

Aus der Klinik für Neurochirurgie
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
Direktor: Prof. Dr. med. Joachim Oertel

**Koordination, Kognition und Lebensqualität von Patienten mit idiopathischen
Normaldruckhydrozephalus – eine prospektive Beobachtung**

**Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät**

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2022

vorgelegt von: Hannah Marie Spielmann

geb. am: 23.05.1996 in Hanau, Hessen

Für meine Familie

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	2
Abkürzungsverzeichnis.....	5
Abbildungsverzeichnis	6
Tabellenverzeichnis.....	7
1. ZUSAMMENFASSUNG.....	8
1.1. DEUTSCHE FASSUNG.....	8
1.2. ABSTRACT	10
2. EINLEITUNG.....	12
2.1. EPIDEMIOLOGIE UND RELEVANZ DES IDIOPATHISCHEN NORMALDRUCKHYDROZEPHALUS	12
2.2. DIAGNOSTIK UND SYMPTOME.....	12
2.3. PATHOPHYSIOLOGIE UND ÄTIOLOGIE	14
2.3.1. <i>Störungen der Liquorpulsation</i>	14
2.3.2. <i>Vaskuläre Genese</i>	14
2.3.3. <i>Inflammatorische, metabolische und degenerative Genese</i>	15
2.4. OPERATIVE THERAPIE MITTELS VENTRIKULO-PERITONEALEM SHUNT (VP-SHUNT).....	15
2.5. NATÜRLICHER VERLAUF DES INPH UND EFFEKT DER SHUNT THERAPIE	17
2.6. WISSENSCHAFTLICHER STAND UND AKTUELLE PROBLEMATIK	18
2.7. FRAGESTELLUNG	20
3. METHODIK	21
3.1. STUDIENDESIGN UND EINSCHLUSSKRITERIEN.....	21
3.2. KOHORTE.....	22
3.3. TESTBATTERIE	22
3.3.1. <i>Evaluation der Lebensqualität</i>	22
3.3.1.1. Modifizierte Rankin Skala	22
3.3.1.2. Stein und Langfitt Graduierung	23
3.3.1.3. Blasenfunktions-Graduierung	23
3.3.1.4. Kiefer Index	24
3.3.1.5. EQ-5D	24
3.3.2. <i>Evaluation neuropsychologischer Charakteristika</i>	24
3.3.2.1. MMSE	24
3.3.2.2. DemTect.....	25
3.3.2.3. RAVLT	26
3.3.2.4. Stroop Test A und B.....	26
3.3.2.5. Digit Span Test A und B	27
3.3.2.6. TMT A und TMT B	28
3.3.3. <i>Evaluation der motorischen Fähigkeiten</i>	28
3.3.3.1. Gangtestung.....	28
3.3.3.2. Grooved Pegboard Test.....	29

3.3.3.3.	FTT.....	30
3.3.4.	<i>Weitere durchgeführte Tests</i>	30
3.3.4.1.	Komorbidität Index (CMI).....	30
3.4.	STATISTISCHE AUSWERTUNG.....	31
3.4.1.	<i>Allgemeine Statistik</i>	31
4.	ERGEBNISSE	32
4.1.	BESCHREIBUNG DER STUDIENKOHORTE	32
4.2.	LEBENSQUALITÄT	32
4.2.1.	<i>Rankin Skala</i>	33
4.2.2.	<i>Stein und Langfitt Graduierung</i>	34
4.2.3.	<i>Blasenfunktions-Graduierung</i>	35
4.2.4.	<i>Kiefer Graduierung</i>	36
4.2.5.	<i>EQ-5D Test</i>	37
4.3.	NEUROPSYCHOLOGISCHE TESTUNG	40
4.3.1.	<i>MMSE</i>	40
4.3.2.	<i>DemTect</i>	41
4.3.3.	<i>RAVLT</i>	42
4.3.4.	<i>Stroop Test A</i>	43
4.3.5.	<i>Stroop Test B</i>	44
4.3.6.	<i>Digit Span Test A</i>	45
4.3.7.	<i>Digit Span Test B</i>	46
4.3.8.	<i>TMT A</i>	47
4.3.9.	<i>TMT B</i>	48
4.4.	MOTORFUNKTION	49
4.4.1.	<i>Schritte und Zeit für die 10 Meter Gehstrecke</i>	49
4.4.2.	<i>Anzahl der Schritte und Zeit für die 360 Grad Drehung</i>	51
4.4.3.	<i>Grooved Pegboard Test</i>	53
4.4.4.	<i>FTT</i>	54
5.	DISKUSSION	55
5.1.	ERGEBNISDISKUSSION.....	56
5.1.1.	<i>Vergleich von Lebensqualität, Neuropsychologie sowie Motorik bei iNPH Patienten vor operativer Therapie im Vergleich zu Referenzindividuen</i>	56
5.1.2.	<i>Vergleich Lebensqualität, Neuropsychologie sowie Motorik im Verlauf nach Shuntanlage</i>	57
5.1.3.	<i>Vergleich Lebensqualität, Neuropsychologie und Motorik nach operativer Therapie im Vergleich mit altersentsprechenden Referenzindividuen</i>	59
5.1.4.	<i>Limitation der Studie</i>	61
5.2.	SCHLUSSFOLGERUNG	62
5.3.	AUSBLICK	62
6.	LITERATURVERZEICHNIS	63

7.	PUBLIKATION	67
8.	ANHANG, TESTBATTERIE	68
9.	DANKSAGUNG	88
10.	LEBENS LAUF	89

Abkürzungsverzeichnis

<i>Abb.</i>	Abbildung
<i>AC-Bypass</i>	Aortocoronarer Bypass
<i>AF-Bypass</i>	Aortofemoraler Bypass
<i>AP</i>	anterior-posterior
<i>CMI</i>	Komorbidität-Index
<i>CT</i>	Computertomographie
<i>DemTect</i>	Demenz Detektion
<i>FTT</i>	Finger-Tapping-Test
<i>iNPH</i>	idiopathischer Normaldruckhydrozephalus
<i>KHK</i>	koronare Herzerkrankung
<i>MMSE</i>	Mini Mental State Examination
<i>MRT</i>	Magnetresonanztomographie
<i>pAVK</i>	periphere arterielle Verschlusskrankheit
<i>P-Tel</i>	telemetrische Hirndrucksonde
<i>PRIND</i>	prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit
<i>RAVLT</i>	Rey Auditory Verbal Learning Test
<i>RG</i>	Referenzgruppe
<i>TIA</i>	transitorische ischämische Attacke
<i>TMT A</i>	Trail Making Test A
<i>TMT B</i>	Trail Making Test B
<i>VP</i>	ventrikulo-peritoneal

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Axiale T2-gewichtete MRT Bildgebung eines Patienten	13
Abb. 2: Implantation eines VP- Shuntes	16
Abb. 3: Darstellung des Röntgen Shuntverlaufs	17
Abb. 4: Ausschnitte des Stroop Testes	27
Abb. 5: Darstellung des Digit Span Testes	27
Abb. 6: Darstellung des TMT A (Abschnitt A) und B (Abschnitt B)	28
Abb. 7: Darstellung des Grooved Pegboard Testes	29
Abb. 8: Darstellung der Ergebnisse der Rankin Skala.	33
Abb. 9: Darstellung der Ergebnisse der Stein und Langfitt Graduierung.	34
Abb. 10: Darstellung der Ergebnisse der Blasenfunktions-Graduierung.	35
Abb. 11: Darstellung der Ergebnisse der Kiefer Graduierung.	36
Abb. 12: Darstellung der Ergebnisse des EQ-5D Testes.	38
Abb. 13: Darstellung der Ergebnisse des MMSE.	40
Abb. 14: Darstellung der Ergebnisse des DemTect.	41
Abb. 15: Darstellung der Ergebnisse des RAVLT.	42
Abb. 16: Darstellung der Ergebnisse des Stroop Testes A.	43
Abb. 17: Darstellung der Ergebnisse des Stroop Testes B.	44
Abb. 18: Darstellung der Ergebnisse des Digit Span Testes A.	45
Abb. 19: Darstellung der Ergebnisse des Digit Span Testes B.	46
Abb. 20: Darstellung der Ergebnisse des TMT A.	47
Abb. 21: Darstellung der Ergebnisse des TMT B.	48
Abb. 22: Darstellung der 10 Meter Gehstrecke.	50
Abb. 23: Darstellung der benötigten Zeit für die 10 Meter Gehstrecke.	50
Abb. 24: Darstellung der 360 Grad Drehung.	52
Abb. 25: Zeit für die 360 Grad Drehung.	52
Abb. 26: Darstellung der Ergebnisse des Grooved Pegboard Testes	53
Abb. 27: Darstellung des FTT	54

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Darstellung der Blasenfunktions-Graduierung	23
Tabelle 2: Darstellung des CMI	30
Tabelle 3: Ergebnisse der Rankin Skala	33
Tabelle 4: Ergebnisse der Stein und Langfitt Graduierung	34
Tabelle 5: Ergebnisse der Blasenfunktions-Graduierung	35
Tabelle 6: Ergebnisse der Kiefer Graduierung	36
Tabelle 7: Ergebnisse des EQ-5D Testes	39
Tabelle 8: Ergebnisse des MMSE	40
Tabelle 9: Ergebnisse des DemTect	41
Tabelle 10: Ergebnisse des RAVLT	42
Tabelle 11: Ergebnisse des Stroop Testes A	43
Tabelle 12: Ergebnisse des Stroop Testes B	44
Tabelle 13: Ergebnisse des Digit Span Testes A	45
Tabelle 14: Ergebnisse des Digit Span Testes B	46
Tabelle 15: Ergebnisse des TMT A	47
Tabelle 16: Ergebnisse des TMT B	48
Tabelle 17: Ergebnisse der benötigten Schritte sowie Zeit für die 10 Meter Gehstrecke	50
Tabelle 18: Ergebnisse der benötigten Schritte sowie Zeit für die 360 Grad Drehung	52
Tabelle 19: Ergebnisse des Grooved Pegboard Testes	53
Tabelle 20: Ergebnisse des FTT	54

1. Zusammenfassung

1.1. Deutsche Fassung

Durch eine stetig alternde Bevölkerung spielen neurodegenerative Erkrankungen, wie die des idiopathischen Normaldruckhydrozephalus, eine zunehmende Rolle. Dieses Krankheitsbild ist durch die Hakim-Trias gekennzeichnet, welche die Symptome Gangunsicherheit, Urininkontinenz sowie Demenz umfasst. Bildgebend ist unter anderem eine deutliche Erweiterung der Seitenventrikel, als auch des dritten Ventrikels pathognomonisch. Therapie der Wahl dieser Erkrankung ist die operative Anlage eines ventrikuloperitonealen Shunts. Im klinischen Alltag wird meist der Gangproblematik die größte Aufmerksamkeit in der Beurteilung des Krankheitsverlaufs geschenkt. Dies liegt ohne Zweifel an ihrer einfachen und schnellen Beurteilbarkeit. Dabei wird aber verkannt, dass der Normaldruckhydrozephalus durch weit mehr als nur die oben genannten Symptome charakterisiert ist. Vielmehr spielen weitere Faktoren, wie Lebensqualität und Neuropsychologie eine wichtige Rolle. Eine umfassende Charakterisierung dieser Aspekte des Normaldruckhydrozephalus fehlt bisher, insbesondere im Hinblick auf eine chirurgische Intervention mittels Shuntanlage.

Zentrales Thema der vorliegenden Arbeit war daher die Frage, wie sich Lebensqualität, Neuropsychologie sowie Motorik bei idiopathischen Normaldruckhydrozephalus -Patienten im Verlauf vor sowie nach Shuntanlage, als auch gegenüber einer altersentsprechenden, gesunden Referenzgruppe charakterisieren.

In der vorliegenden Arbeit wurden 40 Patienten mit idiopathischem Normaldruckhydrozephalus eingeschlossen, die im Zeitraum von Januar 2020 bis Oktober 2021 mittels Shunt versorgt wurden. Weitere 40, nicht an einem idiopathischen Normaldruckhydrozephalus erkrankte Individuen, dienten als Referenzgruppe. Um einen validen Vergleich zwischen beiden Gruppen zu ermöglichen, wurden diese nach Alter, Geschlecht, Bildungsstand sowie Vorerkrankungen verglichen.

Die Erhebung der Lebensqualität, der Neuropsychologie sowie der Motorik erfolgte mittels einer Testbatterie. Bezüglich der Lebensqualität wurden die Rankin Skala, die Stein und Langfitt Graduierung, die Blasenfunktions-Graduierung, die Kiefer Graduierung sowie der EQ-5D Test durchgeführt. Zur detaillierten Prüfung der Neuropsychologie wurden der Mini Mental State Examination, der Demenz Detektions Test, der Stroop Test A und B, der Digit Span Test A und B sowie der Trail Making Test A und B und der Rey Auditory Verbal Learning Test ausgewählt. Die Prüfung der Motorik erfolgte mittels zehn Meter Gehstrecke, 360 Grad Wendung, Finger-Tapping-Test sowie dem Grooved Pegboard Test. Diese Testbatterie wurde präoperativ sowie im Verlauf nach sechs Wochen, drei- und sechs Monaten durchgeführt.

Zusammenfassend konnte in der vorliegenden Arbeit festgestellt werden, dass die Patienten im Verlauf in allen Teilbereichen deutlich von der Shuntanlage profitierten. Im Vergleich zwischen der

präoperativen Testung und dem sechs Monats Follow-Up zeigten nahezu alle Tests hinsichtlich der Lebensqualität eine Besserung auf Signifikanzniveau. In Hinblick auf die Neuropsychologie zeigten der Mini Mental State Examination, der Demenz Detektions Test, der Stroop Test A und B sowie der Digit Span Test A und B eine signifikante Besserung nach sechs Monaten. Hingegen konnten in weiteren Tests, nämlich im Rey Auditory Verbal Learning Test sowie dem Trail Making Test A und B keine signifikante neuropsychologische Besserung nachgewiesen werden. Die Evaluation der Motorik zeigte in allen Tests eine signifikante Besserung nach sechs Monaten.

Im Vergleich mit den Referenzindividuen konnte darlegt werden, dass die Normaldruckhydrozephalus Patienten trotz deutlicher Steigerung im Verlauf dennoch in den meisten Tests nicht das Level der Referenzgruppe erreichen konnten. Beim EQ-5D Test, Rey Auditory Verbal Learning Test, Stroop Test A und B, Digit Span Test A und B sowie der Zeit für die 10 Meter Gehstrecke und dem Grooved Pegboard Test näherte sich die Leistung der Normaldruckhydrozephalus Patienten der Referenzgruppe so an, dass kein signifikanter Unterschied mehr festgestellt werden konnte.

Die Ergebnisse unterstreichen die Erkenntnis, dass der idiopathische Normaldruckhydrozephalus nicht alleine durch eine Gangstörung charakterisiert ist. Dabei zeigte die Shuntanlage innerhalb der ersten sechs Monate eine deutliche Symptomreduktion in den Bereichen Lebensqualität und Neuropsychologie sowie eine Linderung der Gangstörung. Dieser Effekt zeigte sich deutlich früher als in der Literatur berichtet. In Teilbereichen stieg das Leistungsniveau der Patienten gar auf das Niveau gesunder Individuen an.

1.2. Abstract

Neurodegenerative diseases such as idiopathic normal pressure hydrocephalus play an increasing role due to the steadily aging population. This disease is characterized by the Hakim-Triad, with symptoms of gait disturbance, urinary incontinence as well as dementia. Among other things, a clear enlargement of the lateral ventricles as well as of the third ventricle in the imaging is pathognomonic. The treatment of choice for this disease is the surgical implantation of a ventriculoperitoneal shunt. In the daily clinical practice, the greatest attention is paid to gait disturbance. This is undoubtedly a tribute to its easy and quick assessability. By doing so, idiopathic normal pressure hydrocephalus symptoms were insufficiently characterized. Other factors such as quality of life and neuropsychology play an important role as well. A more comprehensive assessment of the symptoms of normal pressure hydrocephalus would describe the everyday situation of these patients better. So far, a comprehensive characterization of these aspects of idiopathic normal pressure hydrocephalus is missing, especially in regard to surgical intervention via shunt implantation.

Thus, the main focus of this work was to assess how quality of life, neuropsychological and motor skills are affected by shunt placement in idiopathic normal pressure hydrocephalus patients as compared to an age-appropriate, healthy control group.

In the present study, 40 patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus who were treated with a shunt between January 2020 and October 2021 were included. Another 40 individuals, not suffering from idiopathic normal pressure hydrocephalus, served as a reference group. In order to allow a valid comparison between those two groups, they were matched according to age, gender, level of education and previous illnesses.

To assess quality of life, neuropsychological and motor skills, a broad test battery was used.

Concerning quality of life, the Rankin Scale, Stein and Langfitt Grading, bladder function grading, Kiefer Score as well as EQ-5D were conducted. For detailed examination of neuropsychology, the Mini Mental State Examination, the Dementia Detection Test, the Stroop Test A and B, the Digit Span Test A and B and the Trail Making Test A and B as well as the Rey Auditory Verbal Learning Test were selected. Motor skills were tested via a ten-meter walk, 360 degree turns, finger-tapping test and the grooved pegboard test. This test battery was carried out preoperatively as well as six weeks, three and six months postoperatively.

In summary, the present study shows that patients clearly benefited from shunting in all aspects. In comparison between the preoperative testing and the six-month follow-up, almost all tests with regard to quality of life showed a significant improvement. Concerning neuropsychology, the Mini Mental State Examination, the Dementia Detection Test, the Stroop Test A and B and the Digit Span Test A and B showed a significant improvement after six months as well. Nonetheless, in further tests,

particularly the Rey Auditory Verbal Learning Test and the Trail Making Test A and B, no significant neuropsychological improvement was detected. The evaluation of the motor skills showed a significant improvement in all tests after six months.

When compared to the reference group, it was shown that for most tests, idiopathic normal pressure hydrocephalus patients did not reach the performance level of the reference individuals even six months postoperatively. For some tests however, in particular EQ-5D, Rey Auditory Verbal Learning Test, Stroop Test A and B and Digit Span Test A and B, patients improved to an extent where no statistically significant difference between patients and reference group was detected six months postoperatively.

The results underline the fact that the idiopathic normal pressure hydrocephalus is not characterized by a gait disorder alone. Within the first six months, the shunt placement showed a significant reduction in symptoms in the areas of quality of life and neuropsychology, as well as gait disorders. This improvement occurred much earlier than reported in the literature. In some areas, the patient's level of performance even increased to the level of healthy individuals.

2. Einleitung

2.1. Epidemiologie und Relevanz des idiopathischen Normaldruckhydrozephalus

Bedingt durch die stetig ansteigende Lebenserwartung und eine zunehmend alternde Bevölkerung, spielen neurodegenerative Erkrankungen, wie die des idiopathischen Normaldruckhydrozephalus (iNPH), eine zunehmend bedeutende Rolle. Dies spiegelt die Zahl der in Deutschland lebenden Personen über 67 Jahre wider, diese betrug im Jahr 1990 10,4 Millionen und 2018 schließlich 15,9 Millionen [53]. Weltweit wird prognostiziert, dass die Anzahl an Menschen, die an neurodegenerativen Erkrankungen leiden, stark ansteigen wird. Betrug die Anzahl 2010 noch 35,6 Millionen neurodegenerativ Erkrankte, wird erwartet, dass in 20 Jahren über 65,7 Millionen Menschen an einer solchen Erkrankung leiden [46]. Die Bedeutung des iNPH als Differentialdiagnose wird demnach ebenso stark an Bedeutung gewinnen. In einer europäischen Studie von 2008 mit über 200.000 Teilnehmern zeigte sich eine Prävalenz des iNPH von 21,9/100.000. Die Inzidenz betrug 5,5/100.000 [9].

Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines iNPHs in der Gruppe der 70 bis 79-jährigen betrug 0,2% und bei über 80-jährigen 5,9%, entsprechend handelt es sich um eine Erkrankung mit zunehmender Relevanz in höherem Alter sowie in einer älter werdenden Gesellschaft [26].

2.2. Diagnostik und Symptome

Patienten mit einem iNPH präsentieren sich klinisch durch die Hakim-Trias. Dies beinhaltet eine Gangstörung, eine Urininkontinenz und eine Demenz [18]. Dies wurde erstmalig von Hakim und Kollegen im Jahr 1965 beschrieben [1]. Zur klinischen Verdachtsdiagnose müssen nicht zwingend alle Kriterien der Hakim-Trias erfüllt sein. Vielmehr zeigt sich häufiger ein variables Bild mit Betonung auf einzelne Aspekte der Trias [7,41,54]. Bei Patienten, die das zuvor genannte klinische Bild aufweisen, empfiehlt sich eine weiterführende radiologische Diagnostik. Prinzipiell kommt hierfür eine Computertomographie (CT) oder eine Magnetresonanztomographie (MRT) infrage, wobei das MRT bevorzugt wird [61].

Typischerweise findet sich in der Schnittbildgebung eine Erweiterung der Seitenventrikel als auch des dritten Ventrikels [61]. Eine Möglichkeit die Weite der Ventrikel zu beschreiben, bietet der Evans Index [15]. Hierbei misst man die maximale Weite der Vorderhörner der Seitenventrikel und dividiert dies durch den maximalen inneren Durchmesser des Schädels in der axialen Bildgebung [15]. Ab einem Evans Index von $>0,3$ spricht man von einer Ventrikelerweiterung [61]. Rein bildmorphologisch ist dies allerdings noch kein Beweis für einen iNPH [26].

Darüber hinaus weisen viele Patienten im MRT periventrikuläre hyperintense Läsionen auf, Zeichen einer sogenannten Liquordiapedese. Diese Läsionen, direkt an die Ventrikelwand der Seitenventrikel

angrenzend, sind Zeichen eines Liquorflusses von den Ventrikeln ins Hirnparenchym [61]. Ein Beispiel für iNPH typische bildmorphologische Veränderungen findet sich in Abbildung 1.

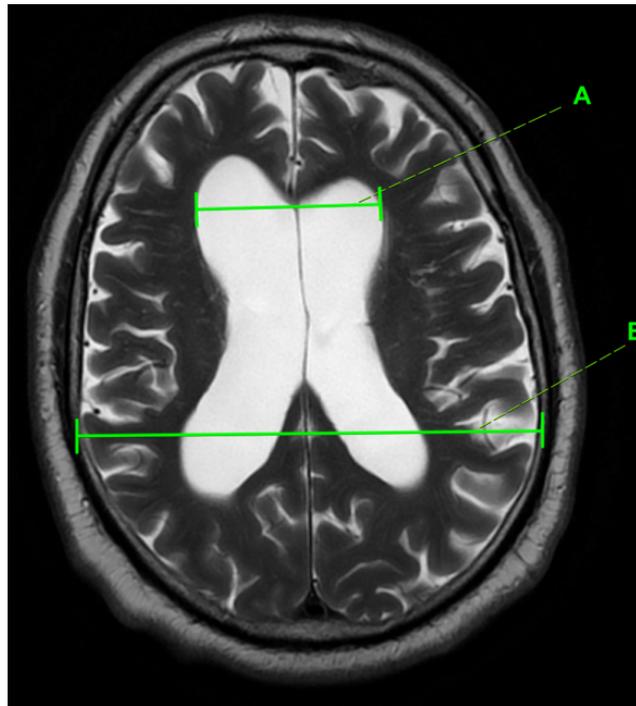


Abb. 1: Axiale T2- gewichtete MRT Bildgebung eines Patienten

Ausmessung des Evans- Index = $\frac{A}{B}$.

Die Verwendung der Abbildung erfolgt mit freundlicher Genehmigung des Direktors der Klinik für interventionelle und diagnostische Neuroradiologie sowie der Einwilligung des Patienten.

Sollte sich im Rahmen der oben aufgeführten radiologischen Diagnostik die Verdachtsdiagnose eines iNPH erhärten, stellt der Spinal-Tap-Test den nächsten Schritt in der Diagnostik dar. Dieser Test beinhaltet eine Lumbalpunktion, bei welcher 30-50 ml Liquor entnommen werden [61]. Die Prüfung des Gangbildes vor und ca. eine Stunde nach Punktion ist entscheidend [56,61]. Eine deutliche Besserung des Gangbildes nach Punktion spricht für die Diagnose eines iNPH. Hintergrund der Lumbalpunktion ist in der Pathophysiologie der Erkrankung begründet. Durch Entnahme einer hinreichenden Menge Liquors kann so kurzzeitig ein physiologischer Zustand hergestellt werden. Darüber hinaus kann eine mögliche Besserung der Symptomatik durch Ablassen von Liquor bereits ein Hinweis darauf geben, inwiefern eine potentielle Therapie mittels einer dauerhaften Hirnwasserableitung erfolgversprechend ist [61].

Ist der Spinal-Tap-Test nicht wegweisend und kommt es zu keiner signifikanten Verbesserung des Gangbildes, besteht die Möglichkeit der kontinuierlichen Liquordruckmessung. Dies kann über eine lumbale oder intrakranielle Hirndruckmessung erfolgen [3,40].

Bei der intrakraniellen Hirndruckmessung handelt es sich um einen invasiven Eingriff, wobei eine telemetrische Hirndrucksonde (P-Tel) implantiert wird [2,3]. Hiermit erfolgt die invasive Messung des Hirndruckprofils des Patienten. Sollten sich hier pathologische Messwerte zeigen, besteht auch dadurch die Möglichkeit, einen iNPH zu diagnostizieren [2,3]. Ursprünglich wurden die gemessenen Hirndruckwellen von Lundberg in Typ A, B und C Wellen unterschieden [35]. Von besonderer Bedeutung beim iNPH ist hierbei die Messung der B-Wellen [48]. Diese sind definiert als rhythmische Oszillationen mit einer Amplitude von bis zu 50 mmHg und Frequenzen von 0,5-2 Wellen/ Minute [35]. Diese sind nahezu beweisend für das Vorliegen eines iNPHs [42,48].

2.3. Pathophysiologie und Ätiologie

Prinzipiell ist der iNPH mit einem Übermaß an Hirnwasser, insbesondere in den inneren Liquorräumen, assoziiert [61]. Hierbei sind beim iNPH Patienten die unterschiedlichen intrakraniellen Volumina (Gehirnsubstanz, Liquor und Blut) zugunsten des Liquoranteils verschoben.

Als Ursache für die Entstehung eines iNPH werden mehrere Faktoren diskutiert, wobei allerdings festzuhalten ist, dass eine abschließende Klärung der Ätiologie bisher aussteht. In der Literatur werden verschiedene vaskuläre, biomechanische, entzündliche und metabolische Mechanismen der Krankheitsentstehung diskutiert. Im Folgenden soll ein kurzer Überblick über die gängigen Theorien der iNPH-Entstehung gegeben werden.

