenz zwischen Durotomieschritt 0 und den weiteren Durotomieschritten (2, 3 und 4) ist zunehmend (siehe Tabelle 4.3).

*Tabelle 4.3: Druckdifferenzen zwischen den einzelnen Durotomieschritten und Durotomieschritt 0*

Durotomieschritt	Durotomieschritt	P-Wert	Druckdifferenz (in mmHg) errechnet aus den rücktransformierten Mittelwerten
0	1	< .0001	2,78
0	2	< .0001	3,76
0	3	< .0001	4,3
0	4	< .0001	5,57

Im Paarvergleich zeigte sich kein signifikanter Druckabfall zwischen den Durotomieschritten 1 und 2 sowie 2 und 3. Zwischen Durotomieschritt 3 und 4 ist wieder ein signifikanter Unterschied ( $p < 0,05$ ) nachvollziehbar ( $MDiff = 0,1298$ ) (siehe Tabelle 4.4).

## Ergebnisse

Tabelle 4.4: Druckdifferenzen zwischen den einzelnen Durotomieschritten

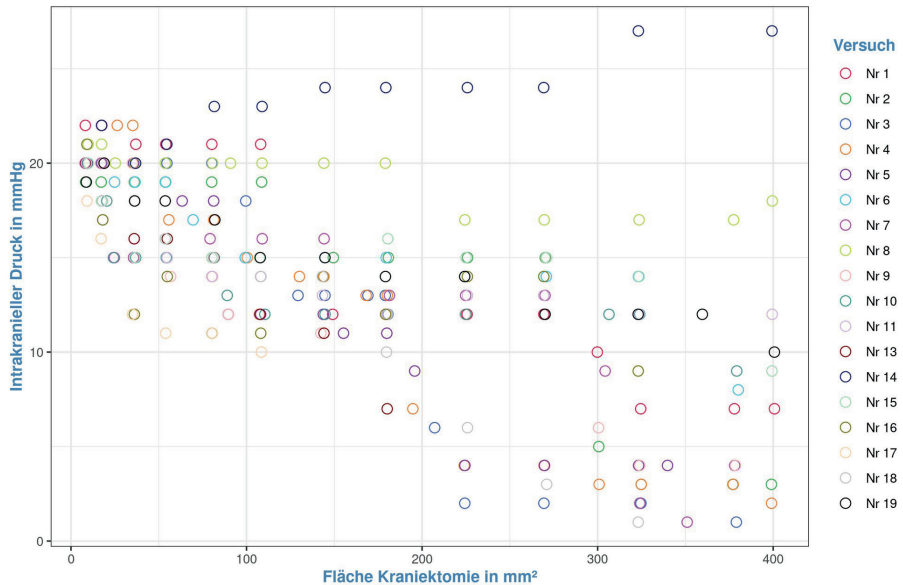
Durotomieschritt	Durotomieschritt	P-Wert	Druckdifferenz (in mmHg) errechnet aus den rücktransformierten Mittelwerten
0	1	< .0001	2,78
1	2	0.3324	0,97
2	3	1.0000	0,55
3	4	< .0001	1,27

Die Fläche der Kraniektomie vor Durotomie und der intrakranielle Druck zeigten eine starke negative Korrelation, Spearman's  $\rho = .608$ ,  $\rho < .0001$ . In der Einzeltieranalyse zeigte sich eine starke negative Korrelation zwischen der Kraniektomiefläche und dem intrakraniellen Druck bei 17 der 18 Versuche (siehe Abbildung 4.9).

Bei einem Versuch (Nr.14) zeigte die Kraniektomiefläche und der intrakranielle Druck eine starke positive Korrelation, Spearman's  $\rho = .959$ ,  $\rho < .0001$ .

## Diskussion

Fläche der Kraniektomie vor Durotomie



**Abbildung 4.9: Einfluss der Kraniektomiegröße auf den intrakraniellen Druck vor Durotomie.** Punktdiagramm des Einflusses der Kraniektomiefläche auf den intrakraniellen Druck. Auf der x-Achse ist die Fläche der Kraniektomie in mm<sup>2</sup> angegeben. Auf der y-Achse ist der direkt gemessene intrakranielle Druck in mmHg angegeben. Die einzelnen Datenpunkte stellen den direkt gemessenen intrakraniellen Druck bei entsprechender Kraniektomiegröße dar. Die Unterscheidung der einzelnen Versuche (Versuch Nr.) erfolgt farblich.

## 5 Diskussion

In dieser Arbeit wurde der Einfluss von Entlastungskraniektomien und Durotomien auf einen artifiziell erzeugten erhöhten Hirndruck an Katzenkadavern untersucht. Es zeigte sich, dass sowohl die Kraniektomie als auch die Durotomie den Hirndruck senken. Die Größe der Kraniektomie und das Ausmaß der Durotomie spielen dabei eine entscheidende Rolle für den Druckabfall.

Im weiteren Verlauf wird besprochen, wie die Druckmessung die Ergebnisse beeinflusst hat und welche weiteren Faktoren möglicherweise Einfluss besaßen. Außerdem wird erläutert, welche praktischen Schlussfolgerungen in Bezug auf die Durchführung (Größe

und Lokalisation der Kraniektomie sowie Technik der Durotomie) im klinischen Alltag gezogen werden können. Die Ergebnisse werden mit Studien aus der Human- und Veterinärmedizin verglichen, die die Durchführung von Kraniektomien und Durotomien sowie deren Größe, Lage und Technik untersuchen.

### 5.1.1 Druckmessung

Während der Versuchsdurchführung wurde bei zwei Katzen ein negativer Druck zum Zeitpunkt der Sondenimplantation gemessen (Versuch Nr. 4 und 12). Weitere negative Drücke wurden nach Entleerung des Druckballons (Versuch Nr. 12, 13 und 18) und nach Entfernung des Druckballons aus dem Neurokranium (Versuch Nr. 3, 4, 10, 12, 13, 16 und 18) festgestellt. Die negativen Drücke lagen im Bereich zwischen -1 und -4 mmHg. Ein negativer intrakranieller Druck oder eine intrakranielle Hypotension sind seltene Phänomene in der Humanmedizin. Sie treten als primäre (spontane) und sekundäre (iatrogene) intrakranielle Hypotension auf. Eine spontane intrakranielle Hypotension wird durch Liquoraustritt im Bereich des Rückenmarks ausgelöst, beispielsweise durch ventrale Dura-Einrisse, meningeale Divertikel, Schwachstellen im Bereich der Nervenwurzel oder direkte Fisteln zwischen Liquor und epiduralen Venen (Schievink et al., 2016). Ein spontaner Liquoraustritt durch diese Defekte ist aufgrund des Versuchsaufbaus und des häufigen Zusammenhangs des Druckabfalls mit der Entleerung und Entfernung des Druckballons jedoch unwahrscheinlich. Da keine weiteren postmortalen Untersuchungen der Katzen durchgeführt wurden, kann ein Liquoraustritt nicht vollständig ausgeschlossen werden. Eine sekundäre oder iatrogene Hypotension durch Flüssigkeitsaustritt aus Kraniotomie- und Kraniektomiestellen könnte den negativen Druck verursacht haben. Die Inflation des Druckballons führte zur Verlegung der Kraniotomiestelle und nach Deflation oder Entfernung des Ballons kam es zum Flüssigkeitsaustritt. Eine genaue Dokumentation der Flüssigkeitsmenge und bei welchen Katzen dieser besonders ausgeprägt war, erfolgte in diesem Versuch nicht. Für zukünftige Versuche wäre eine solche Dokumentation hilfreich, um die Ursache der negativen Drücke zu klären.

Auch Messfehler könnten die Ursache für die negativen Drücke sein. Bei intraparenchymalen Dehnungsmessstreifen-Drucksensoren wurden Abweichungen von  $\pm 6$  mmHg im Vergleich zu intraventrikulär gemessenen Drücken festgestellt (Pelah et al.,

## Diskussion

2023). Eine solche Abweichung könnte den negativen Drücken zugrunde liegen, obwohl diese nicht tatsächlich vorlagen. Eine parallele Messung des intraventrikulären Drucks wäre hilfreich, um potenzielle Messabweichungen von tatsächlichen negativen Drücken zu unterscheiden. Es existieren keine Daten zum Verlauf oder über Werte des intrakraniellen Drucks bei Katzen, Hunden oder Menschen im postmortalen Zustand. Weitere Studien, die den intrakraniellen Druck im postmortalen Zustand und im relevanten Zeitraum (~24 Stunden) ermitteln, wären hilfreich.

Es fiel auf, dass kleine Manipulationen der Druckmesssonde zu deutlichen Druckveränderungen führten. Eine unbeabsichtigte Bewegung des Katheterballons während der Kraniektomie könnte die stark abweichenden Werte in Versuch Nr. 14 erklären. Hier könnte die Druckmesssonde zu nah am Katheterballon platziert worden sein, sodass leichte Bewegungen des Katheterballons die Druckmessung verfälschten. Da die Lage der Druckmesssonde zum Katheterballon nicht per Schnittbildverfahren überprüft wurde, ist unklar, welchen Einfluss die Entfernung der Druckmesssonde auf den Katheterballon hatte. Druckunterschiede innerhalb des Gehirnparenchyms insbesondere bei pathologischen Zuständen sind bekannt, daher könnte eine Druckmessung an verschiedenen Lokalisationen oder ein Schnittbildverfahren nach Implantation der Druckmesssonde und des Katheterballons zukünftige Störfaktoren minimieren.

Nach Inflation des Katheterballons stieg der Druck häufig rapide an und fiel dann innerhalb von ein bis zwei Minuten auf einen stabilen Wert ab, der über weitere 60 Sekunden hinweg konstant blieb. Diese Werte wurden als Druckwerte notiert, bevor weitere Versuchsschritte durchgeführt wurden. Verschiedene Druckmesssonden benötigen unterschiedliche Zeiten, bis ein Gleichgewicht erreicht ist. Bei externen Ventrikeldrainagen wird in der Regel fünf Minuten nach Öffnen der Druckmessereinheit gewartet, um realistische Werte abzulesen (Liu et al., 2020). Bei faseroptischen Druckmesssonden werden die Druckwerte im Abstand von fünf Minuten nach drucksenkenden Maßnahmen gemessen (Bagley et al., 1996). Auch bei Dehnungsmessstreifen-Drucksensoren wird zwei Minuten gewartet, bevor Druckwerte abgelesen werden. Es wurde festgestellt, dass die Zeit bis zum Erreichen des tatsächlichen Druckwertes von der Viskosität des Mediums abhängt, in das die Druckmesssonde eingebracht wird (Nairon et al., 2024). Ein zu schnelles Ablesen der Druckwerte könnte in diesem Versuch zu Messfehlern geführt

haben. Ein längeres Abwarten (z.B. fünf Minuten) zwischen den einzelnen Versuchsschritten könnte zu valideren Ergebnissen führen.

### **5.1.2 Kraniektomie**

#### **5.1.2.1 Lokalisation**

In dieser Studie wurde sich für eine rostrontorielle (laterale) Hemikraniektomie entschieden, da diese insbesondere bei Katzen und brachyzephalen Hunderassen einen effektiven Zugang zu den Großhirnhemisphären ermöglicht, ohne den Sinus frontalis zu eröffnen. Eine Kraniektomie an dieser Lokalisation ermöglicht im Vergleich zum subokzipitalen Zugang zudem eine deutlich größere Kraniektomiefläche. Es ist jedoch beschrieben, dass innerhalb der verschiedenen Anteile des Gehirns signifikante Druckunterschiede vorliegen können und somit nicht davon ausgegangen werden kann, dass eine rostrontorielle Kraniektomie auch zu einer Druckentlastung in der mittleren und kaudalen Schädelhöhle führt (Steiner & Andrews, 2006). Eine tödliche Komplikation einer intrakraniellen Hypertension ist die Herniation von Hirngewebe. Da es in diesen Fällen häufig zur Kompression überlebenswichtiger Strukturen, wie z.B. dem Atemzentrum im Hirnstamm kommt. So könnte eine subokzipitale Kraniektomie den Vorteil bieten, eine Druckentlastung in der kaudalen Schädelhöhle zu ermöglichen, da in dieser der Hirnstamm liegt und es hier zu Herniationen kommen kann.

Hinweise, dass auch eine rostrontorielle Kraniektomie das Risiko einer Herniation im Bereich der kaudalen Schädelhöhle reduziert, konnten in einem Tierversuch an 20 Hunden gefunden werden. Dabei zeigten alle Hunde, die nach artifizierlicher Erhöhung des intrakraniellen Drucks verstorben sind ( $n = 10$ ), in der histopathologischen Untersuchung eine subtentorielle Herniation, eine Herniation des Kleinhirns durch das Foramen magnum sowie massive Einblutungen im Bereich des Pons. Hunde, bei denen nach Erhöhung des intrakraniellen Drucks eine großflächige Kraniektomie über beide Großhirnhemisphären durchgeführt wurde ( $n = 10$ ), überlebten mehrere Tage und zeigten in der histopathologischen Untersuchung keine Anzeichen einer subtentoriellen Herniation oder einer Herniation des Kleinhirns durch das Foramen magnum (Moody et al., 1968). In einer Studie bei 7 Hunden mit raumfordernder Läsion mit Masseneffekt in der kaudalen

## Diskussion

Schädelhöhle konnte ebenfalls ein Einfluss auf den intrakraniellen Druck nach einer Kraniektomie festgestellt werden. Die Implantation der Druckmesssonde erfolgte hierbei parietal. Die Kraniektomie wurde auf der kontralateralen Seite der Druckmesssonde zunächst rostrotentoriell und anschließend subokzipital durchgeführt. In einem dritten Schritt wurden diese Kraniektomien nach Okklusion des Sinus transversus verbunden. Nach rostrotentorieller und subokzipitaler Kraniektomie war ein Abfall des intrakraniellen Drucks von durchschnittlich 13 mmHg auf 5 mmHg zu beobachten. Nach Verbinden der Kraniektomien war ein weiterer Druckabfall auf durchschnittlich 3 mmHg zu beobachten. Bei dieser Studie wurde das Neurokranium sowohl rostrotentoriell als auch subokzipital eröffnet, jedoch keine separate Druckmessung zwischen diesen beiden Schritten erfasst (Bagley et al., 1997). Trotzdem liefern diese Studien Hinweise darauf, dass die kraniale und kaudale Schädelhöhle bei Hunden so weit in Verbindung steht, dass eine Drucksenkung in einem dieser Kompartimente ebenfalls zur Drucksenkung im anderen führt. Eine rostrotentorielle Kraniektomie, wie die in diesem Versuch durchgeführte, könnte somit nicht nur effektiv bei raumfordernden Läsionen in der kranialen Schädelhöhle sein, sondern auch eine Option bei raumfordernden Läsionen in der kaudalen Schädelhöhle. Sollte bei einer raumfordernden Läsion in der kaudalen Schädelhöhle eine subokzipitale Kraniektomie nicht ausreichend sein, um den intrakraniellen Druck bis zum Zielwert abzusenken, könnte eine nachfolgende rostrotentorielle Kraniektomie eine valide Option bieten.

Das Risiko einer Herniation des Hirngewebes durch die Kraniektomiestelle ist bei kleineren Kraniektomien im Vergleich zu größeren Kraniektomien erhöht. Dies kann zu einer Ischämie und Nekrose des vorgefallenen Hirngewebes führen (Yang et al., 2008). Sollte also eine massive intrakranielle Hypertension bestehen und das Herniationsrisiko durch eine kleine subokzipitale Kraniektomie hoch sein, könnte eine vorrausgehende großflächige, dekompressive, rostroparietale Kraniektomie durch eine Drucksenkung das Herniationsrisiko bei der anschließend durchgeführten subokzipitalen Kraniektomie minimieren. Der deutlich leichtere operative Zugang im Vergleich zur subokzipitalen Kraniektomie ist ein weiterer Vorteil der rostrotentoriellen Kraniektomie. Der chirurgische Zugang zum Kleinhirn ist aufgrund der im Vergleich zum rostrotentoriellen Zugang komplexeren Anatomie schwieriger (Sturges, 2023). Der rostrotentorielle Zugang bedarf lediglich einer Präparation des Musculus temporalis. Zur besseren Darstellung des Os

## Diskussion

occipitale bei der subokzipitalen Kraniektomie ist zudem häufig eine Beugung des Kopfes nach ventral nötig. Dies kann zur Kompression der Jugularvenen führen, welche einen verminderten venösen Abfluss des intrakraniellen Blutvolumens und damit Anstieg des intrakraniellen Drucks auslösen kann.

Da in dieser Studie die Kraniektomie und intrakranielle Druckmessung nur an einer Lokalisation durchgeführt wurde, kann keine abschließende Aussage über die optimale Lokalisation einer Kraniektomie getroffen werden. Doch scheint eine raumfordernde Läsion auf Höhe der Falx cerebri zu einem Druckanstieg in beiden Hemisphären zu führen. Da die Druckmessung nur auf einer Seite durchgeführt wurde, gibt es jedoch keinen Nachweis auf einen ähnlichen Druckanstieg auf der kontralateralen Seite. Hinweisend für einen Druckanstieg auf beiden Seiten ist jedoch das sich über die Tabula interna vorwölbende Hirngewebe auf der Seite der Kraniektomie und der gemessene Druckabfall auf der kontralateralen Seite nach Durchführung der Kraniektomie. Eine kontralaterale Kraniektomie könnte somit bei Läsionen im Bereich der anderen Hemisphäre effektiv sein, den intrakraniellen Druck abzusenken. Ob eine Drucksenkung durch eine rostromentorielle Kraniektomie auch im Bereich der mittleren und kaudalen Schädelhöhle effektiv ist, ist anhand dieses Versuchsaufbaus nicht zu bestätigen und hier sind weitere Studien notwendig.

