

Historische Entwicklung telemetrischer Hirndrucksensoren – von den Anfängen bis zur ersten CE-Zulassung

Sebastian Antes¹, Michael Kiefer¹, Regina Eymann¹, Melanie Schmitt¹, Inga Krause², Steffen Leonhardt², Robert Reichenberger³, Gerd Kunze³ und Wolf-Ingo Steudel¹

¹Universität des Saarlandes, Lehrstuhl Neurochirurgie, 66421 Homburg, Deutschland

²Lehrstuhl für Medizinische Informationstechnik, Helmholtz-Institut für Biomedizinische Technik, RWTH Aachen, 52074 Aachen, Deutschland

³Raumedic AG, 95233 Helmbrechts, Deutschland

Kontakt: sebastian.antes@uks.eu

Einleitung

Unterschiedliche Krankheitsbilder wie beispielsweise Schädel-Hirn-Trauma, Hirnblutungen, Hirninfarkte oder Hydrocephalus erfordern häufig eine kontinuierliche und langfristige Überwachung des intrakraniellen Druckes (ICP) [1, 2, 3, 4]. Konventionelle Hirndruck- und Liquorableitungskatheter, die initial zur Diagnostik und Therapie implantiert werden, sind zur Langzeitanwendung jedoch ungeeignet: Durch die Ableitung der Sonden nach extrakraniell besteht ein hohes Risiko infektiöser Komplikationen (Meningitis, Ventrikulitis etc.), welches bereits nach wenigen Tagen exponentiell ansteigt [2, 3, 5, 6, 7]. Die hierdurch oftmals notwendige Folgeoperation(en) zum Austausch des Systems impliziert ein zusätzliches Risiko für den Patienten [2, 3, 5]. Aus gegebenen Gründen forderte MacKay bereits 1965 einen telemetrischen Hirndrucksensor zur dauerhaften Implantation [8]. 1967 wurden erste Prototypen in der Literatur beschrieben [8, 9], in den folgenden 40 Jahren erschienen unterschiedlichste Neu- und Weiterentwicklungen [4, 5, 7, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16]. Bis heute hat jedoch kein telemetrischer Hirndrucksensor routinemäßige Anwendung im klinischen Alltag erfahren [2, 13], nicht zuletzt aufgrund immer noch auftretender signifikanter Probleme: Messungenauigkeiten durch Drift-Phänomene [3, 5, 6, 7, 13, 14, 17], technisch komplizierte ICP-Messungen [4, 14] oder die Nichterfassung negativer Hirndrucke [4, 14] stellen einige der limitierenden Faktoren dar. Durch intensive Zusammenarbeit mit unseren Partnern (Helmholtz-Institut für Biomedizinische Technik, RWTH Aachen; Raumedic AG, Helmbrechts) und durch Förderung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung ist es nun erstmals gelungen, eine CE-Zertifizierung für einen telemetrischen Hirndrucksensor zur Implantation und Langzeitanwendung (29 Tage) beim Menschen zu erhalten.

Methoden und Materialien

Atkinson und Olsen entwickelten 1967 unabhängig voneinander Prototypen telemetrischer Hirndrucksensoren, welche technisch auf dem Prinzip eines LC-Schwingkreises basieren [8, 9]. Hierbei bewirken Änderungen des ICP eine Auslenkung einer flexiblen Membran, die gleichzeitig eine Elektrode des Kondensators darstellt. Eine externe Ableseeinheit mit

Spule bildet einen induktiv gekoppelten Schwingkreis mit dem Implantat. Änderungen der Resonanzfrequenz durch ICP-abhängige Veränderungen des Kondensatorwertes können hierbei registriert und in ein entsprechendes Drucksignal konvertiert werden. Auf dem gleichen technischen Prinzip basieren eine Vielzahl weiterer Telemetriesensoren: Zu erwähnen wären hierbei der Radio-Telemetric Sensor von Zervas [7], der Rotterdam-Transducer [5], der OSAKA Telesensor [14], der Telemasurement Drucksensor von Richard [4, 15] sowie der Radionics Telesensor von Cosman [11]. Ein wesentliches Unterscheidungsmerkmal dieser telemetrischen Drucksensoren besteht in der Lokalisation des Druckaufnehmers (intraventrikulär [8], parenchymatös [13], subdural [9], epidural [5, 7] und Shunt-integriert [4, 11, 14, 15]). Neben den durch Induktion mit Energie versorgten passiven Modulen sind ebenso Sensoren mit austauschbaren Batterien entwickelt worden [10, 13, 16]. Die von Hara 1983 konstruierte Telemetrieinheit basiert auf einer von extern induzierten Elektrolyse, die zur Entstehung von Bläschen im Shuntkatheter führt [12]. Dabei wird die Geschwindigkeit der durchfließenden Bläschen per Dopplertechnik registriert und in ein Liquorflusssignal (ml/min) konvertiert. Indirekt können hierdurch Rückschlüsse auf die Hirndruckdynamik gezogen werden. Der von uns entwickelte parenchymatös messende Telemetriesensor besteht aus einer flexiblen Membran mit eindotierten piezoresistiven Widerständen. Auslenkungen der Membran durch Alterationen des ICP verändern diesen Widerstand (Piezo-Widerstandseffekt). Durch Verschaltung in einer Wheatstone-Brücke werden schließlich Ausgangssignale generiert, die über eine induktive Antenne registriert werden können.