2.3.1. Störungen der Liquorpulsation

Die Liquorpulsation wird physiologischerweise sowohl durch Systole und Diastole, als auch durch die Atmung bedingt. Bei jüngeren Patienten wird diese Pulsation vom elastischen Hirngewebe, insbesondere der Ventrikelwand aufgenommen. Mit zunehmendem Alter geht diese elastische Kompensationsfähigkeit verloren und die oben genannten Pulsationswellen führen zu akuten Drucksteigerungen intraventrikulär [45]. Hieraus resultiert eine Liquordiapese und progrediente Erweiterung der Ventrikel. Für diese Hypothese sprechen unter anderem Analysen von Hirndruckwellen die bei iNPH Patienten mit pathologisch gesteigerten kurzzeitigen Drücken und generellen pathologischen Mustern einhergehen [3].

2.3.2. Vaskuläre Genese

Es werden verschiedene vaskuläre Erklärungsmodelle für die Entstehung des iNPH diskutiert. Einerseits kann es durch eine Störung in der arteriellen Hämodynamik bedingt durch arteriosklerotische Prozesse zu einer Minderperfusion im periventrikulären Gebiet kommen. Durch eine daraus resultierende Minderung des Perfusionsdrucks in diesem Gebiet kommt es zu einer konsekutiven Dilatation der Ventrikel [39]. Ein derartiges Erklärungsmodell wäre in Übereinstimmung mit der Arbeit von Israelsson et al., dass vaskuläre Risikofaktoren auch das Risiko für einen iNPH erhöhen [24].

Bateman et. al. vermuten hingegen, dass die Entstehung des iNPH mit der Veränderung des Venendrucks zusammenhängt. Durch eine Beeinträchtigung der venösen Drainage im Bereich der Granulationes Arachnoidae kommt es zu einer unregelmäßigen Liquorabsorption mit konsekutivem Aufstau mit Hirndruckspitzen in Abhängigkeit der aktuellen Liquordrainagekapazität [5].

2.3.3. Inflammatorische, metabolische und degenerative Genese

Im Weiteren werden verschiedene Komponenten für die Entstehung eines iNPH diskutiert. So beschreiben Pyykkö et al. eine Genese am ehesten bedingt durch eine inflammatorische Genese [47]. Dem gegenüber stehen Erklärungsmodelle von Miyamoto et al. sowie Cabral et al., die am ehesten eine metabolische respektive degenerative Ätiologie im Vordergrund stehen sehen [12,38]. Zusammengefasst kann wie oben beschrieben festgehalten werden, dass die Pathophysiologie abschließend nicht geklärt ist und verschiedene Erklärungsmodelle teilweise auch konkurrierend gegenüberstehen.

2.4. Operative Therapie mittels ventrikulo-peritonealem Shunt (VP-Shunt)

Die prinzipielle Therapie des iNPH erfolgt über eine dauerhafte Ableitung des Hirnwassers mittels eines Katheter-Ventilsystems in den Peritonealraum. Die Ventile regulieren dabei die Menge des drainierten Liquors.

Operiert werden Patienten nach sicherer iNPH Diagnosestellung sowie Aufklärung, wenn der Patient mit dem operativen Vorgehen einverstanden ist. Nach Einleitung des Anästhesie-Teams wird der Patient in den Operationssaal gebracht. Der Patient wird, bei rechtsseitiger Shuntanlage, mit einer Linksdrehung des Kopfes in Rückenlagerung verbracht. Es erfolgt eine Rasur des Operationsgebietes sowie eine ausgiebige Hautdesinfektion mit anschließendem sterilem Abdecken. Der Hautschnitt wird präcoronar, retroaurikulär rechts und abdominell rechts paraumbilikal gesetzt. Zunächst wird paraumbilikal bis retroaurikulär mittels eines Stabes tunneliert. Anschließend erfolgt eine Präparation mittels Kornzange subgaleal von retroaurikulär bis präcoronar. Über diese Schnitte wird nun das verwendete Shuntsystem eingebracht. Anschließend erfolgt die Anlage eines Bohrloches am Kocher'schen-Punkt. Dieser befindet sich, ausgehend vom Nasion 12 cm kranial und 2 cm rechts lateral, über dieses wird der Ventrikulkatheter eingebracht. Über Pumpen der Kammer am Shuntsystem kann eine direkte Erfolgskontrolle über Lage des Ventrikulkatheters einerseits als auch die Funktion des Gesamtsystems andererseits erfolgen. Es sollte sich problemlos auf diese Weise Liquor aus dem distalen Shuntende entleeren. Ebendieses wird anschließend intraperitoneal versenkt und mittels Tabaksbeutelnaht fixiert. Abschließend erfolgt eine Hautnaht. Eine sequentielle bildliche Darstellung der einzelnen Operationsschritte ist in Abbildung 2 nachzuvollziehen. Abbildung 3 zeigt eine postoperative Röntgenkontrolle des gesamten eingebrachten Implantatmaterials.

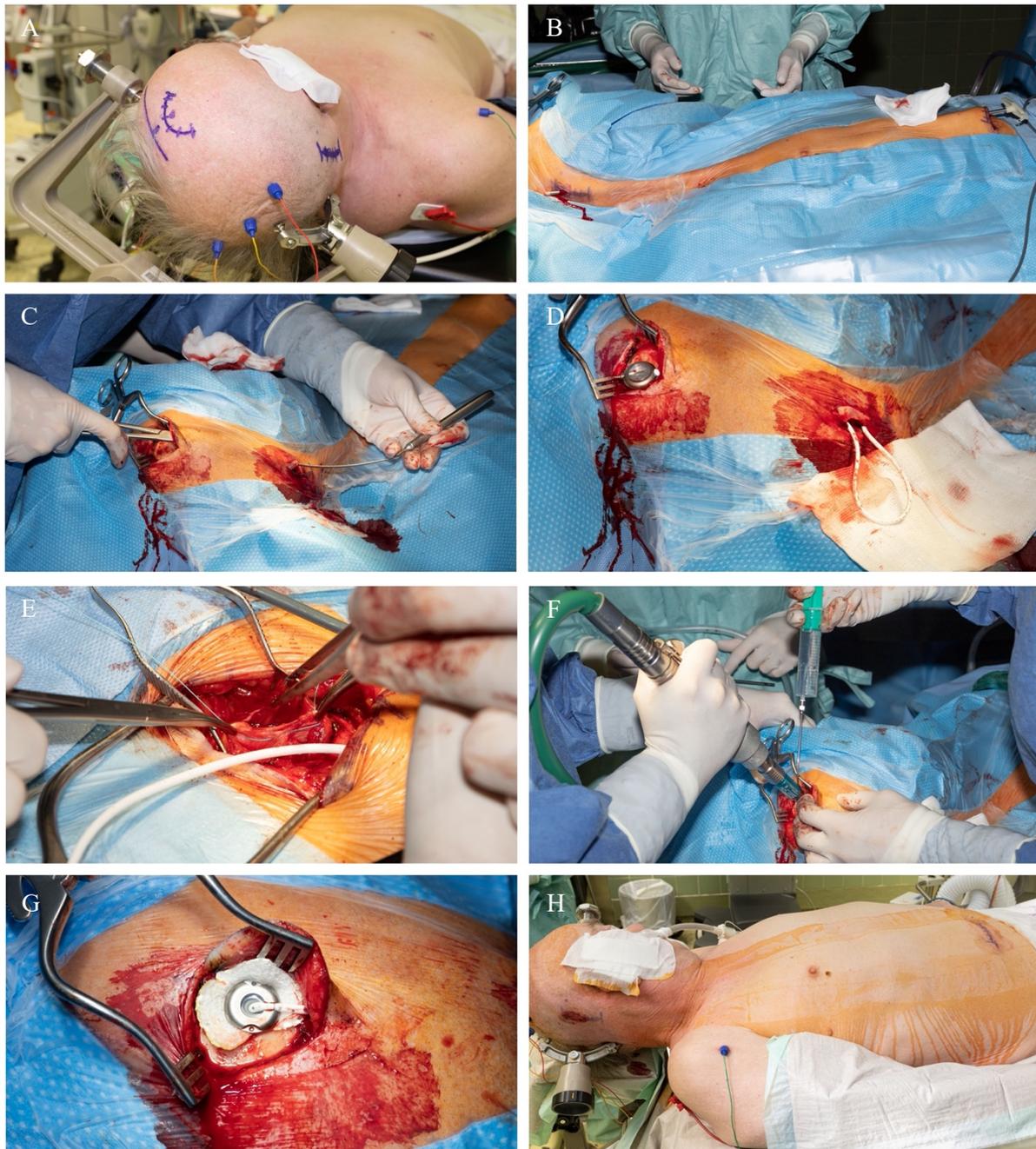


Abb. 2: Implantation eines VP- Shuntes

A: Lagerung des Patienten, Fixierung des Kopfes in der Mayfield Klemme und Anzeichnung der Schnittführung. B: Tunnelierung mittels Stab paraumbilikal bis retroaurikulär. C: Präparation mittels Kornzange subgaleal von retroaurikulär bis präkoronar. D: Einbringen des Shuntsystems. E: Darstellung der Tabaksbeutelnaht. F: Anlage des Bohrloches am Kocher'schen Punkt. G: Blick auf den eingebrachten Ventrikelkatheter. H: Nach erfolgreicher Implantation des Shuntsystems Darstellung der Naht. Die Verwendung der Bilder erfolgt mit Einwilligung des Patienten.

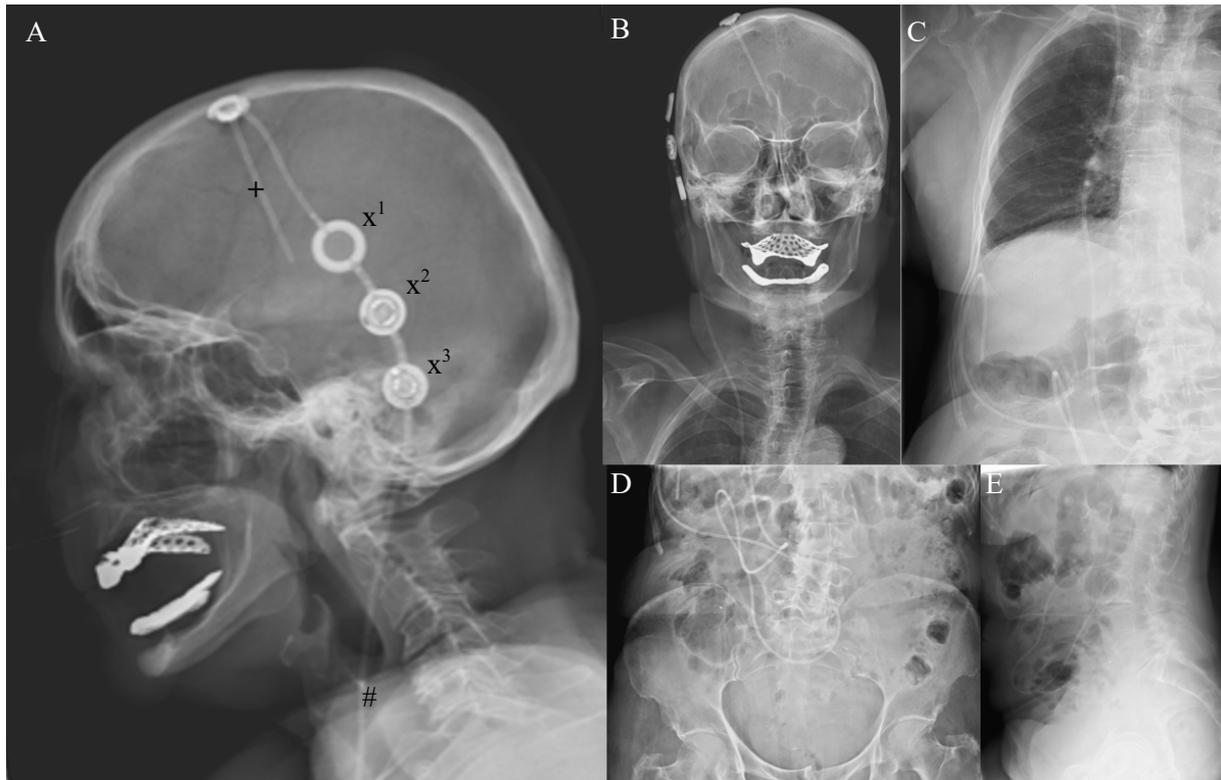


Abb. 3: Darstellung des Röntgen Shuntverlaufs

A: Schädel seitlich: Abbildung des Shuntverlaufs mit Sicht auf + Ventrikelkatheter, x^1 Pumpkammer, x^2 Lageventil und x^3 Gravitationsventil, # distaler Katheter. B: Schädel anterior- posterior (AP): Röntgenaufnahme mit Sicht auf die Ventile. C: Thoraxaufnahme AP: Verlaufsaufnahme des Katheters mit D: AP Sicht auf das Ende des Katheters im Bauch. E: seitliche Darstellung des Katheters.

Die Verwendung der Abbildung erfolgt mit freundlicher Genehmigung des Direktors der Klinik für interventionelle und diagnostische Neuroradiologie sowie der Einwilligung des Patienten.

2.5. Natürlicher Verlauf des iNPH und Effekt der Shunttherapie

Prinzipiell sollte im postoperativen Verlauf nicht nur auf eine reizlose Wunde und eine Besserung des Gangbildes geachtet werden. Eine zentrale Rolle spielt auch die Evaluation der kognitiven Fähigkeiten sowie die der Inkontinenz [61]. Bis zu 80% der Patienten erreichen eine vollständige Rückbildung der Symptomatik und Steigerung der Lebensqualität. Jedoch ist das Outcome abhängig vom Vorhandensein von Komorbiditäten [13]. Typisch für dieses Krankheitsbild ist die Verbesserung des Gangbildes, welches den größten Erfolg der Symptomatik der Hakim-Trias erzielt. Verschiedene Studien beschreiben eine Verbesserung von 58-90% [8,27]. Allerdings bedeutet eine anfängliche Besserung nach Operation keinesfalls eine andauernde Erfolgsgarantie. Es ist möglich, dass es nach einiger Zeit wieder zu einer progredienten Verschlechterung der Symptomatik kommen kann [32].

2.6. Wissenschaftlicher Stand und aktuelle Problematik

Im neurochirurgischen Alltag wird zur Beurteilung des Therapieerfolges beim iNPH vor allem auf eine Verbesserung des Gangbildes geachtet. Dies ist zweifellos der einfachen Evaluation im klinischen Alltag geschuldet. Allerdings ist die alleinige Beurteilung des Gangbildes unzureichend, um die Gesamtheit des Symptomkomplexes des iNPHs zu beschreiben. Dies begründet sich dadurch, dass die Erkrankung des iNPHs durch weit mehr Aspekte, als nur die des Gangbildes charakterisiert ist.

Einen etwas umfassenderen Eindruck vom Zustand eines iNPH Patienten gibt die Kiefer Graduierung, die neben der klassischen Hakim Trias auch Kopfschmerzen und Schwindel erfasst [29]. Darüber hinaus konnte durch Hellström et al. gezeigt werden, dass der iNPH auch auf neuropsychologischer, feinmotorischer und vegetativer Ebene Auswirkungen hat. Als neuropsychologische Tests dienten in deren Studie der Stroop Test sowie der Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT). Diese Tests messen insbesondere die psychomotorische Geschwindigkeit, exekutive Funktionen sowie das verbale Lernen und wiederholen [21]. Weiterhin zeigten Hellström et al., dass man in der Diagnostik ein besonderes Augenmerk auf die Denkfähigkeit sowie die feinmotorischen Fähigkeiten bei iNPH Patienten legen sollte [22]. Die feinmotorischen Fähigkeiten wurden hier mittels des Grooved Pegboard Tests geprüft. Weitere Tests, die zur Beurteilung der Neuropsychologie verwendet wurden, waren der RAVLT sowie der Stroop Test. Gegenüber gesunden Individuen zeigten Patienten dieser Studie bei der initialen Diagnostik auch eine deutlich schlechtere neurokognitive Leistung [22].

Zusammengefasst konnte in mehreren Studien gezeigt werden, dass es durchaus von Bedeutung ist, ein Augenmerk auf die Beurteilung der neuropsychologischen Funktionen bei iNPH Patienten zu legen.

Es kann daher festgehalten werden, dass eine reine Untersuchung des Gangbildes unzureichend ist, um die Gesamtheit der iNPH Symptomatik zu beschreiben.

In Ergänzung zu den oben genannten Literaturstellen war daher eine ganzheitliche Testung der iNPH Patienten wünschenswert. Diese Beurteilung sollte einfach und schnell im klinischen Alltag umsetzbar sein, sowie verschiedene Aspekte, insbesondere Lebensqualität, Neuropsychologie sowie Motorik umfänglich abdecken.

Die Relevanz der Lebensqualität begründet sich aus seiner zentralen Bedeutung für den Patienten und sein selbstbestimmtes Leben. Details der Neuropsychologie sollten erhoben werden, da sie wie oben dargelegt nur unzureichend beleuchtet werden. Elemente der Motorik sollten getestet werden, da es sich hierbei einerseits um ein etabliertes klinisches Kriterium handelt und es andererseits im klinischen Alltag zügig eruiert werden kann. Daher musste eine Testbatterie erstellt werden, die all jenen Kriterien gerecht wird.

In Ergänzung zu den oben erwähnten Tests gilt für die Erhebung der Lebensqualität, unabhängig von einer iNPH Erkrankung, die Rankin Skala, die Stein und Langfitt Graduierung sowie die Blasenfunktions-Graduierung als in der Literatur etabliert [17]. Elemente der neuropsychologischen Leistungsfähigkeit können darüber hinaus durch den Mini Mental State Examination Test (MMSE), den

Demenz Detektions Test (DemTect), den Digit Span Test A und B , sowie den Trail Making Test A und B (TMT A und TMT B) erhoben werden [6,16,28,44,58].

Die Motorik kann zu den oben genannten Untersuchungsmethoden zusätzlich durch den Finger-Tapping-Test (FTT) ergänzend evaluiert werden [34]. Dadurch gelingt eine Einschätzung nicht nur durch eine klassische Gangüberprüfung der Motorik der unteren, sondern auch der oberen Extremität.

Eine derart gestaltete ganzheitliche Testbatterie muss zunächst an einer gesunden Referenzkohorte verifiziert werden.

Für das Studiendesign war darüber hinaus wichtig, dass in der Literatur bisher insbesondere der frühe postoperative Krankheitsverlauf im Hinblick auf die oben genannten Aspekte Lebensqualität, Neuropsychologie sowie Motorik nur unzureichend beleuchtet war.

2.7. Fragestellung

Aus dem oben dargelegten wissenschaftlichen Stand zum iNPH und seiner Prognose ergeben sich folgende Fragen für die vorliegende Arbeit:

1. Wie charakterisiert sich der Verlauf eines iNPH Patienten im Hinblick auf Neuropsychologie, Motorik und Lebensqualität vor operativer Therapie im Vergleich zu einer altersentsprechenden, gesunden Referenzgruppe?
2. Wie gestalten sich Lebensqualität, Neuropsychologie und Motorik eines iNPH Patienten im Verlauf nach operativer Therapie?
3. Wie gestalten sich Lebensqualität, Neuropsychologie und Motorik eines iNPH Patienten nach operativer Therapie im Vergleich zu einer altersentsprechenden, gesunden Referenzgruppe?

3. Methodik

3.1. Studiendesign und Einschlusskriterien

Es handelt sich um eine prospektive Studie. Die Ethikkommission der Ärztekammer des Saarlandes hat diese Studie, laufend unter der Nummer 147/20, positiv beurteilt.

In der Klinik für Neurochirurgie durchlaufen alle Patienten mit Verdacht auf iNPH den gleichen standardisierten Ablauf. Folgend wird nun zunächst dieses Standardprozedere der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums des Saarlandes erläutert.

Patienten mit Verdacht auf iNPH, wie in der Einleitung unter Punkt 2.2 dargelegt, werden zuerst klinisch untersucht. Dazu zählt neben der körperlichen Untersuchung zudem die Beurteilung des Gangbildes sowie der 360 Grad Drehung. Zusätzlich zum klinischen Verdacht folgt eine kraniale Bildgebung mittels CT oder MRT. Dies dient zur bildmorphologischen Beurteilung der typischen Veränderungen der inneren Liquorräume. Zur Diagnosesicherung folgt eine invasive Abklärung mittels Spinal-Tap-Test. Profitiert der Patient, kann hiervon die OP-Indikation abgeleitet werden. Sollte sich der Spinal-Tap-Test als nicht ausreichend zur Diagnosesicherung erweisen, der Patient hat also wenig oder nicht profitiert, erfolgt die operative Implantation einer Hirndrucksonde zur telemetrischen Hirndruckmessung der B-Wellen. Zeigt der Patient ein pathologisches Hirndruckprofil, weist dies auf einen iNPH hin und stellt ebenso eine OP-Indikation dar.

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde dieses klinikinterne standardisierte Vorgehen adaptiert.

Vor Durchführung des Spinal-Tap-Testes wurde eine spezifische, für die vorliegende Arbeit erstellte Testbatterie durchgeführt. Es war entscheidend, diese Testbatterie für einen validen Basiswert bereits vor der Lumbalpunktion des Spinal-Tap-Testes durchzuführen. Eine initiale Datenerhebung erst im Anschluss hätte zu einer potentiellen Verfälschung der Ergebnisse nach Liquordrainage führen können. Die Follow-Up Testungen fanden im Rahmen der Nachsorgetermine statt. Diese waren nach sechs Wochen, drei- sowie sechs Monaten.

Die Teilnahme an der Studie oder vollständigen Durchführung der Testbatterie hatte keinen Einfluss auf die Entscheidung, ob eine Shuntimplantation erfolgte.

Nachfolgend werden die Einschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie erläutert. Diese sind die schriftliche Einwilligung des Patienten oder seines gesetzlichen Vertreters in die Teilnahme der Studie, deren Datenerhebung und Verarbeitung, den Datenschutz sowie die Möglichkeit der Rücknahme der Studieneinwilligung. Letztes Einschlusskriterium ist die konsekutive Durchführung einer Shuntoperation im Rahmen der iNPH Diagnose.

3.2. Kohorte

In die vorliegende Studie wurden 40 Patienten mit iNPH von Januar 2020 bis Oktober 2021 eingeschlossen. Die Follow-Up Testungen der iNPH Patienten erfolgten im Rahmen der routinemäßigen, klinischen Verlaufsuntersuchungen im zeitlichen Abstand nach sechs Wochen, drei- und sechs Monaten postoperativ. Die Follow-Up Testungen enthielten ausschließlich nicht-invasive Untersuchungen entsprechend der Testbatterie.

Darüber hinaus wurden 40 gesunde, altersentsprechende Individuen im gleichen Zeitraum der gleichen Testbatterie unterzogen. Diese bildeten die Referenzgruppe. Es erfolgte eine Zuordnung der Referenzgruppe mit Patienten der iNPH Gruppe. Matching Kriterien waren Alter, Geschlecht, Vorerkrankungen sowie Bildungsstand.

3.3. Testbatterie

Nachfolgend werden die Tests, welche in der vorliegenden Arbeit verwendet wurden, kategorisch gegliedert vorgestellt. Unterteilt wurde in den Bereich Lebensqualität, Neuropsychologie, Motorfunktion sowie weiter durchgeführte Tests. Um einen genauen Überblick über alle Tests zu bekommen, befindet sich die vollständige Testbatterie im Anhang 1.

3.3.1. Evaluation der Lebensqualität

Im Folgenden werden zunächst die Parameter, mit welchen die Lebensqualität evaluiert wurde, aufgelistet.

3.3.1.1. Modifizierte Rankin Skala

Die modifizierte Rankin Skala wurde erstmals von Rankin im Jahre 1957 beschrieben. Diese diente zur Klassifizierung der Schwere von Einschränkungen bei Patienten nach einem Schlaganfall [49]. Unterschieden wird zwischen sechs verschiedenen Graden. Beginnend mit Grad null, weist der Proband keine Einschränkungen auf. Mit zunehmender Grad-Zahl sind die Beeinträchtigungen schwererer Natur. Grad sechs entspricht einem präfinalen Zustand des Individuums. Die modifizierte Rankin Skala wird nach der jeweiligen persönlichen Beurteilung und Untersuchung des Individuums erhoben [59]. Eine genaue Auflistung der Rankin Skala befindet sich im Anhang 1.

3.3.1.2. Stein und Langfitt Graduierung

Die Stein und Langfitt Graduierung wurde 1974 von Stein und Langfitt etabliert [54]. Dieser Test beurteilt die neurologische Funktion insbesondere unter dem Aspekt der Bewältigung des Alltags. In dieser Untergliederung unterscheidet man zwischen fünf verschiedenen Graden. Grad null bedeutet, dass die Person unter keinen neurologischen Defiziten leidet. Abstufend folgen vier weitere Grade, die mit steigender Grad-Zahl auf eine geringere Restaktivität und erhöhte Hilfsbedürftigkeit hinweisen. Grad vier stellt den schlechtesten Grad dar, bei welcher die Person in keiner Weise ohne fremde Hilfe leben kann. Beurteilt werden kann dadurch, in welcher Weise die Personen zu Hause leben, sich alleine versorgen können oder permanent auf Hilfe angewiesen sind. Ein Exemplar dieser Graduierung befindet sich im Anhang 1.

3.3.1.3. Blasenfunktions-Graduierung

Die Blasenfunktions-Graduierung besteht aus sechs verschiedenen Graden. Man unterscheidet eine normale Blasenfunktion, also keine Inkontinenz, welche mit dem Wert eins kodiert ist, von verschiedenen Abstufungen. Als Grad zwei gilt die Urge Inkontinenz, drei stellt die vereinzelte Inkontinenz dar, wobei noch keine Einlagen benötigt werden. Grad vier bedeutet, die Person leidet an häufiger Inkontinenz, die auch Einlagen bedarf. Am schlechtesten sind Grad 5, also die permanente Harninkontinenz und Grad 6, welcher eine permanente Harn-und Stuhlinkontinenz darstellt. [22]. Eine Übersicht der Graduierung befindet sich dargestellt unter Tabelle 1.

Tabelle 1: Darstellung der Blasenfunktions-Graduierung

Grading	Beschreibung
1	Normale Blasenfunktion
2	Urge Inkontinenz
3	Inkontinenz vereinzelt, keine Einlagen
4	Inkontinenz häufig, trägt Einlagen
5	Permanente Inkontinenz, trägt Einlagen
6	Permanente Harn-und Stuhlinkontinenz

3.3.1.4. Kiefer Index

Neu eingeführt wurde dieses Graduierungsschema für den chronischen Hydrozephalus von Kiefer et al. [29]. Ziel dieser Graduierung war es zum einen, neben den klassischen Symptomen der Hakim-Trias weitere Elemente, wie Kopfschmerzen oder Schwindel zu erfassen. Ein großer Vorteil spiegelt die Abstufung der verschiedenen Schweregrade dar, durch die vor allem im weiteren klinischen Verlauf eine Änderung des Krankheitszustandes beurteilt werden kann. Jedes der oben aufgeführten Symptome wird jeweils in weitere Unterpunkte untergliedert, welche abhängig vom Schweregrad zwischen null und sechs Punkten bewertet wird. Der Wert des Kiefer Index ergibt sich folgend aus der Summierung der fünf verschiedenen Symptome [29]. Eine ausführliche Darstellung dieses Graduierungsschemas findet sich im Anhang 1.