### **5.1.2.2 Notwendige Größe der Kraniektomie zur effektiven Druckminderung**

In diesem Versuch zeigte sich bereits vor Durchführung einer Durotomie ein Abfall des intrakraniellen Drucks durch die Durchführung einer Kraniektomie. Der intrakranielle Druck zeigt eine starke negative Korrelation mit der Kraniektomiefläche. Diese Ergebnisse sprechen dafür, dass wenn der Zieldruck tiefer angesetzt wird, die Fläche der Kraniektomie ebenfalls größer gewählt werden muss. Bei diesem Versuch lag der Ausgangsdruck vor Durchführung der Kraniektomie bei 20 mmHg. Für einen Druckabfall von mindestens 10 mmHg war durchschnittlich eine Kraniektomiefläche von ca. 300 mm<sup>2</sup> notwendig. Dabei ist jedoch zu bedenken, dass bei einigen Katzen ohne Durotomie kein Druckabfall von 10 mmHg, trotz einer relativ großen Kraniektomie ( $\geq 400 \text{ mm}^2$ ) erreicht werden konnte. Eine Fläche von 300 mm<sup>2</sup> scheint für den Katzenschädel relativ groß. Bisher existieren keine tiermedizinischen Studien, die den Einfluss der Größe einer

## Diskussion

Kraniektomie auf den intrakraniellen Druck darlegen. Dass die Kraniektomiefläche im Vergleich zur Fläche des Neurocraniums relativ groß gewählt werden sollte, scheint jedoch mit Ergebnissen aus der Humanmedizin übereinzustimmen. In einer randomisierten Kontrollstudie zeigte sich eine große Kraniektomie (12 x 15 cm) einer kleineren (8 x 6 cm) überlegen. Es wurden signifikante Unterschiede in den Ergebnissen der GOS, eine niedrigere Mortalität und weniger Komplikationen (Hämatome, Liquoristeln) in der Gruppe mit der großen Kraniektomie festgestellt (Jiang et al., 2005). In einer weiteren randomisierten Kontrollstudie zeigte sich in der Gruppe mit einer größeren Kraniektomie zudem ein größerer Abfall des intrakraniellen Drucks. Der intrakranielle Druck der Studiengruppe, in der eine Kraniektomie von 15 cm Durchmesser durchgeführt wurde, war 30 % niedriger im Vergleich zur Kontrollgruppe (8 cm-Kraniektomiedurchmesser). Die Studiengruppe (15 cm-Kraniektomiedurchmesser) hatte eine niedrigere Mortalitätsrate nach einem Monat und bessere Ergebnisse in der GOS. Allerdings führte eine größere Kraniektomie häufiger zu Komplikationen, wie intrakraniellen Hämatomen und subduralen Flüssigkeitsansammlungen (Qiu et al., 2009).

Kleinere Kraniektomien sind mit einem höheren Risiko von operationsassoziierten Komplikationen verbunden. Je kleiner die Kraniektomiefläche, desto höher das Risiko einer subduralen oder epiduralen Blutung. Ursächlich dafür könnten die stärkeren Scherkräfte am Rand der Trepanationsstelle sein, die durch eine Herniation von Hirngewebe durch den entstandenen Effekt hervorgerufen werden. Diese Scherkräfte sind stärker ausgeprägt, je kleiner die Kraniektomie ist (Wagner et al., 2001). In einigen Studien ist ein erhöhtes Risiko zur Entwicklung eines postoperativen Hydrozephalus bei Kraniektomien von > 12 cm Durchmesser beschrieben. Kleinere Kraniektomien führten jedoch zu einer postoperativ persistierenden Mittellinienverlagerung, welche mit einer höheren Mortalität verbunden ist und insgesamt zu einem verminderten Behandlungserfolg führt (Kode et al., 2022).

Die Kraniektomiefläche scheint somit ein entscheidender Faktor bei der Durchführung einer dekompressiven Kraniektomie zu sein. Sie sollte möglichst groß gewählt werden, um einen maximalen Druckabfall zu erreichen. Da der Ausgangsdruck in dieser Studie immer bei 20 mmHg lag, lässt sich lediglich für diesen Druck eine Aussage treffen. Die Kraniektomie sollte bereits bei diesem vergleichsweise niedrig gewählten intrakraniellen Druck über 400 mm<sup>2</sup> groß sein, um zusammen mit einer Durotomie einen Druckabfall in

## Diskussion

den physiologischen Bereich ( $\leq 10$  mmHg) hervorzurufen. Somit scheint die einzig mögliche Lokalisation rostrotentoriell zu sein, da ein subokzipitaler Zugang keine Fläche dieser Größe bietet.

Eine Kraniektomie bedarf in der Regel einer weiteren rekonstruktiven Operation (Kranioplastik). Eine Kranioplastik schützt das Gehirn vor äußeren Einflüssen wie Traumata und Infektionen und verhindert ein Sinking-Skin-Flap-Syndrom. Zudem verbessert sie den Glukosemetabolismus, die zerebrovaskuläre Kapazität, die körperpositionsabhängige Regulation des Blutflusses und die Liquorzirkulation (Carvi Y Nievas & Höllerhage, 2006; Chaturvedi et al., 2016; Cho & Kang, 2017; Erdogan et al., 2003).

Es existieren keine Fallberichte zu Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma in der Tiermedizin bei denen eine dekompressive Kraniektomie und anschließende Kranioplastik durchgeführt wurden. In einigen Fallberichten ist eine Kranioplastik aufgrund anderer Indikationen durchgeführt worden. In einer Fallserie bei Hunden ( $n = 5$ ) mit primären Knochenneoplasien und Weichteilneoplasien mit Ausdehnung in die Schädelhöhle wurde nach Tumorsektion eine Rekonstruktion der Schädeldecke unter Verwendung von Titanetzen durchgeführt (Rosselli et al., 2017). Die anatomischen Unterschiede von Menschen zu Hunden und Katzen spielen ebenfalls eine Rolle, die die technischen Aspekte einer Kraniektomie beeinflussen können. Der Sinus frontalis bei Hunden und Katzen nimmt im Vergleich zum Menschen einen deutlich größeren Teil der Schädelfläche ein. Dies trifft insbesondere auf dolichocephale Hunderassen zu. Der Sinus frontalis ist über die Apertura sinus frontalis direkt mit der Nasenhöhle verbunden und mit respiratorischem Epithel bedeckt (Evans et al., 2013b). Eine Verbindung zwischen dem Sinus frontalis und der Schädelhöhle sollte also vermieden werden, um Komplikationen, wie einen Druck-Pneumocephalus oder intrakranielle Infektionen zu verhindern. Bei Eröffnung des Sinus frontalis und der Schädelhöhle, wie bei einer transfrontalen Kraniektomie, müssen die Dura mater und die Tabula interna verschlossen werden (Sturges & Dickinson, 2018). Da es sich bei einer Kraniektomie um eine Notfalloperation handelt, scheint es somit sinnvoll zu sein, eine Eröffnung des Sinus frontalis zu vermeiden. Dies limitiert jedoch die Größe der Kraniektomie in einem erheblicheren Ausmaß im Vergleich zum Menschen, da dort der Sinus frontalis nur einen kleinen Teil der Schädelfläche des Neurokraniums einnimmt. In einigen Fällen könnte jedoch eine

## Diskussion

Eröffnung des Sinus frontalis sinnvoll sein. Dazu zählen Schädelfrakturen, die ebenfalls das Os frontale betreffen, die bereits eine Verbindung zwischen Sinus frontalis und Schädelhöhle schaffen. Eine Erweiterung einer dekompensativen Kraniektomie über den Sinus frontalis könnte ebenfalls notwendig sein, um einen adäquaten Druckabfall zu erreichen.

Von einigen Autoren wird eine Rekonstruktion der Dura mater nach einer transfrontalen Kraniektomie nicht als essenziell angesehen. In den Fällen, in denen ein Druck-Pneumocephalus als postoperative Komplikation aufgetreten ist, wurde häufig kein Verschluss der Dura mater durchgeführt. Eine Schädigung der Lamina cribrosa könnte ebenfalls Ursache für einen Druck-Pneumocephalus sein (Uriarte & Cappello, 2017).

Eine Indikation für die operative Versorgung von Frakturen des Sinus frontalis in der Humanmedizin ist eine Beteiligung der Stirnhöhlenhinterwand. Bei einer Dislokation/Impression von  $> 5$  mm, Liquoraustritt, oder Verletzung intrakranieller Strukturen sollte eine Kranialisierung der Stirnhöhle durchgeführt werden. Diese beinhaltet die Entfernung des Stirnhöhleninhalts, wie Knochenfragmente und Schleimhaut sowie der Stirnhöhlenhinterwand. Anschließend wird eine Rekonstruktion der Stirnhöhlenvorderwand durchgeführt (Becelli et al., 2021). Bei Hunden ist eine erfolgreiche Rekonstruktion der Stirnhöhlenvorderwand unter Verwendung von Titannetzen und thermoplastischen Polymerschrauben (Bonewelding) beschrieben (Langer et al., 2018). Eine Erweiterung einer dekompensativen Kraniektomie über den Sinus frontalis hinaus scheint somit aufgrund des erhöhten Komplikationsrisikos nur in Einzelfällen sinnvoll zu sein. Eine Alternativoption bei unzureichender Drucksenkung durch eine rostrotentorielle Hemikraniektomie könnte eine bilaterale Kraniektomie sein.

Auch bei der Rekonstruktion der Schädeldecke sind die anatomischen Besonderheiten bei Hunden und Katzen zu bedenken. Der im Vergleich zum Menschen deutlich stärker ausgeprägte Schläfenmuskel könnte je nach Stärke beim Individuum einen ausreichenden Schutz des Hirnparenchyms bieten, sodass eine Kranioplastik möglicherweise nicht notwendig ist. Auch das Risiko eines Sinking-Skin-Flap-Syndroms, welche eine häufige Komplikation nach einer Kraniektomie in der Humanmedizin ist, könnte bei Hunden und Katzen aufgrund der Stärke des Schläfenmuskels weniger relevant sein. Eine Voraussetzung dafür wäre jedoch, dass die Fläche der Kraniektomie maximal der Fläche

## Diskussion

des Schädels entspricht, die vom Schläfenmuskel bedeckt ist. Dies würde die Größe einer Kraniektomie limitieren. Zusätzlich ist in der Tiermedizin unerforscht, wie sich das Auslassen einer Kranioplastik auf die Fluidodynamik des Liquors, den zerebralen Blutfluss und zerebralen Metabolismus auswirkt. Von einem eingeschränkten Schutz vor Trauma und Infektion im Vergleich zu einer intakten Schädeldecke ist jedoch in jedem Fall auszugehen. Insbesondere der fehlende Selbstschutz der Patienten vor einem Trauma ist in der Tiermedizin durch eine eingeschränkte direkte Kommunikation mit den Patienten gehindert. Eine entsprechende Aufklärung des Tierhalters und Anpassung der Umweltbedingungen des Patienten kann jedoch in gewissem Maße vor einem Trauma der vulnerablen Kraniektomiestelle schützen. Zudem sind Schutzhelme für Hunde kommerziell erhältlich. Diese könnten ebenfalls Anwendung bei diesen Patienten finden.

### 5.1.3 Durotomie

#### 5.1.3.1 Effektivität der Durotomie

In diesem Versuch zeigte sich nach jedem Schritt der Durotomie in der Regel ein Abfall des intrakraniellen Drucks. Der deutlichste Druckabfall war jedoch nach Durchführung des ersten Kraniektomieschrittes zu beobachten. Der Effekt einer Durotomie auf den intrakraniellen Druck konnte bereits in einer Studie an Hunden ( $n = 13$ ) ohne intrakranielle Hypertension festgestellt werden. Hier fiel der intrakranielle Druck nach Durchführung einer Kraniektomie von 11,2 mmHg auf 9,2 mmHg und nach Durchführung einer Durotomie weiter auf 2,2 mmHg ab (Bagley et al., 1996). Die Größe der Kraniektomie und eine genaue Beschreibung der Durotomietechnik erfolgten in diesem Versuch jedoch nicht. Eine Beschreibung der genauen Durchführung der Durotomie in einzelnen Schritten und deren Effekt auf den intrakraniellen Druck existierten in der Tiermedizin nach Kenntnis des Autors bisher nicht. Im vorliegenden Versuch löste jeder Durotomieschritt einen Druckabfall aus. Zusätzlich war die Durotomie bei 5 von 6 Katzen ebenfalls effektiv, den Druck um  $\geq 10$  mmHg abzusenken, wenn eine relativ große Kraniektomieöffnung von 400 mm<sup>2</sup> diesen Druckabfall zuvor nicht auslösen konnte. Auch wenn der intrakranielle Druck bereits um  $\geq 10$  mmHg durch eine Kraniektomie abgesenkt werden konnte, zeigte sich nach der Durotomie in der Regel ein weiterer Druckabfall. Diese Ergebnisse stimmen mit Studien aus der Humanmedizin überein, in denen eine ähnliche Durotomietechnik wie in

## Diskussion

den vorliegenden Untersuchungen verwendet wurde. Auch in diesen Studien wurde ein Druckabfall nach jedem Durotomieschritt beobachtet. Der intrakranielle Druck vor Durchführung der Kraniektomie und Durotomie lag bei den Patienten dieser Studien jedoch mit  $42 \pm 16$  mmHg und  $41 \pm 16,2$  mmHg im Vergleich zum aktuellen Versuch deutlich höher. Eine Kraniektomie führte in beiden Studien bereits zu einem deutlichen Druckabfall auf durchschnittlich 22 mmHg und 18 mmHg. Ein Druckabfall auf einen physiologischen intrakraniellen Druck konnte jedoch erst nach Durchführung der Durotomien erreicht werden (Burger et al., 2008; Moringlane et al., 2017). Daraus kann geschlussfolgert werden, dass eine Durotomie in jedem Fall durchgeführt werden sollte, um einen maximalen Druckabfall zu erreichen. Zusätzlich scheint sie auch bei Patienten effektiv zu sein, bei denen bereits eine große Kraniektomie durchgeführt wurde, die nicht zum gewünschten Druckabfall geführt hat.

Ein weiterer Indikator dafür, dass eine Eröffnung der Dura mater in jedem Fall durchgeführt werden sollte, ist der positive Effekt auf den Sauerstoffpartialdruck im Hirngewebe. Ein deutlicher Anstieg des Sauerstoffpartialdrucks im Hirngewebe konnte sowohl nach der Kraniektomie als auch nach Eröffnung der Dura mater beobachtet werden (Jaeger et al., 2003).

Der höchste Druckabfall in diesem Versuch zeigt sich nach dem ersten Durotomieschritt. Diese Beobachtung entspricht zum Teil Ergebnissen aus der Humanmedizin, denen zufolge ein signifikanter Druckabfall nach dem ersten und dritten vertikalen Einschnitt der Dura beobachtet werden konnte (Burger et al., 2008). Eine andere Studie zeigt jedoch, dass erst der dritte Durotomieschritt einen signifikanten Druckabfall bewirkt (Moringlane et al., 2017). Eine maximale Eröffnung der Dura scheint somit notwendig zu sein, um den größtmöglichen Druckabfall zu erreichen.

### 5.1.3.2 Verschluss der Dura mater

In welchem Ausmaß eine Eröffnung der Dura mater jedoch möglich ist, hängt von verschiedenen Faktoren ab und nicht alleine vom Effekt auf den intrakraniellen Druck. Sollte eine Duraplastik durchgeführt werden, bedarf das flüssigkeitsdichte Verschließen eines größeren Defekts großer chirurgischer Expertise. Außerdem benötigt eine Duraplastik in der Regel autologes oder artifizielles Material zum Verschluss. Je größer

## Diskussion

der Defekt ist, desto mehr Material wird zum Verschluss benötigt. Als Vorteil einer Duraplastik werden eine niedrigere Rate an postoperativen Komplikationen wie Hygrombildung, Infektionen und Liquoristeln angegeben. Zudem soll das Wiedereinsetzen des Knochenfragments zum Zeitpunkt der Kranioplastik einfacher sein, sollte zum Zeitpunkt der Kraniektomie eine Duraplastik durchgeführt worden sein. Die Notwendigkeit und die Art des Verschlusses der Dura mater sind ein kontroverses Thema in der Neurochirurgie beim Menschen (Güresir et al., 2011).

Eine alternative Methode ist die Durchführung einer Kraniektomie und Durotomie ohne flüssigkeitsdichten Verschluss der Dura mater. Auch in diesen Fällen sind beim Menschen verschiedene Techniken beschrieben. In einer großen Fallserie wurde eine Kraniektomie und Durotomie bei 318 Patienten mit therapieresistenter intrakranieller Hypertension (> 20 mmHg) durchgeführt. Hierbei wurde die Dura mater über die gesamte Kraniektomiefläche sternförmig eröffnet. Anschließend wurde die Dura nicht mittels Duraplastik verschlossen, sondern lediglich locker zusammen mit einem Hämostasepräparat (Surgicel®) auf das Hirngewebe gelegt ("Rapid Closure Technique"). Zum Zeitpunkt der Kranioplastik hatte sich bereits eine duraähnliche Schicht unterhalb des Schläfenmuskels gebildet, die das Hirngewebe bedeckte. Die Knochenkanten konnten freigelegt werden und der Knochendeckel wurde mittels Titanplatten wieder angebracht. Im Vergleich zu anderen Studien aus der Humanmedizin, in denen eine flüssigkeitsdichte Duraplastik durchgeführt wurde, konnte keine höhere Komplikationsrate beobachtet werden (Güresir et al., 2011). Ein ähnliches Verfahren wurde in einer Studie mit einem artifiziellen Duraersatz durchgeführt. Hier wurde dieser in einer Gruppe flüssigkeitsdicht vernäht ("suture duroplasty") und in der anderen Gruppe lediglich aufgelegt ("non-suture duroplasty"). Hier konnte kein signifikanter Unterschied in der Rate postoperativer Komplikationen festgestellt werden (Jeong et al., 2020).

