

Aus der neurochirurgischen Klinik  
Klinikum Krefeld

Direktor: Prof. Dr. F. Ulrich

# **Zur Prognose von Shuntoperationen beim Normaldruck Hydrozephalus**

**Dissertation**

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Heinrich Heine Universität Düsseldorf

vorgelegt von

**Albertus Thomas Cornelis Jan van Eck**

2000

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der  
**Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf**

Gez.: Univ.-Prof. Dr. Med. Dieter Häusinger Dekan

Referent: Prof. Dr. Ulrich  
Korreferent: Prof. Dr. Witte

Als elektronische Dissertation der Heinrich-Heine-Universität veröffentlicht :  
[www.ulb.uni-duesseldorf.de/diss/med/2001/eck.html](http://www.ulb.uni-duesseldorf.de/diss/med/2001/eck.html)

# Inhaltsverzeichnis

---

## I Einleitung

I.1	Der alternde Mensch	5
	<i>Demenz</i>	5
	<i>Immobilität</i>	7
	<i>Inkontinenz</i>	8
I.2	Hydrozephalus	9
	<i>Terminologie</i>	9
	<i>Liquorzirkulation</i>	9
I.3	Normaldruck Hydrozephalus	10
I.4	Literatur	11

## II Fragestellung

12

## III Klinik, Differentialdiagnose und Pathophysiologie des NPH Syndroms

III.1	Klinik	13
III.2	Differentialdiagnostik	14
III.3	Neuroanatomie und Neurophysiologie	15
III.4	Ventrikelerweiterung, Liquordynamik und Pathophysiologie	15
III.5	Idiopathischer Normaldruck Hydrozephalus	16
III.6	Literatur	18

## IV Literaturübersicht

IV.1	Hilfsuntersuchungen	21
	<i>Klinik</i>	21
	<i>Computertomographie</i>	21
	<i>Kernspintomographie</i>	22
	<i>Zisternographie</i>	24
	<i>Quantitative Radionukleotidzisternographie</i>	27
	<i>Liquordynamik</i>	27
	<i>Intrazerebraler Langzeitdruckmessung</i>	29
	<i>Liquor Taptest</i>	30
	<i>Hirndurchblutungsmessungen</i>	30
	<i>Zusammenfassung</i>	31
IV.2	Ergebnisse klinischer Studien 1975-1998	32
	<i>Ergebnisse</i>	32
	<i>Komplikationen</i>	33
IV.3	Literatur	34

<b>V</b>	<b>Klinische Ergebnisse bei 25 Patienten mit idiopathischem Normaldruck Hydrozephalus Syndrom, eine prospektive Untersuchung</b>	
	V.1 Einleitung	39
	V.2 Fragestellung	39
	V.3 Methode	39
	V.4 Ergebnisse	41
	V.5 Diskussion	51
	V.6 Literatur	54
<b>VI</b>	<b>Liquorszintigraphie bei 22 Patienten mit idiopathischem Normaldruck Hydrozephalus Syndrom, eine prospektive Untersuchung</b>	
	VI.1 Einleitung	57
	VI.2 Fragestellung	57
	VI.3 Methode	57
	VI.4 Ergebnisse	57
	VI.5 Diskussion	58
	VI.6 Literatur	59
<b>VII</b>	<b>Kernspintomographie bei 22 Patienten mit idiopathischem Normaldruck Hydrozephalus Syndrom, eine prospektive Untersuchung</b>	
	VII.1 Einleitung	61
	VII.2 Fragestellung	61
	VII.3 Methode	61
	VII.4 Ergebnisse	62
	VII.5 Diskussion	64
	VII.6 Literatur	65
<b>VIII</b>	<b>Empfehlungen für eine präoperative Abklärungsstrategie bei Patienten mit der Verdachtsdiagnose Normaldruck Hydrozephalus</b>	68
<b>IX</b>	<b>Idiopathischer Normaldruck Hydrozephalus: Eine Krankheit, ein Syndrom oder nur ein Symptom?</b>	70
<b>X</b>	<b>Curriculum vitae</b>	71
<b>XI</b>	<b>Zusammenfassung</b>	72
	<b>Appendix</b>	73

# I Einleitung

---

## I.1 Der alternde Mensch

Gegenwärtig leben in Deutschland etwa zwölf Millionen Menschen, die älter als 65 Jahre sind. Davon sind ca. drei Millionen bereits älter als 80 Jahre (4). Im Zuge der demographischen Entwicklung sind altersabhängige chronische Erkrankungen immer häufiger geworden. Diese Erkrankungen sind sehr oft mit langandauernder Hilfe- und Pflegebedürftigkeit verbunden und stellen außer individuellem Leiden ein wachsendes soziales und wirtschaftliches Problem dar.

Die oben genannten pathologischen Prozesse sind von den normalen physiologischen Veränderungen des alternden Organismus abzugrenzen. Mit der Unterscheidung dieser beiden Phänomene haben sich die Mediziner intensiv auseinander zu setzen. Eine stark beeinträchtigende körperliche oder geistige Behinderung einfach als altersentsprechend hinzunehmen ist defätistisch oder sogar zynisch und führt zu unnötigem Leid mit teuren Pflegekosten. Andererseits wirkt sich Überdiagnostik und daraus entstehende Überbehandlung ebenso kostentreibend aus und führt nicht selten zu invalidisierenden Komplikationen.

### Five I's of geriatrics

Folgende Tabelle zeigt die sogenannten „five I's of geriatrics“. Jedes diese altersspezifischen Probleme wird charakterisiert durch eine hohe Prävalenz kombiniert mit einer niedrigen Detektionsrate im Falle einer standardmedizinischen Abklärung (6,8).

Table I.1-1: „Five I's of geriatrics“

	Prävalenz
<b>Intellectual impairment</b>	<5%; 65-74 Jahr
	>50%; >80 Jahr
<b>Immobility and Instability</b>	30% der Zuhause wohnenden Älteren stürzt einmal pro Jahr. Bei intramural gepflegten Älteren sind das 50%. Bei 5% dieser Fälle hat das eine schwere Verletzung zur Folge.
<b>Incontinence</b>	25%; >65 Jahr
<b>Iatrogenic disorders</b>	15% aller stationären Aufnahmen Älterer in den USA

Instabilität, Inkontinenz und ein Nachlassen der geistigen Leistungsfähigkeit können, jede für sich in beschränktem Ausmaß, durchaus als physiologische Veränderung des älter werdenden Menschen auftreten. Wenn jedoch eine Kombination der drei oben genannten Symptome auftritt, wird eine gezielte Abklärung in Richtung des sogenannten Normaldruck Hydrozephalus Syndroms notwendig.

### Demenz

**Definition:** Demenz ist eine erworbene, generalisierte progrediente Störung kognitiver Funktionen. Es werden Inhalt und nicht das Niveau des Bewußtseins beeinträchtigt. Nach DSM IV Kriterien (2):

A. *The development of multiple deficits manifested by both:*

1. *Memory impairment and*

2. *One or more of the following cognitive disturbances:*

*Aphasia, Apraxia, Agnosia, disturbance in executive functioning (ie, planning, organizing)*

B. *The cognitive deficits in criteria A1 and A2 each cause considerable impairment in*

*Social or occupational functioning and represent a substantial decline from a previous level of functioning.*

**Prävalenz:** In absoluten Zahlen handelt es sich in Deutschland um 750 000 bis 900 000 Patienten. Die Tabelle I-2 zeigt die Prävalenz des dementiellen Syndroms an Hand von Resultaten aus Reanalysen und einer Untersuchung von Bickel 1995.(4)

*Tabelle I.1-2: Prävalenz des dementiellen Syndroms*

<b>Altersgruppe</b>	<b>Jorm (1987) 22 Studien</b>	<b>Hofman (1991) 12 Studien</b>	<b>Bickel (1995)</b>
	%	%	%
<b>65-69</b>	1,4	1,4	0,6
<b>70-74</b>	2,8	4,1	1,7
<b>75-79</b>	5,6	5,7	4,9
<b>80-84</b>	10,5	13,0	12,3
<b>85-89</b>	20,8	21,6	23,2
<b>90+</b>	38,6	32,6	28,6
<b>65 +</b>	6,4	7,0	5,9

*Nach Bickel in Klinikarzt Nr. 4/24 (1995)*

**Altersabhängige Veränderungen:** Im alternden Gehirn tritt bei nicht dementen Patienten ein Verlust von Hirnmasse und Zahl der Neuronen von etwa 10% auf (6). An Hand von gezielten neuropsychologischen Tests lassen sich motorische und kognitive Leistungsabnahme in unterschiedlichem Ausmaß feststellen. Bei Intelligenzmeßungen werden verbale Leistungsabnahmen von ~10% und motorische Geschwindigkeits- und Koordinationsverminderungen von 15-30% festgestellt. Die Verarbeitung von visuellen und verbalen Stimuli werden 15-20% weniger. Frischgedächtnis und Lernfähigkeit nehmen ~10% ab (6). Die Frage wo altersabhängige Hirnleistungsstörungen bzw. neurodegenerative Veränderungen aufhören und ein klinisch relevantes dementielles Syndrom anfängt, bleibt für den klinisch arbeitenden Arzt vorerst von akademischer Bedeutung. Der Kliniker hat sich mit Detektion und Therapie von behandelbaren Demenzen auseinander zu setzen.

**Einteilung und Ursache:** Die wichtigste Ursache kognitiver Funktionsstörungen, sowie die Häufigkeit ihres Auftretens sind hier zusammengefaßt (6).

*TabelleI.1-3: Die wichtigste Ursache kognitiver Funktionsstörungen*

<b>Behandelbare Ursache</b>	
vaskuläre Demenz	13 %
chronisch subdurales Hämatom	<1 %
Normaldruck Hydrozephalus	2 %
Malignität (Tumoren, Leptomeningeal)	2 %
Infektion (Neurosyphilis, AIDS)	<1 %
Metabolisch ( Hypothyreose, Avitaminose, Amoniak)	2 %
Alkoholismus	4 %
M.Parkinson	1 %
Pseudodemenz ( Depression, Drugs)	11 %

<b>Nicht behandelbare ursache</b>	
M Alzheimer	57 %
sonstige	6 %
M. Huntington	
progrediente supranukleäre Lähmung	
progrediente multifokale Leukenzephalopathie	
M.Creutzfeld-Jacob	

Differentialdiagnostisch ist das dementielle Syndrom abzugrenzen von Krankheiten mit einer Veränderung des Bewußtseinsniveaus z.B. Somnolenz, Koma und Delirium. Umschriebene Störungen der Bewußtseinsinhalte wie Amnesie, Aphasie und Apraxie können, wenn sie isoliert auftreten eine ganz andere pathologische Bedeutung haben. Wegen vieler gemeinsamer Symptome werden depressive Syndrome häufig mit dem dementiellen Syndrom verwechselt (Pseudodemenz).

### **Immobilität**

**Prävalenz:** Gangunsicherheit und Fallneigung sind ein weitverbreitetes Problem unter alternden Menschen. 30% der 75-jährigen und älteren Menschen stürzen mindestens einmal im Jahr. In unseren Alters- und Pflegeheimen steigt diese Zahl sogar auf 50%. In 25 % der Fälle ziehen sich diese Menschen hierbei ein schwere Verletzung zu, 6% davon sind Frakturen (10).

**Altersentsprechende Veränderungen:** Folgende Veränderungen des Neuromuskulärsystems führen erst relativ spät ( ab 80.Lebensjahr) zu einer Beeinträchtigung der normalen täglichen Aktivität.(10)

Abnahme der Muskelmasse: Bei 80-jährigen wird ein Abnahme von 25-40% gemessen. Wahrscheinlich nimmt auch die Gelenkflexibilität erheblich ab.

Peripheres Nervensystem: Die motorische und sensorische Nervenleitgeschwindigkeit nimmt ab, parallel dazu findet eine Reduktion der myelinisierten Nervenfasern statt. Die Verminderung der peripheren sensorischen Funktion hat eine Verschlechterung der Propriozeption zur Folge.

Vorderhornzellen: Es besteht ein linearer Zusammenhang zwischen zunehmendem Alter und der Abnahme der Zahl der Vorderhornzellen. In diesem Zusammenhang tritt ein Zurückgang der Menge an Motorunits auf.

Zentrales Nervensystem (ZNS): Neben einer allgemeinen Verminderung der Neuronenzahl wird das dopaminerge nigrostriatale System besonders stark von degenerativen Prozessen betroffen. Es findet eine sehr starke Abnahme von Neuronen und Dopaminrezeptoren statt.

Klinisch machen sich oben beschriebene degenerative Veränderungen durch eine diffuse Verminderung von Muskelkraft bemerkbar. Zusätzlich führen unbekannte Mechanismen zu einem zunehmenden Sauerstoffverbrauch beim Gehen. Diese beiden Faktoren tragen dazu bei, daß mit zunehmendem Alter ein Verlangsamung des Gangs auftritt. Durch verschlechterte Propriozeption entstehen vermehrt Schwingungen im Stehen und eine Gangunsicherheit.

**Einteilung und Ursache:** 50% der Stürze bei Älteren sind auf eine medizinische Ursache zurückzuführen. Die häufigsten Ursachen sind (10):

*Tabelle I.1-4: Ursachen für Ganginstabilität und Stürze*

Vertebrobasilläre Insuff.(drop Attacks)	Hypakusis
Medikamentös (Sedativa)	Alkohol
Delirium	Vertigo
ZNS Läsionen	Synkope
Visus- oder Gesichtsfeldsausfälle	Orthostatische Hypotonie ( <i>DM Neuropathie, Hypovolämie, Anämie, Medikamente</i> )

Tabelle I.1-5 zeigt die häufigsten neurologischen Ursache für Ganginstabilität.

*Tabelle I.1-5: Neurologische Ursachen für Ganginstabilität und Stürze*

Myelopathie	16 %
M.Parkinson	10 %
Hydrozephalus	4 %
Multiple zerebrale Infarkte	16 %
Cerebelläre Atrophie	8 %
Sensorische Störungen	18 %
Essentielle Gangstörung	14 %
Sonstig (z.B. Metab.Enzephalopathie)	14 %

*Nach Sagar (1996) in Geriatrics S.426 (10)*

### **Inkontinenz (7)**

**Definition:** Harninkontinenz ist der unkontrollierte Urinverluß in einem Ausmaß, welches unangenehme soziale und/oder hygienische Konsequenzen verursacht.

**Prävalenz:** 50% aller im Pflege-oder Altersheim lebenden Älteren leiden unter Harninkontinenz. Bei nicht intramural lebenden Älteren ist die Prävalenz 9%.

**Altersentsprechende Veränderungen:** Harninkontinenz ist keine normale altersabhängige Veränderung und ist als Symptom einer Erkrankung zu deuten.

#### **Einteilung und Ursache:**

**I Funktionelle Inkontinenz:** Man spricht von funktioneller Inkontinenz, wenn der Patient nicht in der Lage ist rechtzeitig und adäquat auf die normale Blasenentleerungsfunktionen zu reagieren z.B. wegen Immobilität (Arthrose, Apraxie oder Parese) oder die durch Antidiuretika verursachte zugenommene Diurese.

Die Zeitabschnitte zwischen den Miktionen sind normal und eine relevante Behinderung muß vorhanden sein.

**II Urge Inkontinenz (imperativer Harndrang):** Eine Urge Inkontinenz ist das Unvermögen die Miktion zu verzögern sobald ein normales Harndranggefühl wahrgenommen wird. Der Grund dafür ist eine Hyperreflexie der M. Detrusor vesicae, verursacht durch lokale Reize oder den ZNS Kontrollverlust. Wegen ineffektiver Blasenentleerung kann die Miktionsfrequenz zunehmen.

**III Streßinkontinenz:** Streßinkontinenz ist der unkontrollierte Verlust von kleineren Mengen Urin bei erhöhtem intraabdominellen Druck (Heben, Husten).

**IV Überlaufblasen bei akutem Harnverhalt:** Wenn keine normale Miktion nach adäquater Blasenfüllung stattfinden kann, tritt ein unkontrollierbarer Verlust von kleineren Mengen Urin auf. Die Diagnose wird mittels Restharnbestimmung bestätigt.

**V Gemischte Inkontinenz.**



Die Tabelle I-6 zeigt eine Übersicht der verschiedenen Formen von Inkontinenz mit häufig vorkommenden Ursachen. Sehr häufig lassen sich die unterschiedlichen Formen nur mittels einer urodynamischen Untersuchung abgrenzen.

Tabelle I.1-6: Einteilung Harninkontinenz

<b>Urge</b>	akut	Infektion, Entzündung, atrophische Vaginitis, Polyurie
	chronisch	Detrussor Instabilität bei: Cystitis, Urolitheasis, Urethritis, Divertikel, lokale Neoplasmen
<b>Streß</b>	chronisch	Beckenbodenmuskulatur Schwäche, Sphinkter Schwäche, Chirurgie (Prostata)
<b>Funktionell</b>	akut	Delirium, Depression, Fixierung, akute Behinderung
	chronisch	Demenz, Immobilität (Arthritis, Schlaganfall, Emphysem, Herzinsuffizienz)
<b>Überlauf</b>	akut	Obstipation, medikamentös (Narkose, Anticholinergika, Muskelrelaxantia)
	chronisch	Obstruktion (Prostata, Cystozele, Striktur)
<b>Neurogen</b>		Myelonkompression, Multiple Sklerose, M. Parkinson, DM Neuropathie

## I.2 Hydrozephalus (3,9,11)

Bei Vergrößerung der inneren und/oder der äußeren Liquorräume spricht man von einem Hydrozephalus.

### Terminologie:

Hydrocephalus internus	Die Erweiterung betrifft nur den Ventrikel
-Hydrocephalus occlusivus	Verschluß des Abflusses aus dem Ventrikelsystem.
-Hydrocephalus communicans	Erhaltenem Liquorabfluß aus dem IV Ventrikel.
-Hydrocephalus malresorptivus	Verzögerte Liquorresorption
Hydrocephalus externus	Erweiterung der äußeren Liquorräume
Hydrocephalus e vacuo	Innerer und äußerer Hydrozephalus als Ausdruck eines primären Hirngewebsschwundes

### Liquorzirkulation:

Liquor cerebrospinalis ist eine klare, farblose Flüssigkeit, die sich im Subarachnoidalraum befindet. Er fungiert als "Stoßkissen" zwischen ZNS und umgebenden knöchernen Strukturen und schützt das ZNS so gegen mechanische Traumen. Er funktioniert als Reservoir und kann somit das intrakranielle Volumen regulieren, z.B. bei Zunahme von Hirn- und Blutvolumen nimmt die Liquormenge ab. Eine wichtige Rolle des Liquors ist die Entfernung von Abfallprodukten des neuronalen Metabolismus und die Ernährung des ZNS.

Der Liquor wird im Plexus choroideus der Seitenventrikel, des III. und IV. Ventrikels gebildet und mittels aktiver Sekretion ausgeschieden. Minimale Mengen stammen aus Ependymzellen der Ventrikel und aus Hirnparenchym. Aus den Seitenventrikeln fließt der Liquor durch die Foramina von Monroi in den III. Ventrikel. Von hier nimmt er seinen Weg durch den Aquaeductus Sylvii in den IV. Ventrikel und von diesem durch das medial gelegene Foramen Magendii und die beiden seitlichen Foramina von Luschkae in die Cisterna cerebello medullaris bzw. die Cisternae pontis lateralis. Über die basale Zisterne gelangt er dann an die Hirnkonvexität, an welcher er durch die Pacchioni'schen Granulationen in den großen Sinus

und damit in den Blutstrom gelangt. Ein Teil des Liquors bewegt sich in kaudaler Richtung und umspült Rückenmark und Cauda equina.