3.3.1.5. EQ-5D

Herausgegeben 1987, von der EuroQol Group, wurde der EQ-5D Test als Gesundheitsfragebogen mit fünf verschiedenen Dimensionen entwickelt. Insgesamt gibt es drei verschieden lange Testversionen. In der vorliegenden Studie wird der EQ5D-3L verwendet, welcher schließlich 1990 eingeführt wurde. Zusammenfassend bezieht sich der Test auf fünf verschiedene Dimensionen, welche zum einen die Mobilität, Selbstfürsorge, die täglichen Aktivitäten, Schmerzen sowie Depressionen bewerten. Die Fragen werden jeweils in drei Kategorien untergliedert die abfragen, ob bestimmte Elemente keine, einige oder extreme Probleme verursachen. Stellt eine bestimmte Dimension keine Probleme dar, wird diese mit dem Wert eins kodiert. Treten einige Probleme auf, wird entsprechend mit dem Wert zwei kodiert und folgend bei extremen Problemen in einer gewissen Dimension wird der Wert drei vergeben [10,14]. Der detaillierte EQ5D-3L Fragebogen, der in der vorliegenden Arbeit zum Einsatz kam, ist im Anhang 1 aufgeführt.

3.3.2. Evaluation neuropsychologischer Charakteristika

Im Folgenden werden die Tests, mit welchen die neuropsychologischen Fähigkeiten evaluiert wurden, vorgestellt.

3.3.2.1. MMSE

Erstmals beschrieben wurde der MMSE Test 1975 von Folstein und Kollegen [16]. Ziel dieses Testes ist, die kognitive Gedächtnisleistung zu beurteilen. Daher eignet er sich insbesondere auch zum Demenz-Screening. Anhand einiger Fragen wird nicht nur geprüft, inwiefern der Patient örtlich und

zeitlich orientiert ist, es wird zudem die Aufmerksamkeit- und Erinnerungsfähigkeit sowie das sprachliche und sachliche Verständnis überprüft. Zuerst werden dem Patienten zehn Fragen gestellt, in welchen zügig abgeklärt wird, inwiefern eine örtliche und zeitliche Orientierung vorliegt. Daraufhin werden drei Wörter vorgelesen, die sich dieser möglichst versuchen sollte zu merken. Als nächstes wird der Teilnehmer gebeten, von 100 jeweils die Ziffer sieben zu subtrahieren, das ganze erfolgt fünfmal. Danach soll das Wort „Stuhl“ rückwärts buchstabiert werden. Im Folgenden wird der Teilnehmer nun instruiert, die drei Wörter der vorherigen Aufgabe, an welche er sich erinnern kann, zu wiederholen. In den nächsten Aufgaben wird geprüft, ob der Teilnehmer einfache Gegenstände wie beispielsweise eine Uhr oder einen Kugelschreiber erkennen kann. Folgend wird er aufgefordert, einen kurzen Satz, der vorgelesen wird, zu wiederholen. Zudem wird er nachfolgend gebeten, ein Blatt Papier zu nehmen, dieses in der Mitte zu falten und auf den Boden fallen zu lassen. Daraufhin wird dem Patienten ein Blatt Papier gereicht, auf welchem der Patient die Aufforderung „Augen zu“ liest und befolgen soll. Mit wieder geöffneten Augen soll der Patient einen Satz schreiben und anschließend ein überlappendes Fünfeck zeichnen. Aus folgenden Aufgaben, die zeitlich schnell zu überprüfen sind lässt sich ein Score errechnen. Bei einer Punktzahl von weniger als neun Punkten besteht der Verdacht auf eine schwere Demenz, bei 10-17 Punkten auf eine mittelschwere Demenz und bei 18-24 Punkten auf eine leichte Demenz. Von einer leichten kognitiven Beeinträchtigung spricht man bei einem Wert zwischen 25-27 Punkten und von keiner Demenz bei 28-30 Punkten [16]. Abschließend wurde aus der Punktzahl ein Z-Score entsprechend dem Testmanual gebildet. Zur generellen Berechnung wird auf den Abschnitt 3.4.1. (Allgemeine Statistik) verwiesen. Eine detaillierte Darstellung des Tests befindet sich im Anhang 1.

3.3.2.2. DemTect

Der DemTect wurde im Jahr 2000 erstmals von Calabrese, Kessler und Kalbe publiziert [28]. Er dient dazu, eine dementielle Entwicklung sowie kognitive Einschränkungen zu erkennen. Ein Vorteil dieses Testes ist seine einfache und schnelle Durchführbarkeit. Untergliedert wird der Test in fünf Aufgaben. Zuerst liest der Untersucher eine Wortliste mit zehn Wörtern vor, der Patient wiederholt jene Wörter, an welche er sich erinnern kann. Daraufhin wird die Wortliste ein zweites Mal wiederholt. Die zweite Aufgabe stellt eine Zahlen Umkodierungsaufgabe dar, bei der Dritten wird der Patient gebeten, frei Dinge aufzuzählen, die man im Supermarkt einkaufen kann. Als nächstes wird der Patient aufgefordert, die Zahlenfolge, welcher der Untersucher vorliest, rückwärts zu wiederholen. Gestartet wird mit zwei Zahlen, pro richtig wiederholtem Durchlauf kommt eine weitere Zahl hinzu. Als letzte Aufgabe wird der Patient gebeten, sich an Wörter aus der Wortliste der ersten Aufgabe zu erinnern und diese aufzuzählen. Maximal können 18 Punkte erreicht werden. Von einer adäquaten Gedächtnisleistung entsprechend dem Alter spricht man, wenn man 13-18 Punkte erreicht. Erreicht der Patient 9-12 Punkte, ist von einer eingeschränkten Gedächtnisleistung zu sprechen. Unter acht Punkten bedeutet, dass ein Demenzverdacht besteht [28]. Abschließend wurde aus der Punktzahl ein Z-Score entsprechend dem

Testmanual ermittelt. Zur generellen Berechnung wird auf den Abschnitt 3.4.1. (Allgemeine Statistik) verwiesen. Eine genaue Darstellung des DemTect befindet sich im Anhang 1.

3.3.2.3. RAVLT

Bei diesem Test liest der Tester 15 Wörter der Reihe nach vor, als Zeitangabe gelten ein Wort pro Sekunde. Nach der ersten Runde wird der Patient gebeten, die Wörter die ihm noch einfallen, zu nennen. Die Reihenfolge, in welcher die Wörter genannt werden, spielt keine Rolle. Danach werden die Wörter weitere vier Mal vorgelesen. Nach jedem Durchlauf wiederholt der Patient die Wörter, an die er sich erinnert. Nachdem fünf Durchläufe stattgefunden haben, werden 15 neue Wörter vorgelesen, die der Patient vorher noch nicht gehört hat. Auch diese werden dann einmalig wiederholt. Nach weiteren 30 Minuten und einer Stunde wird der Patient gebeten, die 15 Wörter, welche er fünfmal vorgelesen bekommen und wiederholt hat, zu nennen [22]. Abschließend wurde aus der Punktzahl ein Z-Score entsprechend dem Testmanual ermittelt. Zur generellen Berechnung wird auf den Abschnitt 3.4.1. (Allgemeine Statistik) verwiesen. Der vollständige Test findet sich im Anhang 1.

3.3.2.4. Stroop Test A und B

Erstmals wurde der Stroop Effekt von Stroop im Jahre 1935 beschrieben [55]. Dieser Test beschreibt das allgemeine Phänomen, dass es wesentlich einfacher ist einer Farbe zu benennen, anstatt ein Wort zu lesen, welches in einer anderen Farbe geschrieben ist. Der Stroop Test untergliedert sich in zwei verschiedene Tests, zum einen in den Farb-Benennungstest (Stroop Test A), zum anderen in den Interferenz-Test (Stroop Test B), siehe Abbildung 4. Stroop A besteht aus einer Reihe von Farben. Angeordnet in zehn Reihen sind jeweils 10 Felder in den Farben rot, gelb, blau und grün abgebildet. Die insgesamt 100 Felder liest der Patient der Reihe nach vor, dabei wird die Zeit in Sekunden gemessen. Im zweiten Abschnitt, dem Stroop B bekommt der Patient eine andere Variante vorgelegt. Hierbei finden sich wieder in zehn Zeilen jeweils zehn Wörter angeordnet. Es gibt wieder vier verschiedene Farben, diese sind rot, gelb, blau und grün. Dabei steht das Wort „grün“ beispielsweise in der Farbe „blau“ gedruckt, sodass der Patient nicht das Wort, sondern die Farbe, in welcher es geschrieben ist, nennt. In diesem Beispiel wäre das das Wort „blau“ [22]. Abschließend wurde aus der Punktzahl ein Z-Score entsprechend dem Testmanual gebildet. Zur generellen Berechnung wird auf den Abschnitt 3.4.1. (Allgemeine Statistik) verwiesen.



Abb. 4: Ausschnitte des Stroop Testes

A: Abbildung eines Ausschnittes des Stroop Test A, dem Farb-Benennungstest;

B: Abbildung eines Ausschnittes des Stroop Test B, dem Interferenz-Test

3.3.2.5. Digit Span Test A und B

Um die Funktion des Kurzzeitgedächtnisses zu überprüfen, eignet sich der Digit Span Test. Dieser stammt von der Wechsler Adult Intelligence Scale III (Harcourt Assessment, Inc., San Antonio, TX). Hierbei unterscheidet man zwei verschiedene Kategorien. Zuerst wird der Patient gebeten, Zahlen, die der Untersucher vorliest, vorwärts zu wiederholen, also in der Reihenfolge, in welcher der Untersucher vorliest. Begonnen wird mit zwei Zahlen, in jedem weiteren Durchlauf kommt eine weitere Zahl hinzu. In Abbildung 5 ist ein Ausschnitt des Tests dargestellt. Wird die Reihenfolge nicht korrekt wiederholt, gilt die zuvor erreichte Punktzahl. Die Anzahl der Zahlen, die fehlerfrei wiederholt werden, stellt die Punktzahl dar, bei drei Zahlen wäre dies die Punktzahl drei. In der nächsten Kategorie wird der Patient gebeten, die Zahlen die der Proband vorliest, rückwärts zu wiederholen. Es gelten die gleichen Kriterien wie auch beim vorwärts wiederholen [20]. Abschließend wurde aus der Punktzahl ein Z-Score entsprechend dem Testmanual ermittelt. Zur generellen Berechnung wird auf den Abschnitt 3.4.1. (Allgemeine Statistik) verwiesen.

□ 2 Punkte	3 - 7
□ 3 Punkte	7 - 4 - 9
□ 4 Punkte	8 - 5 - 2 - 7
□ 5 Punkte	2 - 9 - 6 - 8 - 3
□ 6 Punkte	5 - 7 - 2 - 9 - 4 - 9
□ 7 Punkte	8 - 1 - 5 - 9 - 3 - 6 - 2
□ 8 Punkte	3 - 9 - 8 - 2 - 5 - 1 - 4 - 7
□ 9 Punkte	7 - 2 - 8 - 5 - 4 - 6 - 7 - 3 - 9

Abb.5: Darstellung des Digit Span Testes

3.3.2.6. TMT A und TMT B

Etabliert wurde dieser Test 1944 als Teil der Army Individual Test Battery und wurde später in die Testbatterie von Reitan und Wolfson 1985 aufgenommen [50,60]. Ziel des Testes ist die Evaluation der psychomotorischen Geschwindigkeit, des visuellen Suchens und Zuordnens sowie der geistigen Flexibilität [58].

Der TMT lässt sich in zwei Abschnitte untergliedern (siehe Abbildung 6), den TMT A und B. In jedem der beiden Testabschnitte bekommt der Patient ein Beispiel vorgelegt, in welchem der Untersucher den Test erklärt. Im TMT A wird der Patient gebeten, so schnell er kann 25 Zahlen in der richtigen Reihenfolge zu verbinden, die Zeit wird dabei in Sekunden gemessen. Im TMT B werden Zahlen und Buchstaben zugeordnet, der erste Buchstabe im Alphabet mit der ersten Zahl der Zahlenfolge, also eins und A. Dies wird insgesamt mit zwölf Zahlen und Buchstaben durchgeführt [58]. Abschließend wurde aus der Punktzahl ein Z-Score entsprechend dem Testmanual gebildet. Zur generellen Berechnung wird auf den Abschnitt 3.4.1. (Allgemeine Statistik) verwiesen.

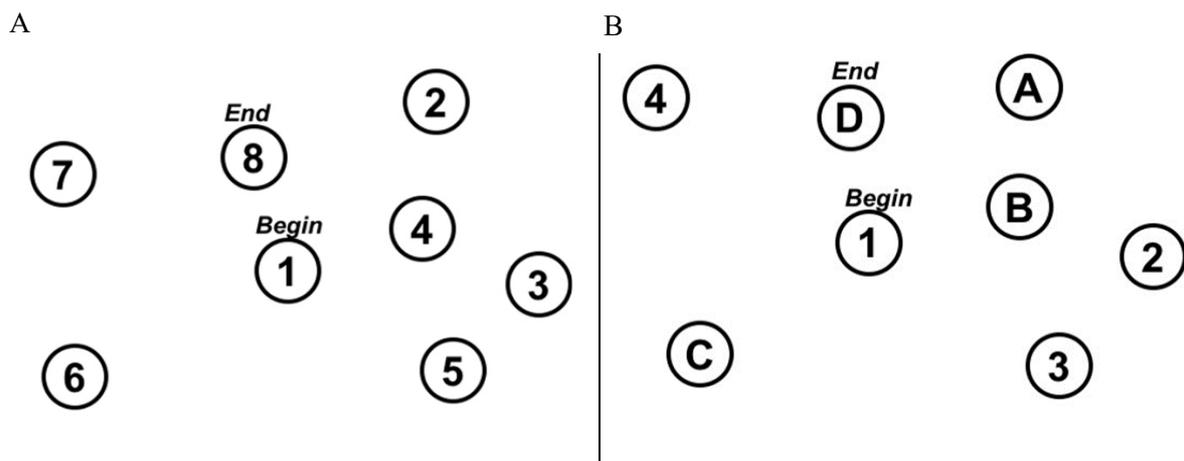


Abb.6: Darstellung des TMT A(Abschnitt A) und B(Abschnitt B)

3.3.3.Evaluation der motorischen Fähigkeiten

3.3.3.1. Gangtestung

Bei der Durchführung dieses Tests wird der Patient gebeten, sich einmal um 360 Grad zu drehen. Dabei wird gezählt, wie viele Schritte der Patient benötigt, die Zeit wird in Sekunden gemessen. Darüber hinaus wird die Schrittzahl und Zeit für eine zehn Meter Gehstrecke erhoben. Es handelt sich um das selbe Testprocedere, wie im Studiendesign im Rahmen des Spinal-Tap Testes beschrieben.

3.3.3.2. Grooved Pegboard Test

Ziel des Grooved Pegboard (Lafayette Instrument Co., Lafayette, IN, USA) Tests ist die Überprüfung der manuellen Geschicklichkeit. In zufälliger Anordnung befinden sich in fünf Zeilen jeweils fünf zufällig angeordnete Löcher. Die Löcher bestehen aus einem dicken und einem dünnen Ende, sodass der Patient erkennen muss in welcher Anordnung die 25 Stäbe in die passenden Löcher anzuordnen sind, siehe Abbildung 7. Vor Beginn wird der Ablauf anhand von einer Reihe dem Patienten demonstriert. Der Test wird separat einmal mit der linken, einmal mit der rechten Hand durchgeführt. Begonnen wird mit der dominanten Hand, danach wird der Test mit der nicht-dominanten Hand durchgeführt. Falls währenddessen die andere Hand zur Hilfe hinzugenommen wird, wird der Proband an die Regeln erinnert, dass er nur eine Hand benutzen darf. Die Zeit wird in Sekunden gemessen. Ist der Patient nicht in der Lage, die erste Reihe innerhalb von zwei Minuten zu beenden, folgt ein neuer Versuch, dieses Mal mit der anderen Hand. Gewertet wird die Hand, in welcher der Durchlauf am schnellsten erledigt wird [22]. Abschließend wurden die Werte entsprechend dem Testmanual kodiert.



Abb. 7: Darstellung des Grooved Pegboard Testes

Hierbei wird der Patient gebeten, die Stäbe, welche ein dickes und ein dünnes Ende besitzen, in die passenden Löcher zu stecken. Durchgeführt wird der Test einmal mit der dominanten, folgend mit der nicht-dominanten Hand.

3.3.3.3. FTT

Mithilfe des FTT lassen sich Rückschlüsse auf die Motorik ziehen. Hierbei legt der Patient seine Hand flach auf den Tisch, die Finger sind gestreckt. Innerhalb von zehn Sekunden tippt der Proband nun so schnell er kann mit dem Indexfinger auf den Tisch. Dabei wird gezählt, wie viele Finger-Taps innerhalb der Zeit geschafft werden.

3.3.4. Weitere durchgeführte Tests

3.3.4.1. Komorbidität Index (CMI)

Der CMI wird in vier verschiedene Untergruppen unterteilt, um die Anzahl der Schwere der Komorbidität zu ermitteln. Es wird zwischen einer vaskulären, zerebrovaskulären, kardialen oder anderen Genese wie Parkinson unterschieden. Jede in dem Index erwähnte Erkrankung wird mit jeweils einem bis drei Punkten gewichtet. Je mehr Punkte ein Individuum erzielt, desto höher ist die Anzahl der Komorbiditäten, entsprechend Tabelle 2 [30].

Tabelle 2: Darstellung des CMI

Punkte	zerebral	kardial	vaskulär	sonstiges
3	Insult			
2	TIA, PRIND, Leukenzephalopathie		pAVK, Diabetes Mellitus	Morbus Parkinson
1	Vertebro-basiläre Insuffizienz	Herzrhythmus- störung, Vitien, KHK, AC- Bypass, Stents, Infarkt	Hypertonus, AF- Bypass, Stents, Carotisstenose, vaskulärer Innenohrschaden	
Summe				

3.4. Statistische Auswertung

3.4.1. Allgemeine Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe des Programms SPSS v.25 (IBM, Armonk; USA). Ein \pm repräsentiert die Standardabweichung. In eckigen Klammern [min. - max.] wird das Intervall angegeben. Als statistisch signifikant gelten nachfolgend Teststatistiken mit einem α -Risiko (p) kleiner 5%.

Der Vergleich zwischen den Follow-Ups bei den Items erfolgte mittels t-Test für verbundene Stichproben. Der Vergleich zwischen der Patientenkohorte und der Referenzkohorte erfolgte mittels t-Test für unverbundene Stichproben. Die Darstellung der Ergebnisse der neuropsychologischen Untersuchung erfolgt entsprechend der Testmanuale als Z-Score. Die Berechnung erfolgte anhand der Formel $Z = \frac{X - \mu}{\sigma}$. Z entspricht dem Z-Score, X dem realen Messwert des neuropsychologischen Testes, My dem Erwartungswert der Gesamtpopulation entsprechend dem Testmanual, Sigma der Standardabweichung der Gesamtpopulation entsprechend dem Testmanual.

4. Ergebnisse

In den folgenden Abschnitten werden die Ergebnisse der Studie präsentiert. Zunächst folgt eine Beschreibung der Studienkohorte, folgend werden die Ergebnisse der jeweiligen Follow-Ups dargestellt.

In den Grafiken, die die Ergebnisse der Lebensqualität, Neuropsychologie und Motorik aufzeigen, werden unterschiedliche Farben verwendet, die jeweils auf die einzelnen spezifischen Fragestellungen abzielen. Ergebnisse, die die erste Fragestellung betreffen, sind in orange dargestellt. Ergebnisse der Fragestellung zwei sind in blau, der Fragestellung drei in grün hervorgehoben.

4.1. Beschreibung der Studienkohorte

In der vorliegenden Studie wurden insgesamt 80 Individuen untersucht. Davon waren 40 iNPH Patienten und weitere 40 Individuen dienten als Referenzgruppe. Das mittlere Alter betrug in der iNPH Gruppe $77,6 \pm 4,8$ Jahre [69,0-87,6]. Das Alter der Referenzgruppe betrug im Mittel $78,2 \pm 5,3$ [66,03-88,2]. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der Altersverteilung der beiden Gruppen ($p = 0,633$). Während in der iNPH Gruppe 22 (55%) Männer und 18 (45%) Frauen teilnahmen, waren es in der Referenzgruppe jeweils 20 (50%) Männer sowie 20 (50%) Frauen. Auch hierbei gab es keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,654$). Der Body-Mass-Index der iNPH Gruppe lag bei $27,0 \pm 3,7$ kg/m² [19,8-39,0], jener der Referenzgruppe bei $27,4 \pm 4,6$ kg/m² [19,5-41,0]. Auch hierbei zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ($p = 0,586$). In der Studiengruppe starb im Zeitraum der Untersuchung ein Patient (2,5%), in der Referenzgruppe kam es zu keinem Todesfall.

Zur Evaluierung des CMI erreichte die Shuntgruppe zu Beginn $3,2 \pm 2,2$ Punkte. Die Referenzgruppe erzielte einen Wert von $3,2 \pm 1,4$ Punkten. Im Vergleich beider Gruppen konnte demnach kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($p = 0,984$).

4.2. Lebensqualität

Zur Evaluation der Lebensqualität dienten die Rankin Skala, die Graduierung nach Stein und Langfitt, die Blasenfunktions-Graduierung, die Kiefer Graduierung sowie der EQ-5D Test. Im folgenden Abschnitt werden hierzu in oben genannter Reihenfolge die Ergebnisse präsentiert.

4.2.1. Rankin Skala

Bei der Rankin Skala ist zu beachten, dass eine hohe Punktzahl einer geringeren Lebensqualität entspricht. Die iNPH Gruppe erzielte in der Rankin Skala vor Operation einen Wert von $3,0 \pm 0,9$ Punkten. Nach sechs Wochen wurden $2,1 \pm 1,0$ Punkte erzielt. Im Verlauf zeigte sich ein Wert von $2,0 \pm 1,1$ Punkten nach drei und $1,9 \pm 1,2$ Punkte nach sechs Monaten. Die Referenzgruppe hingegen erzielte einen Wert von $1,4 \pm 0,9$. Im Vergleich zwischen der Einschränkung der iNPH Gruppe vor Shuntanlage und der Referenzkohorte zeigte sich, dass die Referenzindividuen signifikant weniger beeinträchtigt waren. Bereits sechs Wochen nach operativer Therapie konnte eine signifikante Besserung der persönlichen Einschränkung gezeigt werden. Dies zeigte sich in den jeweiligen Follow-Up Untersuchungen weiterhin konstant gebessert. Im Vergleich zwischen dem sechs Monats Follow-Up und den gesunden Individuen konnte gezeigt werden, dass jene dennoch signifikant besser abschnitten und somit eine geringere Einschränkung aufweisen. Visualisiert zeigt sich dies in Abb.8. Eine detaillierte Auflistung der Ergebnisse findet sich in Tabelle 3.

Rankin Skala

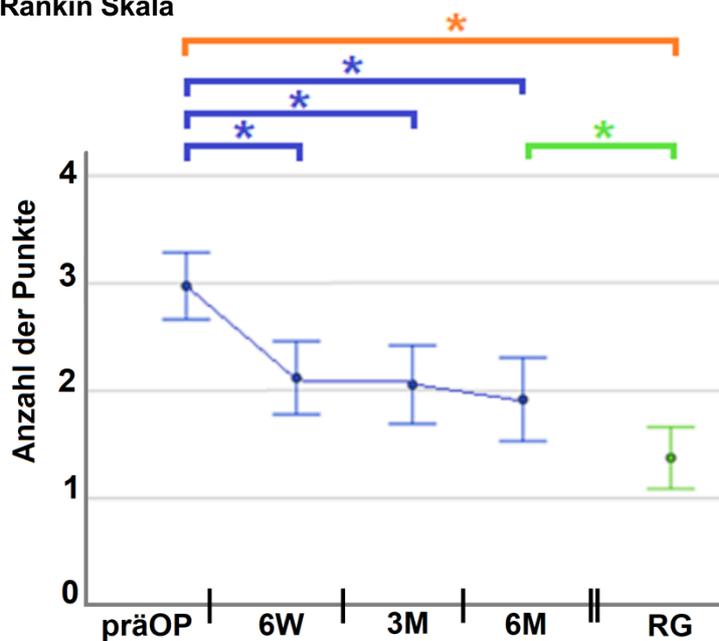


Abb. 8: Darstellung der Ergebnisse der Rankin Skala.

Auf der X-Achse ist der jeweilige Follow-Up Zeitpunkt abgebildet, auf der Y-Achse die Anzahl der Punkte. Eine höhere Punktzahl entspricht einem höheren Grad der persönlichen Einschränkung. Die Fehlerbalken repräsentieren das 95% Konfidenzintervall.

Tabelle 3: Ergebnisse der Rankin Skala

RG vs. präOP	präOP vs. 6W	präOP vs. 3M	präOP vs. 6M	RG vs. 6M
$p = 0,001$	$p = 0,001$	$p = 0,001$	$p = 0,001$	$p = 0,024$

4.2.2. Stein und Langfitt Graduierung

Es gilt bei dieser Graduierung zu beachten, dass eine geringere Punktzahl ein geringeres Defizit bedeutet. In der Stein und Langfitt Graduierung erzielte die iNPH Gruppe vor Shuntanlage $2,2 \pm 0,8$ Punkte. Nach sechs Wochen wurden im ersten Follow-Up $1,5 \pm 0,7$ erreicht. Im Weiteren zeigten sich $1,6 \pm 0,9$ Punkte nach drei-, und $1,4 \pm 0,9$ Punkte nach sechs Monaten. Währenddessen erreichte die Referenzgruppe einen Wert von $0,9 \pm 0,6$ Punkten. Die Referenzindividuen erzielten signifikant bessere Ergebnisse als iNPH Patienten vor Shuntanlage. Im Verlauf der Nachsorgeuntersuchungen zeigte sich ein signifikanter Unterschied bereits nach sechs Wochen, drei Monaten sowie sechs Monaten im Vergleich zur präoperativen Testung. Dennoch erzielte die Referenzgruppe im Vergleich zum sechs Monats Follow-Up der iNPH Gruppe einen signifikant besseren Wert. Detailliert dargestellt findet sich dies in Abb. 9. Eine detaillierte Auflistung der Ergebnisse findet sich in Tabelle 4.