In einer Studie bei Kindern (n = 107), bei denen eine supratentorielle Kraniektomie durchgeführt wurde, entwickelten drei von fünf Kindern, bei denen die Dura mater nicht verschlossen wurde, eine postoperative Epilepsie. Während nur zehn von 102 Kindern, bei denen eine Duraplastik durchgeführt wurde, eine postoperative Epilepsie entwickelten. Jedoch hängt das Auftreten einer Epilepsie höchstwahrscheinlich mit der zugrundeliegenden Läsion und nicht mit dem fehlenden Verschluss der Dura mater zusammen. Bei diesen Patienten konnte die Dura mater aufgrund der schwerwiegenden

## Diskussion

Verletzung von Hirngewebe und damit einhergehenden Hirnschwellung nicht verschlossen werden. Somit führt der fehlende Verschluss der Dura mater wahrscheinlich nicht zu einem höheren Risiko eine postoperative Epilepsie zu entwickeln (Kombogiorgas et al., 2006).

In einer weiteren humanmedizinischen Studie zeigten Patienten, bei denen die Dura mater nach Kraniektomie nicht verschlossen wurde, häufiger einen Hydrozephalus, Liquoraustritt aus der Wunde und subdurale Flüssigkeitsansammlungen als Komplikationen. Die Autoren dieser Studie vermuten als Ursache für das Entstehen dieser Komplikationen eine Kombination aus extraduralen Einblutungen in den Subarachnoidalraum durch den fehlenden Verschluss der Dura mater und traumatischen Blutungen durch eine Kontusion von Hirngewebe. Zudem soll ein wasserdichter Verschluss der Dura mater den Vorteil haben, den Austritt von Liquor aus der Wunde zu verhindern und Wundinfektionen auf den Extraduralraum zu limitieren (Yang et al., 2003). Wichtig zu nennen sind jedoch die deutlichen Unterschiede zwischen den Gruppen, die in dieser Studie verglichen wurden. Die Operationen der Gruppe mit den höheren Komplikationsraten wurde in Erstversorgungszentren (n = 26) durchgeführt und zeigten neben dem fehlenden Verschluss der Dura mater weitere Abweichungen der Operationstechnik im Vergleich zur Kontrollgruppe, welche in einem spezialisierten Überweisungszentrum durchgeführt wurden (n = 42). Ein auffälliger Unterschied neben dem fehlenden Verschluss der Dura mater waren die häufig zu kleinen Kraniektomien, die in den Erstversorgungszentren durchgeführt wurden. Die Aussage der Autoren, dass die höhere Komplikationsrate wahrscheinlich mit dem fehlenden wasserdichten Verschluss der Dura mater und nicht mit einem anderen Unterschied zwischen den Studiengruppen zusammenhängt, könnte somit eine Fehleinschätzung sein. Insbesondere, wenn man andere Studien mit größeren Patientengruppen in Betracht zieht, bei denen keine höheren Komplikationsraten trotz fehlendem wasserdichtem Verschluss der Dura beschrieben wurden (Güresir et al., 2011; Jeong et al., 2020).

Eine prospektive, randomisierte Kontrollstudie beim Menschen verglich ebenfalls Kraniektomien mit und ohne Verschluss der Dura mater. Hier wurden neben den Komplikationen auch die Überlebensrate und die Ergebnisse der GOS und GOS-E nach einem und drei Monaten verglichen. Es konnte kein Unterschied zwischen den Gruppen

## Diskussion

sowohl in der Häufigkeit der Komplikationen, als auch in den Ergebnissen der GOS und GOS-E festgestellt werden (Kumar et al., 2023).

Ein weiterer Vorteil dafür, die Dura mater nicht zu verschließen, liegt in der deutlich reduzierten Operationszeit. Bei der "Rapid closure Technique" konnte die Operationszeit von  $129 \pm 43$  Minuten auf  $69 \pm 20$  Minuten reduziert werden (Güresir et al., 2011). Die Reduktion der Operationszeit konnte auch bei der "non-suture duroplasty" (150 min) im Vergleich zur "suture duroplasty" (205 min) gezeigt werden (Jeong et al., 2020). Diese Ergebnisse dürften für die Tiermedizin ebenfalls relevant sein.

Zum Verschluss der Dura mater wird in der Regel autologes oder artifizielles Material benötigt. Je nach Größe des Patienten und des zu verschließenden Defekts kann der Gewinn eines adäquaten autologen Materials bei Hunden und Katzen schwierig sein. Zudem würde die Gewinnung und Transplantation des autologen Materials die Operationszeit, ähnlich wie in der Humanmedizin verlängern. Bei großen Patienten könnte die Faszie des beim Fleischfresser stark ausgeprägten Schläfenmuskels eine gute Lokalisation zur Gewinnung eines Transplantats sein. Die Verwendung der Faszie des Musculus temporalis wurde bereits bei einem Hund mit Fraktur des Sinus frontalis und Pneumocephalus beschrieben (Haley & Abramson, 2009). Die Verwendung eines artifiziiellen Duraersatzes könnte aufgrund finanzieller Limitationen nur eingeschränkt möglich sein. Die Verwendung artifiziieller Duraersatzmaterialien, wie z.B. gefriergetrockneter Schweinemukosa sind jedoch in Einzelfällen zur operativen Versorgung einer Chiari-ähnlichen Malformation beim Hund beschrieben (Ortinou et al., 2015; Park et al., 2017). Es existieren Berichte über die Verwendung von synthetischen Duraersatzmaterialien (Preclude Dura Substitute, GoreTex surgical membrane product; WL Gore & Associates) zum Verschluss von Duradefekten nach einer Kraniotomie (Cavanaugh et al., 2008; L. S. Garosi et al., 2002). Bei der Entfernung von Meningeomen bei Hunden wurde eine Hydrogelpolymer (DuralSeal®) verwendet, um die Dura vor Wiedereinsetzen des Knochenfragments zu verschließen (Beneš et al., 2021).

Ein weiteres Argument gegen die Durchführung einer wasserdichten Duraplastik könnten die Limitationen der neurochirurgischen Expertise im Bereich der Versorgung von Schädel-Hirn-Trauma-Patienten in der Tiermedizin sein. Eine technisch einfachere Operationsmethode könnte die Bereitschaft, eine Kraniektomie durchzuführen, steigern

und zusätzlich eine notfallmäßige Versorgung von Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma durch Personal mit eingeschränkter neurochirurgischer Expertise ermöglichen.

### 5.2 Limitationen der Studie

Da es sich bei dieser Studie um eine Kadaverstudie handelt, sind die Ergebnisse nur eingeschränkt auf den lebenden Patienten übertragbar. So zeigen sich deutliche Veränderungen der viskoelastischen Eigenschaften des Gehirns bereits drei Minuten nach Eintritt des Todes (Vappou et al., 2008; Weickenmeier et al., 2018). Der Tod führt zu einer vollständigen Depolarisation der zellulären Membranen (Santos et al., 2014). Durch das Versagen der ionischen Homöostase kommt es zu einem Einstrom von Wasser in die Zellen (Sevick et al., 1992). Dies führt zu einer neuronalen und astroglialen Zellschwellung (Risher et al., 2012). Dieses zytotoxische Ödem löst einen umfassenden Zelltod aus (Rungta et al., 2015). Diese Flüssigkeitsansammlung führt zu einer Versteifung des Hirngewebes (Vappou et al., 2008).

Die mechanischen Eigenschaften von Gehirngewebe ex vivo verändern sich weiterhin, jedoch nur um ca. 5 % zwischen zwei Stunden und fünf Tagen post mortem. (Budday et al., 2015). Eine Kühlung auf 4 - 5 °C erhält zumindest im ex-vivo Versuch die Eigenschaften (Schubmodulversuch) besser als eine Lagerung bei Raum- (22 °C) oder Körpertemperatur (37 °C) (Garo et al., 2007). Von Vorteil ist, dass die postmortalen Veränderungen des Gehirns der Pathophysiologie eines Schädel-Hirn-Traumas relativ ähnlich sind, sodass ein Kadaverversuch trotz oder gerade wegen der Veränderungen der rheologischen Eigenschaften nach Eintritt des Todes relevant sein könnte. Eine Abmilderung der postmortalen Veränderungen durch eine zeitnahe Kühlung der Kadaver und die Einhaltung eines gewissen Zeitfensters (z.B. 24 Stunden) sollten jedoch trotzdem Teil weiterführender Versuche sein.

Der Wegfall der physiologischen Kompensationsmechanismen des intrakraniellen Drucks ist eine weitere Limitation. Hier sind insbesondere die Einflüsse des zerebralen Blutflusses und die Anpassung der Liquorproduktion auf den intrakraniellen Druck zu nennen, die im Kadavermodell nicht nachgestellt werden können. Als Grundlage für weitere Studien sind die Ergebnisse dieses Versuchs trotzdem relevant, da sie eine grobe Einschätzung für die

## Diskussion

minimale Größe einer Kraniektomie bei intrakranieller Hypertension liefern und die Relevanz einer Durotomie bestätigen.

Ein Nachteil vieler zurückliegender Versuche, die den Effekt einer Kraniektomie auf den intrakraniellen Druck aufzeigen sollten, lag darin, dass vor Durchführung der Kraniektomie bereits andere therapeutische Maßnahmen mit nur kurzem Zeitabstand zur Kraniektomie durchgeführt wurden, sodass ein isolierter Effekt nicht klar dargestellt werden konnte (Bagley et al., 1996, 1997). Außerdem wurden Parameter, wie der Blutdruck und der Kohlenstoffdioxidpartialdruck, die einen maßgeblichen Einfluss auf den intrakraniellen Druck haben, nur eingeschränkt kontrolliert oder konstant gehalten (Bagley et al., 1997). Der Ausgangsdruck vor Durchführung der Kraniektomie variierte in beiden dieser Versuche zudem sehr stark zwischen den einzelnen Hunden.

Die Ergebnisse aus diesem Versuch sind somit nur eingeschränkt auf den lebenden Patienten übertragbar. Ein Wegfall der Kompensationsmechanismen des intrakraniellen Drucks durch den Körper und die stabilen intrakraniellen Volumenverhältnisse im postmortalen Zustand bieten jedoch auch Vorteile. Eine Kontrolle der für den intrakraniellen Druck relevanten Parameter (z.B. Blutdruck, Kohlenstoffdioxidpartialdruck) ist im Kadaversuch nicht notwendig, was zu weniger Störfaktoren bei den Ergebnissen führt und den Versuch einfacher standardisierbar macht.

Eine weitere Limitation ist der gewählte intrakranielle Ausgangsdruck. Dieser liegt mit 20 mmHg zwar im pathologischen Bereich, ist jedoch knapp unterhalb des aktuell in der Humanmedizin empfohlenen Grenzwertes (22 mmHg) für die Behandlung einer intrakraniellen Hypertension (Carney et al., 2017). Über den intrakraniellen Druck bei Hunden und Katzen mit Schädel-Hirn-Trauma ist wenig bekannt. In einer Fallserie von drei Patienten lag er jedoch im Vergleich zu dieser Studie mit 21-48 mmHg deutlich höher (Ballocco et al., 2019). So könnte die in diesem Versuch ermittelte Kraniektomiefläche zu klein sein, um einen ausreichenden Druckabfall auch bei höheren intrakraniellen Drücken zu erreichen. Weitere Versuche mit höheren Ausgangsdrücken wären notwendig, um dies zu überprüfen.

In dieser Studie gab es zwei verschiedene Kriterien für die Durchführung einer Durotomie. Dadurch variierte die Fläche oder Länge der Durotomie zwischen den einzelnen Versuchen. Dies könnte dazu geführt haben, dass die Durotomie bei kleineren

Kraniektomien weniger effektiv war. Zudem wurden die Kriterien aufgrund zwei verschiedener Parameter gewählt (Kraniektomiefläche und Druckabfall). Dies führte dazu, dass in der Gruppe, in der die Durotomie aufgrund des Druckabfalls durchgeführt wurde, der intrakranielle Druck vor Durchführung der Durotomie niedriger war als in der Gruppe, in der die Durotomie aufgrund der Kraniektomiefläche durchgeführt wurde. Um also den isolierten Effekt einer Durotomie auf den intrakraniellen Druck beurteilen zu können, wäre ein Versuchsaufbau mit einem einzelnen Kriterium (z.B. Kraniektomiefläche) für die Durchführung einer Durotomie zielführender.

### **5.2.1 Bedeutung von Entlastungskraniektomien in der Tiermedizin**

Entlastungskraniektomien werden in der Tiermedizin nur bei einem kleinen Teil (0,03 %) der Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma durchgeführt (Evans & Fernandez, 2019). Es existieren einzelne Fallberichte, in denen eine primäre Kraniektomie z.B. zur Entfernung von Knochenfragmenten durchgeführt wurde (Hodgson et al., 2018). Bisher existieren nur experimentelle Studien, bei denen eine Kraniektomie als hirndrucksenkende Maßnahme eingesetzt wurde. Invasive Druckmessmethoden kommen nur selten zum Einsatz. Im Bereich der Therapie des Schädel-Hirn-Traumas existiert lediglich eine Fallserie mit drei Patienten, bei denen der intrakranielle Druck invasiv gemessen wurde (Ballocco et al., 2019). Auch wiederholte CTs oder MRTs des Kopfes zur Detektion einer intrakraniellen Hypertension werden nicht standardmäßig durchgeführt. Die Therapie des Schädel-Hirn-Traumas in der Veterinärmedizin besteht zum aktuellen Zeitpunkt in einem Großteil der Fälle aus wenig invasiven Maßnahmen, wie der Kreislaufstabilisierung und Verwendung hyperosmolarer Substanzen (Evans & Fernandez, 2019). Aufwändigere Stabilisierungsmaßnahmen sowie Überwachungsmaßnahmen, die in der Humanmedizin bei Erstversorgung der Patienten mit einem schweren Schädel-Hirn-Trauma Anwendung finden, wie eine endotracheale Intubation, invasive arterielle Blutdruckmessung, Einlegen eines zentralen Venenkatheters und Überwachung durch eine Intensivstation, werden in der Tiermedizin nicht standardmäßig durchgeführt. Auch Tier 1 und Tier 2 Maßnahmen, wie das Einlegen einer externen Ventrikeldrainage, eine Hyperventilation, das Anlegen eines Elektroenzephalogramms und der Einsatz von Muskelrelaxantien gehören nicht zu den Standardverfahren in der Tiermedizin.

## Diskussion

Diese teils gravierenden Unterschiede in den Therapieansätzen hängen vermutlich mit den besonderen Voraussetzungen in der Tiermedizin zusammen. Häufig spielen finanzielle Limitationen der Tierbesitzer eine wichtige Rolle bei der Entscheidung, eine Therapie bei einem Patienten mit schwerem Schädel-Hirn-Trauma durchzuführen. Viele Verfahren in der Behandlung von Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma, die den Therapierichtlinien aus der Humanmedizin entsprechen, sind sehr kostenintensiv. In vielen Fällen mit schlechter oder vorsichtiger Prognose wird deshalb bereits früh im Behandlungsverlauf die Entscheidung für eine Euthanasie getroffen. Studien, die einen Langzeiterfolg mehrere Monate nach dem Trauma beurteilen, fehlen somit häufig. Durch eine Euthanasie ist die Überlebensrate bzw. die Beurteilung eines Therapieerfolgs nicht möglich. Dies ist ein bekanntes Problem in der Tiermedizin (Hall et al., 2014).

Zusammenfassend spielt die sekundäre Entlastungskraniektomie als kostenintensives und komplikationsreiches Verfahren zum aktuellen Zeitpunkt eine noch sehr untergeordnete Rolle in der Tiermedizin, insbesondere mit Blick auf die Behandlung von Schädel-Hirn-Traumata. Bevor zukünftig Entlastungskraniektomien bei der Behandlung von Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma in der Tiermedizin routinemäßig durchgeführt werden, sind weitere klinische Studien notwendig. Hier wären insbesondere Untersuchungen zum Einfluss von weniger invasiven Behandlungsmethoden, wie einer Hyperventilation, dem Einsatz hyperosmolarer Substanzen und der Verwendung externer Ventrikeldrainagen auf den intrakraniellen Druck und auf den Therapieerfolg interessant.

### 5.3 Schlussfolgerung

In diesem Versuch konnte gezeigt werden, dass die Fläche einer Entlastungskraniektomie bei der Katze relativ zur Fläche des gesamten Neurokraniums groß gewählt werden muss, um einen adäquaten intrakraniellen Druckabfall zu erreichen. Dies zeigte sich, obwohl der Ausgangsdruck im Vergleich zu akuten intrakraniellen Hypertensionen im klinischen Alltag (wie z.B. durch ein Schädel-Hirn-Trauma) vergleichsweise niedrig angesetzt wurde. In vielen Fällen war sogar zusätzlich zu einer großen Kraniektomie eine Durotomie notwendig, um einen Druckabfall hervorzurufen. Nach einer Durotomie kam es zu einem signifikanten Druckabfall. Dieser war häufig ausreichend, um den intrakraniellen Druck in einen physiologischen Bereich abzusenken. Dies spiegelt die Wichtigkeit der Durotomie

## Diskussion

als Teil der Entlastungskraniektomie wider. Die rostrotentorielle Kraniektomie scheint aufgrund des einfachen Zugangs und der zur Verfügung stehenden Fläche, die einzig geeignete Lokalisation für eine ausreichende Druckentlastung zu sein. Außerdem ist eine bilaterale Durchführung der Operation möglich, was die Fläche zusätzlich vergrößert. Vor einer Umsetzung am lebenden Patienten wären jedoch weiterführende Untersuchungen zu praxisnäheren operativen Zugängen und Wundverschlusstechniken sowie zu rekonstruktiven Operationstechniken notwendig. Natürlich lassen sich die Ergebnisse dieser Studie nicht direkt auf den lebenden Patienten übertragen, jedoch bieten sie eine Grundlage für weitere Versuche. In nachfolgenden Kadaverstudien könnten die Effekte von Kraniektomie und Durotomie isoliert dargestellt werden. Dies könnte bei unterschiedlichen Ausgangsdrücken erfolgen, um die optimale Kombination zwischen Kraniektomiefläche und Durotomie für verschiedene Ausgangsdrücke zu ermitteln. Zudem könnte die Druckmessung an anderen Lokalisationen, wie zum Beispiel im Bereich des Hirnstamms erfolgen, um die Effekte einer rostrotentoriellen Kraniektomie auf die Druckverhältnisse in der kaudalen Schädelhöhle darzustellen. Neben den Erkenntnissen, die den Versuchsaufbau nachfolgender Kadaverstudien erleichtern, bietet dieser Versuch Anhaltspunkte für die Operation an lebenden Katzen. Sollten alle weiteren weniger invasiven drucksenkenden Maßnahmen bei Patienten mit schwerer intrakranieller Hypertension versagen und eine Entlastungskraniektomie als Salvage-Therapie durchgeführt werden, bietet dieser Versuch relevante Informationen zur Operationstechnik.