Ergebnisse

Schon die ersten telemetrischen Hirndrucksensoren lieferten unmittelbar post implantationem gute Messwerte. Hinsichtlich der Langzeitanwendung werden reliable Hirndruckwerte jedoch meist nur binnen der ersten 7 Tage erzielt [13]. Die Ursachen von Fehlmessungen bei längerfristiger Implantationsdauer sind heterogener Natur: Das Phänomen des Null-Punkt-Drifts tritt nahezu bei jedem Drucksensor auf, als ursächlich hierfür werden Temperaturdifferenzen [6, 13, 17], Materialermüdung durch ICP-Schwankungen infolge von Puls und Atmung [3], Ein- bzw. Austritt von

Flüssigkeiten in das Gehäuse des Sensors [3, 13], Bewegungs- und Scherkräfte [7, 13] sowie letztendlich die fehlende Möglichkeit zur Null-Punkt-Rekalibrierung bei einigen Sensoren [14] betrachtet. Ein bei ventrikulären Messsonden auftretendes Leckagephänomen durch Abfließen von Liquor entlang des Stichkanals täuscht einen zu niedrigen Druck vor [5], umgekehrt verursachen Scher- und Zerrkräfte einer wenig dehnbaren Hirnhaut bei sub- oder epiduraler Lage zu hohe ICP-Werte [3, 7]. Ein weiteres Problem stellt die Nichterfassung negativer Hirndrücke bei einigen Sensoren dar [4, 14]. Durch wissenschaftlichen Fortschritt und Verbesserungen in der Materialtechnik ist es nun nach 40 Jahren erstmals gelungen, einen telemetrischen Hirndrucksensor zu entwickeln, der nun auch in der Langzeitanwendung genaue und reliable Messwerte liefert.

Diskussion

Die Vorteile eines telemetrischen Sensors zur Messung des ICP wurden mehrfach postuliert [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 13, 15], als Hauptargumente sollten dabei die Verringerung des Infektionsrisiko, das Vermeiden mehrfacher operativer Eingriffe sowie die Möglichkeit zur langfristigen (Therapie-)Überwachung genannt werden. In den vergangenen 40 Jahren konnte sich jedoch kein Gerät zur Anwendung in der klinischen Routine etablieren [2, 13]. Vor allem Drift-Phänomene, die meist schon nach wenigen Tagen eintraten, stellten einen der wesentlichen limitierenden Faktoren dar [3, 5, 6, 7, 13, 14, 17]. Weitere Messfehler aufgrund der Lokalisation des Druckaufnehmers [3, 4, 7, 14] sowie die Nichterfassung negativer Hirndrücke [4, 14] aggravierieren die Problematik zusätzlich. Als widersinnig sollten auch batteriebetriebene Module betrachtet werden, da diese mehrfache Operationen zum Generatorwechsel implizieren und somit die Semantik der Telemetrie zerschlagen [6, 10, 13, 16]. Der von uns entwickelte Telemetriesensor erhielt im Oktober 2009 eine CE-Zulassung zur Implantation beim Menschen für 29 Tage. Die im Vorfeld durchgeführten Tierversuche zeigten darüber hinaus stabile und genaue ICP-Messwerte auch noch nach einem Jahr.

Schlussfolgerungen

Bei der vorgestellten Telemetrieinheit handelt es sich um das erste in Deutschland zugelassene Medizinprodukt seiner Art. Aufgrund der sehr guten und reliablen Messergebnisse kristallisieren sich deutliche Vorteile gegenüber konventionellen Methoden heraus.