Ein Hydrozephalus entsteht dann, wenn der Liquorfluß irgendwo auf dem soeben beschriebenen Weg behindert wird. Auch bei Liquorüberproduktion ( z.B. Plexuspapillomen, Meningeosis carcinomatosa), Traumen und Entzündungen kann ein Hydrozephalus entstehen.

Mögliche Ursachen für eine Liquorflußbehinderung sind;

beim Hydrozephalus Occlusivus:

- Tumor im III.Ventrikel (z.B. Kolloidzyste)
- Aplasie, Gliose, Stenose oder Fehlbildung des Aquädukts
- Tumor der hinteren Schädelgrube
- Obliteration der Foramina Luschkae und/oder Magendii
- Mißbildung (z.B. Arnold-Chiari)

beim kommunizierenden Hydrozephalus:

- entzündliche Verklebungen
- Status nach Blutungen( z.B. Subarachnoidale)
- subdurales Hämatom
- Sinusvenenthrombose(z.B. nach Otitis media)
- Posttraumatisch

Bei akuten Liquorabflußstörungen kommt es zu einem erhöhten intraventrikulären Druck. Hierbei entsteht aufgrund der Druckunterschiede zwischen Ventrikel und Subarachnoidalraum eine Ventrikelerweiterung, welche letztendlich zu einem erhöhten intrakraniellen Druck mit den dazu passenden Symptomen führt. Im Falle einer chronischen Liquorabflußbehinderung kann sich aufgrund einer inkompletten Blockade oder dem Entstehen von alternativen Resorptionsmöglichkeiten, z.B. transependymaler oder lymphatischer Resorption in den perineuralen Räumen, ein neues Gleichgewicht entwickeln, dem sogenannten arretierten oder kompensierten Hydrozephalus. Diese Patienten zeigen ein anderes klinisches Bild. Nach einer langen asymptomatischen Periode kann es spontan oder provoziert zu einer Dekompensation des Hydrozephalus (z.B. nach einem kleineren Schädelhirntrauma) kommen. Eine andere Gruppe der chronischen Hydrozephalus Patienten präsentiert sich mit zunehmender Gangstörung, Psychosyndrom (frontaler Art) und Urininkontinenz. Das Schädel CT zeigt einen inneren Hydrozephalus, und bei der Lumbalpunktion wird ein normaler Öffnungsdruck gemessen. Bei diesen Patienten spricht man von dem sogenannten Normaldruck Hydrozephalus Syndrom. Es tritt sowohl nach bekannter Ätiologie als auch ohne geklärte Ursache auf. Dieses Syndrom des idiopathischen Normaldruck Hydrozephalus ist das Thema dieser Studie.

### **I.3 Normaldruck Hydrozephalus**

1956 wurde von Foltz & Ward erstmalig eine dramatische klinische Verbesserung nach Anlage einer ventrikulären Drainage bei Patienten mit chronisch symptomatischen Hydrozephalus und einem normalen Druck (bei Lumbalpunktion) beschrieben (5). Adams & Hakim berichteten 1965 vom sogenannten symptomatischen occuluten Hydrozephalus Syndrom mit normalem Liquordruck (1).

In den sechziger Jahren wurde das Syndrom nach drei Kriterien definiert: 1° Der klinischen Trias: Gangstörung, Demenz und Urininkontinenz. 2° Chronischer Hydrozephalus. 3° Normaler Druck (max.20cm H<sub>2</sub>O) bei Lumbalpunktion. Später wurde bekannt, daß eine intermittierende Druckerhöhung bei Patienten mit dem NPH Syndrom (12) auftrat. Diese Kenntnisse führten zu semantischen Problemen dieses Syndroms. In dieser Arbeit wird der

angelsächsische Begriff „Normal Pressure Hydrocephalus (NPH)“ bzw. Normaldruck Hydrozephalus verwendet.

Gegenwärtig wird nach Anlegen eines Shunt-Systems bei Hydrozephalus-Patienten mit kompletter Trias, bekannter Ätiologie eine klinische Verbesserung in nur 60-75% der Fälle beobachtet (12). Beim NPH mit unbekannter Ätiologie (idiopathischer NPH) senkt sich die Erfolgsrate auf unbefriedigende 10-40% herab (12). Die Komplikationsrate beträgt 20-30 % (12).

Als Ursache für das Therapieversagen werden Shuntinsuffizienz und falsche Indikationsstellung genannt.

Da uns im Moment keine Hilfsuntersuchungen zur Verfügung stehen die eine genaue Vorhersage über den individuellen Erfolg nach Shunt-Anlage bieten, bleibt die Beurteilung von Untersuchungsbefunden schwierig und stellt eine Quelle der Fehldiagnostik dar.

Das Ziel dieser Arbeit ist es, die oben genannten Fehlerquellen mittels anderer präoperativer Abklärungsstrategien zu verringern bzw. zu vermeiden.

#### **I.4 Literaturverzeichnis**

- 1 Adams R D ea**; Symptomatic occult hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure: A treatable syndrom. N Engl J Med 1965, 273, p 117-126
- 2 American Psychiatric Association**; Diagnostic and statistical Manual of mental disorders. 1994, 4<sup>th</sup> ed. p 138-155
- 3 Apuzzo M L J**, Brain Surgery, Complication avoidance and management. Churchill Livingstone, New York, 1993
- 4 Bickel H**, Gesundheitspolitische Bedeutung von Demenzerkrankungen. Klinikarzt Nr.4/24 1995
- 5 Foltz E L ea**, Communicating hydrocephalus from subarachnoid bleeding. J Neurosurg 1956, 13 p546-566
- 6 Greenberg D A**, Dementia, in: Geriatrics. edited by Lonergan E T, Appleton & Lange, New Jersey, 1996
- 7 Konety B**, Urinary Incontinence, in: Geriatrics. edited by Lonergan E T, Appleton & Lange, New Jersey, 1996
- 8 Lonergan E T**, Clinical Evaluation, in: Geriatrics. edited by Lonergan E T, Appleton & Lange, New Jersey, 1996
- 9 Mumenthaler M**, Neurologie, Abschnitt 1 p 15-20, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1990
- 10 Sagar S M**, Gait Instability and Falls, in: Geriatrics. edited by Lonergan E T, Appleton & Lange, New Jersey, 1996
- 11 Snell R S**, Clinical neuroanatomy for medical students, Chapter 18, Little, Brown Inc Boston, 1992
- 12 Vanneste J A**, General introduction, in: Normal pressure hydrocephalus, academisch proefschrift Universiteit van Amsterdam, Amsterdam 1991

## II Fragestellung

---

Als Grund für die nur geringe Erfolgsrate nach Shuntanlage bei Patienten mit idiopathischem NPH wird in der Literatur die Shuntinsuffizienz und die Fehlindikation genannt. In dieser Arbeit werden eine präoperative Abklärungsstrategie und zwei Hilfsuntersuchungen auf ihre Aussagekraft hin untersucht.

Dies erfolgte an Hand einer kontrollierten prospektiven Untersuchung, welche die Voraussagekraft von standardisierten präoperativen klinischen Anamnesen und Befunderhebungen, sowie die Liquorszintigraphie und die Kernspintomographie (Flowvoidmessung und DWMI) untersucht.

Folgende Fragen wurden bearbeitet.

1-Inventarisierung der bisher eingesetzten Hilfsuntersuchungen durch eine die letzten 20 Jahre umfassende Literaturuntersuchung.

2-Die Bestimmung der Voraussagekraft der im Städtischem Klinikum Karlsruhe verwendeten Indikationsstellungen.

3-Die Voraussagekraft einer standardisierten Anamnese und Untersuchungsbefunderhebung bei computertomographischem und liquorszintigraphischem Nachweis eines NPH-Syndroms.

4-Die Voraussagekraft der Liquorszintigraphie.

5-Die Bedeutung des Flowvoidphänomens und die Bedeutung von sogenannten „Deep White Matter Infarctions“ (DWMI) in kernspintomographischen Untersuchungen bezüglich des postoperativen Ergebnisses nach Shunting.

## III Klinik, Pathophysiologie und Differentialdiagnose

---

### III.1 Klinik

Das Krankheitsbild des Normaldruck Hydrozephaluses (NPH) wird charakterisiert durch eine klinische Trias von Gangstörung, Harninkontinenz und dementieller Entwicklung. Das CT zeigt eine Erweiterung des Ventrikelsystems. Bei der Lumbalpunktion findet sich nach der Definition von Hakim ein Öffnungsdruck von weniger als 200 mmH<sub>2</sub>O (35, 49). In aktuellen Veröffentlichungen wird häufig eine Störung der Liquordynamik als zusätzlichem Kriterium für das Anlegen eines Shuntsystems empfohlen (6, 8, 22, 32, 43).

In vielen Fällen präsentiert sich das Bild des NPH mit der kompletten Trias, aber jedes einzelne Symptom oder Kombinationen von Symptomen schließen die Diagnose nicht aus (35). Vanneste bemerkt zu diesem Thema, daß möglicherweise auf Grund nicht ausreichender neuropsychologischer Testverfahren psychologische Ausfälle übersehen werden. (49).

Die Gangstörung wird mittlerweile als prominentestes Symptom angesehen und hat bessere Heilungschancen als das Psychosyndrom und die Inkontinenz (7, 43, 47).

Der NPH mit bekannter Ursache ( vor allem bei Zustand nach SAB ) hat eine bessere Prognose als das idiopathische Syndrom (IV.2).

Die Erfolgsrate der Shuntingoperation bei klassischer Trias beträgt 55% (31-91%) (IV.2) und die Komplikationsrate 33% (2-55%) (IV.2).

Neben der klassischen Trias wird in einzelfällen über über akinetische Symptome wie Hypomimie und Hypokinesie (32), Blickfolgestörungen (32), Fremdre reflexen wie Snoutreflex, den palmomentalen Reflex und gesteigerten Masseterreflex (35), „falling spells“ (25) und psychiatrischen Symptomen berichtet (1, 40).

Bei NPH Patienten treten häufiger ein arterieller Hypertonus und sonstige vaskuläre Risikofaktoren auf als bei vergleichbaren Kontrollgruppen ( 24, 33).

#### **Klassische klinische Trias**

##### ***Gangstörung***

Die Gangstörung wird von viele Autoren als zuerst auftretendes und wichtigstes Symptom genannt. Ohne Gangstörung ist die Diagnose NPH sehr unwahrscheinlich (49). Es ist auch das Symptom, das sich am häufigsten nach Shunting verbessert (IV.2).

In der frühen Phase klagen die Patienten über Ermüdung der Beinmuskulatur, Unsicherheit beim Drehen und einen langsamen, instabilen Gang. Selten sind sogenannte „falling spells“ das erste Symptom. Später entstehen eine Ganginstabilität mit Fallneigung in alle Richtungen, meistens nach hinten und ein breitbeiniger, kleinschrittiger Gang. Dieser Teil der Symptomatik ist vergleichbar mit einer frontalen oder cerebellären Ataxie. Gleichzeitig entsteht ein mit dem Parkinson Syndrom vergleichbares Bild von kleinen, schlurfenden Schritten. Der Patient geht als ob die Füße am Boden kleben würden (magnetischer Gang). Im Endstadium ist Stehen und Gehen nicht mehr möglich, der Patient ist bettlägerig (49).

Gelegentlich läßt sich eine leichte Spastik sowie eine milde Hyperreflexie der Beine nachweisen. Nur selten tritt ein Reflex nach Babinski auf. Auch Paresen werden nur im Ausnahmefall festgestellt.

##### ***Dementielle Entwicklung***

Das dementielle Bild bei NPH zeigt folgende Symptome in unterschiedlichem Ausmaß.

Gedächtnis- und Merkfähigkeitsstörung, Müdigkeit, Trägheit, Verlangsamung der Denkabläufe, Apathie, Teilnahmslosigkeit, Antriebsstörung, Konzentrationsfähigkeitsabnahme, Vigilanzstörung bis zum Koma im Extremfall, visuell-räumliche Störungen,

gestörte Fähigkeit neu erworbene Kenntnisse anzuwenden, verzögerte Verarbeitung von komplexen Sachverhalten

Bei Patienten mit beginnendem oder leichtem NPH sind die klinischen Symptome nicht immer evident und werden manchmal erst nach neuropsychologischen Tests nachgewiesen.

Das Psychosyndrom bei NPH zeigt das Bild einer sogenannten frontalen Demenz, und wie bei anderen subkortikalen Demenzen sind kognitive Störungen eher Verhaltensstörungen als Intelligenzverlust (49).

#### *Amnesie*

Die am häufigsten auftretende kognitive Störung ist die Amnesie, welche schon früh im Krankheitsverlauf auftritt (13, 23, 47). Sie unterscheidet sich nicht von Gedächtnisstörungen bei anderen subkortikalen Demenzen. Am Anfang der Symptomatik oder bei nur leicht betroffenen Patienten läßt sie sich durch neuropsychologische Untersuchungen von der Amnesie bei Alzheimerkrankheit oder Korsakovsyndrom unterscheiden (13, 29, 47).

#### *Visuell-räumliche Störungen*

Wie bei anderen subkortikalen Demenzen treten beim NPH Störungen in der visuellen Wahrnehmung von räumlichen Strukturen auf, wobei diskutiert wird ob die verminderte Konzentrationsfähigkeit nicht der maßgebend, ursächliche Grund dafür ist (13).

Die dementielle Entwicklung beim NPH ist prinzipiell reversibel. Obwohl sehr unterschiedliche Zahlen angegeben werden (20-88%), sind sich die meisten Autoren einig, daß die Ergebnisse für das Psychosyndrom deutlich schlechter sind als die für die Gangstörung (32, 35, 43, 47, 48). Es sind meistens Verbesserungen der Vigilanz und der damit zusammenhängenden Konzentration, die zu besseren Testresultaten führen. In bescheidenem Maße treten auch Verbesserungen der visuell-räumlichen Störungen auf (7, 42).

#### *Inkontinenz*

Die in der Frühphase auftretende Urge (oder imperativer Harndrang) wird vom Patienten bei der Anamneseerhebung häufig nicht spontan mitgeteilt. Erst ganz spät, im Verlauf der Krankheit tritt die Inkontinenz auf und nur äußerst selten als einziges Symptom.

Eine Verbesserung nach Shunting wird sehr häufig berichtet. Die Zahlen sind jedoch sehr unterschiedlich (53%-90%)(35, 43, IV.2).

## **III.2 Differentialdiagnostik**

Folgende dementielle Krankheiten sind vom Psychosyndrom bei NPH abzugrenzen:

#### -Kortikale Demenz

z.B. M. Alzheimer (DAT)

#### -Subkortikale Demenzen (SCD)

Progressive supranukleäre Lähmungen, M.Huntington, M. Parkinson, Multiple Sklerose, M. Binswanger (auch subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie, Leukoariosis genannt), AIDS Dementia Complex.

#### -Korsakov Syndrom

Nur in der Frühphase sind unterschiedliche Amnesiemuster zwischen DAT und NPH erkennbar. Kortikale Defekte, wie auditive Verständnisstörungen oder Anomia, treten bei DAT häufiger als beim NPH auf. Mentale Trägheit ist dagegen typischer für NPH (11).

Nur in seltenen Fällen präsentiert sich ein NPH-Patient mit Psychosen.

Obwohl statistische Unterschiede beschrieben werden, ist auch nach ausführlichen Tests die endgültige Abgrenzung des NPH Syndroms nicht immer möglich.

Die für NPH typische Urge Inkontinenz läßt sich in der Frühphase nach sorgfältiger Anamnese von einer sogenannten Stressinkontinenz abgrenzen. Bei kompletter Inkontinenz ist die Differenzierung klinisch nicht mehr möglich. In Vergleich mit DAT Patienten und

Patienten mit subkortikaler Demenz zeigen NPH Patienten häufiger einen positiven „bor´s ice water“ Test als Zeichen einer Detrusor Instabilität. Bei NPH Patienten tritt nach entlastender Liquorentnahme sehr häufig ein Verbesserung des Zystometriebefundes auf. Bei SCD und DAT Patienten nicht (2).

### **III.3 Neuroanatomie und Neurophysiologie**

#### **Gangstörung**

Analog zu Patienten mit Läsionen in den medianen und basalen Anteilen des Frontalhirns kann bei Patienten mit chronischem Hydrozephalus eine Gangapraxie auftreten, welche zur bekannten Gangunsicherheit führt (49).

Aktuellere Untersuchungen zeigen Hinweise für komplexere Entstehungsmechanismen der gangstörung. Drei Mechanismen sind zu berücksichtigen (20,31,36,46,49,50).

I- Spastische Komponente: Durch Dehnung und Ischämie entsteht eine Destruktion von paraventriculären, die Beine versorgenden, kortikospinalen Fasern. Bei den meisten Patienten sind allerdings nur geringe oder gar keine Pyramidenbahnsymptome nachweisbar.

II- Motorische Antriebsverminderung: Bei der Dilatation der frontalen Hörner tritt eine Dehnung und Beeinträchtigung des Nucleus Caudatus und der komplexen caudato-kortikalen Projektionsbahn auf. (50) Das führt zum Verlust von dopaminergen subkortikalen Afferenten zum frontalen Cortex und so zu einer Verminderung des motorischen Antriebs.

III- Zunehmende Antischwerkraftreflexe und gleichzeitige Agonisten-Antagonisten Aktivierung. Diese lassen sich durch eine Entkopplung der präfrontalen und supplementären motorischen Zentren von anderen subkortikalen motorischen Zentren erklären (49).

#### **Dementielle Entwicklung**

In Tierexperimenten mit einem künstlich erzeugten Hydrozephalus zeigt sich eine Abnahme der Kapillarzahl, eine Demyelinisation und später Axonenverlust sowie Gliosis in der periventriculären weißen Substanz, Corpus Callosum und Nucleus Caudatus (44). Caudato-kortikale Projektionen und frontaler Kortex funktionieren wie eine zusammenhängende Schaltung (49) so daß diese Veränderungen zu einem frontallhirn-Syndrom führen.

#### **Inkontinenz**

Bei dem für den NPH typischen imperativen Harndrang und der Inkontinenz zeigt das Zystogram eine Hyperreflexie der Detrusor Vesicae Muskulatur. Daneben besteht bei NPH Patienten ein Verlust der supraspinalen Kontrolle. Ahlberg (1991) zeigte eine Verbesserung der Detrusor Hyperreflexie bei NPH Patienten nach entlastender Lumbalpunktion (2). In Experimenten mit Leukotomien aus den sechziger Jahren ließ sich erkennen daß paraventriculäre Leukotomien (die paraventriculären kortikospinalen Fasern betreffend) eine Urininkontinenz zur Folge hatten (4). Bei NPH Patienten verursacht die Dehnung (und Destruktion) der paraventriculären kortikospinalen Fasern ebenfalls eine Urge Inkontinenz (2).

Ein zweite Erklärung der Inkontinenz ist die beim Frontallhirnsyndrom bekannte allgemeine Indifferenz und Apathie, welche zur sogenannten „incontinence sans gêne“ führen können und im Spätstadium auftreten. (2, 49).