## 6 Zusammenfassung

Traumatische Verletzungen sind ein häufiger Vorstellungsgrund von Notfallpatienten in der Kleintiermedizin. Neurologische Ausfälle, die ursächlich mit einer intrakraniellen Hypertension zusammenhängen können, haben sich in diesen Fällen als negativer prognostischer Faktor erwiesen. Auch bei anderen Erkrankungen (z.B. intrakraniellen Neoplasien, Entzündungen) wirken sich Befunde, die für einen erhöhten intrakraniellen Druck sprechen, negativ auf den Behandlungserfolg aus.

In der Humanmedizin existieren Richtlinien für die Behandlung von Patienten mit Schädel-Hirn-Traumata und intrakranieller Hypertension. In der Tiermedizin existieren beim lebenden Patienten häufig nur einzelne Fallberichte oder kleine Fallserien, die den Effekt

## Zusammenfassung

verschiedener Therapieoptionen auf den intrakraniellen Druck darstellen. Isolierte Effekte chirurgischer Maßnahmen, wie die Entlastungskraniektomie und Durotomie sowie die benötigte Fläche der Kraniektomie sind bisher wenig erforscht. Über die klare Ursache-Wirkungsbeziehung dieser Maßnahmen auf den intrakraniellen Druck ist bei Katzen und Hunden zum aktuellen Zeitpunkt wenig bekannt.

Die evidenzbasierte Therapie eines Schädel-Hirn-Traumas in der Kleintiermedizin ist trotz der hohen Prävalenz aufgrund des Mangels an klinischen Studien in diesem Bereich zum aktuellen Zeitpunkt nicht möglich. Ein Großteil der therapeutischen Maßnahmen wird häufig direkt aus Richtlinien der Humanmedizin übernommen. Vor diesem Hintergrund werden zwar viele Maßnahmen in der Literatur empfohlen, jedoch mangelt es häufig an detaillierten Anweisungen zur Durchführung dieser Maßnahmen und deren Einfluss auf den Therapieerfolg. Diese Kadaverstudie soll eine Grundlage an Informationen über die praktische Durchführung einer Kraniektomie und Durotomie bei Katzen liefern. Dabei sollte ein Fokus auf die Fläche der Kraniektomie sowie die Technik der Durotomie gelegt werden und der direkte Einfluss dieser Maßnahmen auf den intrakraniellen Druck festgestellt werden. An 19 verstorbenen oder euthanasierten, mesozephalen Katzen ohne Hinweis auf intrakranielle Erkrankung wurde eine Kadaverstudie durchgeführt. Der intrakranielle Druck wurde mittels Dehnungsstreifen-Drucksensor direkt gemessen. Durch Einbringen und Inflation eines Ballonkatheters in die Schädelhöhle auf Höhe der Mittellinie wurde eine artifizielle intrakranielle Hypertension von 20 mmHg erzeugt. Anschließend wurden eine schrittweise Kraniektomie und Durotomie durchgeführt, um den Einfluss der Kraniektomiegröße und der Durotomietechnik auf den intrakraniellen Druck festzustellen. Wenn bereits eine Kraniektomie von  $< 400 \text{ mm}^2$  zu einem Druckabfall von  $\geq 10 \text{ mmHg}$  führte, wurde eine schrittweise Durotomie durchgeführt (Kriterium 1). Wenn die Kraniektomie bereits auf  $400 \text{ mm}^2$  erweitert wurde und dennoch kein Druckabfall von  $\geq 10 \text{ mmHg}$  zu diesem Zeitpunkt messbar war, wurde die Durotomie ebenfalls durchgeführt (Kriterium 2). Wenn auch hierdurch kein Abfall des intrakraniellen Drucks um  $\geq 10 \text{ mmHg}$  erreicht wurde, wurde die Kraniektomiefläche so lange erweitert, bis dieser Zielwert erreicht wurde. Die Durotomie erfolgte bei allen Versuchen schrittweise durch drei vertikale Einschnitte (Durotomieschritt 1-3) der Dura mater und einem anschließenden horizontalen Einschnitt (Durotomieschritt 4).

## Zusammenfassung

Um einen Druckabfall um 10 mmHg zu erreichen, war eine Kraniektomiefläche von 313,61 ± 164,75 mm<sup>2</sup> notwendig. Dieser Druckabfall konnte bei 13 von 19 Versuchen alleine durch die Durchführung einer Kraniektomie erreicht werden (Kriterium 1). Bei fünf der Versuche war eine zusätzliche Durotomie notwendig, um einen Druckabfall von 10 mmHg zu erreichen (Kriterium 2). Bei einem Versuch war neben der Durotomie eine anschließende Erweiterung der Kraniektomie notwendig. Ein Bonferroni-korrigierter post-hoc-Test zeigte signifikante Unterschiede im intrakraniellen Druck zwischen den Durotomieschritten, insbesondere zwischen Schritt 0 und 4 ( $p < 0,0001$ ; Druckdifferenz = 5,57 mmHg). Eine starke negative Korrelation zwischen der Kraniektomiefläche und dem intrakraniellen Druck wurde mit Spearmans  $\rho = .608$  ( $p < .0001$ ) bei 17 von 18 Versuchen festgestellt, wobei in einem Versuch eine ungewöhnlich starke positive Korrelation ( $\rho = .959$ ,  $p < .0001$ ) auftrat.

In diesem Experiment wurde gezeigt, dass bei Entlastungskraniektomien an Katzen eine großzügige Kraniektomiefläche im Verhältnis zum gesamten Neurokranium erforderlich ist, um einen effektiven intrakraniellen Druckabfall zu erzielen. Selbst bei vergleichsweise niedrigem Ausgangsdruck im Vergleich zu akuten intrakraniellen Hypertensionen im klinischen Kontext war teilweise eine Durotomie notwendig, um den gewünschten Druckabfall zu erreichen. Die rostrotentorielle Kraniektomie erwies sich aufgrund ihrer einfachen Zugänglichkeit und ausreichenden Fläche als geeignete Lokalisation. Die Ergebnisse legen die Bedeutung der Durotomie als integralen Bestandteil der Entlastungskraniektomie nahe. Es werden jedoch weitere Studien mit praxisnäheren operativen Zugängen und rekonstruktiven Operationstechniken benötigt, bevor diese Erkenntnisse am lebenden Patienten angewendet werden können. Die Studie bietet eine Grundlage für künftige Versuche, insbesondere für Kadaverstudien, um die Effekte von Kraniektomie und Durotomie bei verschiedenen Ausgangsdrücken zu identifizieren und die optimale Kombination für unterschiedliche Krankheitsbilder zu ermitteln. Trotz der Einschränkungen in der direkten Übertragbarkeit auf lebende Patienten, liefert die Studie wertvolle Einblicke, die die Planung künftiger experimenteller Untersuchungen und potenzieller chirurgischer Eingriffe erleichtern können.

## 7 Summary

Traumatic injuries are a common reason for the presentation of emergency patients in small animal medicine. Neurological deficits, which may be causally related to intracranial hypertension, have proven to be a negative prognostic factor in these cases. In other diseases (e.g. intracranial neoplasia, inflammation), findings that indicate increased intracranial pressure also have a negative effect on the success of treatment.

In human medicine, guidelines exist for the treatment of patients with traumatic brain injury and intracranial hypertension. In veterinary medicine, there are often only individual case reports or small case series on living patients that show the effect of various treatment options on intracranial pressure. The isolated effect of surgical measures such as decompressive craniectomy and durotomy as well as the required size of the craniectomy have been little researched to date. Little is known about the clear cause-effect relationship of these measures on intracranial pressure in cats and dogs.

Despite the high prevalence of traumatic brain injury in small animal medicine, evidence-based treatment is currently not available due to the lack of clinical studies in this area. The majority of therapeutic measures are often taken directly from guidelines in human medicine. As a result, although many measures are recommended in the literature, there is often a lack of detailed instructions on the implementation of these measures and their influence on the success of therapy. This cadaver study is intended to provide a basis of information on the practical implementation of craniectomy and durotomy in cats. The focus will be on the size of craniectomy and the technique of durotomy, and the direct influence of these on intracranial pressure will be determined.

A cadaver study was performed on 19 deceased or euthanized mesocephalic cats with no evidence of intracranial disease. Intracranial pressure was measured directly using a strain gauge pressure sensor. An artificial intracranial hypertension of 20 mmHg was created by insertion and inflation of a balloon catheter into the cranial cavity. A stepwise craniectomy and durotomy were then performed to determine the influence of craniectomy size and durotomy technique on intracranial pressure. If a craniectomy of  $< 400 \text{ mm}^2$  already led to a pressure drop of  $\geq 10 \text{ mmHg}$ , a stepwise durotomy was performed (criterion 1). If the craniectomy was extended to  $400 \text{ mm}^2$  and no pressure drop of  $\geq 10 \text{ mmHg}$  was achieved,

## Summary

the durotomy was performed at this point (criterion 2). If this also failed to achieve a drop in intracranial pressure of  $\geq 10$  mmHg, the craniectomy area was extended until the target value was reached. The durotomy was performed stepwise in all experiments, by three vertical incisions of the dura mater and a subsequent horizontal incision.

To achieve a pressure drop of 10 mmHg, a craniectomy size of  $313.61 \pm 164.75$  mm<sup>2</sup> was required. This pressure drop could be achieved in 13 of 19 trials by performing a craniectomy alone (criterion 1). In five of the trials, an additional durotomy was necessary to achieve a pressure drop of 10 mmHg (criterion 2). In one experiment, a subsequent extension of the craniectomy was necessary in addition to the durotomy. A Bonferroni-corrected post-hoc test showed significant differences in intracranial pressure between the durotomy steps, especially between steps 0 and 4 ( $p < 0.0001$ ; pressure difference = 5.57 mmHg). A strong negative correlation between craniectomy area and intracranial pressure was observed with Spearman's  $\rho = .608$  ( $p < .0001$ ) in 17 of 18 trials, with one trial showing an unusually strong positive correlation ( $\rho = .959$ ,  $p < .0001$ ).

In this study, it was shown that a large craniectomy size in relation to the entire neurocranium is required to achieve an effective intracranial pressure drop in relieving craniectomies in cats. Even with comparatively low initial pressure compared to acute intracranial hypertension in the clinical context, a durotomy was sometimes necessary to achieve the desired pressure drop. The rostrotentorial craniectomy proved to be a suitable localization, due to its easy accessibility and sufficient area. The results suggest the importance of durotomy as an integral part of the decompressive craniectomy. However, further studies with more practical surgical approaches and reconstructive surgical techniques are needed before these findings can be applied to living patients. The study provides a basis for future trials, particularly in cadaver studies, to isolate the effects of craniectomy and durotomy at different initial pressures and to determine the optimal combination for different situations. Despite limitations in direct transferability to live patients, the study provides valuable insights that may facilitate the planning of future experimental investigations and potential surgical interventions.

Anhang

## **8 Anhang**

## Anhang

### Versuch 1 Druckverlaufskurve

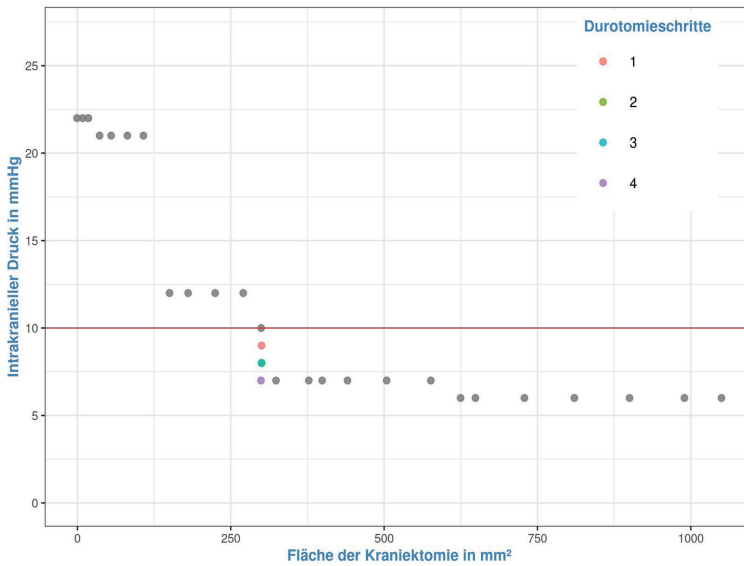


Abbildung 8.1: Druckverlauf bei Versuch Nr. 1.

### Versuch 2 Druckverlaufskurve

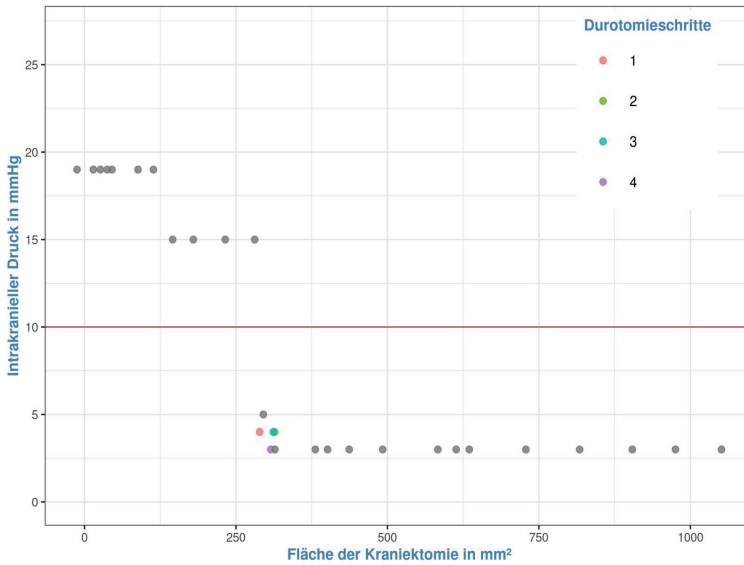


Abbildung 8.2: Druckverlauf bei Versuch Nr. 2.

## Anhang

### Versuch 3 Druckverlaufskurve

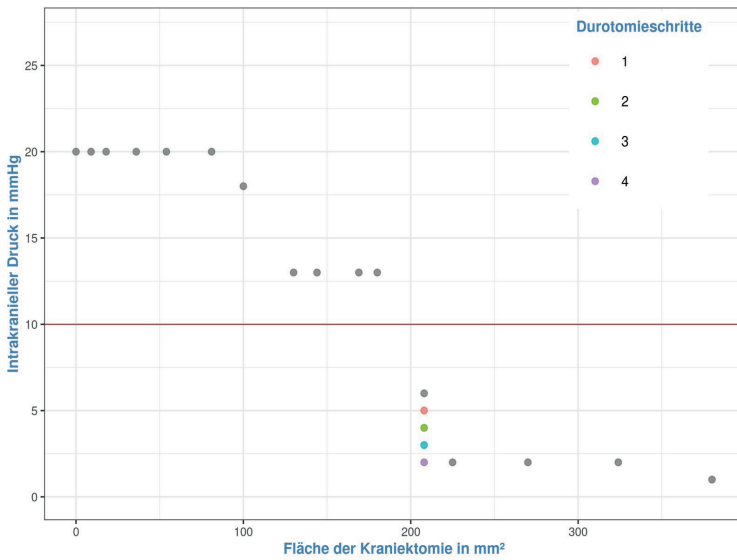


Abbildung 8.3: Druckverlauf bei Versuch Nr. 3.

### Versuch 4 Druckverlaufskurve

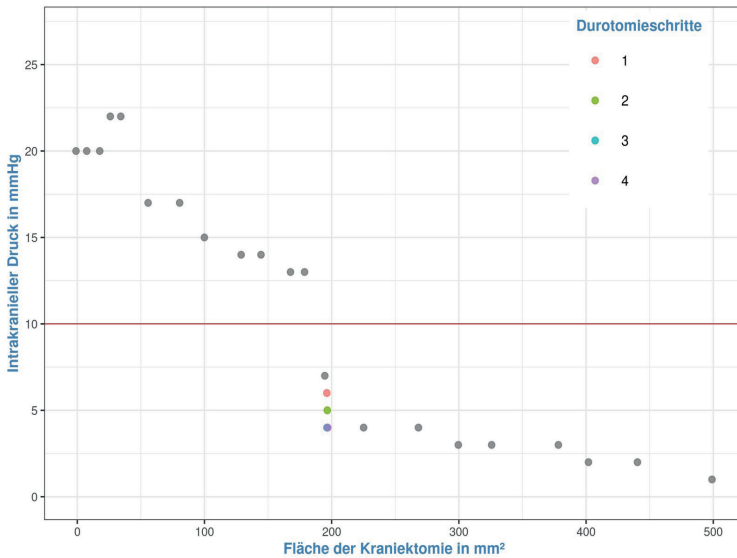


Abbildung 8.4: Druckverlauf bei Versuch Nr. 4.