Stein und Langfitt Graduierung

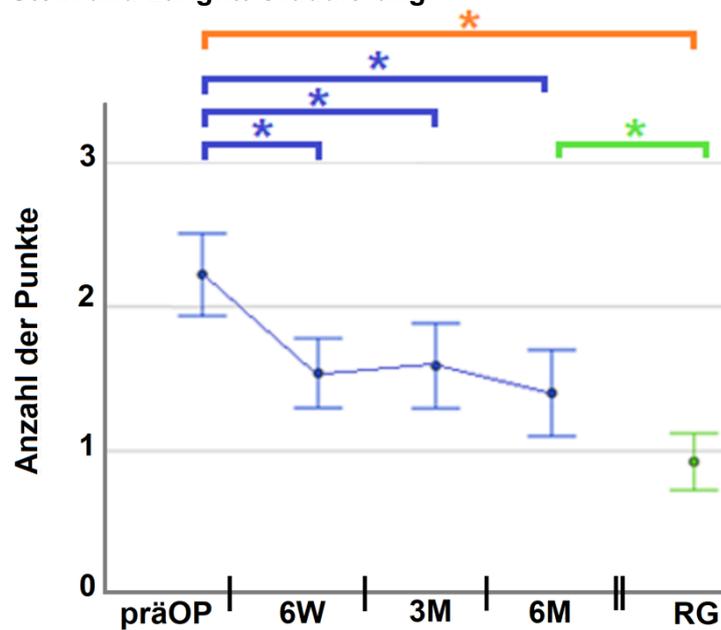


Abb. 9: Darstellung der Ergebnisse der Stein und Langfitt Graduierung.

Auf der X-Achse ist der jeweilige Follow-Up Zeitpunkt abgebildet, auf der Y-Achse die Anzahl der Punkte. Eine höhere Punktzahl entspricht einer höheren Einschränkung im Alltag. Die Fehlerbalken repräsentieren das 95% Konfidenzintervall.

Tabelle 4: Ergebnisse der Stein und Langfitt Graduierung

RG vs. präOP	präOP vs. 6W	präOP vs. 3M	präOP vs. 6M	RG vs. 6M
$p = 0,001$	$p = 0,001$	$p = 0,001$	$p = 0,001$	$p = 0,007$

4.2.3. Blasenfunktions-Graduierung

Die iNPH Gruppe erzielte bei der Blasenfunktions-Graduierung zu Beginn einen Wert von $61,5 \pm 27,0$ Punkten. Sechs Wochen nach der Operation erzielten diese einen Wert von $80,0 \pm 20,8$ Punkten. Drei Monate postoperativ wurden $81,5 \pm 25,7$ Punkte und schließlich $80,0 \pm 19,7$ Punkte nach sechs Monaten erzielt. Die Referenzgruppe erreichte hierbei einen Wert von $95,5 \pm 13,9$ Punkten. Die Referenzindividuen hatten eine signifikant geringere Einschränkung der Blasenfunktion als iNPH Patienten vor Shuntanlage. Nach Shuntanlage zeigte sich bereits nach sechs Wochen eine deutliche Besserung auf Signifikanzniveau. Drei-, sowie sechs Monate postoperativ zeigte sich weiterhin eine signifikante Besserung im Vergleich zur präoperativen Testung. Trotz des deutlichen Benefits nach sechs Monaten zeigte die Referenzgruppe eine bessere Blasenfunktion. Für eine detaillierte Verlaufsdarstellung wird auf Abb. 10 sowie Tabelle 5 verwiesen.

Blasenfunktions-Graduierung

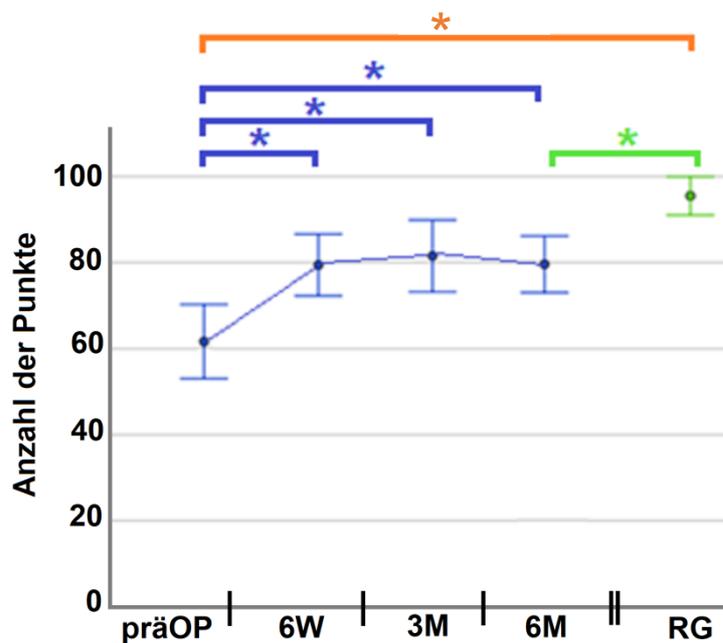


Abb. 10: Darstellung der Ergebnisse der Blasenfunktions-Graduierung.

Auf der X-Achse ist der jeweilige Follow-Up Zeitpunkt abgebildet, auf der Y-Achse die Anzahl der Punkte. Je mehr Punkte erreicht wurden, desto besser wurde die Blasenfunktion. Die Fehlerbalken repräsentieren das 95% Konfidenzintervall.

Tabelle 5: Ergebnisse Blasenfunktions-Graduierung

RG vs. präOP	präOP vs. 6W	präOP vs. 3M	präOP vs. 6M	RG vs. 6M
$p = 0,001$	$p = 0,001$	$p = 0,001$	$p = 0,001$	$p = 0,001$

4.2.4. Kiefer Graduierung

Es gilt zu beachten, dass eine geringere Punktzahl eine bessere Leistung repräsentiert. Bei der Kiefer Graduierung startete die iNPH Gruppe vor Operation mit einem Wert von $7,6 \pm 3,0$ Punkten und erzielte $4,4 \pm 1,9$ Punkte nach sechs Wochen. Nach drei Monaten wurden $4,8 \pm 3,4$ Punkte, und $4,7 \pm 2,8$ Punkte nach sechs Monaten erzielt. Die gesunde Referenzgruppe erreichte $1,9 \pm 1,6$ Punkte. Die Referenzgruppe schnitt signifikant besser ab als Patienten vor Shuntanlage. Eine signifikante Besserung konnte nach Shuntanlage in allen Follow-Up Zeitpunkten nachgewiesen werden. Im Vergleich zur gesunden Referenzgruppe schnitt die iNPH Gruppe im sechs Monats Follow-Up dennoch schlechter ab. Eine Darstellung des Kiefer Index der beiden Gruppen zeigt Abb. 11. Die detaillierte Auflistung der Ergebnisse ist Tabelle 6 zu entnehmen.

Kiefer Graduierung

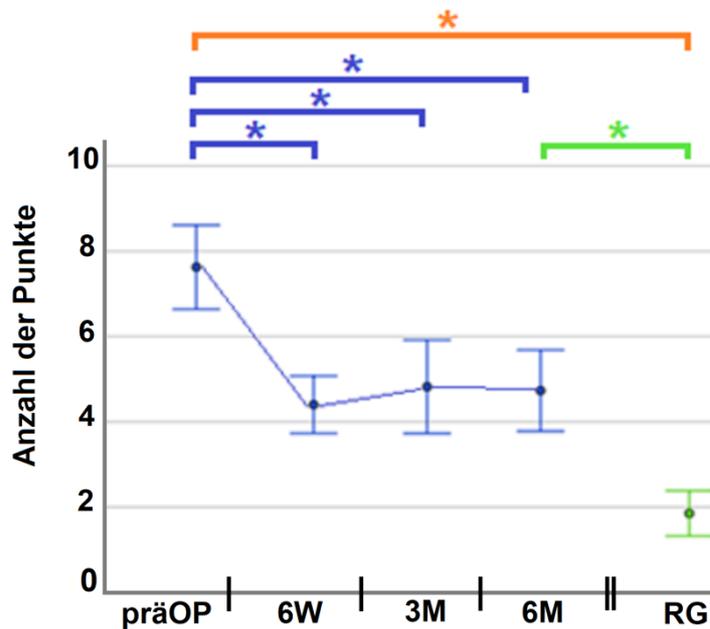


Abb. 11: Darstellung der Ergebnisse der Kiefer Graduierung.

Auf der X-Achse ist der jeweilige Follow-Up Zeitpunkt abgebildet, auf der Y-Achse die Anzahl der Punkte. Je mehr Punkte erzielt werden, desto mehr Symptome weist das Individuum entsprechend diesem Grading auf. Die Fehlerbalken repräsentieren das 95% Konfidenzintervall.

Tabelle 6: Ergebnisse der Kiefer Graduierung

RG vs. präOP	präOP vs. 6W	präOP vs. 3M	präOP vs. 6M	RG vs. 6M
$p = 0,001$	$p = 0,001$	$p = 0,001$	$p = 0,001$	$p = 0,001$

4.2.5.EQ-5D Test

Der EQ-5D Test wurde zur detaillierten Evaluierung der Lebensqualität bezüglich der Items Mobilität, Selbstfürsorge, alltägliche Aktivitäten, Schmerz sowie Angst/Depression gewählt.

Hinsichtlich der Mobilität wiesen Patienten der iNPH Gruppe vor Shuntanlage eine signifikant schlechtere Leistung auf als Referenzindividuen. Durch die stetige Zunahme der eigenständigen Mobilität konnte in den Nachsorgeuntersuchungen nach sechs Wochen, drei- und sechs Monaten eine Besserung auf Signifikanzniveau nachgewiesen werden. Schließlich glich sich das Mobilitätsniveau sechs Monate nach Shuntanlage dem der Referenzgruppe an.

In Hinblick auf die Möglichkeit der Selbstfürsorge zeigte sich, dass die iNPH Patienten sich signifikant schlechter versorgen konnten als die gesunden Referenzindividuen. Nach Shuntanlage zeigte sich eine zunehmende Besserung, die sich in allen Follow-Up Zeitpunkten als konstant erwies. Nach sechs Monaten näherten sich die Referenz- und iNPH Gruppe so weit an, dass kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen mehr festgestellt werden konnte.

In Bezug auf die alltäglichen Aktivitäten konnte bereits in der präoperativen Testung dargelegt werden, dass iNPH Patienten schlechtere Ergebnisse als die Referenzindividuen erzielte. Bereits im ersten Follow-Up postoperativ wurde eine signifikante Besserung im Vergleich zur präoperativen Testung erreicht. In den weiteren Follow-Ups nach drei- und sechs Monaten zeigte sich diese Besserung konstant. Im Vergleich des sechs Monats Follow-Ups zur gesunden Referenzgruppe konnte kein Unterschied mehr nachgewiesen werden.

In Hinblick auf die Schmerzen konnte präoperativ kein signifikanter Unterschied zwischen der iNPH Kohorte sowie der Referenzgruppe beobachtet werden. Im postoperativen Verlauf wurde nach sechs Wochen ein signifikanter Rückgang der Schmerzen nachgewiesen. Dies erwies sich auch in den weiteren Follow-Ups nach drei- sowie sechs Monaten konstant. Allerdings zeigte der Vergleich des sechs Monats Follow-Ups mit der Referenzgruppe, dass die gesunden Individuen dennoch signifikant weniger Schmerzen hatten.

Die iNPH Gruppe war präoperativ signifikant häufiger von Angst und Depressionen betroffen als die Referenzgruppe. Bereits sechs Wochen nach Shuntanlage konnte ein signifikanter Rückgang des Symptoms Angst beziehungsweise Depression beobachtet werden. Diese Besserung zeigte sich auch in den weiteren Verlaufsuntersuchungen konstant. Im Vergleich beider konnte im sechs Monats Follow-Up kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden.

Graphisch sind die Ergebnisse in Abb. 12 dargestellt. Eine detaillierte Auflistung der Ergebnisse findet sich in Tabelle 7.

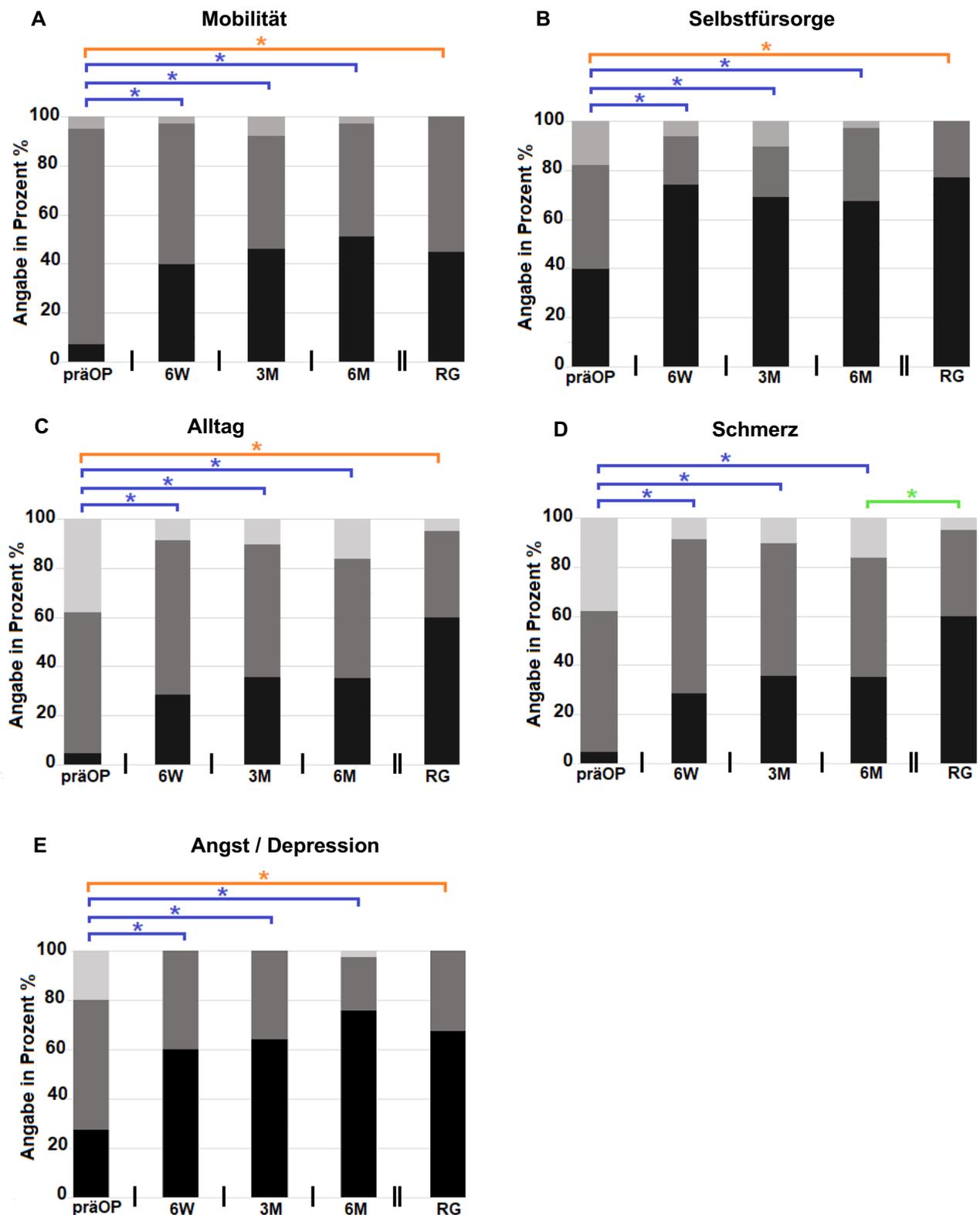


Abb. 12: Darstellung der Ergebnisse des EQ-5D Testes.

Die Ergebnisse sind untergliedert in Mobilität (A), Selbstfürsorge (B), Alltag (C), Schmerz (D) sowie Angst (E). Auf der X-Achse ist der jeweilige Follow-Up Zeitpunkt abgebildet, auf der Y-Achse die Angabe in Prozent. Farblich sind die Balken in schwarz, dunkelgrau und hellgrau untergliedert. Hellgrau bedeutet, dass das Individuum extreme Probleme hat, dunkelgrau bedeutet einige und schwarz, dass keine Einschränkungen im jeweiligen Testkriterium vorliegt.

Tabelle 7: Ergebnisse des EQ-5D Testes

	RG vs. präOP	präOP vs. 6W	präOP vs. 3M	präOP vs. 6M	RG vs. 6M
Mobilität	$p = 0,001$	$p = 0,001$	$p = 0,001$	$p = 0,001$	$p = 0,460$
Selbstfürsorge	$p = 0,001$	$p = 0,001$	$p = 0,001$	$p = 0,001$	$p = 0,395$
alltägliche Aktivitäten	$p = 0,001$	$p = 0,001$	$p = 0,001$	$p = 0,001$	$p = 0,059$
Schmerzen	$p = 0,580$	$p = 0,001$	$p = 0,001$	$p = 0,001$	$p = 0,001$
Angst / Depression	$p = 0,001$	$p = 0,001$	$p = 0,001$	$p = 0,001$	$p = 0,351$

4.3. Neuropsychologische Testung

Die neuropsychologische Testung erfolgte anhand des MMSE, des DemTect, des Stroop Testes A und B, des TMT A und B sowie dem RAVLT.

4.3.1. MMSE

Im MMSE lag der Z-Score der Patienten vor Operation bei $-5,7 \pm 3,7$. Im Verlauf erzielten diese nach sechs Wochen eine Z-Score von $-4,1 \pm 3,1$; nach drei Monaten $-4,1 \pm 3,7$ und schließlich $-3,5 \pm 4$ nach sechs Monaten. Die Referenzindividuen erzielten einen Z-Score von $-1,9 \pm 0,3$. Die iNPH Kohorte erreichte präoperativ signifikant schlechtere Werte als gesunde Referenzindividuen. Eine signifikante Besserung konnte nach Shuntanlage in allen Follow-Up Zeitpunkten nachgewiesen werden. Im Vergleich zwischen dem sechs Monats Follow-Up und der Referenzkohorte zeigte sich, dass die gesunden Individuen dennoch signifikant bessere Ergebnisse in diesem Test erzielten. Dies wird in Abb. 13 grafisch dargestellt. In Tabelle 8 findet sich eine detaillierte Auflistung der jeweiligen Ergebnisse.

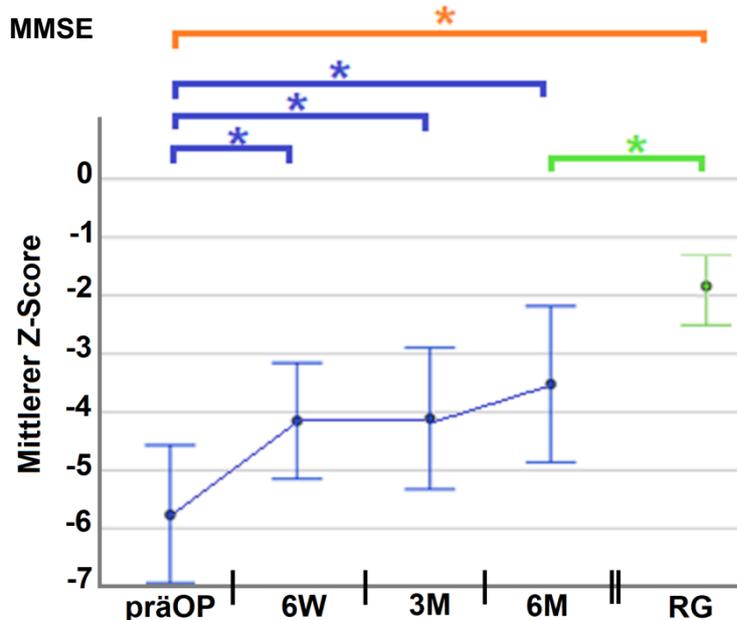


Abb. 13: Darstellung der Ergebnisse des MMSE.

Auf der X-Achse ist der jeweilige Follow-Up Zeitpunkt abgebildet, auf der Y-Achse der Z-Score. Je größer der Z-Score ist, desto besser schneidet das Individuum ab. Die Fehlerbalken repräsentieren das 95% Konfidenzintervall.

Tabelle 8: Ergebnisse des MMSE

RG vs. präOP	präOP vs. 6W	präOP vs. 3M	präOP vs. 6M	RG vs. 6M
$p = 0,001$	$p = 0,030$	$p = 0,001$	$p = 0,001$	$p = 0,028$

4.3.2. DemTect

Im DemTect erreichten die Patienten der iNPH Gruppe vor Shuntanlage einen Z-Score von $-2,4 \pm 1,6$. Sechs Wochen nach der Operation erzielte die iNPH Gruppe bereits einen Z-Score von $-1,6 \pm 1,4$; $-1,8 \pm 1,9$ nach drei und $-1,6 \pm 1,7$ schließlich nach sechs Monaten. Die Referenzgruppe erreichte einen Wert von $-0,7 \pm 1,5$. Vor Shuntanlage erzielte die iNPH Gruppe signifikant schlechtere Ergebnisse als die Referenzkohorte. Sechs Wochen nach Shuntanlage war eine signifikante Besserung festzustellen. Im abschließendem Follow-Up nach sechs Monaten war dies ebenso zu beobachten. Auch sechs Monate nach Shuntanlage erzielten Referenzindividuen signifikant bessere Ergebnisse als iNPH Patienten. Eine detaillierte Darstellung findet sich in Abb. 14. Eine Übersicht der Ergebnisse ist in Tabelle 9 aufgelistet.

DemTect

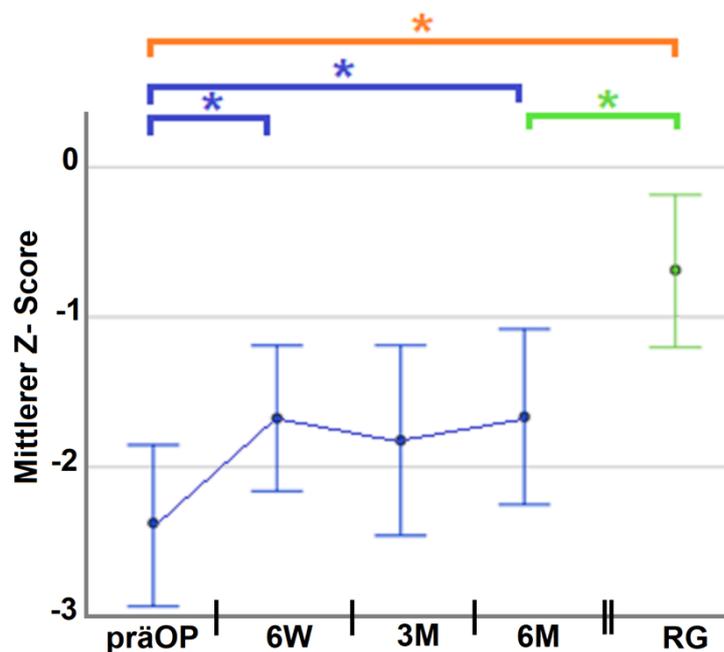


Abb. 14: Darstellung der Ergebnisse des DemTect.

Auf der X-Achse ist der jeweilige Follow-Up Zeitpunkt abgebildet, auf der Y-Achse der Z-Score. Je größer der Z-Score ist, desto besser schneidet das Individuum ab.

Die Fehlerbalken repräsentieren das 95% Konfidenzintervall.

Tabelle 9: Ergebnisse des DemTect

RG vs. präOP	präOP vs. 6W	präOP vs. 3M	präOP vs. 6M	RG vs. 6M
$p = 0,001$	$p = 0,024$	$p = 0,106$	$p = 0,032$	$p = 0,014$

4.3.3.RAVLT

Hinsichtlich des RAVLT erzielte die iNPH Gruppe in der Testung vor Operation einen Z-Score von $-2,2 \pm 3$. Sechs Wochen nach Shuntanlage erreichten diese einen Z-Score von $-1,9 \pm 2,8$ und $-1,5 \pm 2,9$ nach drei Monaten. Abschließend wurde sechs Monate nach Shuntanlage ein Z-Score von $-1,5 \pm 3$ gemessen. Im Vergleich dazu wurde bei der Referenzgruppe ein Wert von $-0,4 \pm 2,1$ nachgewiesen. Vor Shuntanlage erzielte die iNPH Gruppe signifikant schlechtere Ergebnisse als die Referenzgruppe. In diesem Test konnte sowohl im ersten, zweiten und dritten Follow-Up gegenüber der präoperativen Testung kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden. Die Referenzindividuen erzielten im Vergleich zum sechs Monats Follow-Up kein signifikant unterschiedliches Ergebnis. In Abb. 15 sind die Ergebnisse dargelegt. In Tabelle 10 findet sich eine detaillierte Auflistung der jeweiligen Ergebnisse.

RAVLT

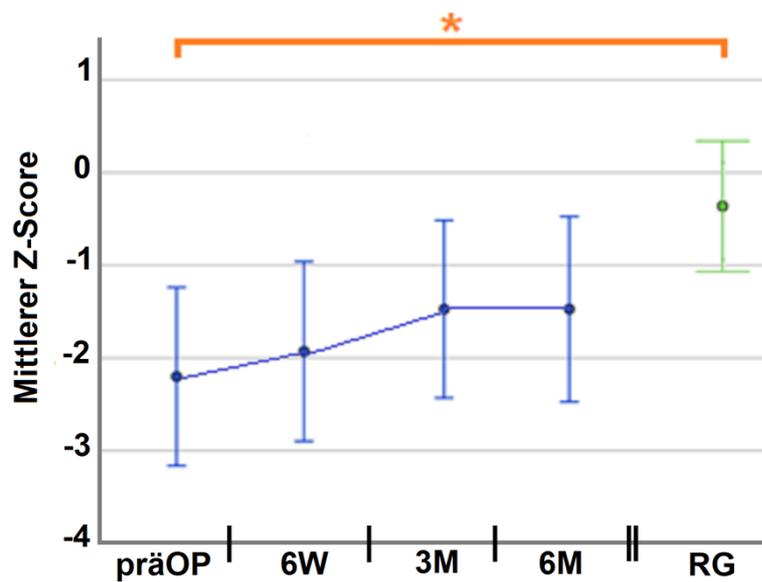


Abb. 15: Darstellung der Ergebnisse des RAVLT.

Auf der X-Achse ist der jeweilige Follow-Up Zeitpunkt abgebildet, auf der Y-Achse der Z-Score. Je größer der Z-Score ist, desto besser schneidet das Individuum ab. Die Fehlerbalken repräsentieren das 95% Konfidenzintervall.