### **III.4 Ventrikelerweiterung, Liquordynamik und Pathophysiologie**

Bei Patienten mit einer Subarachnoidalblutung oder Meningitis führt ein Zunahme von Zellen und/oder Proteinen zu einer Liquorabflußbehinderung und erhöhtem intrakraniellen Druck (8,16, 22). Obwohl genaue Mechanismen noch diskutiert werden, geht man von Verklebungen an den arachnoidalen Villi, welche die Resorption behindern, aus (8).

Es werden in der Literatur insgesamt fünf Mechanismen beschrieben, die das gleichzeitige Vorkommen von normalem intraventriculärem Druck und Ventrikelerweiterungen erklären.

1 La Place: Wenn Liquor nicht ausreichend resorbiert wird, entsteht ein erhöhter intraventrikulärer Druck. Dadurch nimmt die Spannung den Ventrikelwänden zu und die Ventrikel erweitern sich. Das La Place'sche Gesetz erklärt, wie sich der intraventrikuläre Druck bei erweiterten Ventrikeln normalisiert (8, 26).

2 Transmantle pressure gradient: In Tierexperimenten mit chronischem Hydrozephalus wurde ein Druckgradient zwischen Ventrikel und Subarachnoidalraum nachgewiesen (15). Auf diese Weise können sich die Ventrikel bei normalem intraventrikulärem Druck erweitern (15).

3 Watterhammer Effekt: Ventrikuläre Druckwellen (puls pressure waves) entstehen durch zerebrale vaskuläre Pulsationen; die Amplitude ist abhängig vom intrakraniellen Druck. Di Rocco konnte mit einem pulsierenden Latexballon eine unilaterale Ventrikelerweiterung mit frontalen periventrikulären Läsionen verursachen (19). Später wurde bei NPH Patienten eine erhöhter Liquorfluß kernspintomographisch nachgewiesen (9).

4 B-Wellen: Während des REM Schlafes treten bei NPH Patienten sehr häufig zyklische ICP Erhöhungen auf. Diese intermittierende Spannungszunahme auf die Ventrikelwände verursacht Ventrikelerweiterungen und periventrikuläre Veränderungen (10).

5 Periventrikuläre Visko-Elastizitätsabnahme: Die unter 1-4 genannten Mechanismen verursachen neben Ventrikelerweiterungen, Destruktionen an der Ependymalschicht und Läsionen im periventrikulären Gewebe. Es entsteht eine Veränderung der periventrikulären Elastizität, mit konsekutiver Ventrikelerweiterung (15, 19, 49).

### **III.5 Idiopathischer Normaldruck Hydrozephalus**

Beim Normaldruck Hydrozephalus mit bekannter Ursache ist eine Liquorresorptionsstörung nachweisbar (III.4) und führt, wie bei den im vorhergehenden Absatz beschriebenen Mechanismen, zu Ventrikelerweiterungen und periventrikulären Läsionen.

Die genannten Mechanismen als Pathogenese für das idiopathische Syndrom zu übernehmen, führt zu zwei bis jetzt ungeklärten Problemen.

1 Es gibt keine nachweisbaren histopathologischen Erklärungen für die Resorptionsstörungen. Weder eine Veränderung der arachnoidalen Villi, noch eine leptomenigeale Fibrosierung können eindeutig nachgewiesen werden (3, 6,12).

Viele Autoren halten an einer Resorptionsstörung als entscheidenden Faktor in der Genese des idiopathischen Syndroms fest aufgrund eines positiven Effekts nach Anlage eines Shuntsystems (7, 8, 49).

2 Das zweite nicht geklärte Problem betrifft die häufig berichtete sekundäre klinische Verschlechterung, trotz einwandfrei funktionierendem Ventilsystem ( Abschnitt IV.2). Teilweise läßt es sich an Hand der häufig berichteten hohen Anteile an sogenannten Co-Morbiditäten bei idiopathischen NPH Patienten erklären (7, 49).

Bradley postuliert als mögliche Erklärung eine degenerative Erkrankung im periventrikulären Gewebe, die eine sekundäre Ventrikelerweiterung verursacht. Periventrikuläre Bereiche und das tiefe Marklager sind bezüglich Ischämie sehr vulnerable Strukturen. Unter Einfluß vaskulärer Risikofaktoren entstehen hier leicht hypoxische Schäden und Infarkte. Die darauf folgenden Läsionen verursachen die für NPH typischen neurologischen Ausfälle. Darüber hinaus ändert sich auf diese Weise die periventrikuläre Visco-Elastizität. Unter Einwirkung der „pulse pressure“ erweitern sich die Ventrikel. Die Erweiterung der Ventrikel an sich führt zur Streckung der arteriosklerotisch veränderten periventrikulären Gefäße, was zu zusätzlichen Durchblutungsstörungen führt.

Shunting erhöht den periventrikulären Perfussionsdruck, indem der Ventrikeldruck (oft bis auf subnormale Werte) vermindert wird. Dies führt zur Rückbildung der klinischen Symptome, solange die Hypoxie noch keine irreversiblen strukturellen Schäden verursacht hat. Außerdem werden die Ventrikel nach Shunting häufig kleiner, so daß die Gefäßstreckung



sich zurückbildet und die Durchblutung sich weiter verbessert. Andererseits kann sich die primäre Grunderkrankung weiter entwickeln und zu einer sekundären Verschlechterung führen. Bei ausgeprägten strukturellen Veränderungen kann eine primäre Verbesserung ausbleiben (9).

Folgende Beobachtungen untermauern diese Theorie:

\*Es besteht eine signifikante Assoziation zwischen idiopathischem NPH und Risikofaktoren für Arteriosklerose (14, 24, 28, 33).

\*Die periventrikulären Bereiche und tiefe Marklager (DWM) sind vulnerabel für Ischämie (17, 18).

\* Histopathologische Untersuchungen bei NPH Patienten zeigen Ependymbeschädigungen und subependymale Gliosis. Im tiefen Marklager werden häufig Demyelinisation, Arteriosklerose, organisierte Thromben und Mikroinfarkte gefunden (3, 5, 39).

\*Im Kernspintomographie nachgewiesene „deep white matter infarctions (DWMI)“ stimmen anatomisch mit histopathologisch gesicherten ischämischen Veränderungen überein (21,30).

\* DWMI sind in hohem Maße assoziiert mit dem NPH Syndrom (9, 27, 32, 34).

\* Veränderungen der periventrikulären Visco-Elastizität können unter Einfluß von „pulse pressure“ zu Ventrikelerweiterungen führen (9).

\*Bei NPH Patienten wurde eine „cerebral blood flow“ (CBF) Abnahme beschrieben, die sich nach Shunting wieder zurückbildete (37,38). Der Grund hierfür liegt in einer Störung der vasokonstriktiven Autoregulation, welche bei NPH Patienten reversibel sein kann (45).

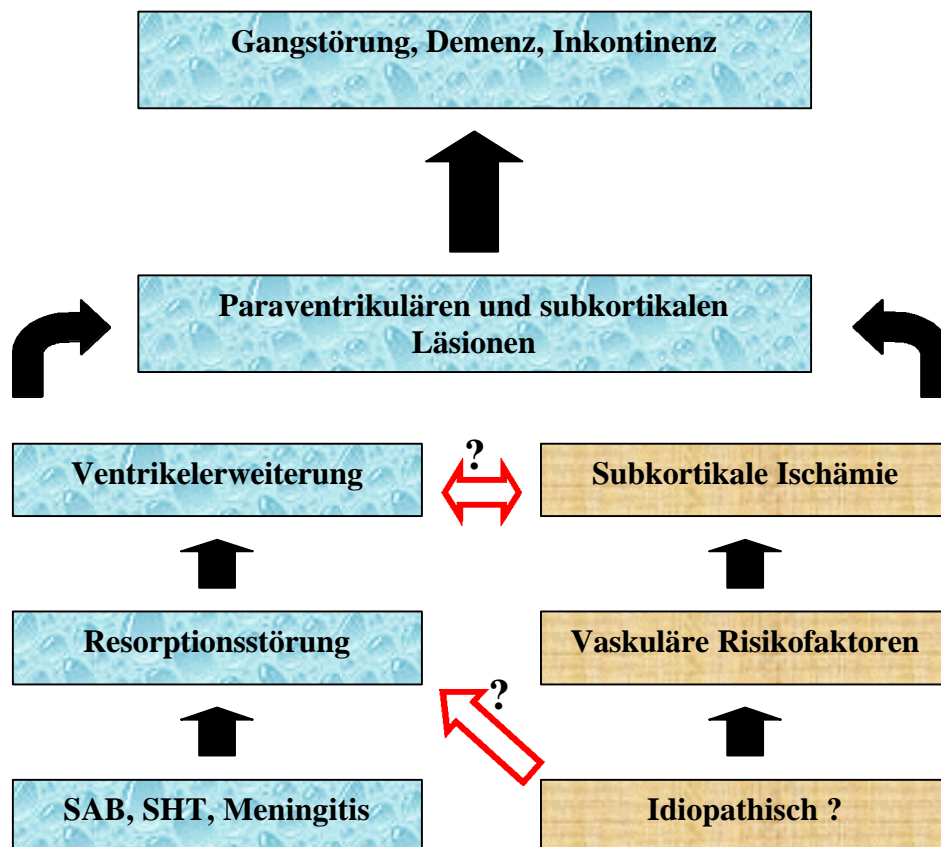
\* Intraventrikuläre Druckverminderung kann eine gestörte Autoregulation rückgängig machen (41).

#### **Zusammenfassung ( Figur III.5-1)**

Nach einer SAB oder purulenten Meningitis tritt durch eine leptomeningeale Fibrosierung eine Liquorresorptionsstörung auf. Die Folge ist eine Ventrikelerweiterung einhergehend mit periventrikulären Strukturveränderungen. Es kommt zu Funktionsstörungen im periventrikulären Hirngewebe und im tiefen frontalen Marklager. (Siehe Figur III.5-1)

In der Genese des idiopathischen NPH Syndroms spielen vaskuläre Faktoren eine zentrale Rolle. Die im tiefen Marklager auftretenden Läsionen verursachen die NPH Symptome und führen zusätzlich zu Ventrikelerweiterungen. Der sehr häufig berichtete gestörte Resistance to Outflow läßt sich auf diese Weise allerdings nicht erklären, so daß eine Resorptionsstörung nach wie vor ihren Platz in der Pathogenese des Syndroms behält.

Fig. III.5-1: Pathogenese des NPH Syndroms



### III.6 Literatur

- 1 **Abbruzzese M ea**; Obsessive compulsive symptomatology in normal pressure hydrocephalus: case report. J of psychiatry and neuroscience 1994, 19, p 379-380
- 2 **Ahlberg J ea**; Outcome of shunt operation on urinary incontinence in normal pressure hydrocephalus predicted by lumbar puncture. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1988, 51, p105-108
- 3 **Akai K ea**; Normal pressure hydrocephalus. Neuropathological study. Acta Pathol Jpn 1987, 37, p 97-110
- 4 **Andrew J ea**; Lesions of the anterior frontal lobes and disturbance of micturation and defecation. Brain 1964, 87, p 233-262
- 5 **Awad I A ea**; Incidental subcortical lesions identified on magnetic resonance imaging in the elderly: II- Postmortem pathological correlations. Stroke 1986; 17, p 1090-1097
- 6 **Bech R A ea**; Frontal brain and leptomeningeal biopsy specimens correlated with cerebrospinal fluid outflow resistance and B-wave activity in patients suspected of normal pressure hydrocephalus. Neurosurgery 1997, 40, p 497-502
- 7 **Boon A J W ea**; Dutch NPH study: prediction of outcome after shunting by resistance to outflow of CSF. J Neurosurg 1997, 87(5), p 687-693

- 8 **Börgeesen S E**; Conductance to outflow of CSF in normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurochirurgica* 1984, 71, p 1-45
- 9 **Bradley W G ea**; Assosiation of deep white matter infarction with chronic communicating hydrocephalus: implications regarding the possible origin of normal pressure hydrocephalus. *Am J Neuroradiol* 1991, 12, p 31-39
- 10 **Bregnan D ea**; Autogenous vascular replacements induced by a subcutaneous pulsital system. *J Surg Res* 1974, 16 p 624-631
- 11 **Bret P ea**; Chronic hydrocephalus of the adult. *Neurochirurgie* 1990, 36 Suppl 1 , p 1-159
- 12 **Brusa G ea**; Anatomopathological study of dementia syndrom linked with an abnormal cerebrospinal fluid flow. Report of literature and personal observations. *Pathologica* 1991, 83, p 351-358
- 13 **Caltagirone C ea**; Neurophysiological study of normal pressure hydrocephalus. *Acta Psychiat Scand* 1982, 65, p 93-100
- 14 **Casmiro M ea**; Risk factors for the syndrom of ventricular enlargement with gait apraxia ( idiopatic normal pressure hydrocephalus): a case control study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989, 52, p 847-852
- 15 **Conner E S ea**; Experimental normal pressure hydrocephalus is accompanied by increased transmantle pressere. *J Neurosurg* 1984, 61,p 322-328
- 16 **Davson H ea**; The machanism of drainage of the cerebral spinal fluid. *Brain* 1970, 665-678
- 17 **De Reuck J** The human periventricular blood supply and the anatomy of cerebral infarktions. *Eur Neurol* 1971, 6, p 321-334
- 18 **De Reuck J ea**; Periventricular arteriosclerotic leuko-encephalopathie. *Neurology* 1972, 22, p 1094-1097
- 19 **Di Rocco C ea**; Hydrocephalus and cerebrospinal fluid pulses. In: *Hydrocephalus* (Shapiro K ea eds.) Raven press 1984, New York, p 231-250
- 20 **Estanol B V**; Gait apraxia in communicating hydrocephalus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1981, 44, p 305-318
- 21 **Fisher C M**; Binswanger´s encephalopathy: a review. *J Neurol* 1989, 236, p 65-79
- 22 **Gjerris F**; The conductance to outflow of CSF in high pressure hydrocephalus. *Acta neurochir* 1982, 64, p 59-67
- 23 **Gustafson L ea**; Recovery in hydrocephalic dementia after shunt operation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1978, 41, p 961-971
- 24 **Graff-Radford N R ea**; Idiopathic normal pressure hydrocephalus and systemic hypertension. *Neurology* 1987, 37, p 868-871
- 25 **Haan J ea**; Falling spells in normal pressure hydrocephalus: a favourable prognostic sign. *Eur Neurol* 1987, 27, p 216-120
- 26 **Hakim S ea**; The physics of the cranial cavity, hydrocephalus and normal pressure hydrocephalus: machanical interpretation and mathematical model. *Surg Neurol* 1976, 5, p 187-210
- 27 **Jack C R ea**; MR findings in normal pressure hydrocephalus: significance and comparison with other forms of dementia. *J Comput Assist Tomogr* 1987, 11, p 923-931
- 28 **Jacobs L ea**; Diabetes mellitus in normal pressure hydrocephalus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1977, 40, p 331-335
- 29 **Kazman R**; Alzheimer disease. *N Engl J Med* 1986, 314, p 964-973
- 30 **Kinkel W R ea**; Subcortical arteriosclerotic encephalopathy ( Binswanger´s disease) : computed tomographic magnatic resonance and clinical correlations. *Arch Neurol* 1985, 42, 951-959

- 31 **Knutsson E ea**; Gait apraxia in normal pressure hydrocephalus: patterns of movement and muscle activation. *Neurology* 1985, 35, P 155-160
- 32 **Krauss J K ea**; Cerebrospinal fluid shunting in idiopathic normal-pressure hydrocephalus of the elderly: Effect of periventricular and deep white matter lesions. *Neurosurgery* 1996, vol 39, No 2, p 292-300
- 33 **Krauss J K ea**; Vaskular risk factors and arteriosclerotic disease in idiopathic normal pressure hydrocephalus of the elderly. *Stroke* 1996, 27, p 24-29
- 34 **Krauss J K ea**; White matter lesions in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus and in age matched control group: a comparative study. *Neurosurgery* 1997, 40,3, p 491-496
- 35 **Larsson A ea**; Clinical parameters in 74 consecutive patients shunt operation for normal pressure hydrocephalus, *Acta Neurol Scand* 1991, 84, p 475-482
- 36 **Martins A J ea**; Transcranial magnetic stimulation in normal pressure hydrocephalus. *Neurology* 1990, 40 suppl 1, 215
- 37 **Mamo H L ea**; Cerebral blood flow in normal pressure hydrocephalus. *Stroke* 1987, 18, p 1074-1080
- 38 **Moretti J L ea**; Cortical perfusion assesment with (123) I-isopropylamphetamine in normal pressure hydrocephalus. *Eur J Nucl Med* 1988, 14, p 73-79
- 39 **Munoz D G ea**; Pathologic correlates of increased signals of the centrum ovale on magnetic resonance imaging. *Arch Neurol* 1993, 50, p 492-497
- 40 **Nagaratnam N ea**; Psychiatric and behavioural manifestations of normal pressure hydrocephalus. *British Journal of clinical practice* 1994, 48, p 122-124
- 41 **Nakamura T ea**; Prognostic value of continuios ICP monitoring, computerized EEG topography, and regional CBF in communicating hydrocephalus. In: *Intracranial pressure V* (Ishii S ea eds.) Springer-Verlag 1983, Berlin, p 686-690
- 42 **Petersen R C ea**; Surgical treatment of idiopathic hydrocephalus in elderly patients. *Neurology* 1985, 35, p 307-11
- 43 **Raftopoulos C ea**; Cognitive recovery in idiopathic normal pressure hydrocephalus: a prospective study, *Neurosurg* 1994, 35(3), p 397-405
- 44 **Sato O ea**; Microcirculatory changes in experimental hydrocephalus: morphological physiological studies. In *Hydrocephalus*,( Shapiro K ea eds.) Raven Press 1984, New York, p 215-230
- 45 **Schmidt J F ea**; Angiotensin converting enzyme inhibition, CBF autoregulation, and ICP in patients with normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurochir* 1990, 106, p 9-12
- 46 **Sudarsky L ea**; Gait disorder in late life hydrocephalus. *Arch Neurol* 1987, 44, p 263-267
- 47 **Thomsen A M ea**; Prognosis of dementia in normal pressure hydrocephalus after a shunt operation, *Ann Neurol* 1986, 20, p 304-310
- 48 **Vanneste J A ea.**; Shunting normal-pressure hydrocephalus: do the benefits outweigh the risks? a multicenter study and literature review. *Neurology* 1992, 42(1), p 54-59
- 49 **Vanneste J A**; Chapter I. In: *academisch proefschrift,Universiteit van Amsterdam* 1991, p 3-31
- 50 **Yeterian E H ea**; Corticostriate projections in the rhesus monkey: the organization of certain corticaudate connections. *Brain Res.* 1978, 139, p 43-63

## IV Literaturübersicht

---

### IV.1 Hilfsuntersuchungen

#### **Klinik**

Folgende klinische Aspekte zeigen eine statistisch signifikant positive Korrelation mit einem günstigen Ergebnis:

1-Bekannte Ätiologie (8,38,65,72,73,77).

2-Kurze Krankheitsdauer (38,51,72), nicht signifikant (5,42,65).

3-Komplette klinische Trias (51).

4-Gangstörung als zuerst aufgetretenem und führendem Symptom (6,51,65,72,73), nicht signifikant (38).

5-Psychosyndrom, vor allem die Vigilanz betreffend (38,51).

6-Jüngere Patienten, nicht signifikant (38,65,72).

Faktoren welche mit schlechterem Outcome assoziiert werden:

1-Fortgeschrittene Demenz mit kortikalen Dysfunktionen als führendem Symptom(65,73,77).