## Anhang

### Versuch 5 Druckverlaufskurve

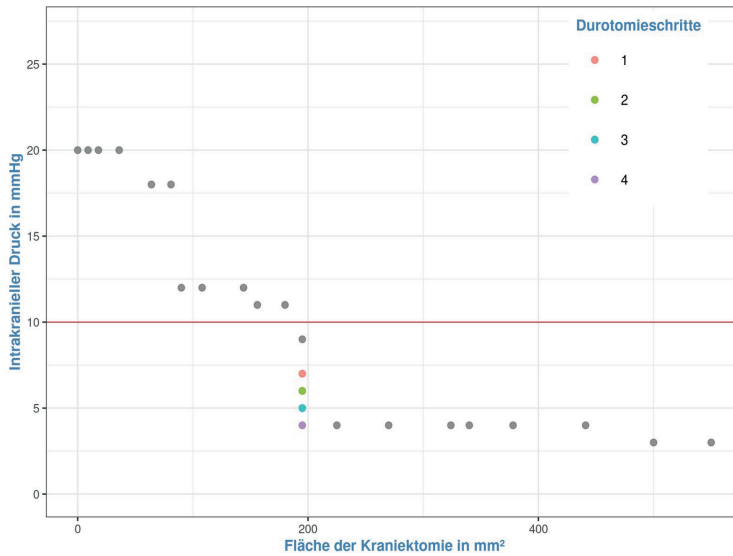


Abbildung 8.5: Druckverlauf bei Versuch Nr. 5.

### Versuch 6 Druckverlaufskurve

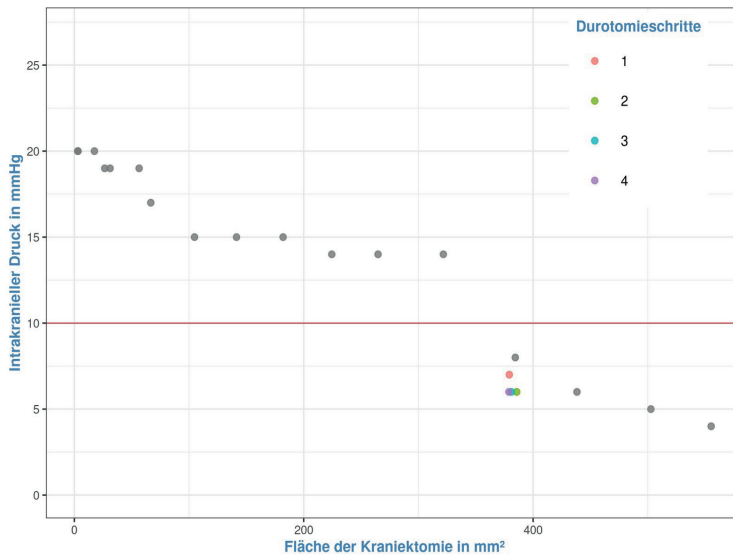


Abbildung 8.6: Druckverlauf bei Versuch Nr. 6.

# Anhang

## Versuch 7 Druckverlaufskurve

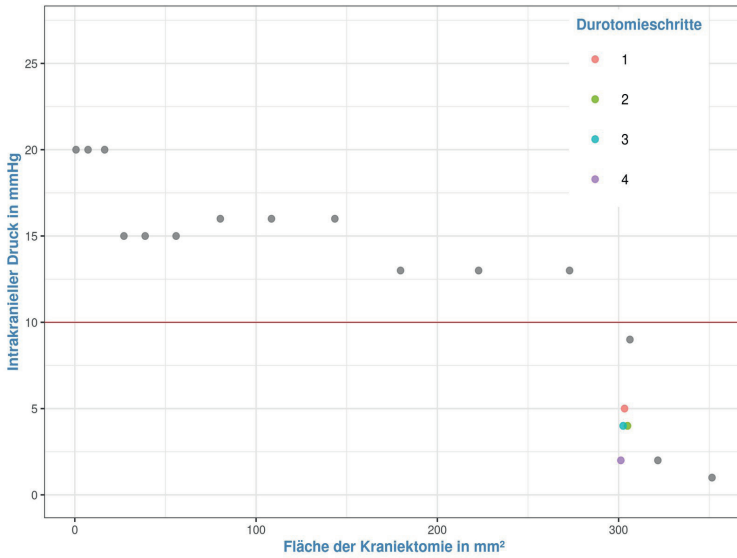


Abbildung 8.7: Druckverlauf bei Versuch Nr. 7.

## Versuch 8 Druckverlaufskurve

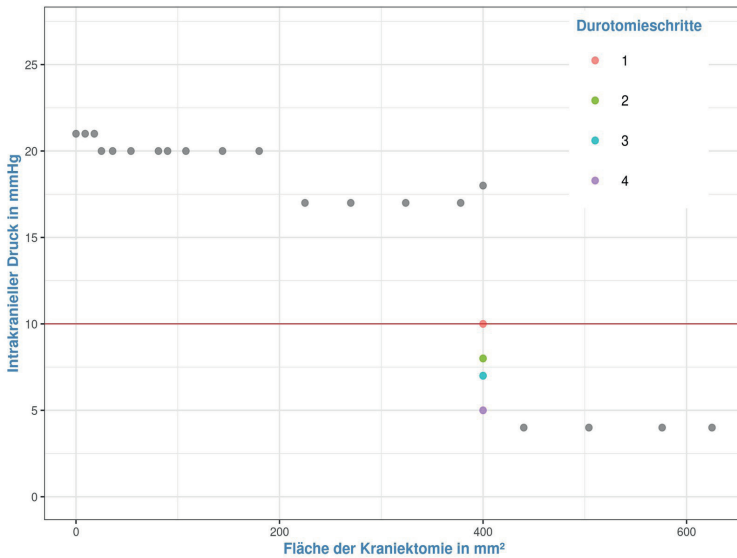


Abbildung 8.8: Druckverlauf bei Versuch Nr. 8.

## Anhang

### Versuch 9 Druckverlaufskurve

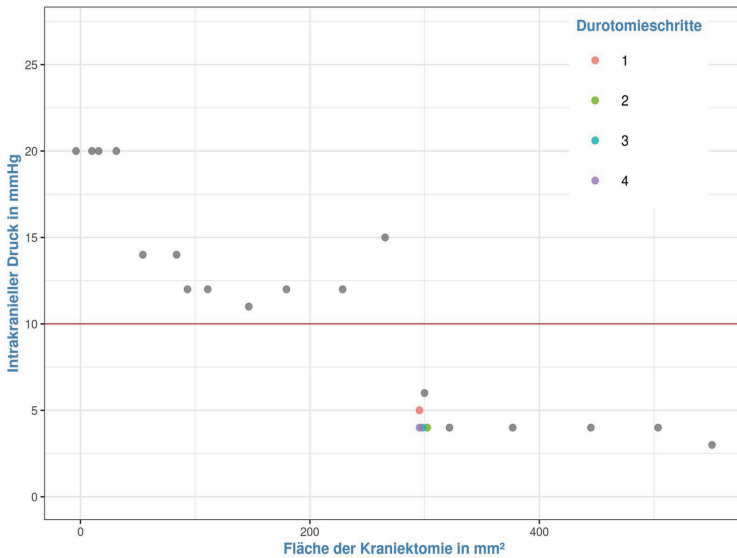


Abbildung 8.9: Druckverlauf bei Versuch Nr. 9.

### Versuch 10 Druckverlaufskurve

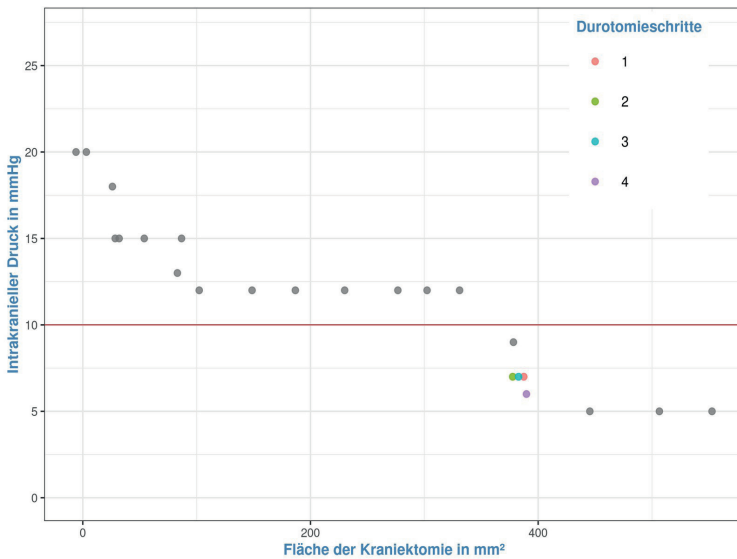


Abbildung 8.10: Druckverlauf bei Versuch Nr. 10.

## Anhang

### Versuch 11 Druckverlaufskurve

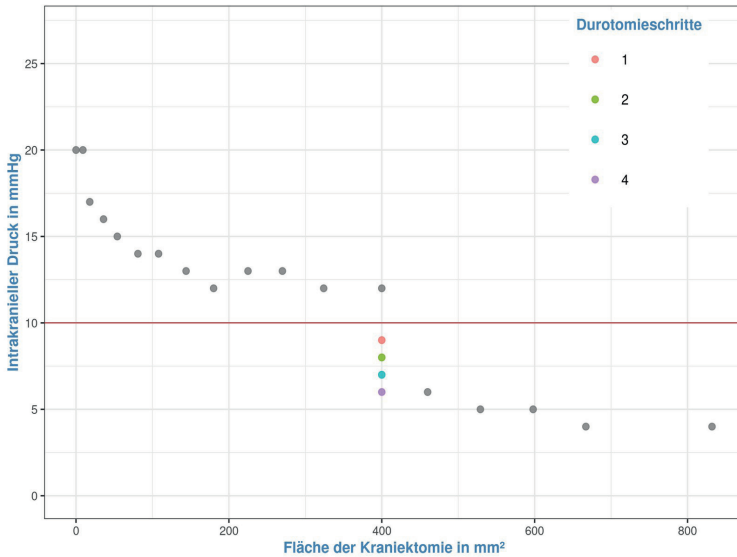


Abbildung 8.11: Druckverlauf bei Versuch Nr. 11.

### Versuch 12 Druckverlaufskurve

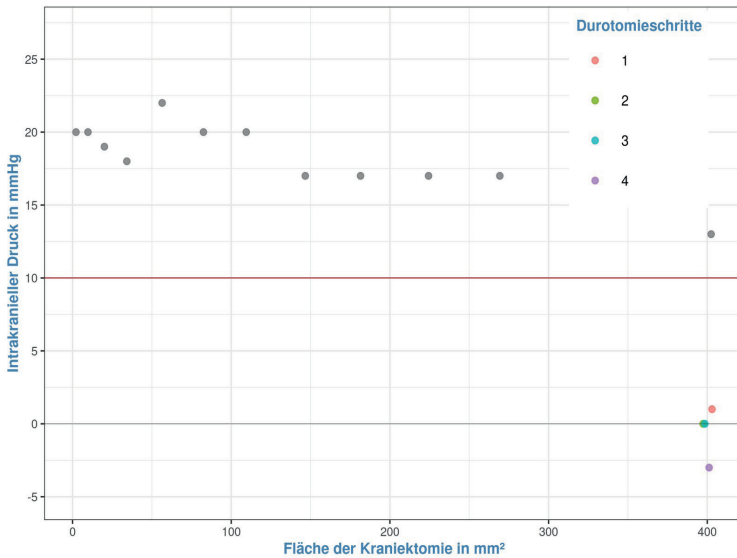


Abbildung 8.12: Druckverlauf bei Versuch Nr. 12.

## Anhang

### Versuch 13 Druckverlaufskurve

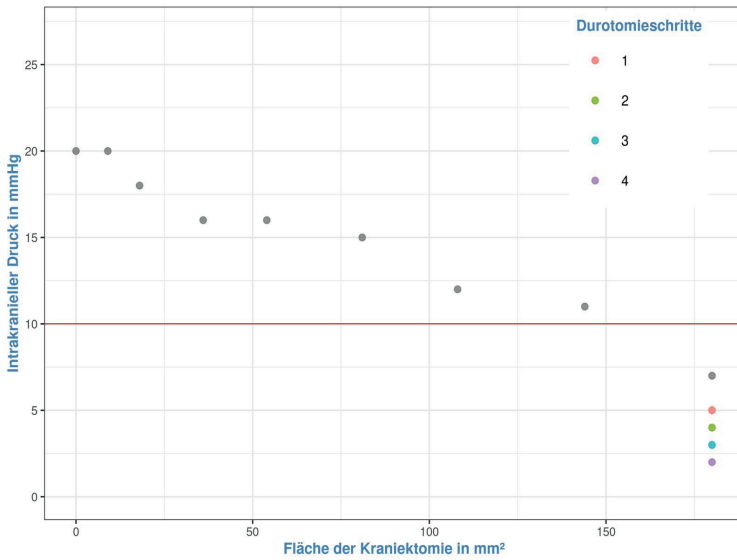


Abbildung 8.13: Druckverlauf bei Versuch Nr. 13.

### Versuch 14 Druckverlaufskurve

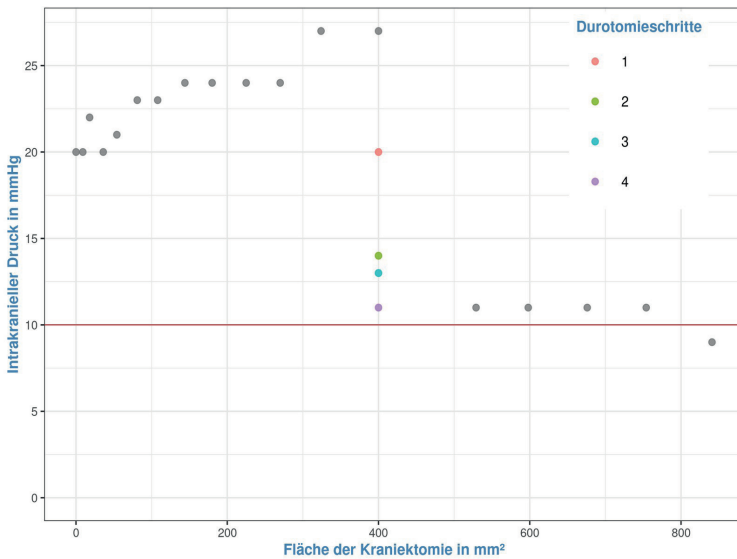


Abbildung 8.14: Druckverlauf bei Versuch Nr. 14.

## Anhang

### Versuch 15 Druckverlaufskurve

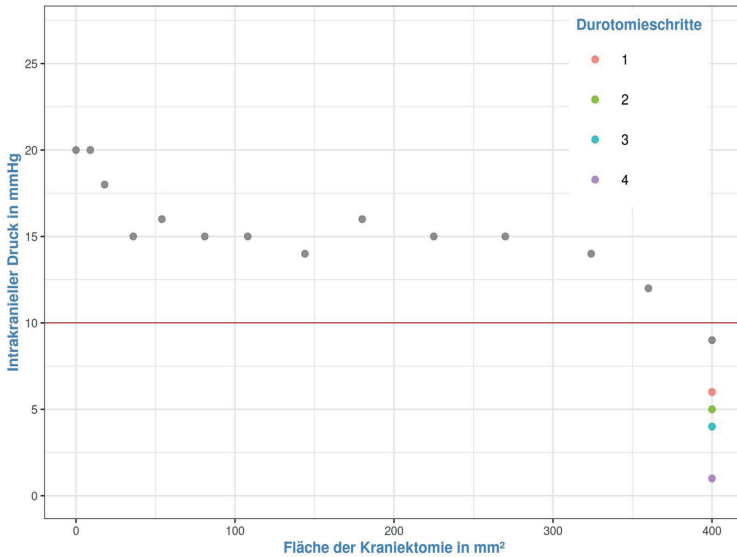


Abbildung 8.15: Druckverlauf bei Versuch Nr. 15.

### Versuch 16 Druckverlaufskurve

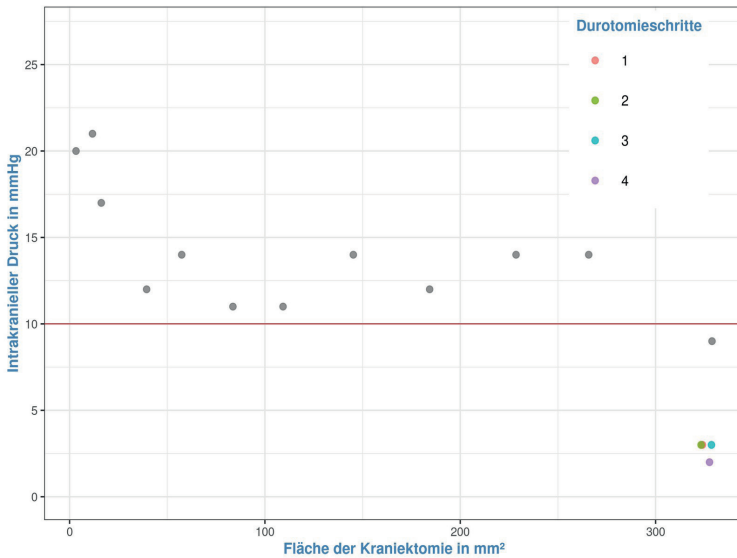


Abbildung 8.16: Druckverlauf bei Versuch Nr. 16.

## Anhang

### Versuch 17 Druckverlaufskurve

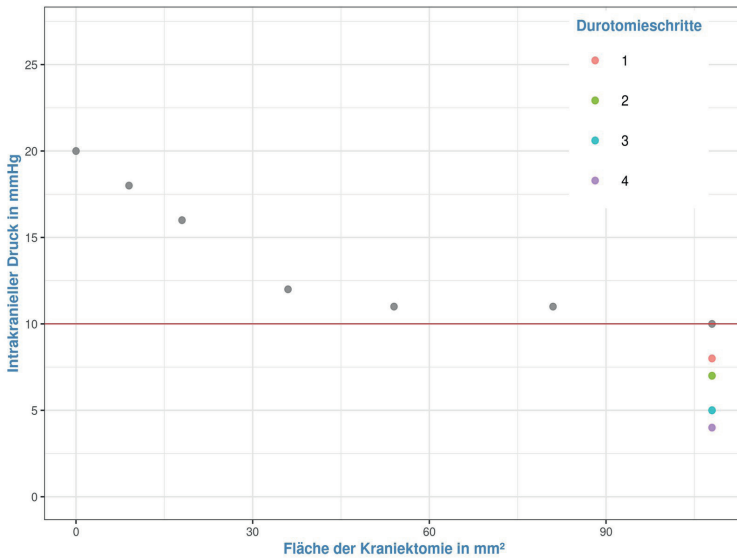


Abbildung 8.17: Druckverlauf bei Versuch Nr. 17.