Tabelle 10: Ergebnisse des RAVLT

RG vs. präOP	präOP vs. 6W	präOP vs. 3M	präOP vs. 6M	RG vs. 6M
$p = 0,004$	$p = 0,788$	$p = 0,116$	$p = 0,113$	$p = 0,094$

4.3.4. Stroop Test A

Bezüglich des Stroop Testes A erreichte die iNPH Gruppe vor Operation einen Z-Score von $-1,9 \pm 1,6$ und sechs Wochen nach Operation $-1,4 \pm 1,9$. Nach drei Monaten erzielten diese einen Wert von $-1,1 \pm 1,8$. Abschließend wurde nach sechs Monaten ein Wert von $-0,8 \pm 1,9$ beobachtet. Die Referenzgruppe erzielte einen Z-Score von $-0,3 \pm 1,5$. Vor operativer Therapie erreichte die Referenzkohorte signifikant bessere Ergebnisse als die iNPH Individuen. Eine signifikante Steigerung der Leistungsfähigkeit konnte bereits nach sechs Wochen nachgewiesen werden und war in den weiteren Follow-Ups anhaltend. Im Vergleich des sechs Monats Follow-Ups zur gesunden Referenzgruppe konnte kein signifikanter Unterschied beobachtet werden. Eine Darstellung findet sich in Abb. 16. In Tabelle 11 findet sich eine detaillierte Auflistung der jeweiligen Ergebnisse.

Stroop Test A

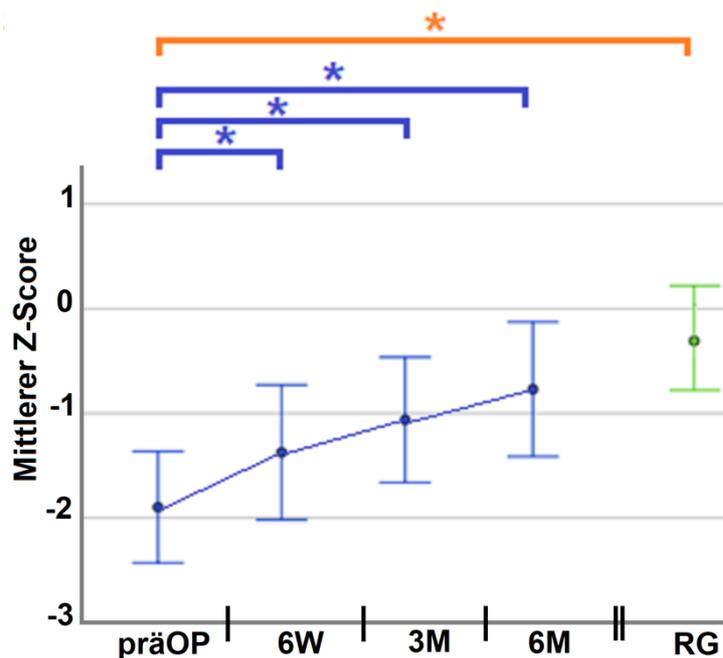


Abb.16: Darstellung der Ergebnisse des Stroop Testes A.

Auf der X-Achse ist der jeweilige Follow-Up Zeitpunkt abgebildet, auf der Y-Achse der Z-Score. Je größer der Z-Score ist, desto besser schneidet das Individuum ab. Die Fehlerbalken repräsentieren das 95% Konfidenzintervall.

Tabelle 11: Ergebnisse des Stroop Testes A

RG vs. präOP	präOP vs. 6W	präOP vs. 3M	präOP vs. 6M	RG vs. 6M
$p = 0,001$	$p = 0,037$	$p = 0,001$	$p = 0,001$	$p = 0,263$

4.3.5. Stroop Test B

Bei der Durchführung des Stroop Testes B erzielte die Shuntgruppe einen Z-Score von $-1,8 \pm 1,4$ vor Operation, $-1,3 \pm 1,5$ nach sechs Wochen, $-1,2 \pm 1,5$ nach drei und $-1,1 \pm 1,6$ nach sechs Monaten. Die Referenzgruppe erreichte währenddessen einen Wert von $-0,4 \pm 1,4$. Präoperativ schnitt die iNPH Kohorte signifikant schlechter ab als gesunde Referenzindividuen. Im Verlauf nach sechs Wochen, drei, sowie sechs Monaten wurde bei der iNPH Kohorte eine Besserung auf Signifikanzniveau nachgewiesen. Es konnte gezeigt werden, dass sich die iNPH Gruppe im sechs Monats Follow-Up jenen Werten der gesunden Individuen annähert, sodass kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen festzustellen war. Visualisiert ist dies in Abb. 17. Tabelle 12 zeigt eine detaillierte Auflistung der Ergebnisse.

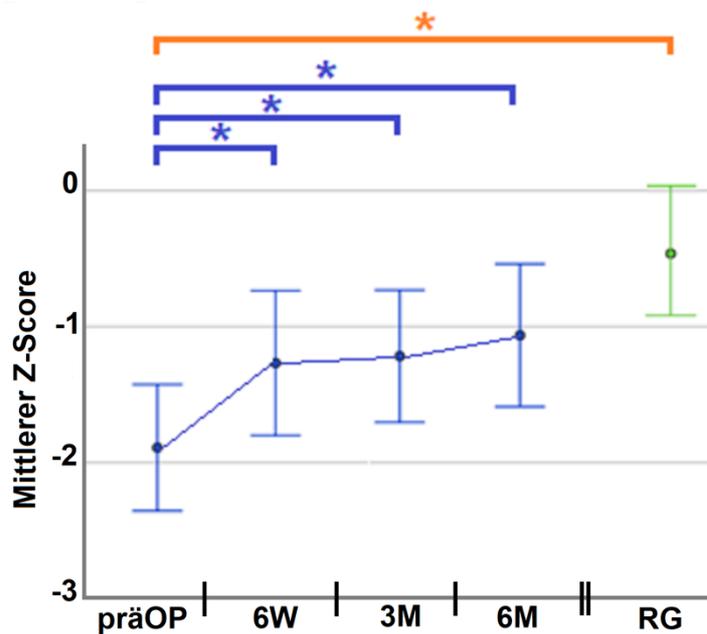
Stroop Test B

Abb. 17: Darstellung der Ergebnisse des Stroop Testes B.

Auf der X-Achse ist der jeweilige Follow-Up Zeitpunkt abgebildet, auf der Y-Achse der Z-Score. Je größer der Z-Score ist, desto besser schneidet das Individuum ab. Die Fehlerbalken repräsentieren das 95% Konfidenzintervall.

Tabelle 12: Ergebnisse des Stroop Testes B

RG vs. präOP	präOP vs. 6W	präOP vs. 3M	präOP vs. 6M	RG vs. 6M
$p = 0,001$	$p = 0,030$	$p = 0,004$	$p = 0,003$	$p = 0,076$

4.3.6. Digit Span Test A

Im Digit Span Test A erreichte die iNPH Gruppe vor Operation einen Z-Score von $-0,2 \pm 1$. Nach sechs Wochen erzielten diese einen Wert von $0,1 \pm 0,9$; nach drei Monaten $0,2 \pm 1$ und schließlich $0,2 \pm 1,4$ nach sechs Monaten. Im Vergleich dazu wurde bei der Referenzgruppe eine Z-Score von $0,3 \pm 0,9$ beobachtet. In der präoperativen Testung erreichte die Referenzkohorte signifikant bessere Ergebnisse als die iNPH Individuen. Sechs Wochen nach Shuntanlage konnte keine signifikante Besserung nachgewiesen werden. Allerdings zeigte sich nach drei Monaten eine signifikante Besserung, die sich auch im sechs Monats Follow-Up als konstant erwies. Im direkten Vergleich mit der Referenzkohorte erreichten diese im Verlauf eine ähnliche Leistung, sodass kein Unterschied bezüglich dieses Tests zwischen beiden Gruppen beobachtet werden konnte. Dargestellt ist dies in Abb. 18. In Tabelle 13 findet sich eine detaillierte Auflistung der jeweiligen Ergebnisse.

Digit Span Test A

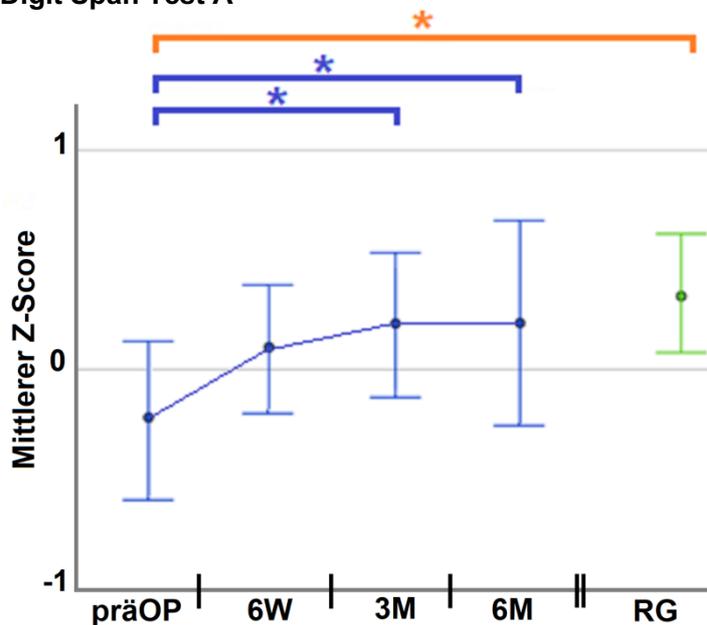


Abb.18: Darstellung der Ergebnisse des Digit Span Testes A.

Auf der X-Achse ist der jeweilige Follow-Up Zeitpunkt abgebildet, auf der Y-Achse der Z-Score. Je größer der Z-Score ist, desto besser schneidet das Individuum ab. Die Fehlerbalken repräsentieren das 95% Konfidenzintervall.

Tabelle 13: Ergebnisse des Digit Span Testes A

RG vs. präOP	präOP vs. 6W	präOP vs. 3M	präOP vs. 6M	RG vs. 6M
$p = 0,019$	$p = 0,160$	$p = 0,016$	$p = 0,044$	$p = 0,658$

4.3.7. Digit Span Test B

Hinsichtlich des Digit Span Testes B erzielte die Shuntgruppe vor dem Eingriff einen Z-Score von $-1,4 \pm 1,7$ und $-1,1 \pm 1,4$ nach sechs Wochen. Im zweiten Follow-Up nach drei Monaten erzielte die iNPH Gruppe einen Wert von $-0,9 \pm 1,1$ und $-0,6 \pm 1,6$ im dritten Follow-Up nach sechs Monaten. Die Referenzgruppe erreichte in diesem Test einen Wert von $-0,5 \pm 0,9$. Die iNPH Individuen erzielten in der präoperativen Testung im Vergleich zur gesunden Referenzkohorte signifikant schlechtere Ergebnisse. Im ersten Follow-Up nach sechs Wochen sowie nach drei Monaten konnte keine signifikante Besserung beobachtet werden. Dies änderte sich allerdings im sechs Monats Follow-Up. Im Vergleich des sechs Monats Follow-Ups zur Testung der gesunden Individuen konnte kein signifikanter Unterschied mehr nachgewiesen werden. Visualisiert ist dies in Abb. 19. In Tabelle 14 findet sich eine detaillierte Auflistung der jeweiligen Ergebnisse.

Digit Span B

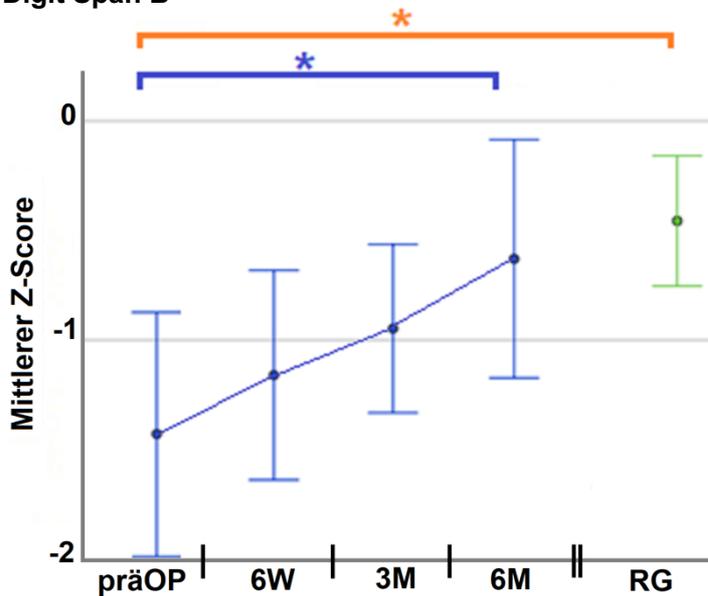


Abb.19: Darstellung der Ergebnisse des Digit Span Testes B.

Auf der X-Achse ist das jeweilige Follow-Up Datum abgebildet, auf der Y-Achse der Z-Score. Je größer der Z-Score ist, desto besser schneidet das Individuum ab. Die Fehlerbalken repräsentieren das 95% Konfidenzintervall.

Tabelle 14: Ergebnisse des Digit Span Testes B

RG vs. präOP	präOP vs. 6W	präOP vs. 3M	präOP vs. 6M	RG vs. 6M
$p = 0,003$	$p = 0,876$	$p = 0,062$	$p = 0,005$	$p = 0,582$

4.3.8. TMT A

Bei der Durchführung des TMT A erzielte die iNPH Gruppe einen Z-Score von $0,6 \pm 1,8$ vor Operation, $0 \pm 1,2$ nach 6 Wochen, $0,4 \pm 1,6$ nach drei Monaten und $0,4 \pm 1,8$ nach sechs Monaten. Die Referenzgruppe erreichte eine Z-Score von $-0,5 \pm 1$. Vor operativer Therapie benötigten die iNPH Individuen signifikant mehr Zeit zur Durchführung des Tests als die Referenzindividuen. Bereits sechs Wochen postoperativ benötigten die Individuen deutlich weniger Zeit für die Durchführung dieses Testes, was für eine Besserung spricht. Dies zeigte sich im ersten Follow-Up auf einem Trendniveau. Nach drei, sowie sechs Monaten erzielte die iNPH Gruppe weiterhin keine signifikante Besserung. Die gesunde Referenzgruppe erzielte im Vergleich mit dem sechs Monats Follow-Up der iNPH Gruppe dennoch einen signifikant besseren Wert. Der Verlauf wird in Abb. 20 dargestellt. In Tabelle 15 findet sich eine detaillierte Auflistung der jeweiligen Ergebnisse.

TMT A

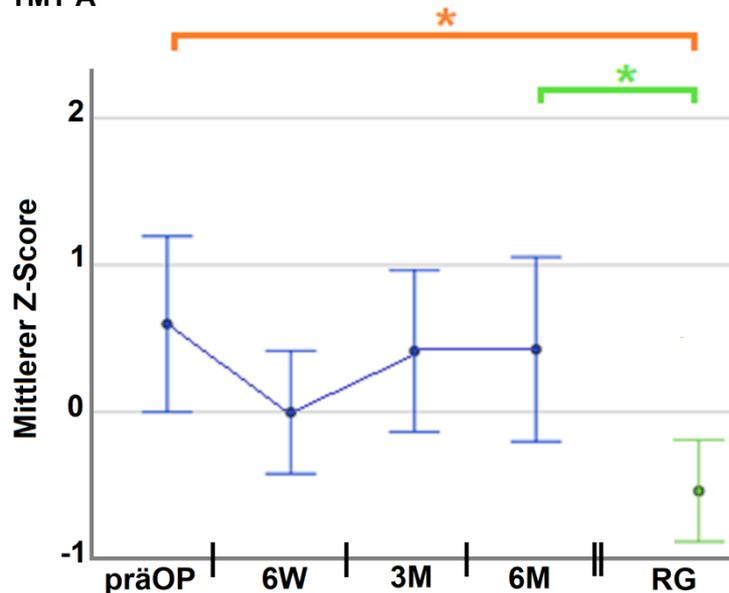


Abb.20: Darstellung der Ergebnisse des TMT A.

Auf der X-Achse ist der jeweilige Follow-Up Zeitpunkt abgebildet, auf der Y-Achse der Z-Score. Je geringer der Z-Score ist, desto besser schneidet das Individuum ab. Die Fehlerbalken repräsentieren das 95% Konfidenzintervall.

Tabelle 15: Ergebnisse des TMT A

RG vs. präOP	präOP vs. 6W	präOP vs. 3M	präOP vs. 6M	RG vs. 6M
$p = 0,001$	$p = 0,077$	$p = 0,114$	$p = 0,808$	$p = 0,006$

4.3.9.TMT B

In Anbetracht des TMT B erreichte die iNPH Gruppe einen Z-Score von $0,6 \pm 1,4$ vor Operation und $0,3 \pm 1,2$ nach sechs Wochen. Im Verlauf erzielte sie einen Wert von $0,4 \pm 1,9$ nach drei und $0,1 \pm 1,3$ nach sechs Monaten. Die Referenzgruppe erzielte einen Wert von $-0,5 \pm 0,9$. Präoperativ benötigte die iNPH Gruppe signifikant mehr Zeit zur Durchführung des Testes als gesunde Referenzindividuen. Die einzig signifikante Besserung im Vergleich zur präoperativen Erhebung konnte nach sechs Wochen beobachtet werden. Die Testungen nach drei und sechs Monaten zeigten keinen Unterschied auf Signifikanzniveau. Im Vergleich mit dem sechs Monats Follow-Up der iNPH Gruppe benötigten Referenzindividuen signifikant weniger Zeit. Graphisch dargestellt ist dies in Abb. 21. In Tabelle 16 findet sich eine detaillierte Auflistung der jeweiligen Ergebnisse.

TMT B

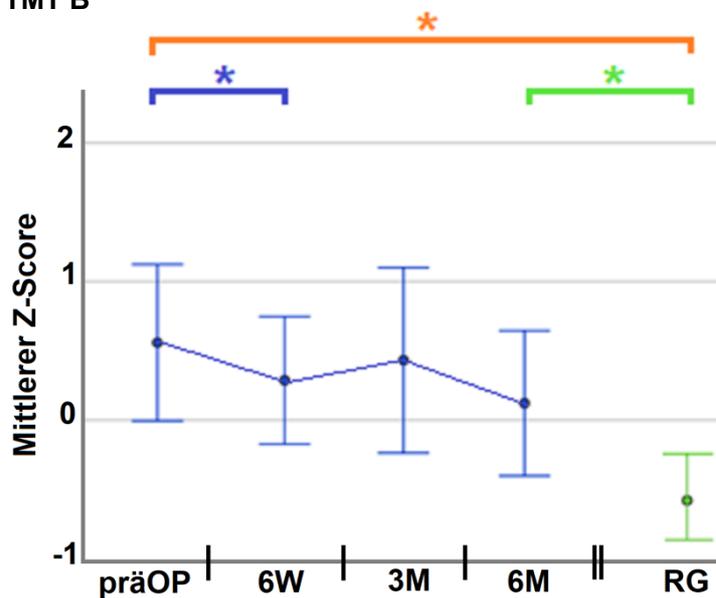


Abb. 21: Darstellung der Ergebnisse des TMT B.

Auf der X-Achse ist der jeweilige Follow-Up Zeitpunkt abgebildet, auf der Y-Achse der Z-Score. Je geringer der Z-Score ist, desto besser schneidet das Individuum ab. Die Fehlerbalken repräsentieren das 95% Konfidenzintervall.

Tabelle 16: Ergebnisse des TMT B

RG vs. präOP	präOP vs. 6W	präOP vs. 3M	präOP vs. 6M	RG vs. 6M
$p = 0,001$	$p = 0,014$	$p = 0,515$	$p = 0,320$	$p = 0,029$

4.4. Motorfunktion

4.4.1. Schritte und Zeit für die 10 Meter Gehstrecke

Zu den durchgeführten Tests, welche die Motorfunktion überprüften, gehörten die zehn Meter Gehstrecke sowie die benötigte Zeit in Sekunden, die Schrittzahl für eine 360 Grad Drehung sowie die benötigte Zeit in Sekunden. Weiterhin wurde der Grooved Pegboard Test sowie der FTT evaluiert. Die Ergebnisse werden im folgenden Abschnitt vorgestellt.

Die Shuntgruppe legte vor Shuntanlage die zehn Meter Gehstrecke in $25,1 \pm 5,5$ Schritten und $16,7 \pm 6,9$ Sekunden zurück. Im ersten Follow-Up nach sechs Wochen benötigte die iNPH Gruppe $19,5 \pm 5,0$ Schritte und $13,1 \pm 5,9$ Sekunden. Im zweiten Follow-Up wurden $19,2 \pm 4,8$ Schritte und $11,9 \pm 4,3$ Sekunden gezählt. Abschließend wurde nach sechs Monaten ein Wert von $20,5 \pm 5,2$ Schritten und $12,8 \pm 3,8$ Sekunden für die Strecke gemessen. Die Referenzgruppe hingegen brauchte für die gleiche Strecke $16,6 \pm 4,6$ Schritte und $11,3 \pm 3,1$ Sekunden.

Die Referenzindividuen benötigten signifikant weniger Schritte als iNPH Patienten vor Shuntanlage. Eine signifikante Besserung des Gangbildes, und somit verminderter Schrittzahl war bereits nach sechs Wochen festzustellen und hielt im drei, sowie sechs Monats Follow-Up auf Signifikanzniveau an. Trotz deutlicher Reduktion der Schrittzahl im sechs Monats Follow-Up zeigte die gesunde Referenzgruppe ein signifikant besseres Ergebnis.

Ein ähnliches Bild zeigte sich im Hinblick auf die gemessenen Gehzeiten. Bezüglich der Zeit für die zehn Meter Gehstrecke wurde beobachtet, dass die gesunde Referenzgruppe signifikant besser abschnitt, als iNPH Individuen vor Shuntanlage. Postoperativ zeigte sich eine signifikante Reduktion der benötigten Zeit in allen Follow-Ups. Im sechs Monats Follow-Up konnte im Hinblick auf die Zeit kein signifikanter Unterschied mehr zur Referenzgruppe gefunden werden.

Eine Darstellung der Ergebnisse der Schrittzahl zeigt Abb. 22 und der dafür benötigten Zeit Abb. 23. Eine detaillierte Auflistung der Ergebnisse findet sich in Tabelle 17.

10 Meter Gehstrecke

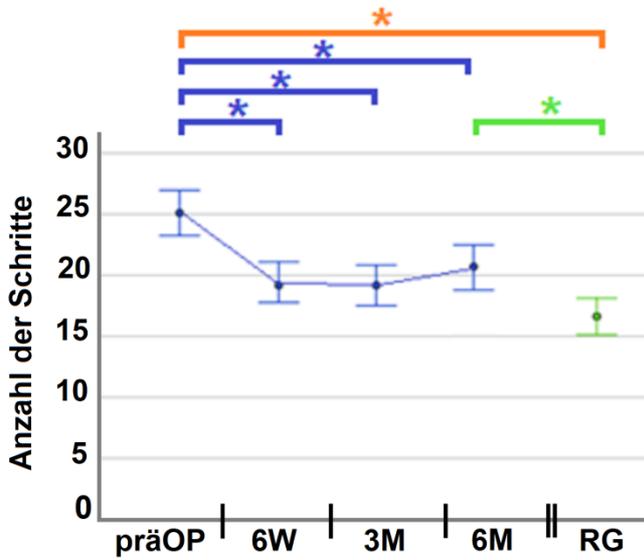


Abb. 22: Darstellung der 10 Meter Gehstrecke.

Auf der X-Achse ist der jeweilige Follow-Up Zeitpunkt abgebildet, auf der Y-Achse die Anzahl der benötigten Schritte. Je weniger Schritte benötigt wurden, desto besser war das Ergebnis.

Die Fehlerbalken repräsentieren das 95% Konfidenzintervall.

Zeit für die 10 Meter Gehstrecke

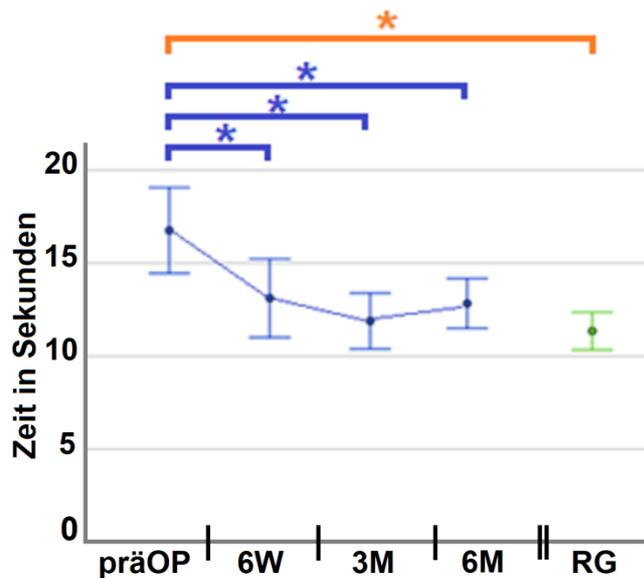


Abb. 23: Darstellung der benötigten Zeit für die 10 Meter Gehstrecke.

Auf der X-Achse ist der jeweilige Follow-Up Zeitpunkt abgebildet, auf der Y-Achse die Anzahl der benötigten Schritte. Je weniger Schritte benötigt wurden, desto besser war das Ergebnis.

Die Fehlerbalken repräsentieren das 95% Konfidenzintervall.

Tabelle 17: Ergebnisse der benötigten Schritte sowie Zeit für die 10 Meter Gehstrecke

	RG vs. präOP	präOP vs. 6W	präOP vs. 3M	präOP vs. 6M	RG vs. 6M
Schrittzahl	$p = 0,001$	$p = 0,001$	$p = 0,001$	$p = 0,001$	$p = 0,001$
Zeit in Sekunden	$p = 0,001$	$p = 0,009$	$p = 0,001$	$p = 0,007$	$p = 0,082$

4.4.2. Anzahl der Schritte und Zeit für die 360 Grad Drehung

Die iNPH Gruppe schaffte die 360 Grad Drehung vor Shuntanlage mit $10,4 \pm 2,9$ Schritten sowie $6,5 \pm 5,1$ Sekunden. Nach sechs Wochen wurden $9,0 \pm 4,3$ Schritte und $5,1 \pm 3,4$ Sekunden benötigt. Im Verlauf wurden nach drei Monaten schließlich $8 \pm 2,3$ Schritte und $3,8 \pm 1,3$ Sekunden gezählt. Abschließend konnten sich die iNPH- Patienten nach sechs Monaten mit $7,8 \pm 2,6$ Schritten und $4,5 \pm 2,6$ Sekunden drehen. Die Referenzgruppe benötigte hierfür $5,8 \pm 1,3$ Schritte sowie $3,2 \pm 1,0$ Sekunden. Vor Shuntanlage benötigten die Referenzindividuen signifikant weniger Schritte als iNPH Patienten vor Shuntanlage. Sechs Wochen postoperativ konnte zwar eine Reduktion der Schrittzahl, allerdings noch nicht auf Signifikanzniveau festgestellt werden. Durch die weitere Reduktion der Schrittzahl in den weiteren Follow-Up Untersuchungen wurde eine Besserung auf Signifikanzniveau nachgewiesen. Dennoch konnte im sechs Monats Follow-Up im Vergleich zur Referenzgruppe gezeigt werden, dass die gesunden Individuen dennoch signifikant weniger Schritte benötigen. Bezüglich der Zeit für die 360 Grad Drehung konnte beobachtet werden, dass die Referenzindividuen signifikant weniger Zeit benötigten. Bei der iNPH Kohorte konnte sechs Wochen postoperativ keine signifikante Reduktion der Zeit nachgewiesen werden. In den weiteren Verlaufsuntersuchungen nach drei-, und sechs Monaten zeigte sich eine Reduktion der Zeit auf Signifikanzniveau. Im Vergleich des sechs Monats Follow-Ups und der gesunden Referenzgruppe benötigten diese dennoch signifikant weniger Zeit. Dargestellt ist die Schrittzahl für die Drehung in Abb. 24 und die dafür benötigte Zeit in Abb. 25. Eine detaillierte Auflistung der Ergebnisse in Hinblick auf die Anzahl der Schritte sowie der benötigten Zeit findet sich in Tabelle 18.