2-Schlechter präoperativer Allgemeinzustand oder ausgeprägte zusätzliche Morbidität(5,65).

#### **Computertomographie**

##### 1-Sulci:

Die Bedeutung der Sulci Größe bei CT Untersuchungen als Äußerung einer globalen Atrophie wird verschieden bewertet. Viele Autoren beschreiben ein besseres Outcome bei Patienten mit engen oder nicht sichtbaren Sulci (8,14,29,42,72,73,). Andere dagegen fanden keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Sulci Größe und Outcome (3,51,55). Möglicherweise ist die Größe, der sich auf der medianen Kortexoberfläche befindlichen Sulci von spezifischer Bedeutung (56). Konsens besteht lediglich darüber, das normal große oder vergrößerte Sulci eine postoperative Verbesserung nicht ausschließen.

##### 2-Periventrikuläre Hypodensität (PVH):

PVH findet sich typischerweise an den Ventrikelpolen. Beim Verschlusshydrozephalus entsteht sie durch einen Liquoraustritt, der zu einem vermehrten Wassergehalt im periventrikulären Hirngewebe führt (8,29). Liquoraustritt und Retention im periventrikulären Marklager sieht man viel häufiger bei obstruktiven Hydrozephali als bei kommunizierenden Hydrozephalus mit bekannter Ätiologie (29,64). Noch weniger tritt eine PVH bei NPH auf. Bei letzterem sind die hypodensen Zonen an der lateralen und medialen Begrenzung der Ventrikel im CT nur schwierig von den sogenannten DWMI zu unterscheiden (33,57) (siehe auch Abschnitt VII). Angaben in Bezug auf den prognostischen Wert sind u.a. aus diesem Grund sehr unterschiedlich (51), meistens findet sich aber eine positive Korrelation mit gutem Outcome (5,29,72,80)

##### 3-Ventrikelgröße:

Die meisten Autoren sind sich einig, daß das Ausmaß der Ventrikelerweiterung keine Voraussagekraft hat (8,29,51,55,72).

Arbeiten von Kostaljewiz, Sahuquilo u.a. zeigen eine exakte Korrelation zwischen der Evans-Score und allen anderen Ventrikelsystemindexen und Maßen, weswegen der Evans-Score allgemein als Maß der Ventrikelgröße benutzt wird (29,57).

Postoperativ kleiner werdende Ventrikel sind ein Nachweis für ein korrekt funktionierendes Shuntsystem. Eine unveränderte Ventrikelgröße schließt ein gutes Outcome nicht aus (2,8,55,63).

#### 4-Sonstige CT-Befunde:

Infarkte oder multiple Lacunae sind ein prognostisch schlechtes Zeichen (73).

#### **Kernspintomographie**

Neben der detaillierten Darstellung, ermöglicht die Kernspintomographie funktionelle Untersuchungen.

#### 1-Ventrikelgrößenzunahme dysproportional zur Erweiterung der kortikalen Sulci:

Bei CT Untersuchungen gilt eine proportionale Erweiterung von Ventrikeln, Sulci und Sylvischer Fissur als Hinweis auf eine generalisierte Hirnatrophie (nach wie vor eine histopathologische Diagnose)(9). Mit Hilfe von Segmentationstechniken lassen sich die unterschiedlichen Hirnareale isoliert darstellen und sind quantitative Volumenmessungen möglich. Matsumae ('96) konnte auf diese Weise neben einer Ventrikelvergrößerung eine starke Hirnparenchymvolumenabnahme bei Alzheimer Patienten nachweisen. Bei NPH Patienten stellte er lediglich eine Ventrikelvolumenzunahme fest (46).

#### 2-Hippocampusatrophie:

Die Hippocampusatrophie ist als differentialdiagnostischer Befund zu sehen. Sie wird sehr häufig bei kortikaler Demenz z.B. M.Alzheimer beschrieben (20,27.). Golomb stellte bei einer Untersuchung von 16 NPH Patienten einen signifikant kleineren Hippocampus als bei vergleichbaren Kontrollen fest. Hieraus schließt er auf ein gehäuft gleichzeitiges Auftreten von NPH und M.Alzheimer. Es würde das Auftreten von kortikalen Symptomen bei NPH Patienten erklären (20).

#### 3-Abflachung der Gyri:

Die an der Konvexität gelegenen Gyri werden bei Hydrozephaluspatienten von den erweiterten Ventrikeln flach gedrückt. Bei Atrophiepatienten stellen sich eher erweiterte Sulci dar (9).

#### 4-Corpus Callosum „upward bowing“:

Bei hydrozephal erweiterten Ventrikeln wird der Corpus Callosum nach oben gedrückt (9). Der entstehende Gegendruck der Falx Cerebri kann das sogenannte „Impingement“ hervorrufen, welches wiederum zu einem schmaler werden des Corpus Callosum führen kann. Die klinische Bedeutung dieses letzteren Phänomens ist noch unklar (26,79).

#### 5-„Deep White Matter Laesions/Infarctions“ (DWML bzw.DWMI)

DWMI stellen sich in T2 gewichteten Bildern als relativ kontrastreiche Läsionen im Marklager (Centrum Ovale und Corona Radiata) dar. In CT Aufnahmen kommen sie nicht immer deutlich zum Ausdruck auf Grund des partiellen Volumenausgleiches des nah gelegenen isodensen Liquors (9). Minimale Marklagerveränderungen werden auch bei „normalen“ älteren Menschen gesehen und haben keine spezifische klinische Bedeutung (30,67).

DWMI repräsentieren den strukturellen Befund der subkortikalen Demenz (vaskuläre Enzephalopathie oder M.Binswanger). Histologische Untersuchungen zeigen mikrovasculäre Veränderungen, Demyelinisierung, Hyalinose, kleinere Infarkte und Gliosis. Neben einer Atrophie können diesen Veränderungen zusätzlich zu einer Abnahme der periventriculären Compliance führen. Der sogenannte Wasserhammer-effekt kann so eine effektive Erweiterung der Ventrikel verursachen (10).

DWMI werden häufig bei NPH Patienten gefunden (9,10,30,33,73). Die Beurteilung der klinischen Relevanz ist unterschiedlich. Bradley fand keine Korrelation mit dem Outcome (10), Krauss dagegen fand einen deutlichen Zusammenhang mit der präoperativen klinischen Symptomatik und außerdem eine negative Korrelation mit dem postoperativen Outcome (30). Beide stellten fest, daß auch bei ausgeprägten DWMI eine gutes postoperatives Outcome möglich ist. Das im Gegensatz zu Vanneste (77), der eine Verbesserung nach Shunting bei Nachweis von DWMI für unwahrscheinlich hält.

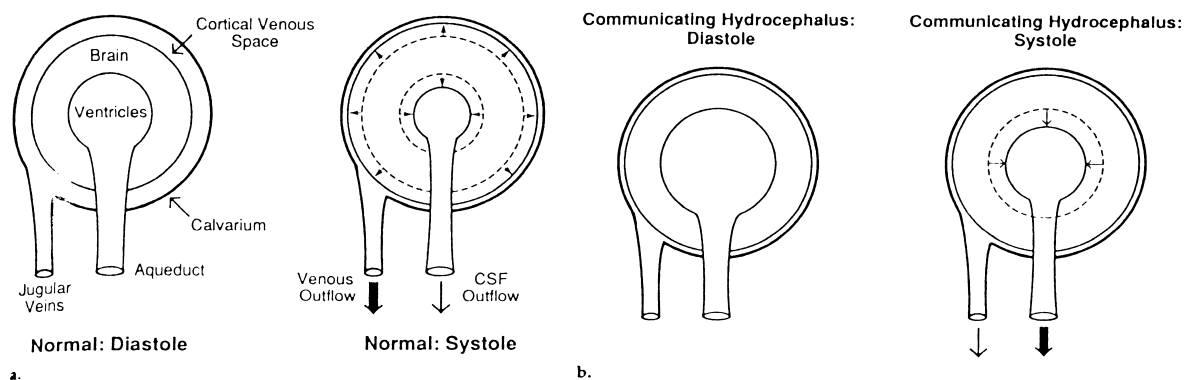
### 6-“Peri Ventricular Laesions” (PVL)

Analog zu periventrikulären Hypodensitäten bei Verschlusshydrozephalie wird auch bei NPH-Patienten angenommen, daß PVL durch transependymalen Liquoraustritt verursacht werden. Interessanter Weise werden auch bei M. Binswanger Patienten PVL nachgewiesen (16,70). Es ist also noch ungeklärt, ob ischämische Demyelinisation nicht eine entscheidende Rolle bei der Genese von PVL spielen. Krauss fand einen hoch signifikanten Zusammenhang zwischen Auftreten und Ausmaß von PVL und DWMI. Außerdem zeigten PVL die gleiche negative Korrelation wie DWMI mit präoperativer Klinik und postoperativem Outcome (30).

### 7-Flowvoid

Das durch Ventrikelerweiterung expandierte Gehirn hat eine niedrige Compliance. Im Normalfall kann das elastische Hirngewebe intraventrikuläre Druckveränderungen durch systolische Druckwellen puffern oder in den Subarachnoidalraum weiterleiten. Im hydrozephalen Hirngewebe ist diese Druckpufferung nicht mehr vorhanden. Systolische Druckimpulse wirken direkt auf den intraventrikulären Raum. Das hat einen größeren Liquorflow zur Folge. Stärkste Aussagekraft bei Messungen ist dabei an der engsten Stelle im System, dem Aquädukt, zu erreichen. Die Flowrichtung ist antrograd (in Richtung vierten Ventrikel) während der Systole und retrograd während der Diastole. Hierbei kommt es zu einem Signalverlust (void) in der MR Aufnahme. Diese Signalabnahme entsteht aus einer Kombination von „time of fly“ Verlusten, Turbulenzen und „dephasing“. Das Ausmaß an Signalverminderung hängt von der Flußgeschwindigkeit, spezifischen MR technischen Bedingungen und dem verwendeten Gerätetyp ab. „time of fly“ Verluste sind abhängig von der Schichtdicke. „Dephasing“ Effekte nehmen bei stärkeren Gradienten und längeren TE zu. Bei extremer Tachykardie, wobei die systolische Phase eine relativ längere Zeit des Herzzykluses einnimmt, ist auch bei Gesunden ein stärkerer Flow im Aquädukt zu erwarten. Wegen dieses sogenannten Pseudotriggering wird in aktuellen Studien eine EKG getriggerte Messung empfohlen (9,10,11).

*FigurIV.1-1: Entstehungsmechanismus des zugenommenen Liquorflows im Aquädukt bei kommunizierendem Hydrozephalus (10).*



Klinische Untersuchungen wurden nur noch an kleineren Patientenkollektiven durchgeführt. Bradley 1991 fand in einer Gruppe von 13 Patienten eine signifikante Übereinstimmung zwischen prominentem Flowvoid und gutem Postshunting Outcome (10). In einer Arbeit mit 18 Patienten berichtet der gleiche Autor 1996 von einem „positive predictive value“ (PPV) von 92% und einem „negative predictive value“ (NPV) von 33% (11). Krauss 1997 konnte bei 41 Patienten keinen Unterschied im Vorkommen von Flowvoideffekten zwischen Patienten und Kontrollen feststellen. Die Ausdehnung des Flowvoidsignals war bei den Patienten größer. Die Ausdehnung des Flowvoidsignals korrelierte aber nicht signifikant mit

dem Outcome nach Shunting (31). Gideon 1994 führte EKG „gated“ quantitative Untersuchungen bei neun Gesunden und neun NPH Patienten durch. Hierbei stellte er eine deutliche Flowgeschwindigkeitzunahme bei NPH Patienten fest. Die Flowkurve bei NPH Patienten zeigte eine höhere Amplitude. Bei der Messung der supratentoriellen Liquorproduktionsrate fand er keinen Unterschied (18). Hoffmanns Vergleich 1993 mit 26 NPH Patienten und 21 Gesunden, bestätigte oben genannte Befunde. Von 15 NPH Patienten wurde bei 14 ein pathologischer Flowbefund festgestellt. Leider werden keine postoperativen Ergebnisse mitgeteilt (25). Bei der quantitativen Analyse von EKG „gated“ Aquäduktflowmessungen bei 18 Patienten fand Bradley‘96 bei allen Patienten mit einem erhöhten Fluß ein positives Operationsergebnis. Aber von 6 Patienten mit einem normalen Befund verbesserten sich nur die Hälfte nach Shuntanlage (11).

Eine etwas andere Technik ist das Cine MRI. Hierbei werden kurz aufeinander folgende Bilder wie ein Film abgespielt und somit Liquorbewegungen visuell dargestellt. Mascacchi 1993 untersuchte auf diese Weise sieben NPH Patienten und meldet folgenden postoperativen Befund. Vier Patienten mit pathologischem Flowbefund zeigten ein gutes postoperatives Outcome und drei Patienten mit einem Normalbefund verbesserten sich nicht nach Shuntanlage (44).

*Tabelle IV.1-1: Literaturübersicht über Floweffekte bei NPH-Patienten*

<b>Bradley ‘91</b>	N=13	Flowvoid	Pos. Korr. mit Outcome		
<b>Bradley ‘96</b>	N=18	Flowvoid	Pos. Korr. mit Outcome	PPV: 92%	NPV: 33%
<b>Krauss ‘97</b>	N=41	Flowvoid	Kein Korr. mit Outcome		
<b>Hofmann ‘94</b>	N=26	Quantitativ	Fluß NPH > Kontrollen		
<b>Gideon ‘94</b>	N= 9	Quantitativ	Fluß NPH > Kontrollen		
<b>Bradley ‘96</b>	N=18	Quantitativ		PPV: 100%	NPV: 50%

*Literatur: 10,11,18,25,31,*

### **Zisternographie**

Eine Zisternographie ist die selektive Darstellung der Liquorräume mit Hilfe von Luft, Kontrastmittel oder Radionucleotiden. Sequentielle Untersuchungen der Liquorräume machen Liquorzirkulations- und Resorptionsstudien möglich. Zwei vergleichbare Techniken werden angewendet:

Radionukleotidzisternographie (RC): Ein Radioisotop z.B. 56 mBq 111-Indium-Calzium-D wird als "Tracer" mittels einer Lumbalpunktion intrathekal injiziert. Anschließend erfolgen serielle Aufnahmen nach 2, 6, 12, 24, und 48 Stunden mit einer Gammakamera.

CT Zisternographie (CC): Bei dieser Untersuchung wird als Kontrastmittel Metrizamide, Iopamidol oder Iohexal verwendet 10 ml. (150 mg / ml). Obwohl ein internationaler Standard fehlt, empfehlen die meisten Autoren, die Patienten nach der Applikation bis zur ersten Untersuchung mit hoch gekipptem Becken horizontal liegen zu lassen. Eine Lagerung nach Trendelenburg wird als eine nicht physiologische Beeinflussung der normalen Liquorzirkulation angesehen.

Mehrere Arbeiten (69,75) bestätigen die Gleichwertigkeit der beiden Methoden bezüglich prognostischer Aussagekraft bei Hydrozephalus Patienten.

Ein Normalbefund sieht wie folgt aus:

Nach 2 Std. :           Gute Füllung der basalen Zisternen.  
                               Der IV-Ventrikel (und manchmal posteriorer Teil des III-Ventrikels)  
                               nimmt KM/Tracer auf.



Nach 6 Std. : Füllung der Sylvischen Fissur, des interhemisphären Spalts und der kortikalen Sulci. Ein minimaler Reflux in die lateralen Ventrikel ist nach 6 Std. noch normal.

Nach 12 Std.: Die lateralen Ventrikel sind frei.

Nach 24&48 Std.: Komplett freie Ventrikel. Parasagittale Aktivität oder KM über Konvexität verteilt.  
 „Blush-Phänomen“ diffuse Kortexanreicherung über der Konvexität.  
 evtl. Residuen in den basalen Zisternen.

Als pathologische Phänomene sind zu deuten:

ventrikulärer Reflux, verzögerte Ventrikelretention, fehlende Aktivität/KM über Konvexität, asymmetrische kortikale Verteilung, Pooling und Kombinationen.

Tabelle IV.1-2 zeigt der Vergleich zwischen CT- Zisternographie (CC) und Radionukleotid – Zisternographie (RC).

*Tabelle IV.1-2; Vergleich CT Zisternographie und Radionukleotidzisternographie*

	<b>CC</b>	<b>RC</b>
Anatomische Details	++	+
Ventrikuläre Reflux	+	+
KM/Aktivität an der Konvexität	+	+
Periventrikuläre Anreicherung*	+	-
Technik	Einfach	Kompliziert
Nebenwirkungen	+	+
Strahlenbelastung	+	++
Failure Rate	++	++
Quantifizierung	-	+

*Literatur: 24,65,69,75      \*: transependymale Liquoraustritt*

Die Beurteilung der verschiedenen Arbeiten wird durch unterschiedliche Beurteilungsskalen behindert, Tabelle IV.1-3 zeigt eine Zusammenfassung. Einigkeit besteht über die Kategorie 5 nach Hammer, III und IV nach Börgesen und "probable" nach Vanneste. Es handelt sich hier um den typischen Befund bei Normaldruck Hydrozephalus.

*Tabelle IV.1-3; Zusammenfassung der Beurteilungsskala für Zisternographie*

<b>Hammer CC</b>	<b>Börgesen RC</b>	<b>Vanneste CC</b>
<b>1:</b> -kein ventrikulärer Reflux -KM an Konvexität +++	<b>I:</b> -keine ventrikuläre Aktivität nach 6 Std. -parasagitale Aktivität binnen 24 Std.	<b>Improbable</b>
<b>2:</b> -vorübergehender Reflux bis 6 Stnd. -KM an konvexität +++	<b>II:</b> -ventrikuläre Aktivität nach 6 Std., nicht nach 24 Std. -parasagitale Aktivität nach 24 Std. -asymmetrische Verteilung und Pooling	
<b>3:</b> -minimaler KM reflux und Stasis bei 24 Std. - KM an Konvexität ++		
<b>4:</b> -mäßiger KM Reflux und Stasis nach 48 Std. -KM an Konvexität ++		
<b>5:</b> -starker KM reflux und Stasis bei 24 oder 48 Std. -wenig bis kein KM an Konvexität	<b>III:</b> -ventrikuläre Aktivität nach 24 Std. -kein paraventrikuläre Aktivität nach 24 Std.	<b>Probable</b>
	<b>IV:</b> -ventrikuläre Aktivität nach 24 Std. - kein paraventrikuläre Aktivität in Kombination mit asymmetrische Verteilung oder Pooling	
<b>6:</b> -kein reflux -kein KM an Konvexität ( <i>Kraniozervikaler Block</i> )		
<b>7:</b> -kein reflux -KM an Konvexität +++ ( <i>Verschlusshydrozephalus</i> )		<b>Probable</b>
<b>8</b> -kein Reflux -verzögerter Fluß ( <i>sonstige Pathologie</i> )		

*Literatur: 7,24,75*

Die positive Voraussagekraft der Zisternographie beträgt 44%-87%. Mögliche Ursache für diese unterschiedliche Ergebnisse sind interindividuelle Unterschiede, wie druckabhängige Liquorproduktionsraten, unterschiedliche "Stiring-Effekte" durch unterschiedliche funktionelle Voraussetzungen im Subarachnoidalraum und die von der Ventrikelgröße abhängige "Wash out" Zeit (7).