### Versuch 18 Druckverlaufskurve

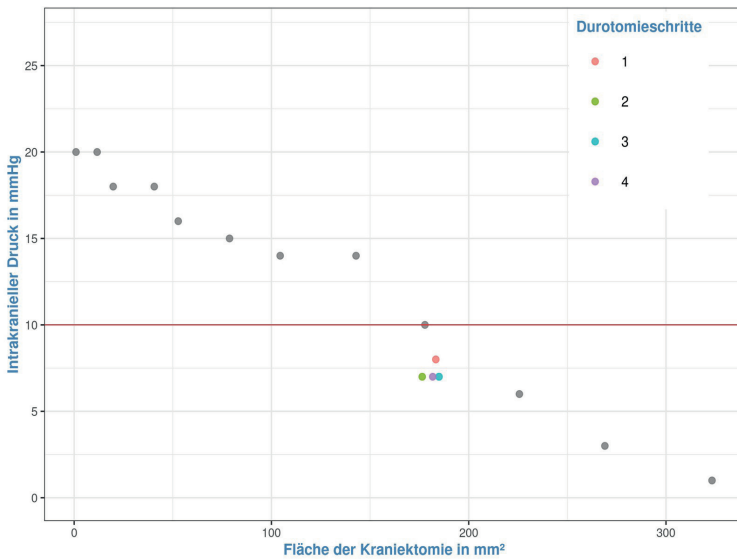


Abbildung 8.18: Druckverlauf bei Versuch Nr. 18.

## Anhang

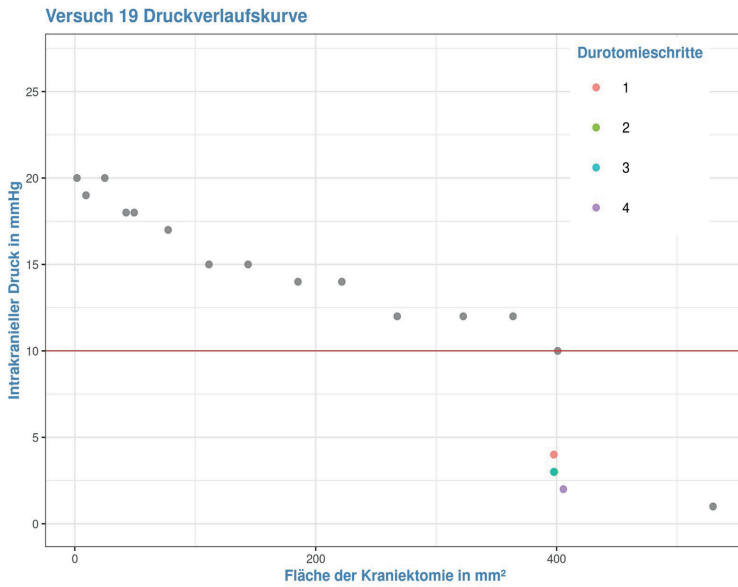


Abbildung 8.19: Druckverlauf bei Versuch Nr. 19.

## 9 Literaturverzeichnis

1. Abraham, B. (2013). The Heart and Arteries. In H. E. Evans, A. De Lahunta, & M. E. Miller, *Miller's anatomy of the dog* (4. Aufl., S. 428–504). Saunders.
2. Alali, A. S., Fowler, R. A., Mainprize, T. G., Scales, D. C., Kiss, A., de Mestral, C., Ray, J. G., & Nathens, A. B. (2013). Intracranial pressure monitoring in severe traumatic brain injury: results from the American College of Surgeons Trauma Quality Improvement Program. *Journal of Neurotrauma*, 30(20), 1737–1746.
3. Al-Tamimi, Y. Z., Helmy, A., Bavetta, S., & Price, S. J. (2009). Assessment of zero drift in the Codman intracranial pressure monitor: a study from 2 neurointensive care units. *Neurosurgery*, 64(1), 94–98.
4. Amorim, R. L., Bor-Seng-Shu, E., S Gattás, G., Paiva, W., de Andrade, A. F., & Teixeira, M. J. (2012). Decompressive craniectomy and cerebral blood flow regulation in head injured patients: a case studied by perfusion CT. *Journal of Neuroradiology = Journal De Neuroradiologie*, 39(5), 346–349.
5. Arrich, J., Holzer, M., Havel, C., Müllner, M., & Herkner, H. (2016). Hypothermia for neuroprotection in adults after cardiopulmonary resuscitation. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2, CD004128.
6. Avanali, R., Gopalakrishnan, M. S., Devi, B. I., Bhat, D. I., Shukla, D. P., & Shanbhag, N. C. (2019). Role of Decompressive Craniectomy in the Management of Cerebral Venous Sinus Thrombosis. *Frontiers in Neurology*, 10, 511.
7. Bagley, R. S., Harrington, M. L., Pluhar, G. E., Keegan, R. D., Greene, S. A., Moore, M. P., & Gavin, P. R. (1996). Effect of craniectomy/durotomy alone and in combination with hyperventilation, diuretics, and corticosteroids on intracranial pressure in clinically normal dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 57(1), 116–119.
8. Bagley, R. S., Keegan, R. D., Greene, S. A., Moore, M. P., & Gavin, P. R. (1995). Intraoperative monitoring of intracranial pressure in five dogs with space-occupying

## Literaturverzeichnis

- intracranial lesions. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 207(5), 588–591.
9. Bagley, R. S., Michael L. Harrington, G. Elizabeth Pluhar, Patrick R. Gavin, & Michael P. Moore. (1997). Acute, Unilateral Transverse Sinus Occlusion During Craniectomy in Seven Dogs With Space-Occupying Intracranial Disease. *Veterinary surgery: VS*, 26(3), 195–201.
10. Ballocco, I., Evangelisti, M. A., Deiana, R., Cubeddu, F., Pinna Parpaglia, M. L., Serra, G., Carta, G., & Manunta, M. L. (2019). A pilot study evaluating the effect of mannitol and hypertonic saline solution in the treatment of increased intracranial pressure in 2 cats and 1 dog naturally affected by traumatic brain injury. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 29(5), 578–584.
11. Becelli, R., Palmieri, M., Facchini, V., Armocida, D., Pesce, A., Kapitonov, A., Zappalà, M., Colangeli, W., Bozza, F., Salvati, M., Santoro, A., & Frati, A. (2021). Management of frontal sinus fractures: A comprehensive review and treatment algorithm from Sapienza university of Rome. *Interdisciplinary Neurosurgery*, 26, 101318.
12. Beltran, E., Platt, S. r., McConnell, J. f., Dennis, R., Keys, D. a., & De Risio, L. (2014). Prognostic Value of Early Magnetic Resonance Imaging in Dogs after Traumatic Brain Injury: 50 Cases. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28(4), 1256–1262.
13. Beneš, V., Margoldová, M., Bradáč, O., Skalický, P., & Vlach, D. (2021). Meningiomas in dogs. *Surgical Neurology International*, 12, 551.
14. Bittermann, S., Lang, J., Henke, D., Howard, J., & Gorgas, D. (2014). Magnetic resonance imaging signs of presumed elevated intracranial pressure in dogs. *The Veterinary Journal*, 201(1), 101–108.
15. Budday, S., Nay, R., de Rooij, R., Steinmann, P., Wyrobek, T., Ovaert, T. C., & Kuhl, E. (2015). Mechanical properties of gray and white matter brain tissue by

## Literaturverzeichnis

- indentation. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 46, 318–330.
16. Bullock, M. R., Chesnut, R., Ghajar, J., Gordon, D., Hartl, R., Newell, D. W., Servadei, F., Walters, B. C., Wilberger, J. E., & Surgical Management of Traumatic Brain Injury Author Group. (2006a). Surgical management of acute epidural hematomas. *Neurosurgery*, 58(3 Suppl), S7-15.
  17. Bullock, M. R., Chesnut, R., Ghajar, J., Gordon, D., Hartl, R., Newell, D. W., Servadei, F., Walters, B. C., Wilberger, J. E., & Surgical Management of Traumatic Brain Injury Author Group. (2006b). Surgical management of acute subdural hematomas. *Neurosurgery*, 58(3 Suppl), S16-24.
  18. Burger, R., Duncker, D., Uzma, N., & Rohde, V. (2008). Decompressive craniotomy: durotomy instead of duroplasty to reduce prolonged ICP elevation. *Acta Neurochirurgica. Supplement*, 102, 93–97.
  19. Canac, N., Jalaaladini, K., Thorpe, S. G., Thibeault, C. M., & Hamilton, R. B. (2020). Review: pathophysiology of intracranial hypertension and noninvasive intracranial pressure monitoring. *Fluids and Barriers of the CNS*, 17(1), 40.
  20. Carney, N., Totten, A. M., O'Reilly, C., Ullman, J. S., Hawryluk, G. W. J., Bell, M. J., Bratton, S. L., Chesnut, R., Harris, O. A., Kissoon, N., Rubiano, A. M., Shutter, L., Tasker, R. C., Vavilala, M. S., Wilberger, J., Wright, D. W., & Ghajar, J. (2017). Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition. *Neurosurgery*, 80(1), 6–15.
  21. Carvi Y Nieves, M. N., & Höllerhage, H.-G. (2006). Early combined cranioplasty and programmable shunt in patients with skull bone defects and CSF-circulation disorders. *Neurological Research*, 28(2), 139–144.
  22. Cavanaugh, R. P., Aiken, S. W., & Schatzberg, S. J. (2008). Intraventricular tension pneumocephalus and cervical subarachnoid pneumorrhachis in a bull mastiff dog after craniotomy. *Journal of Small Animal Practice*, 49(5), 244–248.

## Literaturverzeichnis

23. Chaturvedi, J., Botta, R., Prabhuraj, A. R., Shukla, D., Bhat, D. I., & Devi, B. I. (2016). Complications of cranioplasty after decompressive craniectomy for traumatic brain injury. *British Journal of Neurosurgery*, 30(2), 264–268.
24. Chesnut, R. M., Temkin, N., Carney, N., Dikmen, S., Rondina, C., Videtta, W., Petroni, G., Lujan, S., Pridgeon, J., Barber, J., Machamer, J., Chaddock, K., Celix, J. M., Cherner, M., & Hendrix, T. (2012). A Trial of Intracranial-Pressure Monitoring in Traumatic Brain Injury. *New England Journal of Medicine*, 367(26), 2471–2481.
25. Chesnut, R. M., Temkin, N., Videtta, W., Petroni, G., Lujan, S., Pridgeon, J., Dikmen, S., Chaddock, K., Barber, J., Machamer, J., Guadagnoli, N., Hendrickson, P., Aguilera, S., Alanis, V., Bello Quezada, M. E., Bautista Coronel, E., Bustamante, L. A., Cacciatori, A. C., Carricondo, C. J., ... Urbina, Z. (2020). Consensus-Based Management Protocol (CREVICE Protocol) for the Treatment of Severe Traumatic Brain Injury Based on Imaging and Clinical Examination for Use When Intracranial Pressure Monitoring Is Not Employed. *Journal of Neurotrauma*, 37(11), 1291–1299.
26. Chibbaro, S., & Tacconi, L. (2007). Role of decompressive craniectomy in the management of severe head injury with refractory cerebral edema and intractable intracranial pressure. Our experience with 48 cases. *Surgical Neurology*, 68(6), 632–638.
27. Cho, Y. J., & Kang, S. H. (2017). Review of Cranioplasty after Decompressive Craniectomy. *Korean Journal of Neurotrauma*, 13(1), 9–14.
28. Compagnone, C., Murray, G. D., Teasdale, G. M., Maas, A. I. R., Esposito, D., Princi, P., D'Avella, D., Servadei, F., & European Brain Injury Consortium. (2005). The management of patients with intradural post-traumatic mass lesions: a multicenter survey of current approaches to surgical management in 729 patients coordinated by the European Brain Injury Consortium. *Neurosurgery*, 57(6), 1183–1192.
29. Cooper, D. J., Rosenfeld, J. V., Murray, L., Arabi, Y. M., Davies, A. R., D'Urso, P., Kossmann, T., Ponsford, J., Seppelt, I., Reilly, P., Wolfe, R., DECRA Trial

## Literaturverzeichnis

- Investigators, & Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. (2011). Decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury. *The New England Journal of Medicine*, 364(16), 1493–1502.
30. DeLahunta, A., Glass, E., & Kent, M. (2015a). Diencephalon. In A. DeLahunta, E. Glass, & M. Kent, *Veterinary neuroanatomy and clinical neurology* (Fourth edition, S. 504–514). Elsevier.
31. DeLahunta, A., Glass, E., & Kent, M. (2015b). Lower Motor Neuron: General Somatic Efferent System, Cranial Nerve. In A. DeLahunta, E. Glass, & M. Kent, *Veterinary neuroanatomy and clinical neurology* (Fourth edition, S. 166–202). Elsevier.
32. Dewey, C. W. (2000). Emergency Management of the Head Trauma Patient. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 30(1), 207–225.
33. Dewey, C. W., Bailey, C. S., Haskins, S. C., Kass, P. H., & Crowe, D. T. (1997). Evaluation of an Epidural Intracranial Pressure Monitoring System in Cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 7(1), 20–33.
34. Dewey, C. W., & Da Costa, R. C. (Hrsg.). (2016). *Practical guide to canine and feline neurology* (Third edition) [Electronic resource]. Wiley Blackwell.
35. Dewey, C. W., & Fletcher, D. J. (2016). Head-Trauma Management [Electronic resource]. In C. W. Dewey & R. C. Da Costa (Hrsg.), *Practical guide to canine and feline neurology* (Third edition, S. 237–248). Wiley Blackwell.
36. Dos Santos, L. O., Caldas, G. G., Santos, C. R. O., & Junior, D. B. (2018). Traumatic brain injury in dogs and cats: a systematic review. *Veterinárni Medicína*, 63(8), 345–357.
37. Droste, D. W., Krauss, J. K., Berger, W., Schuler, E., & Brown, M. M. (1994). Rhythmic oscillations with a wavelength of 0.5-2 min in transcranial Doppler recordings. *Acta Neurologica Scandinavica*, 90(2), 99–104.

## Literaturverzeichnis

38. Eberle, B. M., Schnüriger, B., Inaba, K., Gruen, J. P., Demetriades, D., & Belzberg, H. (2010). Decompressive craniectomy: surgical control of traumatic intracranial hypertension may improve outcome. *Injury*, *41*(9), 894–898.
39. Engelborghs, S., Niemantsverdriet, E., Struyfs, H., Blennow, K., Brouns, R., Comabella, M., Dujmovic, I., van der Flier, W., Frölich, L., Galimberti, D., Gnanapavan, S., Hemmer, B., Hoff, E., Hort, J., Iacobaeus, E., Ingelsson, M., Jan de Jong, F., Jonsson, M., Khalil, M., ... Teunissen, C. E. (2017). Consensus guidelines for lumbar puncture in patients with neurological diseases. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, *8*, 111–126.
40. Erdogan, E., Düz, B., Kocaoglu, M., Izci, Y., Sirin, S., & Timurkaynak, E. (2003). The effect of cranioplasty on cerebral hemodynamics: evaluation with transcranial Doppler sonography. *Neurology India*, *51*(4), 479–481.
41. Evans, E. K., & Fernandez, A. L. (2019). Current trends in the management of canine traumatic brain injury: An Internet-based survey. *The Canadian Veterinary Journal*, *60*(1), 73–79.
42. Evans, H. E., De Lahunta, A., & Miller, M. E. (2013a). Cranial nerves. In H. E. Evans, A. De Lahunta, & M. E. Miller, *Miller's anatomy of the dog* (4. Aufl., S. 708–730). Saunders.
43. Evans, H. E., Delahunta, A., & Miller, M. E. (2013b). The Skeleton. In H. E. Evans, A. De Lahunta, & M. E. Miller, *Miller's anatomy of the dog* (4. Aufl., S. 80–157). Saunders.
44. Fantini, S., Sassaroli, A., Tgavalekos, K. T., & Kornbluth, J. (2016). Cerebral blood flow and autoregulation: current measurement techniques and prospects for noninvasive optical methods. *Neurophotonics*, *3*(3), 031411.
45. Farahvar, A., Gerber, L. M., Chiu, Y.-L., Carney, N., Härtl, R., & Ghajar, J. (2012). Increased mortality in patients with severe traumatic brain injury treated without intracranial pressure monitoring. *Journal of Neurosurgery*, *117*(4), 729–734.

## Literaturverzeichnis

46. Foltz, E. L., Blanks, J. P., & Yonemura, K. (1990). CSF pulsatility in hydrocephalus: respiratory effect on pulse wave slope as an indicator of intracranial compliance. *Neurological Research*, 12(2), 67–74.
47. Forward, A. K., Plessas, I. N., Guilherme, S., & De Decker, S. (2019). Retrospective evaluation of the clinical presentation, magnetic resonance imaging findings, and outcome of dogs diagnosed with intracranial empyema (2008-2015): 9 cases. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care (San Antonio, Tex.: 2001)*, 29(4), 431–438.
48. Frauchiger, E., & Fankhauser, R. (1949). *Die Nervenkrankheiten unserer Hunde*. Huber.
49. Freeman, C., & Platt, S. (2012). Head trauma. In S. R. Platt & L. S. Garosi, *Small animal neurological emergencies* (S. 363–382). Manson Publ.
50. Friedenberg, S. G., Butler, A. L., Wei, L., Moore, S. A., & Cooper, E. S. (2012). Seizures following head trauma in dogs: 259 cases (1999-2009). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 241(11), 1479–1483.
51. G. Novak, Carole Digel, B. Burns, & Everette James. (1974). Cerebrospinal fluid pressure measurements and radioisotope cisternography in dogs. *Laboratory Animals*, 8(1), 85–91.
52. Gado, M., Hughes, C. P., Danziger, W., Chi, D., Jost, G., & Berg, L. (1982). Volumetric measurements of the cerebrospinal fluid spaces in demented subjects and controls. *Radiology*, 144(3), 535–538.
53. Garo, A., Hrapko, M., van Dommelen, J. a. W., & Peters, G. W. M. (2007). Towards a reliable characterisation of the mechanical behaviour of brain tissue: The effects of post-mortem time and sample preparation. *Biorheology*, 44(1), 51–58.
54. Garosi, L. (2012). Examining the neurological emergency. In S. R. Platt & L. S. Garosi, *Small animal neurological emergencies* (S. 15–34). Manson Publ.