Literatur

- [1] CHAPMAN, P.H.; COSMAN, E.; ARNOLD, M.: Telemetric ICP monitoring after surgery for posterior fossa and third ventricular tumors. In: *J Neurosurg* 60 (1984), Nr. 3, S. 649-51
- [2] FRISCHHOLZ, M.; SARMENTO, L.; WENZEL, M.; AQUILINA, K.; EDWARDS, R.; COAKHAM, H.B.: Telemetric implantable pressure sensor for short- and long-term monitoring of intracranial pressure. In: *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* (2007), S. 514

- [3] GÜCKER, G.; VIERNSTEIN, L.; WANG, A.; SZYMANSKI, R.: Ten-Year Follow-up on the Performance of a Telemetric Intracranial Pressure Sensor. In: *Neurosurgery* 22 (1988), Nr. 5, S. 892-5
- [4] RICHARD, K.E.; WEISER, R.R.: Shunt-integriertes telemetrisches Liquordruckmonitoring beim abgeleiteten Hydrozephalus. In: *Wissenschaftliche Tagung der ASBH-Stiftung*. Dortmund, 2002
- [5] DeJONG, D.A.; BERFELO, M.W.; LANGE, S.A.; MAAS, A.I.R.: Epidural Pressure Monitoring With the So-Called Rotterdam Transducer. Further In Vivo Results. In: *Acta Neurochir* 45 (1979), Nr. 3-4, S. 301-9
- [6] HEPPNER, F.; LANNER, G.; RODLER, H.: Telemetry of Intracranial Pressure. In: *Acta Neurochir* 33 (1976), Nr. 1-2, S. 37-43
- [7] ZERVAS, N.T.; COSMAN, E.R.; COSMAN, B.J.: A pressure-balanced radio-telemetry system for the measurement of intracranial pressure. In: *J Neurosurg* 47 (1977), Nr. 6, S. 899-911
- [8] ATKINSON, J.R.; SHURTLEFF, D.B.; FOLTZ, E.L.: Radio Telemetry for the Measurement of Intracranial Pressure. In: *J Neurosurg* 47 (1967), Nr. 5, S. 428-32
- [9] OLSEN, E.R.; COLLINS, C.C.; LOUGHBOROUGH, W.F.; RICHARDS, V.; ADMAS, J.E.; PINTO, D.W.: Intracranial Pressure Measurement with a Miniature Passive Implanted Pressure Transducer. In: *Am J Surg*. 113 (1967), Nr. 6, S. 727-9
- [10] BROCK, M.; DIEFENTHÄLER, K.: A modified equipment for the continuous telemetric monitoring of epidural or subdural pressure. In: BROCK, M. (Hrsg.): *Intracranial Pressure*, Springer-Verlag, 1972, S. 21-26
- [11] COSMAN, E.R.; ZERVAS, N.T.; CHAPMAN, P.H.; COSMAN, B.J.; ARNOLD, M.A.: A telemetric pressure sensor for ventricular shunt systems. In: *Surg Neurol*. 11 (1979), Nr. 4, S. 287-94
- [12] HARA, M.; KADOWAKI, C.; KONISHI, Y.; OGASHIWA, M.; NUMOTO, M.; TAKEUCHI, K.: A new method for measuring cerebrospinal fluid flow in shunts. In: *J Neurosurg* 58 (1983), Nr. 4, S. 557-61
- [13] KROIN, J.S.; MCCARTHY, R.J.; STYLOS, L.; MIESEL, K.; IVANKOVICH, A.; PENN, R.D.: Long-term testing of an intracranial pressure monitoring device. In: *J Neurosurg*. 93 (2000), Nr. 5, S. 852-8
- [14] MIYAKE, H.; OHTA, T.; KAJIMOTO, Y.; MATSUKAWA, M.: A New Ventriculoperitoneal Shunt with a Telemetric Intracranial Pressure Sensor: Clinical Experience in 94 Patients with Hydrocephalus. In: *Neurosurgery* 40 (1997), Nr. 5, S. 931-5
- [15] RICHARD, K.E.; BLOCK, F.R.; WEISER R.R.: First clinical results with a telemetric shunt-integrated ICP-sensor. In: *Neurol Res*. 21 (1999), Nr. 1, S. 117-20
- [16] RYLANDER, H.G.; TAYLOR, H.L.; WISSINGER J.P.; STORY, J.L.: Chronic measurement of epidural pressure with an induction-powered oscillator transducer. In: *J Neurosurg*. 44 (1976), Nr. 4, S. 465-78
- [17] MAGARA, M.; SAITOH, Y.; KIRYU, T.; MAKINO, H.; TANAKA, R.: Development of passive telemetry system for intracranial pressure measurement with corrector of errors caused by temperature variation. In: *Iyodenshi To Seitai Kogaku* 27 (1989), Nr. 1, S. 35-44

Danksagung

Hiermit möchten wir uns bei allen teilnehmenden und zur erfolgreichen Realisation des Projektes beitragenden Personen, Institutionen und Sponsoren herzlichst bedanken.