Es werden folgende praktische Probleme bei der Durchführung von Zisternographien beschrieben: 1° Fehlende Standards für KM Menge und Positionierung. 2° Relative Aquäduktstenosen können einen falsch negativen Zisternographiebefund verursachen. 3° Unruhige, bewegliche Patienten können die Liquorzirkulation beeinflussen (65).

Tabelle IV.1-4 zeigt eine Übersicht von „predictive value“ Berechnungen.

Tabelle IV.1-4; Übersicht Voraussagekraft Zisternographie

Autor	N =	RC	CC	PPV	NPV
Philippon '76	37	#		66%	
Picard '80	19	#		60%	44%
Börjesen '81 & '84	50	#		68%	40%
Petersen '85	17	#		87%	
Larsson '91	74	#		78%	
Vanneste '92	75	Mixed		44%	68%
Sprung '93	62		#	82%	33%
& nach 3,8 Jahren	62		#	74%	100%
Shimoda '94	22	#	-	67%	-
<i>PPV = positive predictive value      NPV = negative predictive value</i>					

Literatur: 7,8, 38,51,52,53,61,65,75

Die Zisternographie trifft keine zusätzliche Aussage bezüglich Prognose über CT und klinische Kriterien hinaus (65,75).

Takahashi gibt eine Komplikationsrate von 27,5% und 23,5% für respektive CC und RC an. Meistens betrifft es Erbrechen und Schwindel welche sich im allgemeinen binnen 8 Std. zurückbilden (69). Hammer berichtet von lediglich einen Patienten mit fünf Tage anhaltender Verwirrtheit (24).

### Quantitative Radionukleotidzisternographie

Die Quantifizierung der RC wird nur sporadisch beschrieben. 1980 berichtet Oberbauer über eine Methode, wobei mittels einer Kombination aus Ventrikelaktivitätsabnahme und Ventrikelvolumenbestimmung durch CT Untersuchungen, die Liquorflowrate aus den Ventrikeln zu bestimmen war. Bei 34 Patienten wurden Werte zwischen 1,3-35,3 ml/h festgestellt. Alle Patienten mit einer Flowrate von weniger als 10 ml/h zeigten eine klinische Verbesserung nach Shunting (50).

Larsson beschreibt 1994 ein Methode, um Radioisotopenzisternographien genauer zu beurteilen. Mit Hilfe der SPECT Technik ist es ihm gelungen intrakranielle Radioaktivität näher anatomisch zu differenzieren. Er unterscheidet drei „regions of interest“, in welchen die Aktivitäten getrennt gemessen werden, laterale Ventrikel, dritter Ventrikel und totaler intrakranieller Raum. Bei NPH Patienten ist davon auszugehen, daß sich durch Liquorzirkulations- und Resorptionsstörungen intraventrikuläre Radioaktivität anhäuft. 39 NPH verdächtige Patienten wurden nach klinischer Abklärung in drei Diagnosekategorien eingeteilt, NPH, Hirnerkrankung mit erweiterten Ventrikeln und sonstige Demenz. Nur NPH Patienten wurden geshuntet und bei ihnen trat eine klinische Verbesserung auf. In dieser Gruppe wurde eine signifikant höhere Aktivität in den lateralen und im dritten Ventrikel gemessen. Der 24 Std. Wert zeigt eine positive Korrelation mit dem Outcome (41).

### Liquordynamik

Die Tatsache das NPH Symptome sich nach einer Ableitung des Liquors zurückbilden, wird als Hinweis dafür genannt das die Liquorresorption bei NPH-Patienten nicht oder nicht ausreichend stattfindet. Eine Liquorableitung hat zwei Effekte: 1° Im Liquorraum angehäufte Metaboliten werden entfernt. 2° Es findet eine Modifikation der intrazerebralen Druckverhältnisse statt.

Mit einem klinischen Effekt durch Shunting ist nur zu rechnen, wenn ein Ausgleich für eine zu niedrige Liquorresorptionskapazität stattfindet. Der sogenannte „conductance to outflow“ (Cout) und sein reziproker Wert „resistance to outflow“ (Rout) repräsentieren die resorptive Kapazität des zerebro-spinalen Liquorsystems.

Cout kann mit verschiedenen Methoden gemessen werden. Das Prinzip besteht darin, daß mittels eines lumbalen oder ventrikulären Katheters Flüssigkeit mit einer konstanten Rate infundiert wird. Gleichzeitig wird der Druck im Liquorsystem gemessen bis ein „steady state“ erreicht wird. Wenn bei verschiedenen Druckniveaus die Prozedur wiederholt wird, kann man über die Formel  $Cout = d \text{ Vabs} / d P$  die Cout berechnen (Vabs = absorbiertes Volume, P = intracranieller Druck). Als Annahme gilt eine konstante Liquorproduktionsrate, die Liquorresorption ist eine lineare Funktion des Liquordrucks und das Liquorvolumen und der zerabrale Blutfluß sind während des Samplings konstant.

Die am häufigsten verwendeten Methoden sind (8,57):

*I Lumbo-ventrikuläre „steady state“ Perfussion* nach Börgesen (8). Durch einer Lumbalkanüle wird mit einer konstanten Infusionsrate (Vin), bei einem konstanten Druckniveau (P) und konstanter Outflowrate (Vout) aus einem Ventrikelkatheter die absorbierte Menge Flüssigkeit (Vabs) berechnet.  $Vabs = Vin + Vf - Vout$ . (Vf= Liquorproduktionsrate = 0,4 ml/min) (EkstedtIPIII). Nach Berechnung der Vabs bei unterschiedlichen Druckniveaus ist aus der Formel  $Cout = d.Vabs / d P$  (ml/min/mmHg) Cout zu berechnen (Druckniveau wird verändert durch höher hängen des Outflowkatheters.)

*II Bolusinjektions Methode* (von Marmarou in 1975 beschrieben)(43). Eine schnelles injizieren eines Flüssigkeitsboluses hat einen plötzlichen Druckanstieg zur Folge mit einem anschließend langsameren Druckabfall auf einen höheren Druckniveau. Der Anstieg wird durch die Compliance des Liquorsystems bestimmt, der Druckabfall durch Compliance und „conductance (oder resistance) to outflow“.

$$Rout = (1/Cout) = T2 \times Po / PVI \times \text{Log} (P2 \times Pp - Po / Pp \times P2 - Po)$$

Pressure Volume Index (PVI) =  $dV / \text{Log} Pp / Po$ . nach „constant infusions rate test“ gemessen.

$$Compliance (Ccsf) = 0,4343 \times PVI / Po$$

Es werden kontroverse Angaben über die Zuverlässigkeit des Bolusinjektionstestes gemacht. Maramour (1975) ermittelte eine sehr gute Korrelation (43), Shapiro (1980) und Kosteljanetz (1985) (29,60) beschrieben einen zu niedrigen Wert der Bolustests im Vergleich zu den Tests mit konstanten Raten. Tans (1984) stellte eine sehr große Übereinstimmung fest, aber mit einer besseren Voraussagekraft bei constant rate Tests (71). Börgesen (8) dagegen fand keine Korrelation. Als Grund hierfür postuliert er die Liquorresorption, die während des Samplings stattfindet ( 2-4 sec Bolusgabe + 10-20 sec bis Erreichen des steady state).

Eine Quelle für falsch negative Ergebnisse stellt bei beiden Methoden die Liquorleckage an der Einstichstelle der Lumbalkanüle dar. Tabelle IV.1-5 zeigt die in der Literatur angegeben Normal- und Grenzwerte für Rout.

*TabelleIV.1-5; Rout Normal- und Grenzwerte*

	<b>Rout</b>	<b>Patienten</b>
<b>Eksted '78</b>	Mean Rout 6,9 mmHg/ml/min	Bei nicht NPH Patienten
<b>Shapiro '80</b>	Mean Rout 2,8 ± 0,8 mmHg/ml/min	Bei nicht NPH Patienten
<b>Gjerris '80</b>	Rout pathologisch ab > 8 mmHg/ml/min	
<b>Sklar '80</b>	Rout pathologisch ab > 7,7 mmHg/ml/min	
<b>Börgesen '84</b>	Rout pathologisch ab > 8,3 mmHg/ml/min	
<b>Tans '84</b>	Rout pathologisch ab > 10 mmHg/ml/min	
<b>Boon '97</b>	Rout pathologisch ab > 10 mmHg/ml/min	

*Literatur:5,8,15,19,60,62,71*

Tabelle IV.1-6 zeigt die positive und negative Voraussagekraft der Routbestimmung. Die meisten Autoren stellen die Operationsindikation bei Rout > 12. Der PPV nimmt zu, wenn die Routgrenze für die Operationsindikation höher gelegt wird. Dabei treten allerdings immer mehr falsch Negative auf (5,19).

Tabelle IV.1-6; Übersicht Voraussagekraft R out Bestimmung

Autor	N =	R out	Verbesserung	Unverändert	Ätiologie
<b>Philippon (1976)</b>	37	>13	78%*	70%**	Mixed
<b>Gjerris (1980)</b>	19	>8 #	74%*	26%	Known
<i>hypothetisch</i>	19	>13	93%*	100%**	
<b>Gjerris (1980)</b>	21	>8 #	67%*	33%	Idiopath.
<i>hypothetisch</i>	21	>13	100%*	100%**	
<b>Lamas (1980)</b>	26	pathologisch	81%*	87%**	Mixed
<b>Picard (1980)</b>	14	pathologisch	77%*	100%**	Mixed
<b>Sprung (1982)</b>	21	pathologisch	71%*		Mixed
<b>Börgesen (1984) 3 Mo</b>	64	>12,5	96%*		Mixed
<b>1 J.</b>	44	>12,5	84%*		
<b>Costabile (1984)</b>	20	>12,3	55%*		Mixed
<b>Tans (1984)</b>	18	>12,5	83%*		Mixed
<b>Boon (1997) ##</b>	95	>12	81%*	50%**	Idiopath.
<i>hypothetisch</i>		>18	92%*	34%**	
<i>hypothetisch</i>		>24	100%*	27%**	
* = PPV ** = NPV # = Operationskriterium ## = Rout ist kein Operationskriterium					

Literatur: 5,8,13,19,36,52,53,63,71

Über Komplikationen der invasiven Liquordynamikstudien wird nur inzidentell berichtet. Bei Lamas kam es einmal zu einer Verschlechterung der psychischen Symptomatik. Börgesen und Gjerris berichtet von zwei bakteriellen Meningitiden (2,5%), ohne Spätfolgen (8,19,36).

### Intrazerebrale Langzeitdruckmessung

Die Druckprofile der klinisch identifizierten NPH Patienten zeigen ein Kontinuum von normalem „baseline“ Druck ohne Fluktuationen über den normalen „baseline“ Druck mit periodisch auftretenden Wellen (B-Wellen), bei ansteigendem „baseline“ Druck mit Plateauwellen (A-Wellen) und kontinuierlichen B-Wellen. *A-Wellen*, konstante Druckerhöhung >20mmHg über Baseline mit abrupten Anfang und Ende, die minimal 10 min anhalten, zeigen einen aktiven (nicht normotonen) Hydrozephalus an. *B-Wellen* sind rhythmisch auftretende Wellen mit einer Frequenz von 1/2-2 pro Minute, einer Amplitude >10mmHg und länger als 10 Minuten anhaltend. Sie treten gehäuft in der REM Phase des Schlafs auf (8,36,57,71). B-Wellen treten sehr häufig bei Patienten mit einem shuntpositiven Hydrozephalus und zugenommenem Rout auf (8,57,71). Allerdings werden B-Wellen auch bei Patienten mit niedrigem Rout gefunden(8). Es ist also anzunehmen, daß ein zweiter Faktor das Auftreten von B-Wellen mit bestimmt. Börgesen und Sahuquillo fanden eine exponentielle Korrelation zwischen der Summe von Rout und Hirncompliance und dem Auftreten von B-Wellen heraus. Der pathophysiologische Mechanismus könnte also wie folgt

aussehen: Erweiterte Ventrikel führen zu einer verminderten Hirncompliance. Während u.a. des REM Schlafs nimmt der CBF(cerebral blood flow) zu. Bei verminderter Compliance führt dies zu ICP Druckspitzen bzw. B-Wellen (8,57).

Verschiedene Autoren nehmen an, daß der Nachweis von B-Wellen eine positive Aussagekraft für NPH Shunting bedeutet (8,35,36,53,54,71).

TabelleIV.1-7 zeigt einige Daten bezüglich Aussagekraft der B-Wellen.

*Tabelle IV.1-7; Übersicht Voraussagekraft B-Wellen*

<b>Autor</b>	<b>N =</b>	<b>B-Wellen % von Meßzyklus</b>	<b>PPV</b>	<b>NPP</b>
<b>Lamas '80</b>	32	ohne Angabe	88%	93%
<b>Picard '80</b>	23	> 5%	93%	100%
<b>Börgesen '80</b>	64	> 5%	64%	-
<b>Tans '84</b>	18	ohne Angabe	82%	14%
<b>Raftopoulos '94</b>	23	ohne Angabe	96%	-
<i>PPV = positive predicting value</i>		<i>NPV = negative predicting value</i>		

*Literatur: 8,36,53,54,71*

### **Liquor Taptest**

Um den Effekt von Liquorableitung vorauszusagen, wird probeweise eine bestimmte Menge Liquor, meistens zwischen 30 und 50ml, durch eine Lumbalpunktion entnommen. Dieser sogenannte Taptest ist einfach durchzuführen und hat eine sehr niedrige Komplikationsrate. Es werden sowohl Korrelationen mit gutem und auch schlechtem Outcome beschrieben (73). Diese unterschiedlichen Ergebnisse hängen möglicherweise mit unterschiedlichen Abnahmetechniken zusammen. Liquorabnahme wird multipel oder auch einmalig durchgeführt, wobei unterschiedliche Mengen Liquor entnommen werden.

Über eine kurzfristige Verbesserung nach Liquorabnahme wird allerdings bei anderen Krankheiten wie multipler Infarktdemenz berichtet (73).

Die Verbesserung nach Shunting kann mehrere Wochen auf sich warten lassen, möglicherweise ist dieses Phänomen eine Quelle für falsch negative Ergebnisse in Taptests (42,73,78).

Eine Verbesserung nach Liquorentnahme wird meistens nach klinischen Parametern definiert. Wenige Arbeiten berichten von Taptests in Kombination mit apparativen Hilfsuntersuchungen wie SPECT oder urodynamischer Untersuchung (1,42,48).

Um eine ausreichende Menge Liquor zu entnehmen, wurde von einigen Autoren (12,23) eine Dauerliquordrainage verwendet. Chen und Haan berichten von insgesamt 32 Patienten, denen mit Hilfe einer lumbalen Liquordrainage über mehrere Tage täglich mehr als 200ml Liquor abgenommen wurden. Haan vermeldet "einige" Komplikationen, Chen keine. Die Aussagekraft lag bei beiden Autoren sehr hoch (12,23). Tabelle IV.1-8 zeigt eine Übersicht über die Aussagekraft der diagnostischen Liquorentnahmen.

Tabelle IV.1-8; Übersicht über Aussagekraft des Liquor Taptest

Autor	N=	Einmalig	Drainage	PPV	NPV	Ethiologie	Kompl.
Wikkelsö '86	27	#		100%	?	Mixed	0
Haan '88	17		#	100%	?	Mixed	ja
Moretti '88	10	#		86%	66%	Mixed	0
Larsson '91	74	#		78%	?	Mixed	0
Chen '94	15		#	100%	100%	Mixed	0
Sand '94	6	#		66%	33%	Idiopath.	0

Literatur:12,23,38,48,58,78

### Hirndurchblutungsmessungen

In der Literatur wird Hirndurchblutung als „cerebral blood flow“ (CBF) repräsentiert. Bei NPH Patienten werden unterschiedliche Durchblutungsstörungen gefunden. Es werden sowohl globale CBF Abnahmen (21,42) als auch regionale (40,45) Minderdurchblutungen nachgewiesen. Frontale, hippocampale und parietale Durchblutungsstörungen werden mit NPH in Verbindung gebracht (40,45). Andere fanden bei NPH Patienten nur diffuse CBF Störungen (28,42,48). Temporo-parietale als auch frontale Perfusionsabnahme werden häufiger bei Alzheimer Patienten beschrieben (28,45,21). Andere fanden keinen signifikanten Unterschied zwischen NPH und Alzheimer (42). Bei Shunt-Responders wird häufig von einer postoperativen CBF Zunahme berichtet. Dieser Effekt ließ sich bei nicht Responders nicht feststellen (42,48,61).

Ein prognostisch viel versprechenderer Test ist der sogenannten CBF Taptest. Dieser Test ist auf die Annahme begründet, daß bei NPH Patienten, im Gegensatz zu Alzheimer Patienten die vasokonstriktive Autoregulation zerstört ist (59). Nach Liquorentnahme tritt eine Zunahme der CBF auf. Bei Alzheimer Patienten tritt eher eine Abnahme der CBF auf. Dies wird erklärt durch eine hyperreaktive Vasokonstriktion bei Alzheimer Patienten. Beim gesunden Mensch ist keine Veränderung der CBF nach Liquorentnahme festzustellen. Von mehreren Autoren ist eine positive Korrelation zwischen positivem CBF Taptest und Outcome nach Shunting nachgewiesen (42,45,48). Kushner (34) fand keine signifikante Korrelation. Eine CBF Abnahme nach Liquorentnahme wurde von Moretti als eindeutig schlechter prognostischer Faktor gesehen (48). Wie beim sogenannten konventionellen Taptest können auch hier falsch negative Ergebnisse durch eine verzögert auftretende Verbesserung nach Liquorentnahme entstehen (42). Ein vergleichbarer Test entsteht, wenn man die CBF Veränderung nach Glycerolgabe bestimmt. Glycerol mobilisiert noch vorhandenen CBF Reservepotential. Mit dem Nachweis der CBF Zunahme läßt sich möglicherweise die Reversibilität der Krankheit einschätzen.

Zur Feststellung der CBF können folgenden Methoden verwendet werden: Xenon-133 mit NaI Detektor, art/ven Differenz Methode, I-IAMP mit Y-Kamera, Xe-CT, PET, SPECT.

Tabelle IV.1-9; Übersicht Ergebnisse CBF Taptest

Autor	N =	Methode	PPV	NPV	Ätiologie
Mamo '87	25	Xe-133	88%	-	Mixed
Moretti '88	12	123I-IAMP	86%	100%	Mixed
Shimoda '94	22	Glycerol/Xe-CT	100%	88%	Known

Literatur:42,48,61

## Zusammenfassung

In Tabelle IV.1-10 werden die Ergebnisse aus Abschnitt IV.1 zusammengefaßt.

Tabelle IV.1-10: Zusammenfassung prognostischer Werte verschiedener Hilfsuntersuchungen

Methoden	PPV*	NPP*	Komplikationen	N=
<b>Klinik + CT</b>	47%	87%		#
<b>Flowvoid</b>	93% (92-94)	50% (33-67)	0	40
<b>Flow quantitativ</b>	100% (100)	50% (50)	0	18
<b>Taptest</b>	87% (66-100)	73% (33-100)		149
<b>Zisternographie</b>	69% (44-82)	60% (33-100)	0-25%	396
<b>Spect</b>				
<b>Spect-Taptest</b>	92% (86-100)	92% (88-100)		59
<b>B-Wellen</b>	79% (64-93)	72% (14-100)	?	160
<b>Rout &gt;12</b>	83% (55-100)	65% (50-100)	<2%	342
* = nach Patientenzahl gewichteter Mittelwert				# (76)

## IV.2 Ergebnisse klinischer Studien 1975-1997

### Ergebnisse

Tabelle IV.2-1 zeigt eine Übersicht der Ergebnisse aus klinischen Studien, welche zwischen 1975 und 1997 publiziert worden. Die Literatursuche erfolgte durch eine Suche mit Hilfe des „Medline“ Systems. Die Shuntingkriterien sind unterschiedlich, Einigung aber besteht über mindestens drei Kriterien. 1° Eine Gangstörung als einziges klinisches Symptom oder in Kombination mit Demenz und Harninkontinenz. 2° Der CT Befund ist passend zu einem chronischen Hydrozephalus mit einem Evans-Score von > 0,3. 3° Der Liquordruck ist bei einmaliger lumbaler Messung weniger als 200 mmHg. Die berechneten Mittelwerte ergaben sich aus der unterschiedlichen Gewichtung der stark differierenden Größen der Studienpopulationen. Proportional zur Anzahl der untersuchten Patienten gestalteten sich die Ergebnisse.