## Literaturverzeichnis

55. Garosi, L. S., Penderis, J., Brearley, M. J., Brearley, J. C., Dennis, R., & Kirkpatrick, P. J. (2002). Intraventricular Tension Pneumocephalus as a Complication of Transfrontal Craniectomy: A Case Report. *Veterinary Surgery*, 31(3), 226–231.
56. Gelabert-González, M., Ginesta-Galan, V., Sernamito-García, R., Allut, A. G., Bandin-Diéguez, J., & Rumbo, R. M. (2006). The Camino intracranial pressure device in clinical practice. Assessment in a 1000 cases. *Acta Neurochirurgica*, 148(4), 435–441.
57. Gerber, L. M., Chiu, Y.-L., Carney, N., Härtl, R., & Ghajar, J. (2013). Marked reduction in mortality in patients with severe traumatic brain injury. *Journal of Neurosurgery*, 119(6), 1583–1590.
58. Ghajar, J. (2000). Traumatic brain injury. *Lancet (London, England)*, 356(9233), 923–929.
59. Giannasi, S., Kani, Y., Hsu, F., & Rossmeisl, J. H. (2020). Comparison of direct measurement of intracranial pressures and presumptive clinical and magnetic resonance imaging indicators of intracranial hypertension in dogs with brain tumors. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(4), 1514–1523.
60. Gonçalves, R., De Decker, S., Walmsley, G., Butterfield, S., & Maddox, T. W. (2022). Inflammatory Disease Affecting the Central Nervous System in Dogs: A Retrospective Study in England (2010–2019). *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 819945.
61. Gries, A. (2023, August 1). *Wie funktioniert ein resistiver Drucksensor?* WIKA-Blog. < <https://blog.wika.de/know-how/funktionsprinzip-resistiver-drucksensor/> > (03.12.2023)
62. Güresir, E., Vatter, H., Schuss, P., Oszvald, Á., Raabe, A., Seifert, V., & Beck, J. (2011). Rapid closure technique in decompressive craniectomy: Clinical article. *Journal of Neurosurgery*, 114(4), 954–960.
63. Haley, A. C., & Abramson, C. (2009). Traumatic pneumocephalus in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 234(10), 1295–1298.

## Literaturverzeichnis

64. Hall, K. E., Holowaychuk, M. K., Sharp, C. R., & Reineke, E. (2014). Multicenter prospective evaluation of dogs with trauma. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 244(3), 300–308.
65. Hartings, J. A., Vidgeon, S., Strong, A. J., Zacko, C., Vagal, A., Andaluz, N., Ridder, T., Stanger, R., Fabricius, M., Mathern, B., Pahl, C., Toliias, C. M., Bullock, M. R., & Co-Operative Studies on Brain Injury Depolarizations. (2014). Surgical management of traumatic brain injury: a comparative-effectiveness study of 2 centers. *Journal of Neurosurgery*, 120(2), 434–446.
66. Hasser, E. M., Heesch, C. M., Kline, D. D., & Laughlin, M. H. (2015). Special Circulations. In W. O. Reece, H. H. Erickson, J. P. Goff, & E. E. Uemura (Hrsg.), *Dukes' physiology of domestic animals* (13th edition, S. 399–416). John Wiley & Sons Inc.
67. Hawryluk, G. W. J., Aguilera, S., Buki, A., Bulger, E., Citerio, G., Cooper, D. J., Arrastia, R. D., Diringer, M., Figaji, A., Gao, G., Geocadin, R., Ghajar, J., Harris, O., Hoffer, A., Hutchinson, P., Joseph, M., Kitagawa, R., Manley, G., Mayer, S., ... Chesnut, R. M. (2019). A management algorithm for patients with intracranial pressure monitoring: the Seattle International Severe Traumatic Brain Injury Consensus Conference (SIBICC). *Intensive Care Medicine*, 45(12), 1783–1794.
68. Hawryluk, G. W. J., Rubiano, A. M., Totten, A. M., O'Reilly, C., Ullman, J. S., Bratton, S. L., Chesnut, R., Harris, O. A., Kissoon, N., Shutter, L., Tasker, R. C., Vavilala, M. S., Wilberger, J., Wright, D. W., Lumba-Brown, A., & Ghajar, J. (2020). Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury: 2020 Update of the Decompressive Craniectomy Recommendations. *Neurosurgery*, 87(3), 427–434.
69. Hayes, G. M. (2009). Severe seizures associated with traumatic brain injury managed by controlled hypothermia, pharmacologic coma, and mechanical ventilation in a dog. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 19(6), 629–634.

## Literaturverzeichnis

70. Hayes, R. L., Stalhammar, D., Povlishock, J. T., Allen, A. M., Galinat, B. J., Becker, D. P., & Stonnington, H. H. (1987). A new model of concussive brain injury in the cat produced by extradural fluid volume loading: II. Physiological and neuropathological observations. *Brain Injury*, 1(1), 93–112.
71. Hirzallah, M. I., & Choi, H. A. (2016). The Monitoring of Brain Edema and Intracranial Hypertension. *Journal of Neurocritical Care*, 9(2), 92–104.
72. Ho, C. L., Wang, C. M., Lee, K. K., Ng, I., & Ang, B. T. (2008). Cerebral oxygenation, vascular reactivity, and neurochemistry following decompressive craniectomy for severe traumatic brain injury. *Journal of Neurosurgery*, 108(5), 943–949.
73. Hodgson, N., Walters, A., Lawson, C., Hague, D., Joslyn, S., & McMichael, M. (2018). Acute surgical intervention for a depressed skull fracture causing a laceration to the brain parenchyma from a bite wound in a dog. *The Canadian Veterinary Journal*, 59(1), 31–35.
74. Hoerlein, B. F. (1953). Intervertebral disc protrusions in the dog. I. Incidence and pathological lesions. *American Journal of Veterinary Research*, 14(51), 260–269.
75. Hofmeijer, J., Amelink, G. J., Algra, A., van Gijn, J., Macleod, M. R., Kappelle, L. J., & van der Worp, H. B. (2006). Hemispherectomy after middle cerebral artery infarction with life-threatening Edema trial (HAMLET). Protocol for a randomised controlled trial of decompressive surgery in space-occupying hemispheric infarction. *Trials*, 7, 29.
76. Hutchinson, P. J., Koliass, A. G., Tajsic, T., Adeleye, A., Aklilu, A. T., Apriawan, T., Bajamal, A. H., Barthélemy, E. J., Devi, B. I., Bhat, D., Bulters, D., Chesnut, R., Citerio, G., Cooper, D. J., Czosnyka, M., Edem, I., El-Ghandour, N. M. F., Figaji, A., Fountas, K. N., ... Servadei, F. (2019). Consensus statement from the International Consensus Meeting on the Role of Decompressive Craniectomy in the Management of Traumatic Brain Injury: Consensus statement. *Acta Neurochirurgica*, 161(7), 1261–1274.

## Literaturverzeichnis

77. Hutchinson, P. J., Koliaas, A. G., Timofeev, I. S., Corteen, E. A., Czosnyka, M., Timothy, J., Anderson, I., Bulters, D. O., Belli, A., Eynon, C. A., Wadley, J., Mendelow, A. D., Mitchell, P. M., Wilson, M. H., Critchley, G., Sahuquillo, J., Unterberg, A., Servadei, F., Teasdale, G. M., ... Kirkpatrick, P. J. (2016). Trial of Decompressive Craniectomy for Traumatic Intracranial Hypertension. *New England Journal of Medicine*, 375(12), 1119–1130.
78. Jaeger, M., Soehle, M., & Meixensberger, J. (2003). Effects of decompressive craniectomy on brain tissue oxygen in patients with intracranial hypertension. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 74(4), 513–515.
79. Jennett, B., & Bond, M. (1975). Assessment of Outcome After Severe Brain Damage: A practical scale. *The Lancet*, 305(7905), 480–484.
80. Jennett, B., Snoek, J., Bond, M. R., & Brooks, N. (1981). Disability after severe head injury: observations on the use of the Glasgow Outcome Scale. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 44(4), 285–293.
81. Jeong, T. S., Yee, G. T., Lim, T. G., Kim, W. K., & Yoo, C. J. (2020). Efficacy and safety of decompressive craniectomy with non-suture duraplasty in patients with traumatic brain injury. *PLoS ONE*, 15(10), e0232561.
82. Jiang, J.-Y., Xu, W., Li, W.-P., Xu, W.-H., Zhang, J., Bao, Y.-H., Ying, Y.-H., & Luo, Q.-Z. (2005). Efficacy of Standard Trauma Craniectomy for Refractory Intracranial Hypertension with Severe Traumatic Brain Injury: A Multicenter, Prospective, Randomized Controlled Study. *Journal of Neurotrauma*, 22(6), 623–628.
83. Kaczmarska, A., José-López, R., Czopowicz, M., Lazzarini, K., Leblond, G., Stalin, C., & Gutierrez-Quintana, R. (2020). Postencephalitic epilepsy in dogs with meningoencephalitis of unknown origin: Clinical features, risk factors, and long-term outcome. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(2), 808–820.
84. Kamijyo, Y., & Garcia, J. H. (1975). Carotid arterial supply of the feline brain. Applications to the study of regional cerebral ischemia. *Stroke*, 6(4), 361–369.

## Literaturverzeichnis

85. Katayama, Y., Reuther, S., Nakamura, T., Becker, D. P., & Hayes, R. L. (1984). Continuous recording of intracranial pressure in the awake, drug-free cat. *Brain Research Bulletin*, 12(5), 581–583.
86. Kenning, T. J., Gandhi, R. H., & German, J. W. (2009). A comparison of hinge craniotomy and decompressive craniectomy for the treatment of malignant intracranial hypertension: early clinical and radiographic analysis. *Neurosurgical Focus*, 26(6), E6.
87. Kim, H., Suh, S.-J., Kang, H.-J., Lee, M.-S., Lee, Y.-S., Lee, J.-H., & Kang, D.-G. (2018). Predictable Values of Decompressive Craniectomy in Patients with Acute Subdural Hematoma: Comparison between Decompressive Craniectomy after Craniotomy Group and Craniotomy Only Group. *Korean Journal of Neurotrauma*, 14(1), 14–19.
88. Ko, K., & Segan, S. (2007). In situ hinge craniectomy. *Neurosurgery*, 60(4 Suppl 2), 255–258.
89. Kode, S., Hegde, A., & Menon, G. R. (2022). The Effect of Size of Decompressive Craniectomy on Outcome in Deep Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Indian Journal of Neurosurgery*, 11(1), 49–54.
90. Koleccka, M., Farke, D., Failling, K., Kramer, M., & Schmidt, M. J. (2019). Intraoperative measurement of intraventricular pressure in dogs with communicating internal hydrocephalus. *PLoS ONE*, 14(9), e0222725.
91. Koliaas, A. G., Belli, A., Li, L. M., Timofeev, I., Corteen, E. A., Santarius, T., Menon, D. K., Pickard, J. D., Kirkpatrick, P. J., & Hutchinson, P. J. (2012). Primary decompressive craniectomy for acute subdural haematomas: results of an international survey. *Acta Neurochirurgica*, 154(9), 1563–1565.
92. Kombogiorgas, D., Jatavallabhula, N. S., Sgouros, S., Josan, V., Walsh, A. R., & Hockley, A. D. (2006). Risk factors for developing epilepsy after craniotomy in children. *Child's Nervous System*, 22(11), 1441–1445.

## Literaturverzeichnis

93. Kongstad, L., & Grände, P.-O. (2001). Arterial Hypertension Increases Intracranial Pressure in Cat after Opening of the Blood-Brain Barrier. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 51(3), 490–496.
94. Kumar, P., Srivastava, C., Bajaj, A., Yadav, A., & Krishna Ojha, B. (2023). A prospective, randomized, controlled study comparing two surgical procedures of decompressive craniectomy in patients with traumatic brain injury: Dural closure without dural closure. *Journal of Clinical Neuroscience*, 108, 30–36.
95. Kunze, S., Hacke, W., & Schwab, S. (1999). Klinik und Therapie des raumfordernden Mediainfarktes. *Dtsch Arztebl International*, 96(42), 2670-.
96. Langer, P., Black, C., Egan, P., & Fitzpatrick, N. (2018). Treatment of calvarial defects by resorbable and non-resorbable sonic activated polymer pins and mouldable titanium mesh in two dogs: a case report. *BMC Veterinary Research*, 14, 199.
97. Langlois, J. A., Rutland-Brown, W., & Wald, M. M. (2006). The epidemiology and impact of traumatic brain injury: a brief overview. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 21(5), 375–378.
98. Langner, S., Fleck, S., Baldauf, J., Mensel, B., Kühn, J., & Kirsch, M. (2017). Diagnosis and Differential Diagnosis of Hydrocephalus in Adults. *RöFo - Fortschritte Auf Dem Gebiet Der Röntgenstrahlen Und Der Bildgebenden Verfahren*, 189(08), 728–739.
99. Lesch, R., Kitchener, A. C., Hantke, G., Kotschal, K., & Fitch, W. T. (2022). Cranial volume and palate length of cats, *Felis* spp., under domestication, hybridization and in wild populations. *Royal Society Open Science*, 9(1), 210477.
100. Lescot, T., Naccache, L., Bonnet, M. P., Abdennour, L., Coriat, P., & Puybasset, L. (2005). The relationship of intracranial pressure Lundberg waves to electroencephalograph fluctuations in patients with severe head trauma. *Acta Neurochirurgica*, 147(2), 125–129.

## Literaturverzeichnis

101. Lieb, J. M., Stippich, C., & Ahlhelm, F. J. (2015). Normal pressure hydrocephalus. *Der Radiologe*, *55*(5), 389–396.
102. Liu, X., Griffith, M., Jang, H. J., Ko, N., Pelter, M. M., Abba, J., Vuong, M., Tran, N., Bushman, K., & Hu, X. (2020). Intracranial Pressure Monitoring via External Ventricular Drain: Are We Waiting Long Enough Before Recording the Real Value? *Journal of Neuroscience Nursing*, *52*(1), 37.
103. Louis, P. T., Goddard-Finegold, J., Fishman, M. A., Griggs, J. R., Stein, F., & Laurent, J. P. (1993). Barbiturates and hyperventilation during intracranial hypertension. *Critical Care Medicine*, *21*(8), 1200–1206.
104. Lowenstein, D. H. (2009). Epilepsy after head injury: An overview. *Epilepsia*, *50*(s2), 4–9.
105. Lowrie, M., Smith, P., & Garosi, L. (2013). Meningoencephalitis of unknown origin: Investigation of prognostic factors and outcome using a standard treatment protocol. *The Veterinary record*, *172*.
106. Lundberg, N. (1962). Continuous Recording and Control of Ventricular Fluid Pressure in Neurosurgical Practice. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*, *21*(3), 489.
107. Marshall, L. F., Marshall, S. B., Klauber, M. R., Clark, M. van B., Eisenberg, H. M., Jane, J. A., Luerssen, T. G., Marmarou, A., & Foulkes, M. A. (1991). A new classification of head injury based on computerized tomography. *Journal of Neurosurgery*, *75*(Supplement), S14–S20.
108. Martinez-Tejada, I., Arum, A., Wilhjelm, J. E., Juhler, M., & Andresen, M. (2019). B waves: a systematic review of terminology, characteristics, and analysis methods. *Fluids and Barriers of the CNS*, *16*(1), 33.
109. Matsumae, M., Kikinis, R., Mórocz, I. A., Lorenzo, A. V., Sándor, T., Albert, M. S., Black, P. M., & Jolesz, F. A. (1996). Age-related changes in intracranial compartment volumes in normal adults assessed by magnetic resonance imaging. *Journal of Neurosurgery*, *84*(6), 982–991.

## Literaturverzeichnis

110. McCormick, J. M., Yamada, K., Rekate, H. L., & Miyake, H. (1992). Time Course of Intraventricular Pressure Change in a Canine Model of Hydrocephalus: Its Relationship to Sagittal Sinus Elastance. *Pediatric Neurosurgery*, 18(3), 127–133.
111. Miller, J. D., Butterworth, J. F., Gudeman, S. K., Faulkner, J. E., Choi, S. C., Selhorst, J. B., Harbison, J. W., Lutz, H. A., Young, H. F., & Becker, D. P. (1981). Further experience in the management of severe head injury. *Journal of Neurosurgery*, 54(3), 289–299.
112. Moody, R. A., Ruamsuke, S., & Mullan, S. F. (1968). An Evaluation of Decompression in Experimental Head Injury. *Journal of Neurosurgery*, 29(6), 586–590.
113. Moringlane, R. B., Keric, N., Freimann, F. B., Mielke, D., Burger, R., Duncker, D., Rohde, V., & Eckardstein, K. L. V. (2017). Efficacy and safety of durotomy after decompressive hemicraniectomy in traumatic brain injury. *Neurosurgical Review*, 40(4), 655–661.
114. Münch, E., Weigel, R., Schmiedek, P., & Schürer, L. (1998). The Camino intracranial pressure device in clinical practice: reliability, handling characteristics and complications. *Acta Neurochirurgica*, 140(11), 1113–1119.
115. Nairon, E. B., Joseph, J., Kamal, A., Busch, D. R., & Olson, D. M. (2024). The Presence of Blood in a Strain Gauge Pressure Transducer Has a Clinical Effect on the Accuracy of Intracranial Pressure Readings. *Critical Care Explorations*, 6(5), e1089.
116. Nickel, R., Schummer, A., & Seiferle, E. (1992). Höhlen des Kopfes. In J. Frewein (Hrsg.), *Lehrbuch der Anatomie der Haustiere. 1: Bewegungsapparat / von R. Nickel* (6., völlig neubearb. Aufl, S. 169–179). Parey.
117. Nickel, R., Schummer, A., & Seiferle, E. (2004a). Arterien des Gehirns. In R. Nickel, A. Schummer, & E. Seiferle (Hrsg.), *Lehrbuch der Anatomie der Haustiere. Bd. 4: Nervensystem, Sinnesorgane, endokrine Drüsen / bearb. von Gerhard Böhme* (4., unveränd. Aufl, S. 211–218). Parey.