360 Grad Drehung

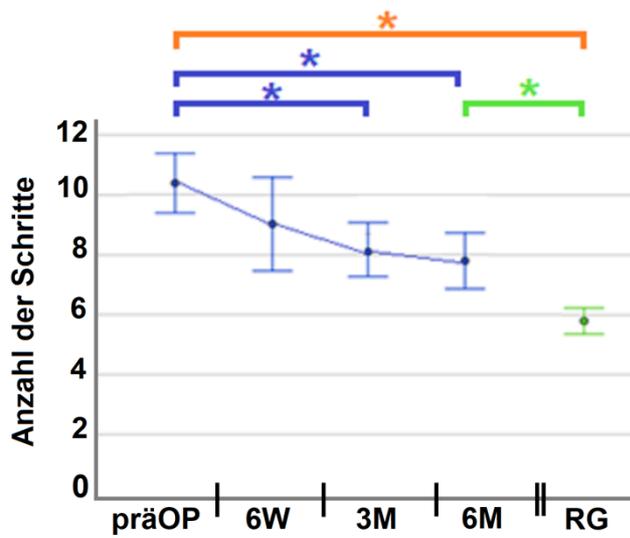


Abb. 24: Darstellung der 360 Grad Drehung. Auf der X-Achse ist der jeweilige Follow-Up Zeitpunkt abgebildet, auf der Y-Achse die Anzahl der benötigten Schritte. Je weniger Schritte benötigt werden, desto besser war das Ergebnis. Die Fehlerbalken repräsentieren das 95% Konfidenzintervall.

Zeit für 360 Grad Drehung

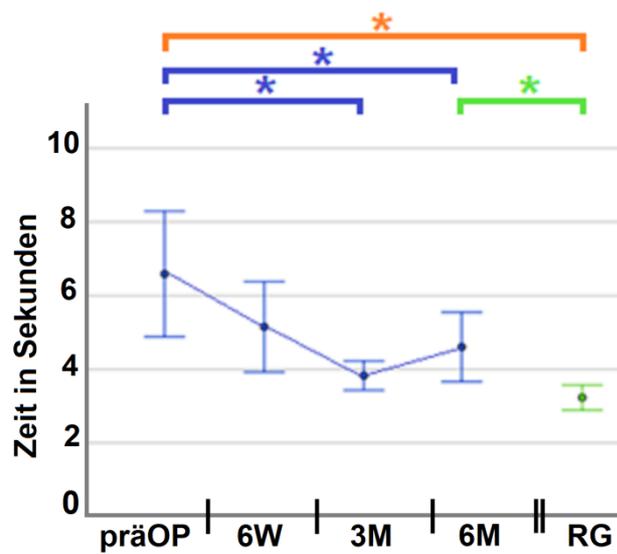


Abb. 25: Zeit für die 360 Grad Drehung. Auf der X-Achse ist der jeweilige Follow-Up Zeitpunkt abgebildet, auf der Y-Achse die Anzahl der benötigten Schritte. Je weniger Schritte benötigt werden, desto besser war das Ergebnis. Die Fehlerbalken repräsentieren das 95% Konfidenzintervall.

Tabelle 18: Ergebnisse der benötigten Schritte sowie Zeit für die 360 Grad Drehung

	RG vs. präOP	präOP vs. 6W	präOP vs. 3M	präOP vs. 6M	RG vs. 6M
Schrittzahl	$p = 0,001$	$p = 0,075$	$p = 0,001$	$p = 0,001$	$p = 0,001$
Zeit in Sekunden	$p = 0,001$	$p = 0,090$	$p = 0,005$	$p = 0,009$	$p = 0,009$

4.4.3. Grooved Pegboard Test

Hinsichtlich des Grooved Pegboard Testes erzielte die iNPH Gruppe zu Beginn $27,7 \pm 20,8$ Punkte. Nach sechs Wochen erreichten diese $34,4 \pm 24,7$ Punkte. Im Verlauf wurden nach drei Monaten $36,9 \pm 27,2$ Punkte und schließlich $45,7 \pm 29,3$ Punkte nach sechs Monaten erreicht. Die Referenzgruppe erzielte währenddessen $56,0 \pm 29,4$ Punkte. Die Referenzgruppe erzielte signifikant bessere Ergebnisse als die iNPH Kohorte vor Shuntanlage. In der ersten Verlaufsuntersuchung sechs Wochen postoperativ wurde ein Anstieg der Punktzahl, allerdings nicht auf Signifikanzniveau beobachtet. Drei Monate nach Shuntanlage erzielte die Shuntgruppe ein signifikant besseres Ergebnis. Dieses zeigte sich auch nach sechs Monaten konstant auf einem Signifikanzniveau. Im Vergleich zum sechs Monats Follow-Up konnte kein signifikanter Unterschied zur gesunden Referenzgruppe gezeigt werden. Grafisch gezeigt wird dies in Abb. 26. Einzeldaten der Ergebnisse sind Tabelle 19 zu entnehmen.

Grooved Pegboard Test

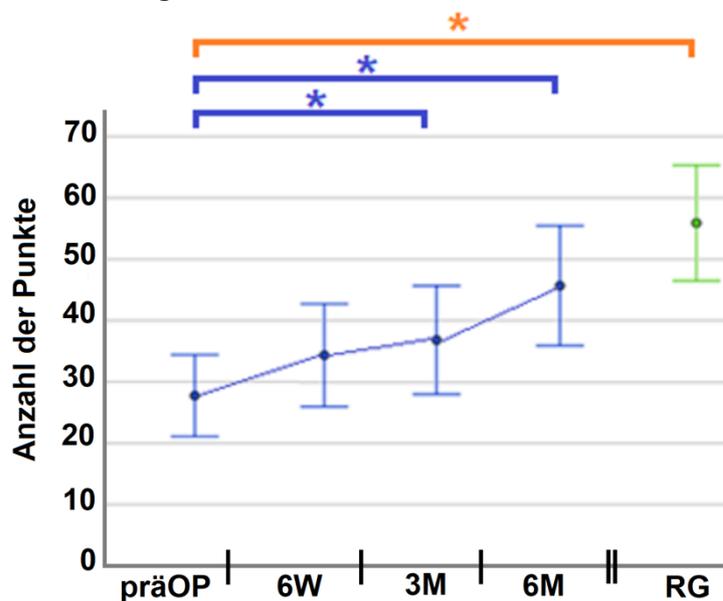


Abb. 26: Darstellung der Ergebnisse des Grooved Pegboard Testes.

Auf der X-Achse ist der jeweilige Follow-Up Zeitpunkt abgebildet, auf der Y-Achse die Anzahl der Punkte. Je mehr Punkte erzielt werden, desto schneller wurden die Stäbe in der richtigen Reihenfolge in das Testbrett gesteckt. Die Fehlerbalken repräsentieren das 95% Konfidenzintervall.

Tabelle 19: Ergebnisse des Grooved Pegboard Testes

RG vs. präOP	präOP vs. 6W	präOP vs. 3M	präOP vs. 6M	RG vs. 6M
$p = 0,001$	$p = 0,052$	$p = 0,004$	$p = 0,001$	$p = 0,127$

4.4.4.FTT

Im FTT erzielte die iNPH Gruppe $27,0 \pm 13,0$ Taps vor Operation und $31,3 \pm 11,1$ nach sechs Wochen. Im Verlauf wurden $31,5 \pm 10,1$ Taps nach drei und $33,0 \pm 9,4$ Taps nach sechs Monaten erreicht. Die Referenzgruppe erzielte $42,0 \pm 10,6$ Taps. Vor Shuntanlage konnte nachgewiesen werden, dass die iNPH Kohorte signifikant weniger Taps als die Referenzkohorte erzielte. In der ersten Verlaufsuntersuchung der iNPH Gruppe nach Shuntanlage stieg zwar die Anzahl der Taps, allerdings nicht auf Signifikanzniveau. Bereits drei Monate postoperativ zeigte sich eine signifikante Steigerung der Anzahl der Taps, die auch im sechs Monats Follow-Up auf Signifikanzniveau anhielt. Im Vergleich zur Referenzkohorte konnte die iNPH Kohorte im besten Follow-Up nicht jene signifikante Werte der gesunden Individuen erzielen. Dargestellt ist dies in Abb. 27. In Tabelle 20 findet sich eine detaillierte Auflistung der jeweiligen Ergebnisse.

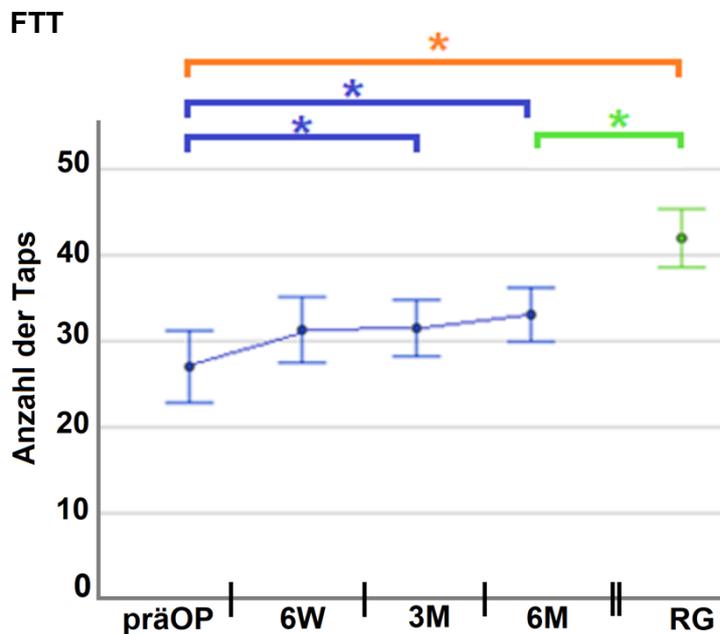


Abb.27: Darstellung des FTT.

Auf der X-Achse ist der jeweilige Follow-Up Zeitpunkt abgebildet, auf der Y-Achse die Anzahl der Punkte. Je mehr Finger-Taps innerhalb von zehn Sekunden erzielt werden, desto besser ist das Ergebnis. Die Fehlerbalken repräsentieren das 95% Konfidenzintervall.

Tabelle 20: Ergebnisse des FTT

RG vs. präOP	präOP vs. 6W	präOP vs. 3M	präOP vs. 6M	RG vs. 6M
$p = 0,001$	$p = 0,071$	$p = 0,015$	$p = 0,013$	$p = 0,001$

5. Diskussion

Um die Validität der gezeigten Daten sicherstellen zu können, war es entscheidend, dass die vorliegende iNPH Kohorte vergleichbare Charakteristika aufweist, wie Patientendaten, die in der Literatur beschrieben wurden. So lag das Durchschnittsalter der iNPH Patienten dieser Studie bei $77,6 \pm 4,8$ Jahren und $78,2 \pm 5,3$ Jahren bei der Referenzgruppe.

Das Alter der iNPH Gruppe der vorliegenden Arbeit zeigte sich dabei vergleichbar mit entsprechenden Werten in der Literatur. So lag das Durchschnittsalter in der Studie von Miyajima et al. bei $76,5 \pm 4,4$ Jahren [37]. Weiterhin präsentierte Hellström et al. in seiner Studie mit 47 Patienten eine ähnliche Altersstruktur wie die iNPH Gruppe der vorliegenden Studie [20].

In der vorliegenden iNPH Gruppe waren 22 Männer und 18 Frauen vertreten. Beispielsweise zeigte die Geschlechterverteilung von Behrens et al. eine ähnliche Verteilung von iNPH Patienten[6]. Insgesamt kann daher von einer repräsentativen und daher reliablen Studienkohorte ausgegangen werden.

Zur Evaluierung des Outcomes wurde die Testbatterie an einer vergleichbaren, gesunden Referenzgruppe durchgeführt. Dies war relevant um zu wissen, inwiefern sich die Patienten nach Operation wieder an eine altersentsprechende Leistung annähern. Um diese Frage aber valide beantworten zu können war es Voraussetzung, dass Referenzindividuen und iNPH Patienten prinzipiell vergleichbare Charakteristika aufwiesen.

In einer schwedischen Studie wurde dies anhand des Bildungsstandes sowie des Alters charakterisiert [20]. In der vorliegenden Arbeit wurden darüber hinaus weitere Parameter wie der Body-Mass-Index und Vorerkrankungen miteinbezogen. Dies ist relevant, da beispielsweise Vorerkrankungen das Outcome von iNPH Patienten maßgeblich beeinflussen können [31].

In unseren Daten zeigte sich entsprechend kein signifikanter Unterschied zwischen der iNPH Gruppe sowie der Referenzgruppe im Hinblick auf das Alter, Geschlecht, Bildungsstand, Vorerkrankungen und den Body-Mass-Index. Eine Vergleichbarkeit beider Gruppen ist entsprechend gegeben.

Der ideale Zeitpunkt zur Erhebung des ersten postoperativen Untersuchungszeitpunktes ist umstritten. In der vorliegenden Studie wurden hierfür sechs Wochen gewählt. In der Literatur lassen sich unterschiedliche Zeitpunkte finden. So wählten Tisell, Hellström sowie Williams et al. den frühesten postoperativen Zeitpunkt nach drei Monaten [20,57,61]. Es gibt allerdings durchaus auch Studien, die einen noch späteren ersten postoperativen Untersuchungszeitpunkt wählten. So wurde in der Studie von Behrens et al. die erste Testung erst vier Monate nach erfolgter operativer Therapie durchgeführt [6]. Anhand der Daten der vorliegenden Studie erscheint ein solch spät gewähltes Follow-Up suboptimal. Deutliche postoperative Verbesserungen zeigten sich in der vorliegenden Studie bereits nach einem

sechswöchigem Follow-Up. Entsprechend empfiehlt es sich, möglichst frühe, engmaschige Follow-Up Zeitpunkte zu wählen, um eine frühzeitige postoperative Besserung zu erfassen.

In Voraussicht auf den weiteren Ausblick kann daher hier diskutiert werden, ob eine noch engmaschigere und frühzeitigere Testung für eine Nachfolgestudie sinnvoll ist.

5.1. Ergebnisdiskussion

5.1.1. Vergleich von Lebensqualität, Neuropsychologie sowie Motorik bei iNPH Patienten vor operativer Therapie im Vergleich zu Referenzindividuen

Ziel der ersten Fragestellung war es herauszufinden, wie sich Lebensqualität, Neuropsychologie sowie Motorik vor Shuntanlage im Vergleich zur Referenzgruppe charakterisiert.

Hinsichtlich der Testergebnisse wurde in der vorliegenden Arbeit gezeigt, dass die iNPH Individuen in fast allen Tests, betreffend Lebensqualität, Neuropsychologie sowie Motorik schlechter abschnitten als die gesunde Referenzkohorte.

Dass die iNPH erkrankten Individuen deutlich schlechter in der Testbatterie abschnitten als Referenzindividuen, unterstrich bereits zu Beginn der Bereich der Lebensqualität. Einzige Ausnahme bildete hierbei ein Teilbereich des EQ-5D Testes. Dass iNPH Patienten vor Shuntanlage ein niedrigeres Level an Lebensqualität als nicht an iNPH erkrankten Individuen aufwiesen, wurde zudem in einer 2007 publizierten Studie herausgefunden. In dieser zeigte sich der Pflegeaufwand von iNPH Patienten signifikant größer, als bei gesunden Referenzindividuen [19].

Gleiches gilt für die Beurteilung der neurokognitiven Leistung. Auch hier zeigte sich ein geringeres Leistungsniveau der iNPH Patienten vor Shuntanlage verglichen mit Referenzindividuen.

Dass iNPH Patienten in neuropsychologischen Tests, wie dem RAVLT sowie dem Stroop Test schlechtere Ergebnisse erzielten als die Referenzgruppe, deckte sich mit den Ergebnissen einer Multicenterstudie von Hellström et al. In dieser benötigte die iNPH Gruppe vor Shuntanlage signifikant mehr Zeit zur Bewältigung des RAVLT sowie Stroop Testes im Vergleich zu einer Referenzgruppe [21]. In einer weiteren Studie der gleichen Autoren wurde ebenfalls die neurokognitive Leistung an einem weiteren Patientenkollektiv mit altersentsprechenden Referenzindividuen verglichen. In dieser, an einem kleinen Patientenkollektiv erhobenen Studie wurden zur neuropsychologischen Beurteilung unter anderem der Digit Span Test, der RAVLT, sowie der Stroop Test verwendet. Auch hier zeigte sich, dass die iNPH Patienten vor operativer Therapie deutlich schlechtere Ergebnisse erzielten [20]. Ein ähnliches Bild zeigte sich in einer schwedischen Studie. Hier wiesen iNPH Patienten prinzipiell

geringere kognitive Fähigkeiten, als nicht an iNPH erkrankte Individuen auf. Allerdings ist diese Studie nur bedingt aussagekräftig, da die Referenzindividuen hierbei nur eine unvollständige Testbatterie durchliefen. So fehlte der MMSE bei der Referenzgruppe. Dieser Test prüft die Aufmerksamkeit, die Gedächtnisleistung, sowie die generelle Orientierung. Entsprechend wäre zum Vergleich beider Gruppen die Durchführung dieses Testes wünschenswert [19].

Ein ähnliches Bild zeigte sich bei der Untersuchung der Motorfunktion. Auch hier schnitten in der vorliegenden Studie iNPH Patienten signifikant schlechter ab als Referenzindividuen. Ähnliches fand Hellström et al. In deren Arbeit wurde die Prüfung der Motorfunktion der oberen Körperhälfte mittels Grooved Pegboard Test durchgeführt, sowie folgend mit Referenzindividuen verglichen. Letztere benötigten zur Bewältigung des Testes deutlich weniger Zeit. Allerdings wurde die Prüfung der zehn Meter Gehstrecke, sowie der benötigten Zeit nur an der iNPH Gruppe, und nicht an den Referenzindividuen durchgeführt [20].

Zusammengefasst zeigen sich die Ergebnisse der oben erwähnten Studien stimmig mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit. Es lässt sich festhalten, dass die an einem iNPH erkrankten Patienten im Vergleich zu Referenzindividuen deutlich schlechtere Ergebnisse vor Shuntanlage erzielten.

Diese Feststellung entspricht der Erwartung als auch der klinischen Erfahrung. Handelt es sich beim iNPH doch um eine neurodegenerative Erkrankung die per se mit einer Leistungsreduktion in den oben genannten Charakteristika einhergeht [21]. Dennoch stellt die vorliegende Studie einen wichtigen Zugewinn zur aktuellen Literatur dar, da es sich bei der in der vorliegenden Arbeit um eine deutlich umfassendere Testbatterie handelt, die viele Aspekte der genauen Betrachtung der Lebensqualität, der neurokognitiven und motorischen Leistung vollständig umfasst.

5.1.2. Vergleich Lebensqualität, Neuropsychologie sowie Motorik im Verlauf nach Shuntanlage

Ein weiteres Ziel der vorliegenden Arbeit war es herauszufinden, inwiefern sich der Verlauf eines iNPH Patienten nach Shuntanlage in Hinblick auf die Lebensqualität, Neuropsychologie sowie Motorik charakterisiert und im Laufe der Zeit verändert.

Bezüglich des Elementes Lebensqualität belegten unsere Ergebnisse, dass Patienten nach Shuntanlage im Verlauf deutlich von der Operation profitierten und somit ein Stück Selbstständigkeit zurückerlangten. Bereits nach sechs Wochen zeigte sich, dass Patienten in der Stein und Langfitt Graduierung, im Kiefer Index als auch in der Blasenfunktions-Graduierung signifikant profitierten. Bereits im ersten Follow-Up wurde ein signifikanter Benefit im EQ-5D in den Bereichen Mobilität, Selbstfürsorge, Alltag, Schmerz sowie Angst dargelegt. So zeichnete sich auch in der vorliegenden Arbeit sechs Wochen, drei sowie sechs Monate postoperativ eine signifikante Besserung ab.

Dass sich die Lebensqualität nach Shuntanlage verbessert, bestätigten unter anderem Israelsson et al. in seiner 2020 publizierten Studie. Allerdings weist diese Studie Limitationen auf. In dieser wurden nur iNPH Patienten mit einer MMSE Punktzahl von über 23 Punkten eingeschlossen. Ein Bias durch Patienten, welche nicht dementiell vorerkrankt sind und somit überproportional gut abschneiden, konnte hier nicht ausgeschlossen werden. Ferner erfolgte ein erstes postoperatives Follow-Up erst nach sechs Monaten [25].

Petersen et al. zeigte unter Anwendung des EQ-5D Testes einen Zugewinn an Lebensqualität bei iNPH Patienten, wobei auch hierbei die erste Verlaufsuntersuchung erst nach sechs Monaten erfolgte. In dieser 2014 publizierten Studie wurde darauf hingewiesen, dass 86% der Patienten in diesem Parameter profitierten [43].

Weiterhin zeigten Wolfsegger et al., dass iNPH Patienten nach Shuntanlage weniger Punkte im Kiefer Index erzielten und damit besser abschnitten. In dieser Studie mit 21 iNPH Patienten erfolgte bei elf eine Shuntanlage, zehn erhielten keinen. Ferner erfolgte hier drei Monate postoperativ das erste Follow-Up, wobei die Shuntgruppe im Schnitt drei Punkte weniger im Kiefer Index erzielte. Dies lässt sich als Erfolg deklarieren, allerdings darf dies im Hinblick auf die geringe Fallzahl nicht verallgemeinert werden [62].

Eine 2018 publizierte Metaanalyse bestätigt die in der vorliegenden Kohorte aufgetretenen Ergebnisse in Anbetracht der Blasenfunktion. Diese zeigte, dass nur ein Teil der Patienten lediglich eine diskrete Besserung der Blasenfunktion erzielten [17]. Somit zählt die Urininkontinenz zu jenen Symptomen, die oft nicht vollständig rückläufig sind.

Zusammenfassend erscheinen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit, welche eine erhebliche Besserung der Lebensqualität darlegen plausibel und kongruent mit der aktuellen Literatur. Im Unterschied zu jenen oben aufgeführten Studien erfasst die vorliegende Arbeit durch die Testung nach sechs Wochen frühzeitige postoperative Veränderungen, die auf einen zügigen Benefit schließen lassen.

Hinsichtlich der neuropsychologischen Tests zeigten sich die Ergebnisse nicht immer eindeutig. So konnte eine frühe signifikante Besserung im MMSE, im DemTect, im Stroop Test A und B sowie im TMT B nachgewiesen werden. Diese früh-postoperative Besserung konnte beispielsweise im TMT B nicht in allen weiteren Follow-Ups auf gleichem Level erhalten bleiben. So konnte im TMT B im drei- sowie sechs Monats Follow-Up keine signifikante Besserung gegenüber dem präoperativen Basiswert gezeigt werden. Die frühe signifikante Besserung nach sechs Wochen war demnach nicht mehr nachweisbar.

Diese Ambivalenz hinsichtlich der Entwicklung der neuropsychologischen Leistung findet sich auch in der Literatur:

Eine 2008 publizierte Studie mit 47 iNPH Patienten zeigte, unter anderem, dass iNPH Patienten nach Shuntimplantation bessere neuropsychologische Ergebnisse erzielten. So veranschaulichte Hellström et al., dass iNPH Patienten nach drei Monaten bessere Werte im Digit Span Test aufwiesen. Für den Stroop

Test konnten die Autoren weiterhin eine signifikante Besserung darlegen [20]. Im Gegensatz dazu wiesen Badagard et al. in der 2019 publizierten Studie nach, dass die neuropsychologische Leistung im Verlauf keine signifikante Besserung nach Shuntimplantation erzielte [4].

In Puncto Motorik konnte gezeigt werden, dass alle motorischen Tests nach Shuntanlage signifikant bessere Ergebnisse erbrachten. Bei der zehn Meter Gehstrecke zeigte sich in der Schrittzahl sowie der benötigten Zeit ein Benefit der Operation nach sechs Wochen. Zur Prüfung der Motorfunktion der oberen Extremität diente der Grooved Pegboard Test. In diesem war bereits nach drei Monaten eine signifikante Besserung zu sehen. Die postoperativen Verbesserungen dieser Tests zeigten sich auch in den folgenden Verlaufsuntersuchungen.

Dass sich das Gangbild bei 77% der Patienten bessert, belegte Klinge et al. in der Europäischen Multicenter Studie. Diese 2012 publizierte Studie veranschaulichte unter Einbeziehung von 13 teilnehmenden Zentren Ergebnisse des ein Jahres Follow-Up. In dieser Studie wurde gezeigt, dass sich die Motorik vor allen anderen Teilaspekten am ehesten besserte. [33]. Im Weiteren stellten Hellström et al. in einer 2012 publizierten Studie unter anderem die Motorfunktion der oberen Extremität dar. Dies geschah unter Anwendung des Grooved Pegboard Testes, dort zeigte sich eine signifikante Besserung nach drei Monaten [21]. Auch Sirkka et al. veranschaulichten in der 2021 publizierten Studie, dass sich die Motorfunktion unter Anwendung des Grooved Pegboard Testes signifikant nach operativer Therapie besserte. Hierbei erfolgte die Testung vor Operation sowie im Abstand von drei und zwölf Monaten postoperativ [52].

Allerdings zeigte sich durch das sechs Wochen Follow-Up der vorliegenden Kohorte, dass eine Besserung deutlich früher als bisher in der Literatur berichtet auftrat [23]. Die anhaltende Besserung der Motorik postoperativ zeigte sich dabei konform mit den bekannten Daten der Literatur.