Das sehr häufig berichtete schlechtere Outcome für Patienten mit idiopathischen NPH Syndrom bestätigt sich nicht in unserer Übersicht. Grund dafür ist, daß bei der Metaanalyse der veröffentlichten Literatur die Ergebnisse von idiopathischen NPH und NPH mit bekannter Ursache nicht sauber zu trennen waren.

Eine mögliche Ursache für das bessere Ergebnis des NPH Syndroms mit bekannter Ursache ist die frühere Erkennung. NPH Patienten mit bekannter Ätiologie zeigen eine schnelle progrediente Symptomatik. Außerdem sind die behandelnden Ärzte z.B. nach einer SAB aufmerksamer, einen Hydrozephalus zu erkennen(8).



Die Frühergebnisse sind wesentlich besser als die Langzeitergebnisse. Dieses hängt erstens mit dem Auftreten von zusätzlichen Krankheiten zusammen (5, 55) und desweiteren mit dem Fortschreiten von in Abschnitt III.5 besprochenen degenerativen Prozessen die mit beitragen zur Pathogenese des idiopathischen NPH Syndroms.

Bei Betrachtung der Chronologie der Daten, 70-er Jahre 45%; 80-er Jahre 61%; 90-er Jahre 63%, fällt auf, das seit den 80-er Jahren die Ergebnisse besser geworden sind. Möglicherweise hängt das mit der Einführung von invasiven liquordynamischen Untersuchungen zusammen. Hierbei ist zu berücksichtigen, daß in den 90-er Jahren mehr Arbeiten bezüglich dem idiopathischen Syndrom veröffentlicht wurden. Nach Auslassen der Studien von Vanneste et al, einer retrospektiven Arbeit ohne liquordynamische Abklärung, hält dieser ansteigende Trend in den 90-er Jahren an (75%).

*Tabelle IV.2-1: Literaturangabe bezüglich dem Outcome*

Autor	N=	Idiop	Mixed	Kurzzeit %	Langzeit %	VERBESSERUNG %				Komplikation
						Gang	Psych	Inkon	gesamt	
Stein '74	43		*	67	37 (1,5J)				<b>37</b>	10
Laws '76	56		*		* (1,8 J)				<b>50</b>	37
Philippon '76	37		*	*					<b>64</b>	2
Greenberg '77	73	*		45	37 (3 J)				<b>37</b>	40
Hughes '80	62	*		*					<b>47</b>	35
Gjerris '80	21	*			* (6 Mo)				<b>79</b>	6
Gjerris '80	19		*		* (6 Mo)				<b>66</b>	
Picard '80	26		*	*		72	55	67	<b>89</b>	35
Börgeesen '84	64		*	76	58 (>1 J)				<b>58</b>	19
Petersen '85	45	*		75	42 (4,2J)	74	57	65	<b>42</b>	31
Thomson '85	40		*	*					<b>73</b>	
Larsson '91	74		*		* (2,1 J)	76	80	53	<b>78</b>	50
Vanneste '92	152		*		*				<b>36</b>	28
Vanneste '92	127	*			*				<b>31</b>	
Meixenberger '93	55		*		* (1,8 J)				<b>65</b>	39
Sprung '93	62	*		82	65 (3,8J)				<b>65</b>	27
Krauss '96	41	*			* (1,3 J)	90	88	76	<b>90</b>	27
Raftopoulos '96	23	*		96	91 (3J.)	95	67	90	<b>91</b>	30
Boon '97	95	*			* (>1 J)	40	20		<b>76</b>	55
<b>Total N = 1115</b>										
Mean #		<b>Gesamt</b>		<b>68,1</b>	<b>53,9</b>	<b>67</b>	<b>56</b>	<b>66</b>	<b>55,4</b>	<b>33</b>
Mean #		<b>Idiop</b>		<b>63,5</b>	<b>55,8</b>				<b>54,8</b>	<b>35</b>
Mean #		<b>Mixed</b>		<b>72,8</b>	<b>52,0</b>				<b>56,0</b>	<b>30</b>
#= Nach Patientenzahl gewichtet										

*Literatur: 5,8,19,22,30,38,47,51,52,53,55,65,66,72,74*

## Komplikationen

Komplikationen treten fast immer innerhalb eines Jahres auf (38,55). Bei ungefähr der Hälfte aller Patienten werden postoperativ subdurale Flüssigkeitsansammlungen festgestellt (55). Von allen unmittelbar postoperativ auftretenden subduralen Flüssigkeitsansammlungen bildet sich ungefähr die Hälfte spontan zurück. Die andere Hälfte entwickelt sich zum operationsbedürftigen subduralen Hämatom (6,55). Spät auftretende subdurale Ergüsse bilden sich meistens spontan zurück (55). SDH treten häufiger bei „low pressure“ Ventilen (6) und bei atrialen Ableitungen (55) auf. Kleiner werdende Ventrikel sind ein sicheres Zeichen für ein gut funktionierendes Ventil. Unveränderte Ventrikelgröße wird häufig bei Patienten, die sich klinisch verbessert haben gesehen (55). Wenn eine klinische Verbesserung ausbleibt, soll das Ventil durch eine palpatorische Untersuchung, Shuntographie oder intrathekalen Infusionstest überprüft werden (38).

In folgender Übersicht (Tabelle IV.2-2) bezieht sich die Revisionsrate auf die Zahl der Patienten; manche Patienten wurden mehrmalig revidiert. In nicht allen Arbeiten wird ein Unterschied zwischen klinisch nicht relevanten subduralen Flüssigkeitsansammlungen und revisionsbedürftigen subduralen Hämatomen gemacht.

Tabelle IV.2-2 Übersicht über die Literaturangabe in Bezug auf Komplikationen.

Autor		N=	Total	Shuntdysfunktion	Infektion	S.D.H.	Hygrom	sonstig	Revision
Phillipon	'76	37	2%	-	2%	-	-	-	2%
Black	'80	62	35%			11%			19%
Gjerris	'80	40	6%	-	-	6%			6%
Pickard	'80	26	35%	27%	4%	4%			35%
Börgesen	'82	64	19%	6%	6%	6%			19%
Petersen	'85	45	31%	20%	4%	16%			20%
Larsson	'91	74	50%	31%	19%			9%	47%
Vanneste	'92	152	28%	22%	5%	5%			21%
Meixeberger	'93	55	41%	15%	6%	2%	18%		39%
Sprung	'93	62	27%	11%	3%	-	11%	6%	20%
Krauss	'96	41	27%	10%	3%		7%	3%	15%
Raftopoulos	'96	23	30%			17%			13%
Boon	'97	96	55%	20%	3%	32%			31%
<b>Total</b>		<b>713</b>							
<b>Mean*</b>			<b>33%</b>						<b>24%</b>
* = nach Patientenzahl gewichtet									

Literatur: 3,5,8,19,30,38,47,51,52,53,55,65,74

### IV.3 Literatur

- 1 **Ahlberg J ea**; Outcome of shunt operation on urinary incontinence in normal pressure hydrocephalus predicted by lumbar puncture. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988, 51, p105-108
- 2 **Black P M ea**; Normal pressure hydrocephalus selection of patients for shunting procedures. In: *Adult hydrocephalus* (Wüllenweber R ed) Springer 1977, Berlin Heidelberg New York, p106-114.
- 3 **Black P M ea**; Idiopathic NPH, results of shunting in 62 patients. *J Neurosurg* 1980, 53, p 371-377
- 4 **Boon A J W ea**; Dutch normal pressure hydrocephalus study: Baseline characteristics with an emphasis on clinical findings. *Eur J Neurol* 1997, 4, p 39-47
- 5 **Boon A J W ea**; Dutch NPH study: prediction of outcome after shunting by resistance to outflow of CSF. *J Neurosurg* 1997, 87(5), p 687-693
- 6 **Boon A J W ea**; Dutch normal pressure hydrocephalus study: randomised comparison of low- and medium-pressure shunts. *J Neurosurg* 1998, 88, p 490-495
- 7 **Börgeesen S E ea**; Isotope cisternography and conductance to outflow of CSF in normal pressure hydrocephalus, *Acta Neurochir* 1981, 57, p 67-73
- 8 **Börgeesen S E**; Conductance to outflow of CSF in normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurochir* 1984, 71, p 1-45
- 9 **Bradley W G**; Hydrocephalus. In: *Bradley and Byder, MRI atlas of the Brain*, Deutscher Ärzte-Verlag, Köln 1990
- 10 **Bradley W G ea**; Marked cerebrospinal fluid void: indicator of successful shunt in patients with suspected normal-pressure hydrocephalus. *Radiology* 1991, 178, p 459-466
- 11 **Bradley W G ea**; Normal-pressure hydrocephalus: Evaluation with cerebrospinal fluid flow measurements at MR imaging. *Radiology* 1996, 198, p 523-529
- 12 **Chen IH ea**; Effectiveness of shunting in patients with normal pressure hydrocephalus predicted by temporary, controlled-resistance, continuous drainage: a pilot study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* Nov 1994, 57(11), p 1430-1432
- 13 **Costabile G V ea**; Further experiences with the intrathecal infusion test in the management of the communicating hydrocephalus. In: *Intracranial pressure V* (Ishii ea eds.) Springer-Verlag 1983 Berlin Heidelberg New York
- 14 **Crockard H A ea**; Correlation between ventricular fluid pressure and computerised tomographie in patients with normal pressure hydrocephalus. In: *Intracranial pressure III* (Beks J W F ea eds.) Springer-Verlag 1976, Berlin Heidelberg New York, p 204-209
- 15 **Ekstedt J ea**; Cerebral spinal fluid hydrodynamics especially in the adult hydrocephalus syndrome. In: *Intracranial pressure III* (Beks J W F ea eds.) Springer-Verlag 1976, Berlin Heidelberg New York, p 177-183
- 16 **Fisher C M**; Binswanger's encephalopathy: A review. *J Neurol* 1989, 236, p 65-79
- 17 **Gallassi R; ea**. Binswanger's disease and normal-pressure hydrocephalus. Clinical and neuropsychological comparison. *Arch Neurol* Nov 1991, 48(11), p 1156-1159
- 18 **Gideon P ea**; Cerebrospinal fluid flow and production in patients with normal pressure hydrocephalus studied by MRI. *Neuroradiologie* 1994, 36, p 210-215
- 19 **Gjerris F ea**; Predicting the results Of shunting normal pressure hydrocephalus by lumbo-ventricular perfusion test in: *Intracranial pressure IV* (Shulmann ea eds.) Springer-Verlag 1980, Berlin Heidelberg New York, p 494-497

- 20 **Golomb J ea**; Hippocampal atrophy correlates with severe cognitive impairment in elderly patients with suspected normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurg Clin N Am* 1993, 4, p 667-675
- 21 **Granado J M ea**; Evaluation of brain spect in the diagnosis and prognosis of the normal pressure hydrocephalus syndrome, *Acta Neurochir* 1991, 112, p 88-91
- 22 **Greenberg J O ea**; Idiopathic normal pressure hydrocephalus: A report Of 73 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1977, 40, p 336-341
- 23 **Haan J ea**; predictive Value of temporary external lumbar drainage in normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 1988, 22, p 388-391
- 24 **Hammer B**; Experiences with intrathecally enhanced CT. *Neuroradiology* 1980, 19, p 221-228
- 25 **Hofmann E ea**; Aqueductal cerebrospinal fluid flow Phenomena on magnetic resonance imaging: Comparison with intracranial pressure and cerebrospinal fluid dynamics. In: *Advances in Neurosurgery 21* (Lorenz R ea eds.) Springer-Verlag 1993, Berlin Heidelberg New York, p 145-150
- 26 **Jack C R ea**; MR findings in normal pressure hydrocephalus: Significance and comparison with other forms of dementia. *J Comput Assist Tomogr* 1987, 11, p 923-931
- 27 **Jack C R ea**; MR based hippocampal volumetry in the diagnosis of Alzheimer disease. *Neurology*, 1992, 42, p 183-188
- 28 **Jagust W J ea** ; Positron emission tomography with<sup>18</sup> F fluorodeoxyglucose differentiates normal-pressure hydrocephalus from Alzheimer type dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985, 48(11), p 1091-1096
- 29 **Kosteljanetz M ea**; Normal pressure hydrocephalus: the relation between CT and measurements of cerebrospinal fluid dynamics, *Acta Neurochir* 1985, (77), p 8-13
- 30 **Krauss J K ea**; Cerebrospinal fluid shunting in idiopathic normal-pressure hydrocephalus of the elderly: Effect of periventricular and deep white matter lesions. *Neurosurgery* 1996, vol 39, No 2, p 292-300
- 31 **Krauss J K ea**, Flow Void of cerebrospinal fluid in idiopathic normal pressure hydrocephalus of the elderly: can it predict outcome after shunting, *Neurosurgery* 1997, vol 40, No 1, p 67-74
- 32 **Krauss J K ea**; The predictive value of CSF removal in NPH . *Neurol Res* 1997, 19(4), p 357-360
- 33 **Krauss J K ea**; White matter lesions in patients with idiopathic NPH and in an age-matched control group. a comparative study *Neurosurgery* 1997, 40(3), p 491-495
- 34 **Kushner M ea**; Cerebral hemodynamics in the diagnosis of normal pressure hydrocephalus. *Neurology* 1984, 34, p 96-99
- 35 **Lamas E ea**; Intraventricular pressure and CSF dynamics in chronic adult hydrocephalus. *Surg Neurol* 1979, 12, p 287-295
- 36 **Lamas E ea**; Long term intraventricular pressure measurements in chronic communicating hydrocephalus. In: *Intracranial pressure IV* ( Shulmann K ea eds.), Springer-Verlag 1980, Berlin Heidelberg New York, p 505-510
- 37 **Larsson A**; predictive value of quantitative cisternographie in NPH. *Acta Neurol.Scand* 1990, 81, p 327-332
- 38 **Larsson A ea**; Clinical parameters in 74 consecutive patients shunt operation for normal pressure hydrocephalus, *Acta Neurol Scand* 1991, 84, p 475-482
- 39 **Larsson A ea**; Does the shunt opening pressure influence the effect of shunt surgery in normal pressure hydrocephalus; *Acta Neurochir* 1992, (117), p15-22
- 40 **Larsson A ea**; Regional cerebral blood flow in normal-pressure hydrocephalus: diagnostic and prognostic aspects. *Eur J Nucl Med* 1994, 21(2), p 118-23

- 41 **Larsson A ea**; Quantitative SPECT cisternographie in normal pressure hydrocephalus, *Acta Neurol Scand* 1994, 90(3), p 190-196
- 42 **Mamo HL ea.**; Cerebral blood flow in normal-pressure Hydrocephalus. *Stroke* 1987, 18(6), p 1074-80
- 43 **Marmarou A ea**; Compartemental analysis of compliance and outflow resistance of the cerebral fluid system, *J Neurosurg* 1975, 43, p 523-34
- 44 **Mascalchi M ea**; Cine-Mr imaging of aquaductal CSF flow in normal-pressure hydrocephalus syndrome before and after shunting. *Acta Radiol* 1993, 34(6), p 586-592
- 45 **Mathew N T ea**; Abnormal CSF fluid-blood flow dynamics. *Arch Neurol* 1975, 32, p 657-664
- 46 **Matsumae M ea**; Intracranial compartment volumes in patients with enlarged ventricles assessed by magnetic resonance based image processing. *J Neurosurg* 1996, vol.84, p 972-981
- 47 **Meixensberger J ea**; Complications and clinical course after shunting of normal pressure hydrocephalus. In: *Advances of Neurosurgery 21* (Lorenz R ea eds.) Springer-Verlag 1993, Berlin Heidelberg New York, p 120-124
- 48 **Moretti JL, ea.** Cortical perfusion assessment with (123)I-isopropylamphetamine in normal-pressure hydrocephalus. *Eur J Nucl Med* 1988, 14(2), p 73-79
- 49 **Nakano H**; Evaluation or hydrocephalic periventricular radiolucency by dynamic computed tomography and xenon CT. *Neurosurgery* 1996, 39(4), p 758-762
- 50 **Oberbauer R W ea**; Quantitative determination of CSF-Flow in diagnosis Of CSF resorption disorder. In: *Intracranial pressure IV* (Shulmann K ea eds.) Springer-Verlag 1980, Berlin Heidelberg New York, p 515-516
- 51 **Petersen R C ea**; Surgical treatment of idiopathic hydrocephalus in elderly patients. *Neurology* 1985, 35, p 307-11
- 52 **Philippon J ea**; Subarachnoid infusion test. Its value in the prognosis Of shunted normal pressure hydrocephalus. In: *Intracranial pressure III* (Beks J W F ea eds.) Springer-Verlag 1976, Berlin Heidelberg New York, p 193-197
- 53 **Pickard J D ea**; Intraventricular pressure waves, the best predictive test for shunting normal pressure hydrocephalus. In: *Intracranial pressure IV* (Shulmann ea eds.) Springer 1980, Berlin Heidelberg New York, p 498-499
- 54 **Raftopoulos C ea**; Cognitive recovery in idiopathic normal pressure hydrocephalus: a prospective study, *Neurosurg* 1994, 35(3), p 397-405
- 55 **Raftopoulos C**; Prospective analysis by CT and lonfterm outcome of 23 adult patients with INPH. *Neurosurgery* 1996, 38(1), p 51-59
- 56 **Roost van D ea**; Narrow Sulci at the medial Brain surface: A feature of normal pressure hydrocephalus in computerised tomography. In: *Advances of neurosurgery.21*,(Lorenz R ea eds.) Springer-Verlag 1993, Berlin Heidelberg, p 141-144
- 57 **Sahuquillo J ea**; Reappraisal of the intracranial pressure and cerebrospinal fluid dynamics in patients with the so called normal pressure hydrocephalus syndrome. *Acta Neurochir* 1991,112, p 50-61
- 58 **Sand T ea**; Idiopathic normal pressure hydrocephalus: the CSF tap test may predict the clinical response to shunting, *Acta Neurol Scand* 1994, 89(5), p 311-316
- 59 **Schmidt JF; ea.** Angiotensin converting enzyme inhibition, CBF autoregulation, and ICP in patients with normal-pressure hydrocephalus, *Acta Neurochir*, 1990, 106 p 9-12
- 60 **Shapiro K ea**; Characterisation of clinical CSF dynamics neural axis compliance using the pressure volume index In: *The normal pressure volume index*. *Ann Neurol* 1980, 7, p 508-514