## Literaturverzeichnis

118. Nickel, R., Schummer, A., & Seiferle, E. (2004b). Venen des Gehirns. In R. Nickel, A. Schummer, & E. Seiferle (Hrsg.), *Lehrbuch der Anatomie der Haustiere. Bd. 4: Nervensystem, Sinnesorgane, endokrine Drüsen / bearb. von Gerhard Böhme* (4., unveränd. Aufl, S. 221–227). Parey.
119. Nickel, R., Schummer, A., & Seiferle, E. (2004c). Das Binnenraumsystem des Gehirns. In R. Nickel, A. Schummer, & E. Seiferle (Hrsg.), *Lehrbuch der Anatomie der Haustiere. Bd. 4: Nervensystem, Sinnesorgane, endokrine Drüsen / bearb. von Gerhard Böhme* (4., unveränd. Aufl, S. 188–198). Parey.
120. Nickel, R., Schummer, A., & Seiferle, E. (2004d). Hüllen des Zentralnervensystems, Meninges. In R. Nickel, A. Schummer, & E. Seiferle (Hrsg.), *Lehrbuch der Anatomie der Haustiere. Bd. 4: Nervensystem, Sinnesorgane, endokrine Drüsen / bearb. von Gerhard Böhme* (4., unveränd. Aufl, S. 198–208). Parey.
121. Olby, N. J., Levine, J., Harris, T., Muñana, K., Skeen, T., & Sharp, N. (2003). Long-term functional outcome of dogs with severe injuries of the thoracolumbar spinal cord: 87 cases (1996-2001). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 222(6), 762–769.
122. Olszewska, A., Farke, D., & Schmidt, M. J. (2020). Spontaneous hemispheric ventricular collapse and subarachnoid haemorrhages in a dog with congenital hydrocephalus internus. *Irish Veterinary Journal*, 73(1), 5.
123. Oresković, D., & Klarica, M. (2010). The formation of cerebrospinal fluid: nearly a hundred years of interpretations and misinterpretations. *Brain Research Reviews*, 64(2), 241–262.
124. Ortinau, N., Vitale, S., Akin, E. Y., Beasley, M., & Shores, A. (2015). Foramen magnum decompression surgery in 23 Chiari-like malformation patients 2007–2010: Outcomes and owner survey results. *The Canadian Veterinary Journal*, 56(3), 288–291.

## Literaturverzeichnis

125. Park, W.-S., Kang, S., Kim, J.-S., Park, S.-G., Moon, H.-S., Kim, S., Hong, S.-J., Hwang, T.-S., Lee, H.-C., Hwang, Y.-H., Park, H., & Lee, J.-H. (2017). Foramen Magnum Decompression with Duraplasty Using Lyoplast® for Caudal Occipital Malformation Syndrome in a Dog. *Journal of Veterinary Clinics*, 34(6), 449–453.
126. Pelah, A. I., Zakrzewska, A., Calviello, L. A., Forcht Dagi, T., Czosnyka, Z., & Czosnyka, M. (2023). Accuracy of Intracranial Pressure Monitoring—Single Centre Observational Study and Literature Review. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 23(7), 3397.
127. Penderis, J. (2013). Disorders of eyes and vision. In S. R. Platt, N. J. Olby, & British Small Animal Veterinary Association (Hrsg.), *BSAVA manual of canine and feline neurology* (Fourth edition, S. 167–194). British Small Animal Veterinary Association.
128. Penn, R. D., Lee, M. C., Linninger, A. A., Miesel, K., Lu, S. N., & Stylos, L. (2005). Pressure gradients in the brain in an experimental model of hydrocephalus. *Journal of Neurosurgery*, 102(6), 1069–1075.
129. Petersen, L. G., Petersen, J. C. G., Andresen, M., Secher, N. H., & Juhler, M. (2016). Postural influence on intracranial and cerebral perfusion pressure in ambulatory neurosurgical patients. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 310(1), R100–R104.
130. Pfenninger, E. G., Reith, A., Breitig, D., Grünert, A., & Ahnefeld, F. W. (1989). Early changes of intracranial pressure, perfusion pressure, and blood flow after acute head injury: Part 1: An experimental study of the underlying pathophysiology. *Journal of Neurosurgery*, 70(5), 774–779.
131. Picetti, E., Caspani, M. L., Iaccarino, C., Pastorello, G., Salsi, P., Viaroli, E., & Servadei, F. (2017). Intracranial pressure monitoring after primary decompressive craniectomy in traumatic brain injury: a clinical study. *Acta Neurochirurgica*, 159(4), 615–622.

## Literaturverzeichnis

132. Platt, S. R., Freeman, C., & Beltran, E. (2016). Canine head trauma: an update. *In Practice*, 38(1), 3–8.
133. Platt, S. R., & Olby, N. J. (2013). Neurological emergencies. In S. R. Platt, N. J. Olby, & British Small Animal Veterinary Association (Hrsg.), *BSAVA manual of canine and feline neurology* (Fourth edition, S. 388–408). British Small Animal Veterinary Association.
134. Platt, S. R., Radaelli, S. T., & McDonnell, J. J. (2001). The Prognostic Value of the Modified Glasgow Coma Scale in Head Trauma in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 15(6), 581–584.
135. Qiu, W., Guo, C., Shen, H., Chen, K., Wen, L., Huang, H., Ding, M., Sun, L., Jiang, Q., & Wang, W. (2009). Effects of unilateral decompressive craniectomy on patients with unilateral acute post-traumatic brain swelling after severe traumatic brain injury. *Critical Care (London, England)*, 13(6), R185.
136. Redondo Díez, R. (2017). *Decerebrate rigidity and decerebellate rigidity*. (Poster), Universidad Autònoma de Barcelona. Faculty of Veterinary Medicine.
137. Rengachary, S. S. (2005). Increased intracranial pressure, cerebral edema, and brain herniation. In S. S. Rengachary & R. G. Ellenbogen (Hrsg.), *Principles of neurosurgery* (2. ed., 2. reprint, S. 65–98). Elsevier, Mosby.
138. Reshi, R., Hussar, K., Goldenberg, F., & Frank, J. (2016). A Quantitatively Accurate Description of the “Mid-Position Fixed” Pupil. 2016, 4.
139. Risher, W. C., Croom, D., & Kirov, S. A. (2012). Persistent astroglial swelling accompanies rapid reversible dendritic injury during stroke-induced spreading depolarizations. *Glia*, 60(11), 1709–1720.
140. Rosselli, D. D., Platt, S. R., Freeman, C., O'Neill, J., Kent, M., & Holmes, S. P. (2017). Cranioplasty Using Titanium Mesh After Skull Tumor Resection in Five Dogs. *Veterinary Surgery: VS*, 46(1), 67–74.
141. Rungta, R. L., Choi, H. B., Tyson, J. R., Malik, A., Dissing-Olesen, L., Lin, P. J. C., Cain, S. M., Cullis, P. R., Snutch, T. P., & MacVicar, B. A. (2015). The cellular

## Literaturverzeichnis

- mechanisms of neuronal swelling underlying cytotoxic edema. *Cell*, 161(3), 610–621.
142. Säljö, A., Bolouri, H., Mayorga, M., Svensson, B., & Hamberger, A. (2010). Low-Level Blast Raises Intracranial Pressure and Impairs Cognitive Function in Rats: Prophylaxis with Processed Cereal Feed. *Journal of Neurotrauma*, 27(2), 383–389.
143. Salvatore, C., Fabrice, V., Marco, M., Leonardo, T., Thomas, L., Benoit, L., Bernard, G., Pierre, K., Eric, V., & Paolo, D. (2013). The “Skull Flap” a new conceived device for decompressive craniectomy experimental study on dogs to evaluate the safety and efficacy in reducing intracranial pressure and subsequent impact on brain perfusion. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*, 4(4), 421–426.
144. Santos, E., Schöll, M., Sánchez-Porras, R., Dahlem, M. A., Silos, H., Unterberg, A., Dickhaus, H., & Sakowitz, O. W. (2014). Radial, spiral and reverberating waves of spreading depolarization occur in the gyrencephalic brain. *NeuroImage*, 99, 244–255.
145. Sawauchi, S., & Abe, T. (2008). The effect of haematoma, brain injury, and secondary insult on brain swelling in traumatic acute subdural haemorrhage. *Acta Neurochirurgica*, 150(6), 531–536.
146. Schievink, W. I., Maya, M. M., Jean-Pierre, S., Nuño, M., Prasad, R. S., & Moser, F. G. (2016). A classification system of spontaneous spinal CSF leaks. *Neurology*, 87(7), 673–679.
147. Schmidt, J. H., Reyes, B. J., Fischer, R., & Flaherty, S. K. (2007). Use of hinge craniotomy for cerebral decompression. Technical note. *Journal of Neurosurgery*, 107(3), 678–682.
148. Schmidt, M. J., Amort, K. H., Failing, K., Klingler, M., Kramer, M., & Ondreka, N. (2014). Comparison of the endocranial- and brain volumes in brachycephalic dogs, mesaticephalic dogs and Cavalier King Charles spaniels in relation to their body weight. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 56(1), 30.

## Literaturverzeichnis

149. Schmidt, M. J., & Ondreka, N. (2019). Hydrocephalus in Animals. *Pediatric Hydrocephalus*, 53–95.
150. Seelig, J. M., Becker, D. P., Miller, J. D., Greenberg, R. P., Ward, J. D., & Choi, S. C. (1981). Traumatic acute subdural hematoma: major mortality reduction in comatose patients treated within four hours. *The New England Journal of Medicine*, 304(25), 1511–1518.
151. Segal, M. B. (1993). Extracellular and cerebrospinal fluids. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 16(4), 617–638.
152. Seki, S., Teshima, K., ITO, D., Kitagawa, M., & Yamaya, Y. (2019). Impact of intracranial hypertension on the short-term prognosis in dogs undergoing brain tumor surgery. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 81(8), 1205–1210.
153. Senft, C., Schuster, T., Forster, M.-T., Seifert, V., & Gerlach, R. (2009). Management and outcome of patients with acute traumatic subdural hematomas and pre-injury oral anticoagulation therapy. *Neurological Research*, 31(10), 1012–1018.
154. Sevick, R. J., Kanda, F., Mintorovitch, J., Arieff, A. I., Kucharczyk, J., Tsuruda, J. S., Norman, D., & Moseley, M. E. (1992). Cytotoxic brain edema: assessment with diffusion-weighted MR imaging. *Radiology*, 185(3), 687–690.
155. Simpson, S. A., Syring, R., & Otto, C. M. (2009). Severe blunt trauma in dogs: 235 cases (1997-2003). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care (San Antonio, Tex.: 2001)*, 19(6), 588–602.
156. Steiner, L. A., & Andrews, P. J. D. (2006). Monitoring the injured brain: ICP and CBF. *British Journal of Anaesthesia*, 97(1), 26–38.
157. Steinmetz, S., Tipold, A., & Löscher, W. (2013). Epilepsy after head injury in dogs: a natural model of posttraumatic epilepsy. *Epilepsia*, 54(4), 580–588.
158. Stevens, R. D., Shoykhet, M., & Cadena, R. (2015). Emergency Neurological Life Support: Intracranial Hypertension and Herniation. *Neurocritical care*, 23(Suppl 2), S76–S82.

## Literaturverzeichnis

159. Stoffel, M. (2021). Blutzirkulation im ZNS. In Stoffel, M., *Funktionelle Neuroanatomie für die Tiermedizin* (2., aktualisierte Auflage, S. 111–120). Georg Thieme Verlag.
160. Sturges, B. K. (2023). Surgery of the Caudal Fossa. In A. Shores & B. A. Brisson (Hrsg.), *Advanced techniques in canine and feline neurosurgery* (S. 249–261). John Wiley & Sons, Inc.
161. Sturges, B. K., & Dickinson, P. J. (2018). Cranial Surgery. In S. A. Johnston & K. M. Tobias (Hrsg.), *Veterinary surgery: small animal* (Second edition, S. 1400–1442). Elsevier.
162. Sturges, B. K., Dickinson, P. J., Tripp, L. D., Udaltsova, I., & LeCouteur, R. A. (2019). Intracranial pressure monitoring in normal dogs using subdural and intraparenchymal miniature strain-gauge transducers. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33(2), 708–716.
163. Sturges, B. K., & LeCouteur, R. A. (2015). Intracranial hypertension. In D. C. Silverstein & K. Hopper, *Small animal critical care medicine* (Second edition, S. 436–441). Elsevier.
164. Su, L., Wang, M., Yin, J., Ti, F., Yang, J., Ma, C., Liu, S., & Lu, T. J. (2023). Distinguishing poroelasticity and viscoelasticity of brain tissue with time scale. *Acta Biomaterialia*, 155, 423–435.
165. Talving, P., Karamanos, E., Teixeira, P. G., Skiada, D., Lam, L., Belzberg, H., Inaba, K., & Demetriades, D. (2013). Intracranial pressure monitoring in severe head injury: compliance with Brain Trauma Foundation guidelines and effect on outcomes: a prospective study. *Journal of Neurosurgery*, 119(5), 1248–1254.
166. Taylor, A., Butt, W., Rosenfeld, J., Shann, F., Ditchfield, M., Lewis, E., Klug, G., Wallace, D., Henning, R., & Tibballs, J. (2001). A randomized trial of very early decompressive craniectomy in children with traumatic brain injury and sustained intracranial hypertension. *Child's Nervous System: ChNS: Official Journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery*, 17(3), 154–162.

## Literaturverzeichnis

167. Uriarte, A., & Cappello, R. (2017). Transfrontal Craniotomy. In A. Shores & B. A. Brisson (Hrsg.), *Current techniques in canine and feline neurosurgery* (S. 99–107). John Wiley & Sons, Inc.
168. Vappou, J., Breton, E., Choquet, P., Willinger, R., & Constantinesco, A. (2008). Assessment of in vivo and post-mortem mechanical behavior of brain tissue using magnetic resonance elastography. *Journal of Biomechanics*, *41*(14), 2954–2959.
169. Verdura, J., White, R. J., & Albin, M. (1964). Chronic measurements of cerebrospinal fluid pressure in the dog: a new method and results. *Journal of Neurosurgery*, *21*, 1047–1050.
170. Wagner, S., Schnippering, H., Aschoff, A., Koziol, J. A., Schwab, S., & Steiner, T. (2001). Suboptimum hemispherectomy as a cause of additional cerebral lesions in patients with malignant infarction of the middle cerebral artery. *Journal of Neurosurgery*, *94*(5), 693–696.
171. Wagshul, M. E., Eide, P. K., & Madsen, J. R. (2011). The pulsating brain: A review of experimental and clinical studies of intracranial pulsatility. *Fluids and Barriers of the CNS*, *8*(1), 5.
172. Wanifuchi, H., Shimizu, T., & Maruyama, T. (2002). Age-related changes in the proportion of intracranial cerebrospinal fluid space measured using volumetric computerized tomography scanning. *Journal of Neurosurgery*, *97*(3), 607–610.
173. Wei, H., Jia, F.-M., Yin, H.-X., & Guo, Z.-L. (2020). Decompressive hemispherectomy versus medical treatment of malignant middle cerebral artery infarction: a systematic review and meta-analysis. *Bioscience Reports*, *40*(1), BSR20191448.
174. Weickenmeier, J., Kurt, M., Ozkaya, E., de Rooij, R., Ovaert, T. C., Ehman, R. L., Butts Pauly, K., & Kuhl, E. (2018). Brain stiffens post mortem. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, *84*, 88–98.
175. Wilson, L., Boase, K., Nelson, L. D., Temkin, N. R., Giacino, J. T., Markowitz, A. J., Maas, A., Menon, D. K., Teasdale, G., & Manley, G. T. (2021). A Manual for the

## Literaturverzeichnis

- Glasgow Outcome Scale-Extended Interview. *Journal of Neurotrauma*, 38(17), 2435–2446.
176. Wright, E. M. (1978). Transport processes in the formation of the cerebrospinal fluid. In *Reviews of Physiology, Biochemistry and Pharmacology, Volume 83: Volume: 83* (S. 1–34). Springer.
177. Xiong, Y., Mahmood, A., & Chopp, M. (2013). Animal models of traumatic brain injury. *Nature reviews. Neuroscience*, 14(2), 128–142.
178. Yang, X. F., Wen, L., Shen, F., Li, G., Lou, R., Liu, W. G., & Zhan, R. Y. (2008). Surgical complications secondary to decompressive craniectomy in patients with a head injury: a series of 108 consecutive cases. *Acta Neurochirurgica*, 150(12), 1241–1248.
179. Yang, X.-J., Hong, G.-L., Su, S.-B., & Yang, S.-Y. (2003). Complications induced by decompressive craniectomies after traumatic brain injury. *Chinese Journal of Traumatology = Zhonghua Chuang Shang Za Zhi*, 6(2), 99–103.
180. Zhang, Z., Guo, Q., & Wang, E. (2019). Hyperventilation in neurological patients: from physiology to outcome evidence. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 32(5), 568–573.
181. Zweckberger, K., Sakowitz, O. W., Unterberg, A. W., & Kiening, K. L. (2009). Intrakranielle Druck-Volumen-Beziehung: Physiologie und Pathophysiologie. *Der Anaesthetist*, 58(4), 392–397.



*édition scientifique*  
**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**

VVB LAUFERSWEILER VERLAG  
STAUFBENBERGRING 15  
D-35396 GIESSEN

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890  
redaktion@doktorverlag.de  
www.doktorverlag.de

ISBN: 978 3 8359 7229 2