5.1.3. Vergleich Lebensqualität, Neuropsychologie und Motorik nach operativer Therapie im Vergleich mit altersentsprechenden Referenzindividuen

Im Rahmen der dritten Fragestellung sollte geklärt werden, inwieweit sich Lebensqualität, Neuropsychologie und Motorik eines iNPH Patienten nach operativer Therapie im Vergleich zu einer altersentsprechenden gesunden Referenzgruppe entwickeln.

Die Beantwortung dieser Fragestellung ist für die optimale Patientenberatung essentiell um dem Patienten den zu erwartenden Erfolg der jeweiligen Therapie, in diesem Fall der Shuntanlage darlegen zu können [11]. Nur wenn ein Patient eine realistische Einschätzung bezüglich des möglichen Therapieerfolges bei Shuntanlage hat, kann eine selbstbestimmte Einwilligung in die Operation erfolgen [11]. Um diese zu erhalten, erfolgte in der vorliegenden Arbeit der Vergleich der iNPH Patienten mit einer entsprechenden Referenzgruppe.

Teile der Tests, wie der EQ-5D Test, zeigten eine Besserung nach Shuntanlage, so dass kein Unterschied zwischen iNPH und Referenzkohorte mehr festgestellt werden konnte. Andere Testitems zeigten selbst im Rahmen des sechs Monats Follow-Ups zwar eine Besserung, jedoch nicht auf dem Level der gesunden Referenzkohorte. In Hinblick auf die Literatur muss angemerkt werden, dass Vergleiche zwischen iNPH Patienten nach Shuntanlage versus gesunden Referenzindividuen kaum berichtet werden. Die wenigen Daten, die publiziert sind, zeigten sich ähnlich different wie jene der vorliegenden Arbeit im Hinblick auf die Lebensqualität. So zeigten Israelsson et al., dass Referenzindividuen im EQ-5D Test im Schnitt weiterhin bessere Ergebnisse erreichten. Patienten einer iNPH Gruppe wiesen nach Shuntanlage zwar eine Steigerung im EQ-5D Test auf, allerdings war die Referenzkohorte dennoch signifikant besser. [25]. Es muss allerdings festgehalten werden, dass Referenzindividuen nur anhand von Alter und Geschlecht ausgewählt wurden. Jedoch fließen auch weitere Faktoren in eine potenzielle Beurteilung der Lebensqualität ein. Dazu gehören wie bereits oben erwähnt unter anderem diverse Vorerkrankungen [36,51]. Dadurch gab es eine Vorselektion der dort berichteten Patientenkohorte, wodurch von Beginn an ein Teil der Patienten ausgeschlossen wurde. Aufgrund dieser beiden Schwachstellen kann an der Studie von Israelsson et al kritisiert werden, dass sie keine reale iNPH Population abbildet. In der vorliegenden Studie wurden alle Patienten mit dem Krankheitsbild eines iNPH eingeschlossen, unabhängig von einer Präselektion. Dies lässt eine akkuratere Beurteilung im Hinblick auf den iNPH zu.

Ein ähnliches Bild zeigte sich bei der vorliegenden Studie in Hinblick auf die neuropsychologischen Testung. Dort wurde festgestellt, dass die Shuntgruppe im MMSE, im DemTect, im TMT A sowie B nicht das Niveau der entsprechenden gesunden Referenzkohorte erzielte. Jedoch zeigte sich im RAVLT, im Stroop Test A und B sowie im Digit Span A und B, dass nach dem sechs Monats Follow-Up kein Leistungsunterschied zwischen beiden Gruppen festzustellen war.

Es kann also festgehalten werden, dass zumindest einzelne Aspekte der neuropsychologischen Leistungsfähigkeit von iNPH Patienten nach Shuntanlage durchaus das Niveau von gesunden Individuen erreichen können. In anderen Teilaspekten gelingt dies weniger. Insoweit sind die vorliegenden Ergebnisse durchaus in Übereinstimmung mit der Literatur. Dass iNPH Patienten in neuropsychologischen Teilaspekten schlechtere Ergebnisse erzielten als Referenzindividuen, belegten Hellström et al. in seiner Studie. In dieser wurden die 58 iNPH Patienten anhand einer Reihe von neuropsychologischen Tests untersucht [19].

Die vorliegende Dissertation betrachtet das Gebiet der Neuropsychologie jedoch deutlich umfassender als dies durch Hellström et. al geschah. So zählten zu den zusätzlichen durchgeführten neuropsychologischen Tests der DemTect sowie der TMT A und B. Diese umfangreichere Testung der vorliegenden Arbeit kann so wesentlich differenzierter die Aspekte der Neuropsychologie bei iNPH Patienten evaluieren.

Ein zentrales Element des Krankheitsbildes ist die Störung der motorischen Fähigkeiten, insbesondere die des langsamen, einschränkenden Gangbildes. Für den Patienten ist es daher von enormer Bedeutung zu wissen, in welchem Umfang sich das Gangbild dem eines Gesunden wieder angleicht. Hier konnte zum einen dargelegt werden, dass die iNPH Gruppe trotz Steigerung der Leistung nicht in allen motorischen Tests das Level der Referenzkohorte erzielt. Dies war in der zehn Meter Gehstrecke, der 360 Grad Wendung und der dafür benötigten Zeit sowie im FTT der Fall. Andererseits wurde gezeigt, dass die iNPH Patienten im abschließenden Follow-Up hinsichtlich der Zeit für die Gehstrecke oder auch im Grooved Pegboard Test kein Unterschied zur Referenzgruppe mehr aufwiesen. So wurde dargelegt, dass sich einige Parameter durchaus auf das Level der gesunden Kohorte angleichen, wenn auch nicht alle gleichermaßen. Ein umfassender Literaturvergleich im Bereich der Motorik wird durch den Mangel entsprechender Vergleichsstudien mit gesunden Referenzkohorten erschwert. In einer europäischen Multicenterstudie wurde nachgewiesen, dass iNPH Patienten im Vergleich zu gesunden Individuen im Grooved Pegboard Test, welcher die Motorfunktion der oberen Extremität testet, schlechter abschnitten. Trotz Besserung im Verlauf konnten diese nicht das Level der Referenzkohorte erzielen [21]. Es muss allerdings festgehalten werden, dass in dieser Studie iNPH Patienten ausgeschlossen wurden, die unter anderem nicht in der Lage waren, die Tests vollständig zu absolvieren. Dies stellte wieder eine Vorselektion dar, bei der von Beginn an Patienten mit geringerem Leistungsniveau ausgeschlossen wurden. Die vorliegende Arbeit unterscheidet sich in genau diesem Punkt. Da es keine Präselektion gab, stellt die vorliegende Kohorte eine repräsentativere Stichprobe dar.

Insgesamt zeigte die vorliegende Arbeit in Hinblick auf den Vergleich mit gesunden Individuen ein differenziertes Bild. Hinsichtlich Lebensqualität, Neuropsychologie und Motorik war es nicht möglich, die vorliegende Fragestellung pauschal zu beantworten. In einzelnen Charakteristika des iNPH zeigte sich eine Angleichung an das Leistungsniveau Gesunder, in anderen Teilbereichen blieb die Leistung trotz Shuntanlage hinter diesen zurück.

5.1.4. Limitation der Studie

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit erfassen Veränderungen bis zu sechs Monate postoperativ. Es konnte gezeigt werden, dass sich viele gemessene Parameter schon früh im sechs Wochen Verlauf postoperativ besserten. Allerdings fehlt in dieser Studie die Beobachtung des Verlaufs nach Spinal-Tap-Test sowie direkt postoperativ. Die Ergebnisse dieses zeitlichen Verlaufs sollten dahingegen in einer weiteren Studie untersucht werden. Zudem beschränkt sich in der vorliegenden Arbeit der Nachsorgezeitraum auf sechs Monate. Eventuelle spätere Veränderungen im Hinblick auf Lebensqualität, Neuropsychologie und Motorik von iNPH Patienten wurden entsprechend nicht erfasst. Somit kann über den Langzeitverlauf dieser Erkrankung, insbesondere unter dem Aspekt der oben genannten Charakteristika, keine Aussage getroffen werden.

5.2. Schlussfolgerung

Es lässt sich klar festhalten, dass iNPH Patienten deutlich von der Shuntanlage profitierten. Neu war allerdings die Erkenntnis, ab wann eine umfassende Besserung festzustellen war. Durch die sehr früh beginnenden Nachsorgeuntersuchungen konnte belegt werden, dass der positive Effekt der Shuntimplantation weitaus früher als erwartet eintritt und die besten Resultate zum Teil bereits nach sechs Wochen auftraten.

Die Frage, inwieweit sich iNPH Patienten nach Shuntversorgung in ihrem Leistungsniveau wieder an das von gesunden Individuen annähern, kann nicht pauschal beantwortet werden. So zeigten die vorliegenden Ergebnisse ein eher heterogenes Bild. Einzelne Teilaspekte der Lebensqualität, Neuropsychologie als auch Motorik besserten sich bis auf ein altersentsprechendes gesundes Niveau, bei anderen zeigte sich dies nicht.

5.3. Ausblick

In der vorliegenden Arbeit wurde gezeigt, dass iNPH Patienten auf unterschiedlichen Gebieten der Leistungsfähigkeit von einer Shuntimplantation profitieren. Eine Anschlussfrage die sich daran ableitet wäre, wie lange solch eine Besserung anhält. Diese Frage ließe sich anhand der beschriebenen iNPH Kohorte problemlos beantworten, indem die Nachbeobachtung weiter fortgeführt wird. Hier wäre es insbesondere interessant zu klären ob die im sechs Monats Follow-Up festgestellte Leistungssteigerung im Vergleich zum präoperativen Zustand dauerhaft über Jahre weiter besteht oder es im Verlauf wieder zu einer Einschränkung unterhalb des altersadäquaten Niveaus kommt.

Darüber hinaus zeigte die vorliegende Arbeit auch, dass sich bereits kurze Zeit nach der Operation im sechs Wochen Follow-Up, ein ubiquitär gebesserter klinischer Zustand einstellt. Die Frage ob sich solch eine Besserung nicht auch noch früher nachweisen lässt, gegebenenfalls schon kürzeste Zeit nach der Operation bleibt bisher unbeantwortet. Hierfür müsste das vorliegende Testregime um engmaschigere Tests bereits direkt nach der initialen Lumbalpunktion als auch perioperativ ergänzt werden.

Die vorliegende Arbeit dient somit als Vorlage für weitere interessante und zukunftsrelevante Fragestellungen, um den Verlauf sowie die Prognose des iNPH weiter zu untersuchen.

6. Literaturverzeichnis

1. Adams RD, Fisher CM, Hakim S, Ojemann RG, Sweet WH (1965) Symptomatic Occult Hydrocephalus with Normal Cerebrospinal-Fluid Pressure: A Treatable Syndrome. *N Engl J Med* 273:117–126
2. Antes S, Tschan CA, Kunze G, Ewert L, Zimmer A, Halfmann A, Oertel J (2014) Clinical and radiological findings in long-term intracranial pressure monitoring. *Acta Neurochir (Wien)* 156:1009–1019
3. Antes S, Tschan CA, Heckelmann M, Breuskin D, Oertel J (2016) Telemetric Intracranial Pressure Monitoring with the Raumedic Neurovent P-tel. *World Neurosurg* 91:133–148
4. Bådagård H, Braun M, Nilsson D, Stridh L, Virhammar J (2020) Negative predictors of shunt surgery outcome in normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurol Scand* 141:219–225
5. Bateman GA (2008) The pathophysiology of idiopathic normal pressure hydrocephalus: cerebral ischemia or altered venous hemodynamics? *AJNR Am J Neuroradiol* 29:198–203
6. Behrens A, Elgh E, Leijon G, Kristensen B, Eklund A, Malm J (2020) The Computerized General Neuropsychological INPH Test revealed improvement in idiopathic normal pressure hydrocephalus after shunt surgery. *J Neurosurg* 132:733–740
7. Benson DF, LeMay M, Patten DH, Rubens AB (1970) Diagnosis of Normal-Pressure Hydrocephalus. *N Engl J Med* 283:609–615
8. Benzel EC, Pelletier AL, Levy PG (1990) Communicating hydrocephalus in adults: prediction of outcome after ventricular shunting procedures. *Neurosurgery* 26:655–660
9. Brean A, Eide PK (2008) Prevalence of probable idiopathic normal pressure hydrocephalus in a Norwegian population. *Acta Neurol Scand* 118:48–53
10. Brooks R (1996) EuroQol: the current state of play. *Health Policy* 37:53–72
11. Bundesamt für Justiz (2013) Gesetz zur Verbesserung der Rechte von Patientinnen und Patienten. *BGBI* 277
12. Cabral D, Beach TG, Vedders L, Sue LI, Jacobson S, Myers K, Sabbagh MN (2011) Frequency of Alzheimer’s disease pathology at autopsy in patients with clinical normal pressure hydrocephalus. *Alzheimers Dement* 7:509–513
13. Damasceno BP (2015) Neuroimaging in normal pressure hydrocephalus. *Dement Neuropsychol* 9:350–355
14. EuroQol Group (1990) EuroQol--a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy Amst Neth* 16:199–208
15. Evans WA (1942) An Encephalographic ratio for estimating ventricular enlargement and cerebral atrophy. *Arch Neurol Psychiatry* 47:931
16. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR (1975) “Mini-mental state”. *J Psychiatr Res* 12:189–198
17. Giordan E, Palandri G, Lanzino G, Murad MH, Elder BD (2019) Outcomes and complications of different surgical treatments for idiopathic normal pressure hydrocephalus: a systematic review and

meta-analysis. *J Neurosurg* 131:1024–1036

18. Hakim S, Adams RD (1965) The special clinical problem of symptomatic hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure. *J Neurol Sci* 2:307–327
19. Hellström P, Edsbagge M, Archer T, Tisell M, Tullberg M, Wikkelsø C (2007) The neuropsychology of patients with clinically diagnosed idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 61:1219–1228
20. Hellström P, Edsbagge M, Blomsterwall E, Archer T, Tisell M, Tullberg M, Wikkelsø C (2008) Neuropsychological effects of shunt treatment in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 63:527–536
21. Hellström P, Klinge P, Tans J, Wikkelsø C (2012) The neuropsychology of iNPH: Findings and evaluation of tests in the European multicentre study. *Clin Neurol Neurosurg* 114:130–134
22. Hellström P, Klinge P, Tans J, Wikkelsø C (2012) A new scale for assessment of severity and outcome in iNPH. *Acta Neurol Scand* 126:229–237
23. Hülser M, Spielmann H, Oertel J, Sippl C (2022) Motor skills, cognitive impairment, and quality of life in normal pressure hydrocephalus: early effects of shunt placement. *Acta Neurochir (Wien)* 164:1765–1775
24. Israelsson H, Carlberg B, Wikkelsø C, Laurell K, Kahlon B, Leijon G, Eklund A, Malm J (2017) Vascular risk factors in INPH: A prospective case-control study (the INPH-CRasH study). *Neurology* 88:577–585
25. Israelsson H, Eklund A, Malm J (2019) Cerebrospinal Fluid Shunting Improves Long-Term Quality of Life in Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *Neurosurgery* 574–582
26. Jaraj D, Rabiei K, Marlow T, Jensen C, Skoog I, Wikkelsø C (2014) Prevalence of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurology* 82:1449–1454
27. Kahlon B, Sjunnesson J, Rehncrona S (2007) Long-term outcome in patients with suspected normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 60:327–332
28. Kalbe E, Kessler J, Calabrese P, Smith R, Passmore AP, Brand M, Bullock R (2004) DemTect: a new, sensitive cognitive screening test to support the diagnosis of mild cognitive impairment and early dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 19:136–143
29. Kiefer M, Eymann R, Komenda Y, Steudel W (2003) Ein Graduierungssystem für den chronischen Hydrozephalus. *Zentralbl Neurochir* 64:109–115
30. Kiefer M, Eymann R, Steudel WI (2006) Outcome predictors for normal-pressure hydrocephalus. *Acta Neurochir Suppl* 96:364–367
31. Kiefer M, Meier U, Eymann R (2010) Does idiopathic normal pressure hydrocephalus always mean a poor prognosis? *Acta Neurochir Suppl* 106:101–106
32. Klinge P, Marmarou A, Bergsneider M, Relkin N, Black PMcL (2005) Outcome of Shunting in Idiopathic Normal-pressure Hydrocephalus and the Value of Outcome Assessment in Shunted Patients. *Neurosurgery* 57:S2-40-S2-52

33. Klinge P, Hellström P, Tans J, Wikkelsø C, On behalf of the European iNPH Multicentre Study Group (2012) One-year outcome in the European multicentre study on iNPH. *Acta Neurol Scand* 126:145–153
34. Liouta E, Gatzonis S, Kalamatianos T, Kalyvas A, Koutsarnakis C, Liakos F, Anagnostopoulos C, Komaitis S, Giakoumettis D, Stranjalis G (2017) Finger tapping and verbal fluency post-tap test improvement in INPH: its value in differential diagnosis and shunt-treatment outcomes prognosis. *Acta Neurochir (Wien)* 159:2301–2307
35. Lundberg N (1960) Continuous recording and control of ventricular fluid pressure in neurosurgical practice. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 36:1–193
36. Martins NP da R, Silqueira SM de F, Souza LME, Souza C de PM, Soares SM, Matos SS (2020) Quality of life of older adults admitted to a Medical Clinic Unit of a Public Hospital in Brazil. *Rev Esc Enferm U P* 54:e03573
37. Miyajima M, Kazui H, Mori E, Ishikawa M (2016) One-year outcome in patients with idiopathic normal-pressure hydrocephalus: comparison of lumboperitoneal shunt to ventriculoperitoneal shunt. *J Neurosurg* 125:1483–1492
38. Miyamoto J, Imahori Y, Mineura K (2007) Cerebral oxygen metabolism in idiopathic-normal pressure hydrocephalus. *Neurol Res* 29:830–834
39. Momjian S, Oowler BK, Czosnyka Z, Czosnyka M, Pena A, Pickard JD (2004) Pattern of white matter regional cerebral blood flow and autoregulation in normal pressure hydrocephalus. *Brain* 127:965–972
40. Oertel JMK, Huelser MJM (2019) Telemetric home monitoring of intracranial pressure-where are we now. *Acta Neurochir (Wien)* 161:1603–1604
41. Ojemann RG, Fisher CM, Adams RD, Sweet WH, New PFJ (1969) Further Experience with the Syndrome of “Normal” Pressure Hydrocephalus. *J Neurosurg* 31:279–294
42. Paulus W, Krauss J (2018) Normaldruckhydrozephalus- Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 18–19
43. Petersen J, Hellström P, Wikkelsø C, Lundgren-Nilsson Å (2014) Improvement in social function and health-related quality of life after shunt surgery for idiopathic normal-pressure hydrocephalus: Clinical article. *J Neurosurg* 121:776–784
44. Peterson KA, Savulich G, Jackson D, Killikelly C, Pickard JD, Sahakian BJ (2016) The effect of shunt surgery on neuropsychological performance in normal pressure hydrocephalus: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol* 263:1669–1677
45. Pickard JD (1982) Adult communicating hydrocephalus. *Br J Hosp Med* 27:35, 37–38, 40, passim
46. Prince M, Bryce R, Albanese E, Wimo A, Ribeiro W, Ferri CP (2013) The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis. *Alzheimers Dement* 9:63-75.e2
47. Pyykkö OT, Lumela M, Rummukainen J, Nerg O, Seppälä TT, Herukka S-K, Koivisto AM,

- Alafuzoff I, Puli L, Savolainen S, Soininen H, Jääskeläinen JE, Hiltunen M, Zetterberg H, Leinonen V (2014) Cerebrospinal Fluid Biomarker and Brain Biopsy Findings in Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *PLoS ONE* 9:e91974
48. Raftopoulos C, Chaskis C, Delecluse F, Cantraine F, Bidaut L, Brotchi J (1992) Morphological quantitative analysis of intracranial pressure waves in normal pressure hydrocephalus. *Neurol Res* 14:389–396
49. Rankin J (1957) Cerebral Vascular Accidents in Patients over the Age of 60: II. Prognosis. *Scott Med J* 2:200–215
50. Reitan RM, Wolfson D (1985) The Halstead- Reitan Neuropsychological Test Battery: Therapy and clinical interpretation. Tucson AZ Neuropsychol Press
51. Rubin RR, Peyrot M (1999) Quality of life and diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 15:205–218
52. Sirkka J, Parviainen M, Jyrkkänen H-K, Koivisto AM, Säisänen L, Rauramaa T, Leinonen V, Danner N (2021) Upper limb dysfunction and activities in daily living in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurochir (Wien)* 163:2675–2683
53. Statistisches Bundesamt (Destatis) (2019) Bevölkerung im Wandel: Ergebnisse der 14. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung. Seite 11
54. Stein SC, Langfitt TW (1974) Normal-pressure hydrocephalus: Predicting the results of cerebrospinal fluid shunting. *J Neurosurg* 41:463–470
55. Stroop JR (1935) Studies of interference in serial verbal reactions. *J Exp Psychol* 18:643–662
56. Tan C, Wang X, Wang Y, Wang C, Tang Z, Zhang Z, Liu J, Xiao G (2021) The Pathogenesis Based on the Glymphatic System, Diagnosis, and Treatment of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *Clin Interv Aging Volume* 16:139–153
57. Tisell M, Hellström P, Ahl-Börjesson G, Barrows G, Blomsterwall E, Tullberg M, Wikkelsö C (2006) Long-term outcome in 109 adult patients operated on for hydrocephalus. *Br J Neurosurg* 20:214–221
58. Tombaugh T (2004) Trail Making Test A and B: Normative data stratified by age and education. *Arch Clin Neuropsychol* 19:203–214
59. van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J (1988) Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke* 19:604–607
60. Washington, DC: War Department, Adjutant Generals Office (1944) Manual of Directions and Scorings. Army Individ Test Battery
61. Williams MA, Malm J (2016) Diagnosis and Treatment of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus: Contin Lifelong Learn *Neurol* 22:579–599
62. Wolfsegger T, Hauser A, Wimmer S, Neuwirth K, Assar H, Topakian R (2021) A comprehensive clinico-radiological, neuropsychological and biomechanical analysis approach to patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Clin Neurol Neurosurg* 201:106402

7. Publikation

Mathias Hülser MD, Hannah Spielmann, Joachim Oertel MD *, Christoph Sippl MD

Motor skills, cognitive impairment, and quality of life in normal pressure hydrocephalus: early effects of shunt placement

Acta Neurochir (Wien). 2022 Feb 25. doi: 10.1007/s00701-022-05149-2.

8. Anhang, Testbatterie

Patientendaten

Datum: _____

Geburtsdatum: _____

Alter: _____

Geschlecht: _____

Gewicht in kg: _____

Größe in cm: _____

Beschäftigungsverhältnis: __berentet __berufstätig

Beruf: _____

Akademiker: _____

Zusätzliche Info: _____

Schritte 10 Meter: _____

Zeit in Sekunden für 10 Meter: _____

Schrittzahl für 360 Grad Drehung: _____

Zeit in Sekunden für 360 Grad Drehung: _____

Datum der Einwilligung in die Studie: _____

Aufklärung erfolgt: __ja __nein

Unterschrift: _____

Patienten- Etikett

1. Klinische Graduierungen

1.1 Modifizierte Rankin Skala

- Grad 0 Keine Symptome oder Einschränkungen.
- Grad 1 Keine signifikante Behinderung.
- Grad 2 Leichte Behinderung.
- Grad 3 Mittelgrad. Behinderung, leichte Hilfe nötig, gehfähig ohne Hilfe.
- Grad 4 Mittelgrad. bis schwere Behinderung, bei der Körperpflege auf Hilfe angewiesen.
- Grad 5 Bettlägerig
- Grad 6 Präfinal bis Tod

1.2 Stein und Langfitt Graduierung

- Grad 0 Keine neurologischen Defizite, kann arbeiten.
- Grad 1 Minimale Defizite, kann im häuslichen Umfeld ohne Hilfe leben.
- Grad 2 Gewisse Überwachung im häuslichen Umfeld nötig.
- Grad 3 Tägliche Hilfestellung nötig, jedoch gute Restaktivität.
- Grad 4 Kann in keiner Weise ohne fremde Hilfe mehr leben

1.3 Blasenfunktions-Graduierung

- Grad 1 Normale Blasenfunktion
- Grad 2 Urge-Inkontinenz
- Grad 3 Inkontinenz vereinzelt, keine Windeln
- Grad 4 Inkontinenz häufig, trägt Windeln
- Grad 5 Permanente Inkontinenz, trägt Windeln
- Grad 6 Permanente Harn- und Stuhlinkontinenz

1.4 Komorbidität-Index (CMI)

Punkte	zerebral	kardial	vaskulär	sonstiges
3	Insult			
2	TIA, PRIND, Leukenzephalopathie		pAVK Diabetes Mellitus	Parkinson
1	Vertebro- basiläre Insuffizienz	HRST, Vitien, Herzinsuffizienz, KHK, AC- Bypass, Stents, Infarkt	Hypertonus, AF- Bypass, Stents, Carotisstenose, vask. Innenohrschaden	
Summe				

CMI-Score: _____

1.5 Kiefer Index (KI)

Punkte	Mental	Gangstörung	Inkontinenz	Kopfschmerzen	Schwindel
0	Keine Defizite	Keine oder nur mit speziellen Tests nachweisbare Störung	Nicht vorhanden	Nicht vorhanden	Nicht vorhanden
1	Vergesslich, Konzentrationsstörung		Urge-Inkontinenz	Intermittierende oder permanente Kopfschmerzen	Intermittierender unter Belastung (z.B. Treppensteigen) oder spontan auftretender Schwindel
2		Breitbeinig ataktisches- in sich aber sicheres Gangbild			Dauerhafter Schwindel
3			Intermittierende Harninkontinenz (z.B. nachts)		
4	Apathisch, teilorientiert	Beschwerliches Gehen: Gehhilfe benötigt	Dauerhafte Harninkontinenz	Permanente schwere Kopfschmerzen	
5		Nur wenige Schritte mit Hilfe einer Person möglich			
6	Völlig desorientiert oder Werkzeugstörungen	Gehunfähig	Harn- und Stuhlinkontinenz		
Σ					

2. Lebensqualität

2.1 EQ-5D Test

1. Beweglichkeit/ Mobilität

- Ich habe keine Probleme herumzugehen
- Ich habe einige Probleme herumzugehen
- Ich bin ans Bett gebunden

2. Für sich selbst sorgen

- Ich habe keine Probleme, für mich selbst zu sorgen
- Ich habe einige Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich bin nicht dazu in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen

3. Körperliche Beschwerden

- Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe mäßige Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe extreme Schmerzen oder Beschwerden

4. Alltägliche Tätigkeiten

- Ich habe keine Probleme mit alltäglichen Tätigkeiten
- Ich habe einige Probleme mit alltäglichen Tätigkeiten
- Ich habe extreme Probleme mit alltäglichen Tätigkeiten

5. Angst/ Niedergeschlagenheit

- Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert
- Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert
- Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert

Gesundheitszustand (NAS)

Ausgezeichneter Zustand (10/10) bis max. schlechter Zustand (0/10):

_____/10

3. Demenz- Screening

3.1 Mini-Mental-State Examination:

- Welches Datum haben wir heute?
- Welche Jahreszeit haben wir?
- Welches Jahr haben wir?
- Welcher Wochentag ist heute
- Welcher Monat ist heute?
- Wo sind wir jetzt? Welches Bundesland?
- Welcher Stadtkreis / welche Stadt?
- Welche Stadt / welcher Stadtteil?
- Welches Krankenhaus?
- Welche Station / welches Stockwerk?