- 61 **Shimoda M ea**; Change in regional blood flow following glycerol administration predicts clinical results from shunting in normal p-pressure hydrocephalus. *Acta Neurochir* 1994, 129(3-4), p 171-6
- 62 **Sklar FH ea**; The pressure volume function of brain elasticity. *J Neurosurg* 1977, 47, p 670-679
- 63 **Sprung C ea**; Correlation of postoperative clinical course and ventricular size determined by computed tomography in normal pressure hydrocephalus. In: *Advances in neurosurgery 10* (Driesen ea eds.) Springer-Verlag 1982, Berlin Heidelberg NewYork, p 156-163
- 64 **Sprung C ea**; Differentiation of periventricular lucency and other types of hypodensity in various forms of hydrocephalus. In: *Intracranial pressure V* (Ishii ea eds.) Springer-Verlag 1983, Berlin Heidelberg New York, p 666-668
- 65 **Sprung C ea**; Long-term follow up and CT cisternography in the evaluation of normal pressure hydrocephalus. In: *Advances in neurosurgery.21*,(Lorenz R ea eds.) Springer-Verlag 1993, Berlin Heidelberg New York, p 130-137
- 66 **Stein SC ea**; Normal Pressure Hydrocephalus predicting the result of cerebrospinal fluid shunting. *J Neurosurg* 1974, 41, p 463-470
- 67 **Stöhr M**; Eine iatrogene Schädigung durch Kernspintomographie. *Deutsches Ärzteblatt* 1994, 91, Heft 46, p 2339-2340
- 69 **Takahashi M ea**; Comparison of metrizamide CT cisternography with radionuclide cisternography in abnormal cerebrospinal fluid dynamics. *Neuroradiology* 1978, 16, p 199-202
- 70 **Tamaki N ea**; Characterisation of periventricular edema in normal pressure hydrocephalus by measurement of water proton relaxation times. *J Neurosurgery* 1990, vol 73, p 864-870
- 71 **Tans J T J ea**; Comparison of ventricular steady-state infusion with bolus infusion and pressure recording for differentiating between arrested and non-arrested hydrocephalus. *Acta Neurochir* 1984, (72), p 15-29
- 72 **Thomsen A M ea**; Prognosis of dementia in normal pressure hydrocephalus after a shunt operation, *Ann Neurol* 1986, 20, p 304-310
- 73 **Vanneste J A**; Normal pressure hydrocephalus; Academisch proefschrift Universiteit van Amsterdam, Amsterdam 1991
- 74 **Vanneste J A ea.**; Shunting normal-pressure hydrocephalus: do the benefits outweigh the risks? a multicenter study and literature review. *Neurology* 1992, 42(1), p 54-59
- 75 **Vanneste J A ea**; Normal pressure hydrocephalus. Is cisternographie still useful in selecting patients for a shunt? *Arch Neurol* 1992, 49(4), p 366-370
- 76 **Vanneste J A ea**; Shunting normal pressure hydrocephalus: the predictive value of combined clinical and CT Data. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993, 56(3), p 251-6
- 77 **Vanneste J A ea**; Three decades of normal pressure hydrocephalus: are we wiser now? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994, 57, p 1021-1025
- 78 **Wikkelsö C ea**; The clinical effect of temporary external lumbar drainage in normal pressure hydrocephalus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982, 45, p 64-69
- 79 **Xiong L ea**; An animal model of corpus callosum impingement as seen in patients with normal pressure hydrocephalus. *Invest Radiol* 1993, 28(1), p 46-50

# **V Klinische Ergebnisse bei 25 Patienten mit dem idiopatischen Normaldruck Hydrozephalus Syndrom, eine prospektive Untersuchung.**

---

## **V.1 Einleitung**

Siehe Abschnitt I.3

## **V.2 Fragestellung**

In dieser Arbeit soll die Voraussagekraft einer standardisierten klinischen Abklärung mit der bis dahin verwendeten Indikationsstellung, verglichen werden. Dazu wurde die Erfolgsquote der gängigen präoperativen Abklärungsstrategien ermittelt und zusätzlich das virtuelle Ergebnis der alternativen präoperativen Strategie bestimmt. Zu diesem Zwecke wurde ein NPH-Score zusammengesetzt und validiert.

## **V.3 Methode**

### **Patientenauswahl:**

Im Zeitraum von September 1992 bis Juli 94 wurden 25 Patienten nach folgenden Kriterien selektiert.

- 1- Zwei oder drei Symptome aus der klassischen NPH-Trias (siehe III.1).
- 2- CT Befund mit kommunizierendem Hydrozephalus und Evans-Index von mehr als 0,3.
- 3- Kein anamnestischer Hinweis auf kausale Faktoren für einen NPH (Meningitis, intrakranielle Blutung, Schädelhirntrauma ).
- 4- Bei Lumbalpunktion nachgewiesener Liquordruck von weniger als 200 mm H<sub>2</sub>O.

### **Behandlungsprotokoll:**

Unabhängig voneinander wurden ein Behandlungsprotokoll und ein Studienprotokoll durchgeführt. Die Operationsindikation wurde bei Patienten welche oben genannte Kriterien erfüllten gestellt. Zusätzliche Kriterien waren entweder ein eindeutig positiver Liquor Taptest oder der Nachweis einer deutlichen Liquorzirkulation- und Resorptionstörung bei der Liquorzisternographie. Einige Patienten wurden nach Abklärung in neurologischen Kliniken anderer Krankenhäuser zugewiesen. Bei 22 Patienten wurde mittels liquordynamischer Untersuchungen die Indikation bestätigt (3 CT-Zisternographien und 19 Liquorszintigraphien). Bei drei Patienten wurde auf Grund des eindeutigen Liquor Taptest die Indikation untermauert. Die Operation bestand aus der Anlage eines ventrikulo-atrialen Shunts. Bei alle Patienten wurde ein Sophy-Ventil\* in Hochdruckstellung (12-18 cm H<sub>2</sub>O Öffnungsdruck) verwendet. Zum Ausschluß eines subduralen Hämatoms wurde während des postoperativen stationären Aufenthaltes ein Kontroll-CT durchgeführt. Sechs Wochen nach Entlassung erfolgte eine ambulante Vorstellung. Dabei wurde das Shuntsystem dahingehend überprüft, ob sich die Pumpkammer nach dem Ausdrücken prompt füllt. Bei auffälligem Befund, klinischer Verschlechterung oder dem Ausbleiben einer Verbesserung wurden eine CT-Kontrolle, ggf. mit einer sogenannten Shuntographie, durchgeführt. Der zuständige Ambulanzarzt entscheidet, ob eine Umstellung des Ventils erforderlich war. Nach Umstellung erfolgte in der Regel eine erneute ambulante Vorstellung.

\*Sophy-Hydrozephalusventil Modell SU8; Öffnungsdruck niedrig = 50 mm H<sub>2</sub>O; mittel = 110 mm H<sub>2</sub>O; hoch = 170 mm H<sub>2</sub>O ( Quelle: Bedienungsanleitung Sophysa, Le Vivier sur Mer, France)

## **Studienprotokoll**

Nach Feststellung der Operationsindikation wurde das Studienprotokoll durchgeführt.

1 Präoperativ erfolgte eine standardisierte klinische Abklärung. Diese bestand aus:

~Einer ausführlichen neurologischen Anamnese (siehe AppendixI).

~Einer ausführlichen urologischen Anamnese. Hierbei wurden die Patienten nach folgenden Kriterien eingeteilt ( siehe Appendix):

- 1 Dauerinkontinenz
- 2 Imperativer, unkontrollierter Harnabgang, gelegentliche Inkontinenz.
- 3 Kontrollierter imperativer Harndrang, Pollakisurie, keine Inkontinenz.
- 4 Normal.

~Eine weitere neurologische Untersuchung, mit Schwerpunkt auf die differentialdiagnostisch wichtigen Symptome beim M. Parkinson(Appendix ).

~Zwei neuropsychologische Tests. Als Demenz-Screeningstest wurde der sogenannte „mini mental status“ gewählt. Die Einteilung in drei Gruppen fand nach der gängigen Einteilung statt (Folstein e.a.). Als zweiter Test wurde der sogenannte „number connection test“ benutzt, um die psychomotorische Leistung zu erfassen und um in drei Kategorien einzuteilen (Tabelle V.3-1, Appendix ).

~Eine standardisierte Gangüberprüfung. Hierbei wurde von Patienten, die ohne Hilfe gehfähig waren, eine Strecke von 2 x 12 Metern zurückgelegt. Dokumentiert wurde die Zahl der Schritte, die benötigte Zeit und die Instabilität beim Umdrehen, + für minimal gestört, ++ für deutlich gestört und +++ für stark gestört (Fallneigung) (Appendix ). Für eine Quantifizierung der NPH typischen Gangstörung wurde ein aus der NPH-Literatur bekannter Score für unsere Zwecke modifiziert (22). Wir sind dabei zu folgender Einteilung gekommen.

- 1 bettlägerig.
- 2 Fallneigung, gehen nur mit Hilfe möglich.
- 3 kleinschrittiger, breitbeiniger verlangsamer Gang.
- 4 kleinschrittiger, breitbeiniger Gang mit normaler Geschwindigkeit (mehr als 0,9 m/s).
- 5 normales Gangbild.

~Nach Anamnese und Fremdanamnese erfolgte eine Einstufung nach dem Karnofsky-Score (11, Appendix ).

## 2 Präoperatives MRT.

Hierbei wurde eine Untersuchung in 1,5 Tesla Magnetfeldstärke in folgenden Ebenen durchgeführt, T1- und T2 gewichteten sagittalen Ebenen, axialen T2 gewichteten Spinechosequenzen. Die Bilder wurden unabhängig vom Untersucher präoperativ von einem Radiologen nach Standardkriterien beurteilt ( Appendix und Abschnitt VI dieser Arbeit).

## 3 Klinische Untersuchung bei Entlassung nach Protokoll (Appendix )

4 Abschließende klinische Untersuchung minimal 6 Monate postoperativ nach oben beschriebenem Protokoll (AppendixVI). Aus anderen Arbeiten (3,5,26) wurde bekannt, daß bei vielen postoperativ verbesserten Patienten eine sekundäre Verschlechterung nach einigen Monaten auftrat. Um dieses Phänomen zu erfassen, wurde die minimale Follow up auf 6 Monate gelegt. Aus krankensversicherungstechnischem Grund wurde die abschließende Untersuchung während eines Hausbesuches durchgeführt.

## **Bearbeitung der Ergebnisse**

Für die Beurteilung der Patienten wurde eine Skala aus bereits existierenden und aus für unsere Zwecke neu gestalteten Scores zusammengestellt (Tabelle V.3-1). Eine postoperative Verbesserung bzw. Verschlechterung definierten wir als eine Zunahme bzw. Abnahme in unserer Skala um mindestens einen Punkt. Für die quantitativen Anteile der Skala galt nur Verbesserungen bzw. Verschlechterungen von mehr als 30 %, um eine höhere bzw. niedrigere Einstufung zu erreichen.



Tabelle V.3-1: NPH-Score

<b>Gangstörung</b>	
1	Bettlägerig
2	Fallneigung, gehen nur mit Hilfe möglich.
3	Kleinschrittiger, breitbeiniger Gang, weniger als 0,9 m/s.
4	Kleinschrittiger, breitbeiniger Gang, mehr als 0,89 m/s.
5	Normales Gangbild
<b>Demenz</b>	
1	MMS, weniger als 16 Pkt.
2	MMS, zwischen 16 und 25 Pkt.
3	MMS, mehr als 25 Pkt.
1	NCT, mehr als 120 sec.
2	NCT, zwischen 70 und 120 sec.
3	NCT, weniger als 70 sec.
<b>Inkontinenz</b>	
1	Dauerinkontinenz.
2	Imperativer, nicht kontrollierter Harnabgang, gelegentlicher Inkontinenz.
3	Kontrollierter imperativer Harndrang, Pollakisurie, kein Inkontinenz.
4	Normal

### Computer- und Kernspintomographie

Bei allen Patienten wurde ein computer-oder kernspintomographisch festgestellter Evans-Score von > 0,3 als Inklusionskriterium eingehalten.

### Statistik

Mittelwerte aus zwei Populationen wurden mittels T-Test verglichen, das Signifikanz-Niveau wurde auf  $p < 0,05$  gelegt. Die Assoziation zwischen den quantitativen Variablen wurde mit Hilfe des Pearson-korrelationskoeffizienten berechnet. „Positive predictive value“ (PPV) = richtig positiv / richtig positiv + falsch positiv (total positiv). „Negative predicting value“ (NPV) = richtig negativ / richtig negativ + falsch negativ (total negativ).

## V.4 Ergebnisse

Im Zeitraum von September 1992 bis Juli 94 wurden 25 Patienten nach oben genannten Kriterien ausgewählt. 16 Patienten sind weiblich und neun männlich. Das mittlere Alter beträgt 70,2 Jahren (SD: 7,29 Range: 59-84). Die anamnestischen Daten werden in Tabelle V.4-1a bis V.4-1d dargestellt. Tabelle V.4-2 zeigt die Symptombdauer. Die Ergebnisse der neurologischen Untersuchung, aufgeteilt nach postoperativen Ergebnissen, wurden in der Tabelle V.4-3 zusammengefaßt. Der mittlere Follow up betrug 15,8 Monate (SD: 8,41 Range: 2\*-31). \*: Ein Patient verstarb zwei Monate postoperativ.

Die Tabelle V.4-4 zeigt die Ergebnisse für die einzelnen Symptome der NPH-Score. In Tabelle V.4-5 a und b wurden diese Ergebnisse in der sogenannten NPH-Score zusammengefaßt. Diagramm V.4-1 ist eine graphische Darstellung der NPH-Score Zu-oder Abnahme innerhalb sechs Monate postoperativ. Die subjektiven Veränderungen wurden in Tabelle V.4-6 dargestellt. Die Ergebnisse der Karnofsky-Skala wurde in Zusammenhang mit den Ergebnissen des NPH-Score in Tabelle V.4-7 repräsentiert. In Diagramm V.4-2 sind NPH-und Karnofsky-Score gegeneinander geplottet. Alle Ergebnisse wurden in Tabelle V.4-8 zusammengefaßt.

*Tabelle V.4-1a: Anamnese und Outcome nach > 6 Monaten*

	<b>Total</b>	<b>Besser</b>	<b>Nicht Besser</b>	<b>Verstorben</b>
	N = 25	N = 12	N = 9	N = 4
<b><i>Gangstörung</i></b>	25	12	9	4
Unsicher	22	11	7	4
Drehschwindel	13	8	3	2
Muskelschwäche	5	1	3	1
Steuerung	13	7	4	2
Kleinschrittig	22	12	7	3
Breitbeinig	15	6	6	3
Fallneigung	18	6	9	3
<b><i>Psychosyndrom</i></b>	22	10	9	3
Gedächtnis	19	10	7	2
Frischgedächtnis	20	10	8	2
Altgedächtnis	6	2	3	1
Konzentration	17	6	8	3
Ermüdbarkeit	18	9	7	2
Denkablauf	9	4	4	1
Gleichgültigkeit	4	1	2	1
Gesamtpersönlichkeit	10	3	6	1
<b><i>Inkontinenz</i></b>	20	9	7	4
Streß	7	3	3	1
Urge	19	8	7	4
<b><i>Allgemein</i></b>				
Kopfschmerzen	4	2	2	0
Erbrechen	1	1	0	0

*Tabelle V.4-1b: Anamnestische Daten bezüglich Nebenerkrankungen*

	<b>Total</b>	<b>Besser</b>	<b>Nicht besser</b>	<b>Verstorben</b>
	N=25	N=12	N=9	N=4
<b>Hypertonus</b>	15	9	5	1
<b>Diabetes</b>	5	2	2	1
<b>Vaskuläre- Krankheit</b>	9	4	3	2
<b>Cerebrovaskuläre- Krankheit</b>	4	2	-	2
<b>M.Parkinson</b>	6	2	4	-
<b>Urologische Erkrankung</b>	9	5	2	2

*Tabelle V.4-1c: Anamnestische Angabe bezüglich Medikamenteneinnahme*

	<b>Total</b>	<b>Besser</b>	<b>Nicht besser</b>	<b>Verstorben</b>
	N=25	N=12	N=9	N=4
<b>Antihypertensiva</b>	14	9	2	3
<b>Diuretica</b>	5	3	1	1
<b>Ca-Antagonist</b>	6	3	2	1
<b>Nitrat</b>	5	3	1	1
<b>Digitalis</b>	7	3	3	1
<b>ASS</b>	3	1	1	1
<b>Antiparkinson</b>	4	1	3	-

*Tabelle V.4-1d: kardiovasculäre Risikofaktoren nach Anamnestische Angabe oder Medikamenteneinnahmen*

	<b>Total</b>	<b>Besser</b>	<b>Nicht besser</b>	<b>Verstorben</b>
<b>Kardiovasculäre Risikofaktoren</b>	20	11	6	3

*Tabelle V.4-2: Mittlere Symptomdauer in Monaten*

	<b>Total</b>	<b>Besser</b>	<b>Nicht besser</b>	<b>Verstorben</b>
	N = 25	N = 11	N = 9	N = 13
<b>Gangstörung</b>	13 ( 3 - > 24 )	16	13,5	9
<b>Demenz</b>	17,4 ( 1 - > 24 )	21,3	15	18
<b>Inkontinenz</b>	12,4 ( 1 - > 24 )	13,3	12,2	12

Tabelle V.4-3: Pathologischer neurologischer Befund und Outcome nach > 6 Monaten.