Bitte merken Sie sich:

- Apfel
- Tisch
- Münze

Ziehen Sie von 100 jeweils 7 ab oder buchstabieren Sie das Wort „Stuhl“ rückwärts:

- | | |
|-----------------------------|----------------------------|
| <input type="checkbox"/> 93 | <input type="checkbox"/> L |
| <input type="checkbox"/> 86 | <input type="checkbox"/> H |
| <input type="checkbox"/> 79 | <input type="checkbox"/> U |
| <input type="checkbox"/> 72 | <input type="checkbox"/> T |
| <input type="checkbox"/> 65 | <input type="checkbox"/> S |

Was waren die Dinge, die Sie sich vorher gemerkt haben?

- Apfel
- Tisch
- Münze

Was ist das?

- Uhr
- Bleistift/ Kugelschreiber

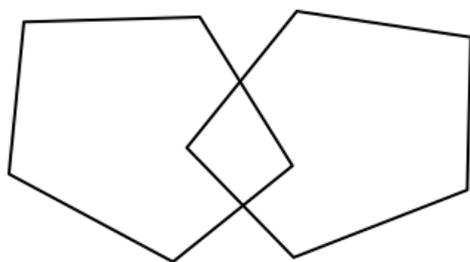
- Sprechen Sie bitte nach: „Kein wenn und oder aber“
- Machen Sie bitte folgendes: „Nehmen Sie ein Blatt Papier“
- „Falten Sie das Blatt in der Mitte“
- „Lassen Sie das Blatt auf den Boden fallen“
- Lesen Sie und machen Sie es bitte („Augen zu“ laut Vorlage)
- Schreiben Sie bitte einen Satz (mind. Subjekt und Prädikat)
- Kopieren Sie bitte die Zeichnung (zwei Fünfecke laut Vorlage)

Gesamtpunktzahl:	Ergebnis (unter Vorbehalt):
30 – 28 Punkte	Keine Demenz
27 – 25 Punkte	Leichte kognitive Beeinträchtigung
24 – 18 Punkte	Leichte Demenz
17 – 10 Punkte	Mittelschwere Demenz
Weniger als 9 Punkte	Schwere Demenz

MMSE Score Gesamt = _____

„Schließen Sie die Augen“

Zeichnen Sie die folgende Abbildung nach:



3.2 DemTect

1. Wortliste

Teller	Hund	Lampe	Brief	Birne	Hose	Bank
Wiese	Glas	Baum				

Teller	Hund	Lampe	Brief	Birne	Hose	Bank
Wiese	Glas	Baum				

Richtig erinnerte Begriffe (max.20)= ____ Punkte: ____

2. Zahlen umwandeln: (Bsp.: 5 = fünf, drei = 3)

- 209 = _____
- 4054 = _____
- Sechshunderteinundachtzig = _____
- Zweitausendsiebenundzwanzig = _____

Richtige Umwandlung (max. 4) = ____ Punkte: ____

3. Supermarktaufgabe

- • • • • • • • • • • • • •
- • • • • • • • • • • • • •
- •

Genannte Begriffe (max. 30)= ____ Punkte: ____

4. Zahlenfolge rückwärts:**1. Versuch**

- 7-2
 4-7-9
 5-4-9-6
 2-7-5-3-6
 8-1-3-5-4-2

2. Versuch

- 8-6
 3-1-5
 1-9-7-4
 1-3-5-4-8
 4-1-2-7-9-5

Zahlenfolge rückwärts		
Länge der Zahlenfolge		Punkte
< 60 Jahre	≥ 60 Jahre	
0	0	0
2-3	2	1
4	3	2
≥ 5	≥ 4	3

Punkte: ____

Längste richtig rückwärts wiederholte Zahlenfolge (max. 6)= ____

5. Erneute Abfrage der Wortliste:

Teller	Hund	Lampe	Brief	Birne	Hose	Bank
Wiese	Glas	Baum				

Richtig erinnerte Begriffe (max. 10)= ____ Punkte: ____

Auswertung:

Aufgabe:	Einzelergebnis:	Punkte:
1. Wortliste	_____	_____
2. Zahlen umwandeln	_____	_____
3. Supermarktaufgabe	_____	_____
4. Zahlenfolge rückwärts	_____	_____
5. Erneute Abfrage der Wortliste	_____	_____
Summe der Punkte		_____

Gesamtergebnis DemTect:

Punktzahl:	Diagnose:	Handlungsempfehlung:
13 -18	Altersgemäße kognitive Leistung	Nach 12 Monaten bzw. bei Auftreten von Problemen erneut testen
9 -12	Leichte kognitive Beeinträchtigung	Nach 6 Monaten erneut testen- Verlauf beobachten
<8	Demenzverdacht	Weitere diagnostische Abklärung, Therapie einleiten

3. Psychometrie

3.1 Rey Auditory Verbal Learning Test

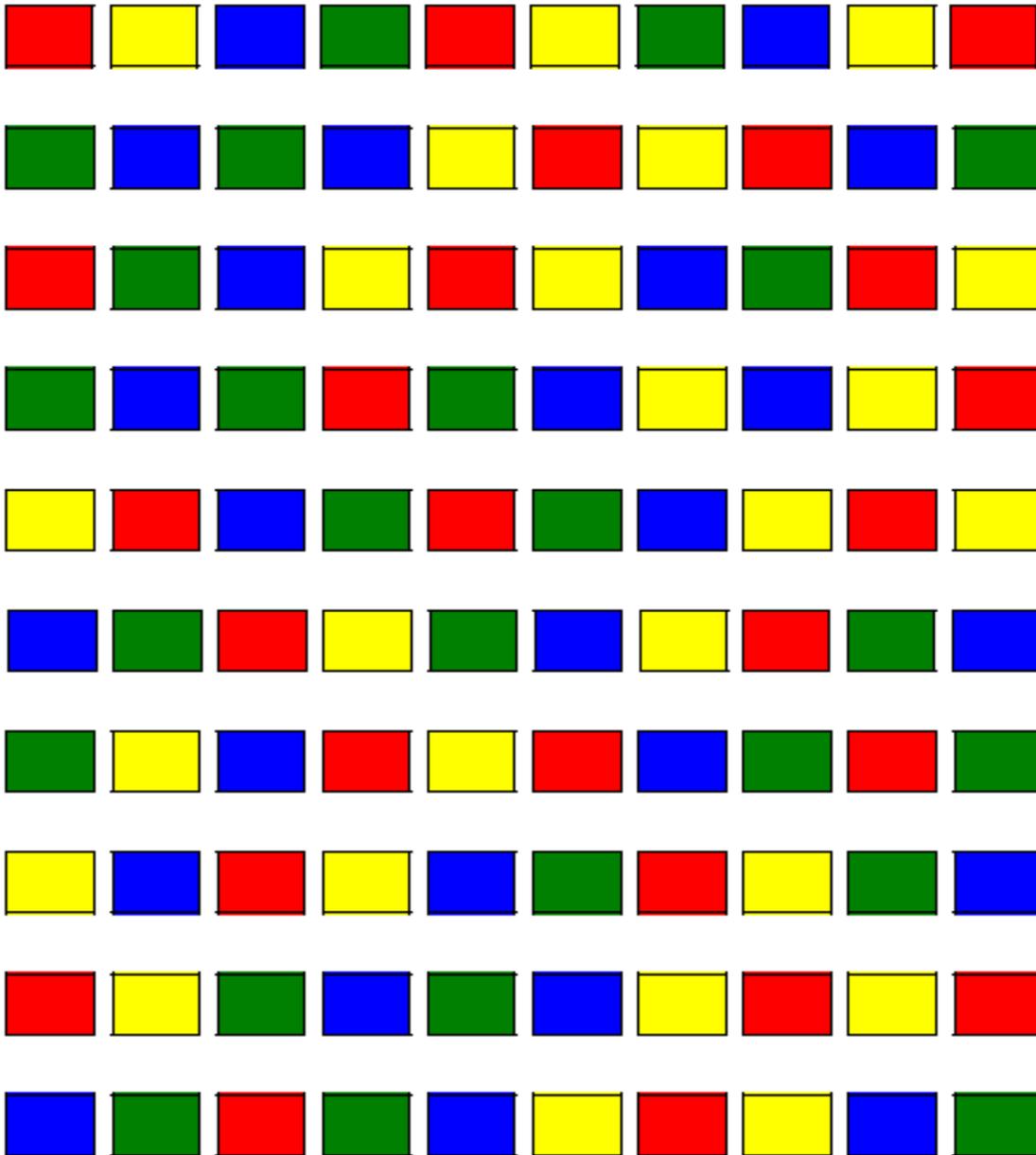
** vorlesen u. wiederholen *nur wdh. lassen ohne nochmals vorzulesen

A	A1* *	A2* *	A3* *	A4* *	A5* *	B	B6* *	A7* *	A8* (30')
Trommel						Tisch			
Vorhang						Förster			
Glocke						Vogel			
Kaffee						Schuh			
Schule						Ofen			
Eltern						Berg			
Mond						Brille			
Garten						Handtuch			
Hut						Wolke			
Bauer						Boot			
Nase						Lamm			
Ente						Pistole			
Farbe						Bleistift			
Haus						Kirche			
Fluss						Fisch			

Rey Auditory Verbal Learning Score: _____

3.2 Stroop Test

a) Farb- Benennungstest



Benötigte Sekunden Stroop Test A= _____

3.3 Stroop Test B, Interferenz-Test

grün blau rot gelb grün rot blau grün blau gelb
rot gelb blau grün blau gelb grün blau gelb rot
grün gelb rot grün gelb blau rot gelb grün blau
rot grün blau grün blau gelb blau grün rot gelb
rot blau gelb rot grün gelb rot grün blau rot
grün gelb grün rot blau grün blau gelb rot gelb
blau rot grün gelb grün blau gelb rot blau gelb
blau rot gelb blau rot gelb grün rot blau rot
blau grün rot gelb blau grün rot gelb grün blau
gelb rot grün gelb rot grün blau grün rot gelb

Benötigte Sekunden Stroop Test B= _____

3.4 Digit Span Test

a) Vorwärts wiederholen

- 2 Punkte 3 - 7
- 3 Punkte 7 - 4 - 9
- 4 Punkte 8 - 5 - 2 - 7
- 5 Punkte 2 - 9 - 6 - 8 - 3
- 6 Punkte 5 - 7 - 2 - 9 - 4 - 9
- 7 Punkte 8 - 1 - 5 - 9 - 3 - 6 - 2
- 8 Punkte 3 - 9 - 8 - 2 - 5 - 1 - 4 - 7
- 9 Punkte 7 - 2 - 8 - 5 - 4 - 6 - 7 - 3 - 9

b) Rückwärts wiederholen

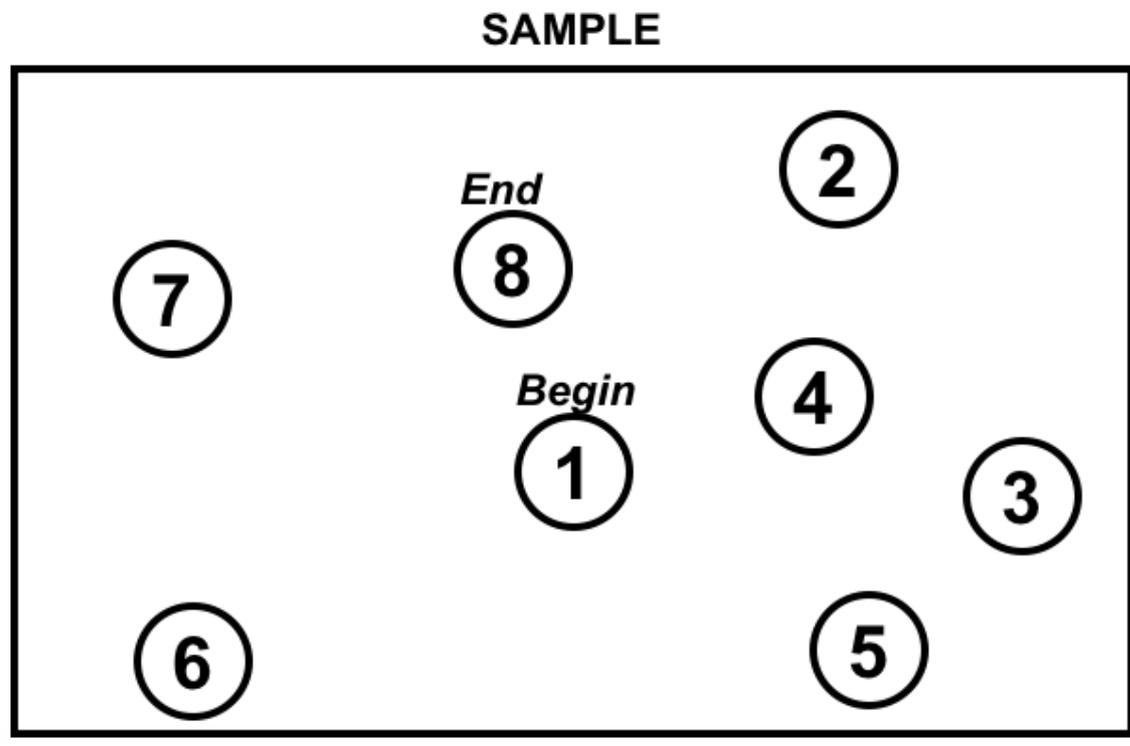
- 2 Punkte 9 - 2
- 3 Punkte 1 - 7 - 4
- 4 Punkte 5 - 2 - 9 - 7
- 5 Punkte 6 - 3 - 8 - 5 - 1
- 6 Punkte 2 - 9 - 4 - 7 - 3 - 8
- 7 Punkte 4 - 1 - 9 - 2 - 7 - 5 - 1
- 8 Punkte 8 - 5 - 3 - 9 - 1 - 6 - 2 - 7
- 9 Punkte 2 - 1 - 9 - 7 - 3 - 5 - 8 - 4 - 6

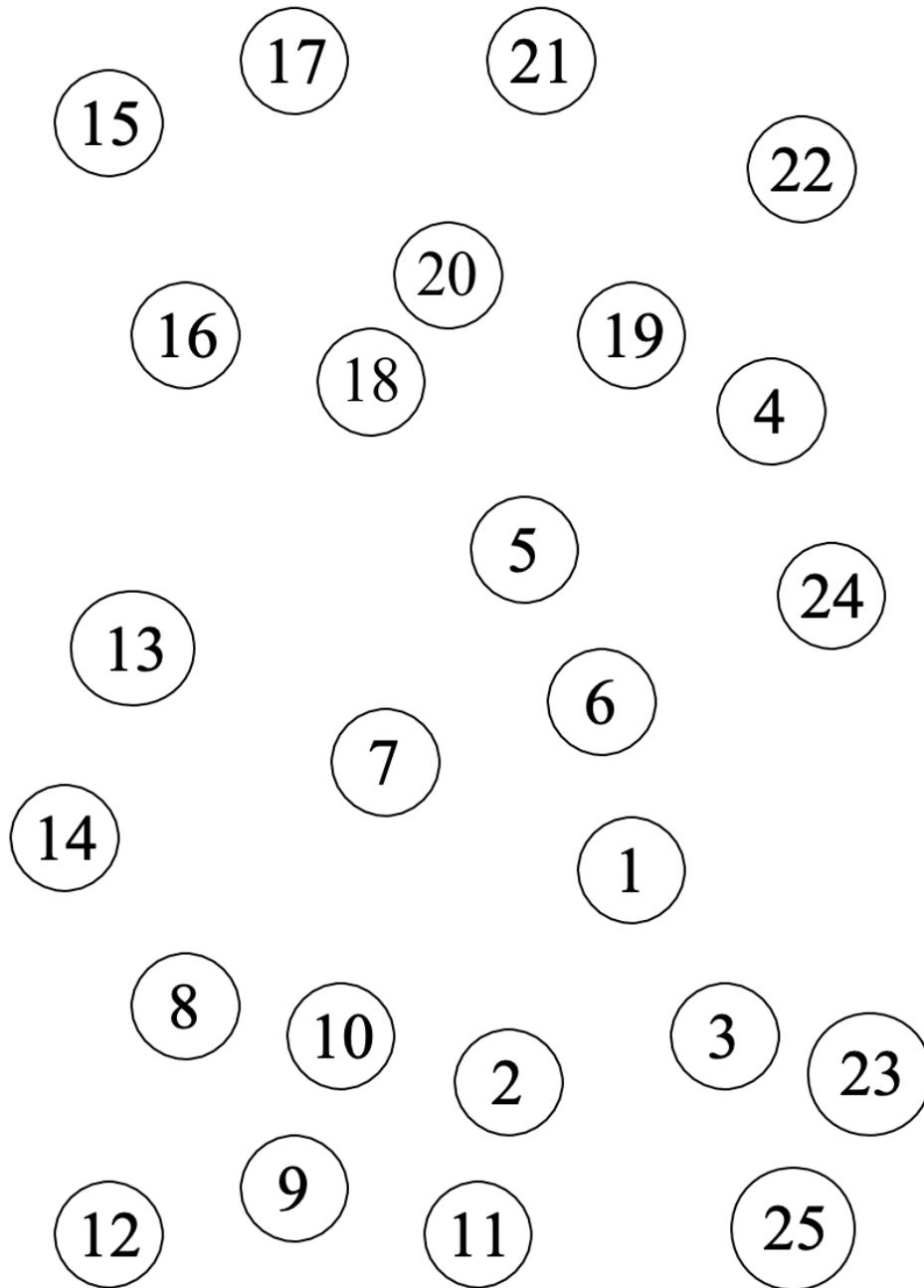
Digit-Span A= _____

Digit-Span B= _____

Trail Making Test A & B

a) Trail Making Test A

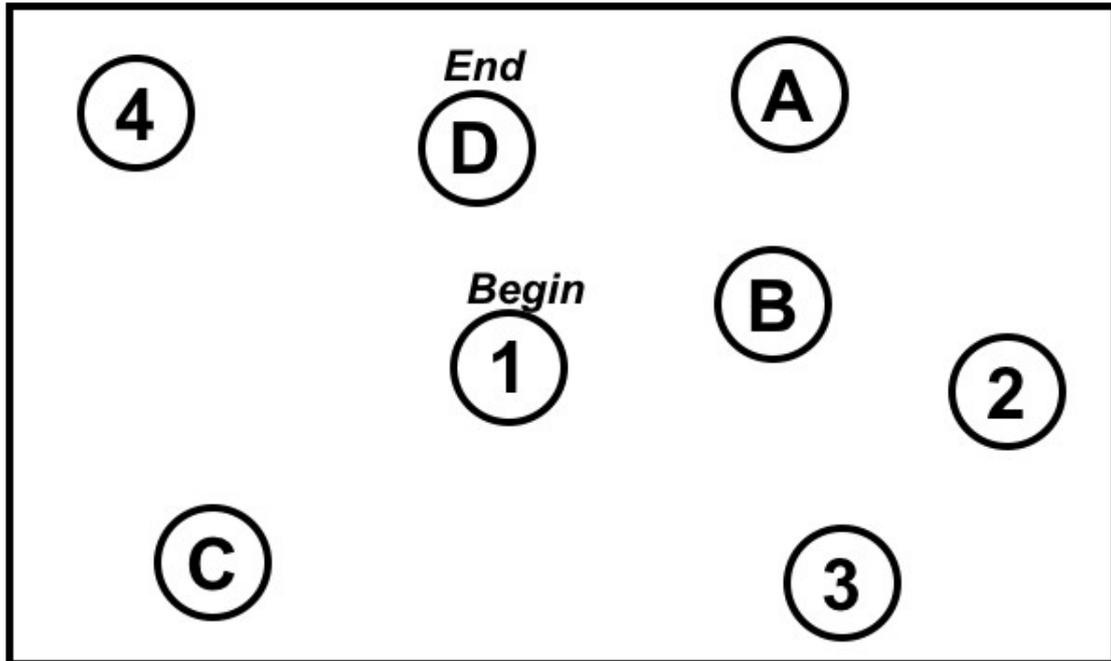


A) Trail Making Test A

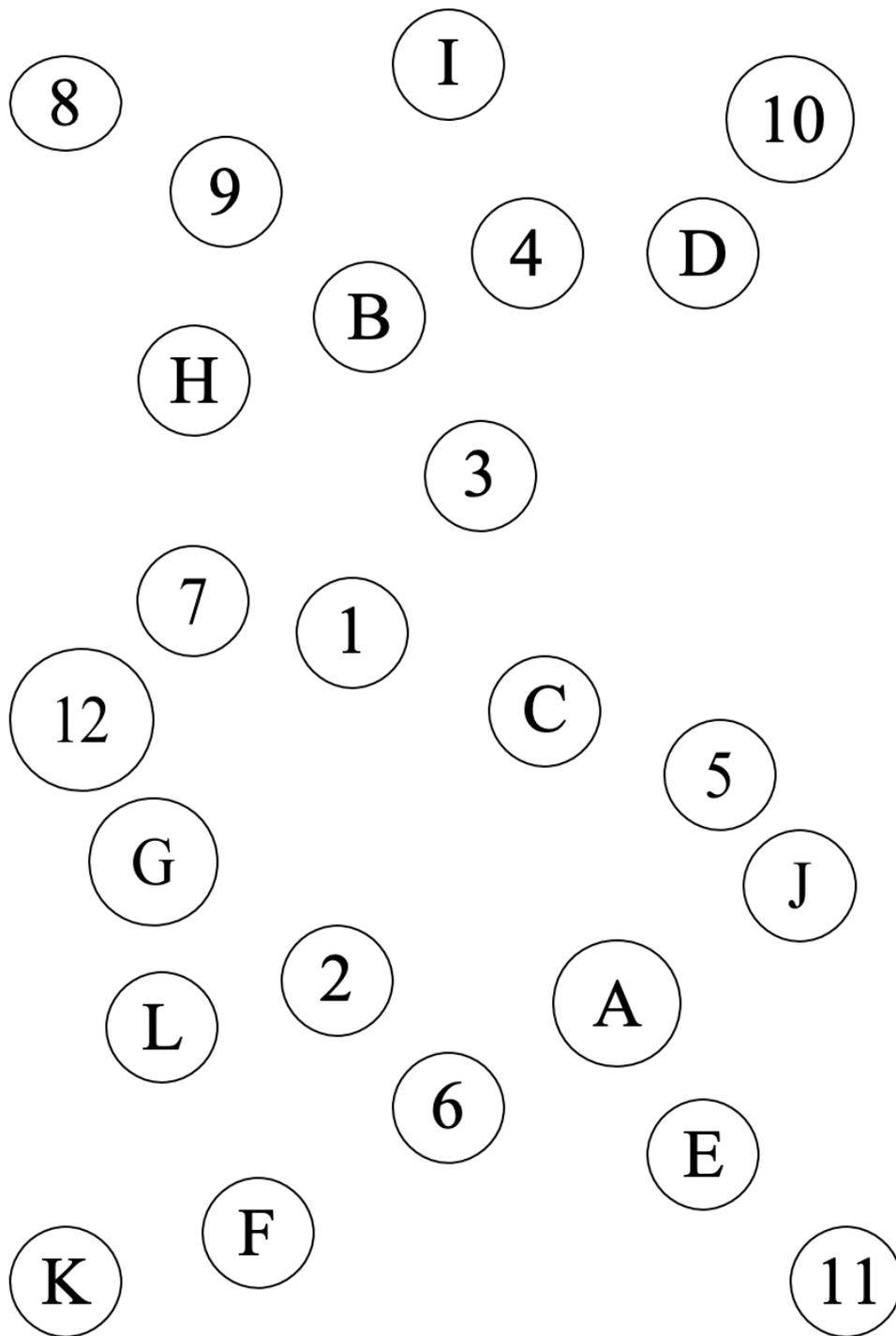
Benötigte Sekunden: _____

b) Trail Making Test B

SAMPLE



B) Trail Making Test B



Benötigte Sekunden: _____

3.5 Finger-Tapping-Test (10s):

Anzahl der Taps:

- 45
- 45 – 41
- 40 – 37
- 36 – 33
- 32 – 29
- 28 – 25
- 25 – 21
- 20 – 17
- 16 – 13
- < 13

Finger-Taps: _____

3.6 Grooved Pegboard Test

„Streckbrett- Test“, Durchführung mit dominanter und nicht- dominanter Hand

A) Dominante Hand

Benötigte Sekunden: _____

Hingefallene Stifte: _____

Korrekt platzierte Stifte: _____

B) Nicht-dominante Hand

Benötigte Sekunden: _____

Hingefallene Stifte: _____

Korrekt platzierte Stifte: _____

9. Danksagung

Abschließend möchte ich die Gelegenheit nicht ungenutzt lassen und den Personen danken, die mich auf meinem Weg zur Dissertation unterstützt haben. Zuallererst gebührt mein Dank meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Joachim Oertel für die Überlassung dieses spannenden Themas meiner Dissertationsschrift und der Förderung meiner wissenschaftlichen Arbeit.

Ein besonderer Dank gilt dem Betreuer meiner Arbeit, Matthias Hülser, der mich stets motiviert und unterstützt hat.

Darüber hinaus möchte ich mich bei PD Dr. med. Sebastian Senger für seine Unterstützung bei den Follow-Up Untersuchungen bedanken. Von seiner jahrelangen, fachlichen Erfahrung im Bereich des Hydrozephalus konnte ich viel lernen.

Ein besonderes Dankeschön ist meinem Freund Christoph gewidmet. Danke, für Deine unermüdliche Unterstützung und Dein Engagement. Ohne Dich wäre diese Arbeit nicht so zustande gekommen.

Zu guter Letzt ist ein besonderer Dank meinen Eltern Stefanie und Klaus Spielmann gewidmet. Ich darf mich deren unermüdlichen Unterstützung sowie des Rückhaltes meiner gesamten Familie sehr glücklich schätzen. Weiterhin möchte ich meinen engen Freunden danken, die immer an mich geglaubt haben und mich jederzeit unterstützt haben.

10. Lebenslauf

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.

Tag der Promotion: 15.03.2023

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Michael D. Menger

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Joachim Oertel

Prof. Dr. Tobias Hartmann