	<b>Total</b>	<b>besser</b>	<b>Nicht besser</b>	<b>verstorben</b>
	N= 25	N= 12	N= 9	N= 4
<b>Hirnnerven</b>	11	5	5	1
Verticale Blickparese	4	3	0	1
<b>Motorik</b>	6	1	4	1
<b>Sensibilität</b>				
Schmerz	3	1	1	1
Berührung	2	1	1	0
Vibration	6	4	2	0
Bewegungssin	4	3	1	0
<b>Reflexe</b>				
Muskeleigene	9	5	2	2
Fremdreflexe	11	4	5	2
Pathologische	6	3	1	2
<b>Koordination</b>				
Romberg	2	0	1	1
Kleinhirn symptome	2	1	1	0
<b>Parkinsonismus</b>				
Bewegungsautom.	9	3	6	0
Tonus	1	0	1	0
Tremor	5	2	2	1
Mikrographie	1	0	1	0
Veg. Störungen	2	2	0	0
Nasopalpebral Reflex	14	7	6	1
<b>Psychisch</b>				
Bewußtsein	3	0	1	2
Orientierung	5	1	3	1
Depression	0	0	0	0
Psychose	0	0	0	0

Tabelle V.4-4: Ergebnisse von NPH-Skala Teilfaktoren

Pat.	Gangstörung			Inkontinenz			MMS			NCT		
	Prä OP	Entl	>6 Mo	Prä OP	Entl	>6 Mo	Prä OP	Entl	>6 Mo	Prä OP	Entl	>6 Mo
I	2	3	4	2	2	3	2	2	2	1	2	2
II	2	4	4	2	4	2	2	2	2	2	2	3
III	3	3	3	2	3	4	2	3	2	1	1	2
IV	4	5	5	4	4	4	3	3	3	1	2	2
V	3	5	5	2	4	4	3	3	3	2	3	3
VI	1	2	Tod	1	1	Tod	1	1	Tod	1	1	Tod
VII	4	5	5	4	4	4	2	3	3	1	1	1
VIII	2	4	4	2	4	3	3	3	3	2	2	2
IX	3	3	3	2	2	2	3	3	3	1	2	2
X	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
XI	2	3	3	2	2	2	2	2	2	1	1	1
XII	3	3	5	2	2	4	2	2	2	2	2	2
XIII	2	3	2	2	4	1	2	2	2	1	1	1
XIV	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
XV	3	4	3	2	2	1	2	2	2	1	1	2
XVI	1	3	3	4	4	4	1	1	1	1	1	1
XVII	2	2	Tod	2	2	Tod	3	3	Tod	2	2	Tod
XVIII	3	5	4	4	4	4	3	3	3	2	2	1
XIX	2	2	2	1	1	1	2	2	1	1	1	1
XX	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1
XXI	2	3	3	1	1	3	2	3	3	3	3	2
XXII	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
XXIII	2	3	2	2	2	2	1	2	1	1	1	1
XXIV	3	3	Tod	2	2	Tod	3	3	Tod	2	2	Tod
XXV	3	4	Tod	2	2	Tod	3	3	Tod	2	2	Tod
	<b>Besser 11 (44%)</b>			<b>Besser 5 (20%)</b>			<b>Besser 2 (8%)</b>			<b>Besser 7 (28%)</b>		
	<b>Nicht 10</b>			<b>Nicht 16</b>			<b>Nicht 19</b>			<b>Nicht 14</b>		
	<b>Tod 4</b>			<b>Tod 4</b>			<b>Tod 4</b>			<b>Tod 4</b>		
	<b>Psychische Verbesserung 36 %</b>											
	MMS: mini mental status NCT: number connection test											

*Tabelle V.4-5a: Ergebnisse NPH-Score*

Patient	Alter	NPH-Score			
		preoperativ	Entlassung	> 6 Monaten	Diff. Prä / > 6 M
I	77	7	9	11	+4
II	64	8	12	11	+3
III	69	8	10	11	+3
IV	72	12	14	14	+2
V	69	10	15	15	+5
VI	77	4	5	Verstorben	
VII	72	11	13	13	+2
VIII	67	9	13	12	+3
IX	81	9	10	10	+1
X	75	5	4	4 (Shunt ex)	-1
XI	77	7	8	8	+1
XII	63	9	9	13	+4
XIII	72	7	10	6	-1
XIV	79	4	5	4 (Shunt ex)	0
XV	64	8	9	8	0
XVI	59	7	9	9	+2
XVII	71	9	9	Verstorben	
XVIII	71	12	14	12	0
XIX	68	6	6	5	-1
XX	71	5	4	4	-1
XXI	84	8	10	11	+3
XXII	59	4	4	4	0
XXIII	61	6	8	6 (Shunt ex)	0
XXIV	78	10	10	Verstorben	
XXV	55	10	11	verstorben	

*Tabelle V.4-5b: postoperative Ergebnisse*

	Bei Entlassung	Nach > 6 Monaten
<b>Besser</b>	18 (72%)	12 (48%)
<b>Unverändert</b>	5 (20%)	5 (20%)
<b>Schlechter</b>	2 (8%)	4 (16%)
<b>Verstorben</b>	0	4 (16%)
<b>Vorübergehend besser</b>	7 (28%)	

*Tabelle V.4-5c: Outcome Patienten mit präop NPH-Score  $\geq 7$  gegen präop NPH-Score  $< 7$*

	Präoperative NPH-Score $\geq 7$	Präoperative NPH-Score $< 7$
<b>Mittelwert Differenz NPH-Score ( P = 0,002)</b>	<b>2,13</b>	<b>- 0,5</b>

Diagram V.4-1: Differenz NPH-Score präoperativ und nach > 6 Monaten

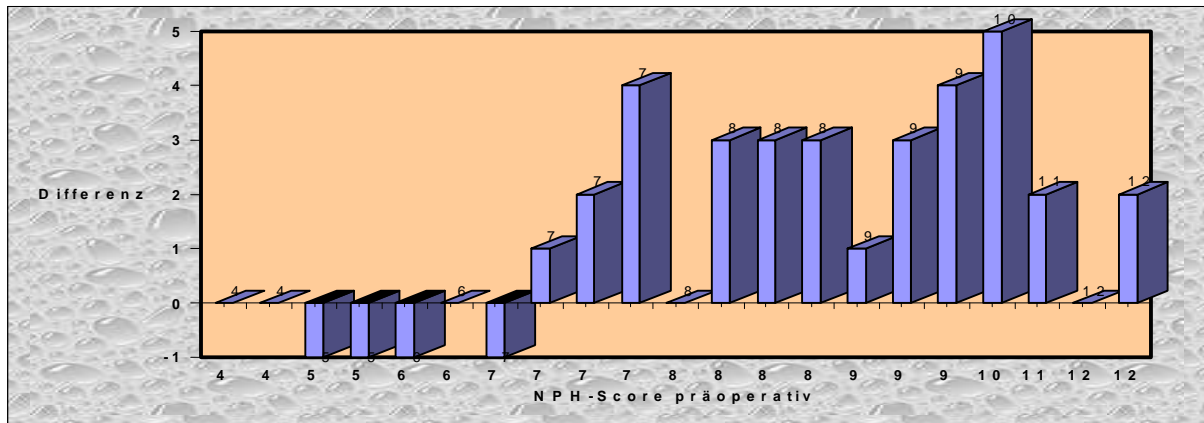


Tabelle V.4-6: subjektive Veränderung

	Gedächtnis	Antrieb	Inkontinenz	Gang	NPH-Score
<b>Patient</b>					
<b>I</b>	u	U	v	vv	besser
<b>II</b>	u	U	vs	vs	besser
<b>III</b>	v	V	vv	vs	besser
<b>IV</b>	vs	Vs	u	vs	Besser
<b>V</b>	vv	vv	vv	vv	Besser
<b>VI</b>					Verstorben
<b>VII</b>	vv	u	u	vv	Besser
<b>VIII</b>	vs	vs	vs	vs	Besser
<b>IX</b>	u	u	vs	vv	besser
<b>X</b>	s*	vs*	u*	vs*	Schlechter
<b>XI</b>	u	u	u	v	besser
<b>XII</b>	vv	vv	vv	vv	besser
<b>XIII</b>	u	u	vs	vs	Schlechter
<b>XIV</b>	u*	vs*	u*	vs*	Unverändert
<b>XV</b>	u	u	v	vs	Unverändert
<b>XVI</b>	u	vv	u	vv	besser
<b>XVII</b>					Verstorben
<b>XVIII</b>	s	u	u	vv	Unverändert
<b>XIX</b>	u	u	u	u	Schlechter
<b>XX</b>	u	vs	u	vs	Schlechter
<b>XXI</b>	v	u	v	v	besser
<b>XXII</b>	u	u	u	u	Unverändert
<b>XXIII</b>	u*	u*	u*	v*	Unverändert
<b>XIV</b>					Verstorben
<b>XV</b>					Verstorben
	<b>Gedächtnis</b>	<b>Antrieb</b>	<b>Inkontinenz</b>	<b>Gang</b>	
<b>VV: Starke Verbesserung</b>	3	3	3	7	
<b>V: Leichte Verbesserung</b>	2	1	3	3	

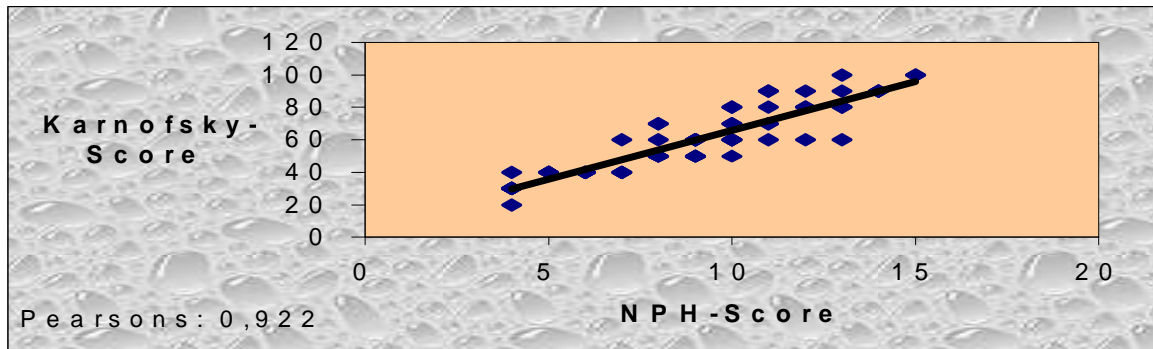
<b>VS:</b> Temp. Verbesserung	2	5	4	9	
<b>U:</b> unverändert	12	12	11	2	
<b>S:</b> schlechter	2	0	0	0	
Verstorben 4					
					*; Shunt Entfernt

Tabelle V.4-7: NPH-Score im Vergleich mit dem Karnofsky-Score

	NPH-Score				Karnofsky-Score		
	Preop.	Entl.	> 6 Mo.		Preop.	Entl.	> 6 Mo.
<b>Patient</b>							
<b>I</b>	7	9	11		60	60	90
<b>II</b>	8	12	11		70	80	90
<b>III</b>	8	10	11		50	60	60
<b>IV</b>	12	14	14		80	90	90
<b>V</b>	10	15	15		70	100	100
<b>VI</b>	4	5	Tod		30	40	Tod
<b>VII</b>	11	13	13		80	80	100
<b>VIII</b>	9	13	12		50	70	60
<b>IX</b>	9	10	10		60	60	60
<b>X</b>	5	4	SH 4		40	30	SH 20
<b>XI</b>	7	8	8		40	50	50
<b>XII</b>	9	9	13		60	60	90
<b>XIII</b>	7	10	6		40	50	40
<b>XIV</b>	4	5	SH 4		30	40	SH 30
<b>XV</b>	8	9	8		60	60	70
<b>XVI</b>	7	9	9		40	50	50
<b>XVII</b>	9	9	Tod		50	50	Tod
<b>XVIII</b>	12	14	12		80	90	90
<b>XIX</b>	6	6	5		40	40	40
<b>XX</b>	5	4	4		40	40	30
<b>XXI</b>	8	10	11		50	60	70
<b>XXII</b>	4	4	4		30	30	30
<b>XXIII</b>	6	8	SH 6		40	50	SH 40
<b>XIV</b>	10	10	Tod		80	80	Tod
<b>XV</b>	10	11	Tod		70	70	Tod
<b>Besser</b>	12			<b>Besser</b>	13		
<b>nicht besser</b>	9			<b>nicht Besser</b>	8		

Diagram V.4-2: Zusammenhang NPH-Score mit Karnofsky-Score





*Tabelle V.4-8: Übersicht Ergebnisse NPH Studie*

	Besser	Unverändert	schlechter	Vorübergehend besser
<b>MMS</b>	2	17	2	2
<b>NCT</b>	7	12	2	0
<b>Inkontinenz</b>	5	15	1	3
<b>Gangstörung</b>	11	9	1	5
<b>NPH-Score</b>	12	5	4	8
<b>Karnofsky</b>	13	6	2	4
<b>Subjektiv</b>				
<b>Gedächtnis</b>	5	12	2	2
<b>Antrieb</b>	4	12	0	5
<b>Inkontinenz</b>	6	11	0	4
<b>Gangstörung</b>	10	2	0	9
<b>Verstorben 4</b>				

Insgesamt trat bei 12 von 25 Patienten (48%) oder 12 von 21 Patienten (57%) eine eindeutige und anhaltende Verbesserung ein. 4 von 25 Patienten (16%) sind nach mindestens sechs Monaten weder besser noch schlechter geworden. 5 von 25 Patienten (20%) befanden sich letztendlich in einem schlechteren Zustand als präoperativ. Die Todesursachen der 4 verstorbenen Patienten waren folgende:

Patient Nr. 6 (68 J.) hatte sich nach einer vorübergehenden Verbesserung zunehmend verschlechtert, zeigte mehrmalige Krampfanfälle und ist fünf Monate postoperativ aus unbekannter Ursache gestorben. (Fremdanamnese Hausarzt)

Patient Nr. 17 (70 J.) starb 14 Monate in unverändertem Zustand an einem Myokardinfarkt. (Fremdanamnese Hausarzt).

Patient Nr. 24 (78 J.) war zwei Monate postoperativ an einem plötzlichen Kreislaufversagen verstorben an Lungenödem sekundär nach Myokardinfarkt. Der neurologische Zustand war unverändert geblieben. (Fremdanamnese Hausarzt)

Patient Nr. 25 (54 J.) zeigte nach einer drei monatigen Verbesserung die gleiche Symptomatik und wurde darüber hinaus zunehmend depressiv. 17 Monate postoperativ wurde sie Tod Zuhause aufgefunden. (Fremdanamnese Schwiegertochter).

## Komplikationen

Insgesamt traten bei 8 Patienten (32%) Shunt „related“ Komplikationen auf, die bei sechs Patienten (24%) zu einem weiteren operativen Eingriff führten.

In drei Fällen mußte wegen eines Subduralhämatomes der Shunt unterbunden oder entfernt werden. Bei zwei dieser Patienten kam es nach einer vorübergehenden Verbesserung mit Shunt zu einem Wiederauftreten der präoperativen Symptome. Der dritte Patient befand sich unmittelbar postoperativ nach einem ischämischen Insult in einem schlechteren Zustand. Wenig später wurde ein SDH festgestellt und der Shunt entfernt. Auch nach Shuntentfernung blieb der Zustand schlechter als präoperativ. In diesem Fall führten die Komplikationen zu einer irreversiblen Störung.

Bei drei weiteren Patienten wurde bei der postoperativen Röntgenkontrolle eine operationsbedürftige Shuntinsuffizienz festgestellt. Zweimal mußte nach einer Ventilumstellung auf einen mittleren Druck wegen einer Überdrainage (1 x Kopfschmerzen, 1 x Hygrom), das Ventil wieder auf Hochdruck umgestellt werden. Komplikationen traten relativ häufig bei Patienten in einem schlechten präoperativen klinischen Zustand auf.

Tabelle V.4-9: Komplikationen

	Komplikation	NPH-Score					
Pat. X	SDH	5	1° OP		4	2° OP	4
Pat. XIV	SDH	4	1° OP		5	2° OP	4
Pat. XXIII	SDH	6	1° OP		8	2° OP	6
Pat. XII	Shunt-insuffizienz	9	1° OP	2° OP	9		13
Pat. XX	Shunt-insuffizienz	5	1° OP	2° OP	4		4
Pat. XXI	Shunt-insuffizienz	8	1° OP	2° OP	10		11
Pat. XV	Überdrainage	8	1° OP		9	(Umstellung)	8
Pat. XVIII	Überdrainage	12	1° OP		14	(Umstellung)	12

## Ventilumstellungen

Die Behandlung der Patienten verlief völlig unabhängig vom Studienprotokoll. Aus unterschiedlichen Gründen wurde im Verlauf der Behandlung das Sophy-Ventil auf einen anderen Öffnungsdruck eingestellt. Tabelle V.2-10 zeigt die Auswirkung dieser Umstellungen auf die klinischen Befunde.

Tabelle V.4-10: Ergebnisse Ventilumstellung

	NPH-Score / Ventilöffnungsdruck						
Patient	Präop.	Entlassung.		Aus Krankenakte		> 6 Monate	
III	8	10	H			11	M
V	10	15	H			15	M
X	5	4	H	4	M	4	Ex
XIII	7	10	H			6	M
XIV	4	5	H	5	M	4	Ex
XV	8	9	H		M*	8	H*
XVII	9	9	M			Verstorben	
XVIII	12	14	H	13	M**	12	H**
XX	5	4	H		M	4	L
XXI	8	10	H		H	11	M
XXII	4	4	H			4	M

H = Öffnungsdruck 170mm H2O;

\* wegen Hygrom zurück auf Hochdruck;

M = Öffnungsdruck 110mm H2O;

\*\* wegen starker Kopfschmerzen am nächsten Tag zurück auf Hochdruck

L = Öffnungsdruck 50 mm H2O

## V.5 Diskussion

### Bearbeitung der Ergebnisse

Die Beurteilung der klinischen Ergebnisse in einer Population von älteren Patienten, mit einer für diese Altersgruppe relativ unspezifischen Symptomatik, stößt auf einige Probleme.

1. Jedes einzelne Symptom der klassischen Trias zieht eine ausführliche Differentialdiagnostik nach sich (Abschnitt I). Aus diesem Grund ist die Beurteilung von einzelnen Symptomen für die Feststellung des Operationsergebnisses nicht möglich, da jedem der drei Symptome eine zusätzliche Erkrankung zu Grunde liegen kann. So kann z.B. bei Patienten eine Demenz und Gangstörung aufgrund eines NPH auftreten. Eine Inkontinenz aber z.B. auf Grund eines Prostataleidens und wird somit durch Shunting nicht verbessert. Das erste Kriterium für eine gerechte Beurteilung muß also *der Gesamtzustand des Patienten* sein.

2. In einer Population von älteren Patienten sind unabhängig vom NPH-Syndrom sehr häufig Krankheiten aufgetreten, die zu funktionellen Störungen geführt haben. Diese funktionellen Einschränkungen werden von einer Shuntoperation nicht beeinflußt. Die Beurteilung klinischer Ergebnisse kann also nur mittels Beschreibung des *relativen Gesundheitszustandes* der Patienten erfolgen.

3. Eine Verbesserung hat erst dann eine Bedeutung, wenn es auch für den Patienten eine eindeutige und in seiner Alltagsexistenz merkbare Verbesserung ist. Deswegen ist es notwendig, daß ein *Beurteilungs-Score mit funktionellen Scores korreliert*.

Für die Beurteilung unserer Patienten wurde eine Skala zusammengesetzt aus bereits existierenden und aus für unsere Zwecke neu gestalteten Scores.

*~Neuropsychologische Beurteilung.* Aus Arbeiten mit ausführlichen neuropsychologischen Abklärungen wurde kein spezifisches psychologisches Symptom bekannt, das eine eindeutige Abgrenzung des NPH-Syndroms von anderen dementiellen Syndromen erlaubt. Keiner der verwendeten neuropsychologischen Tests zeigte eine hohe Voraussagekraft bezüglich postoperativem Outcome (2,8,16,25,26). Es gibt zwei weitere Argumente, um die neuropsychologische Abklärung einfach und praktisch zu gestalten. 1° Die hoch spezialisierten Tests werden im allgemeine von spezialisierten Neuropsychologen durchgeführt (25,20,21). Viele neurochirurgische Zentren haben diese Fazilität nicht zur Verfügung. 2° Viele Patienten sind auf Grund der ausgeprägten psychischen Defekte nicht testbar. In einer Arbeit von Thomson konnten 21 von 41 Patienten aus diesem Grund nicht getestet werden (25).

Wir haben uns aus oben genannten Gründen auf zwei einfach durchzuführende und in der Literatur mehrfach verwendete Tests beschränkt. Zur Objektivierung der Verdachtsdiagnose Demenz wurde der in der Literatur häufig verwendete „mini mental status“ nach Folstein ea. verwendet (1,7,20,21,22). Die Ergebnisse des „mini mental status“ wurden nach der aus der Literatur bekannten Einteilung aufgeteilt (7). Zur Differenzierung der kortikalen Demenz zur subkortikalen Demenz wurden die „visuospatial performance“ mit Hilfe eines sogenannten „trial making“ Test überprüft (2). Eine weitere Differenzierung zwischen unterschiedlichen subkortikalen Dementien scheint ohnehin nicht möglich ( 8,26,28). Beim „number connection“ oder „trail making“ Test wird der Patient aufgefordert die Nummern 1-25 so schnell wie möglich miteinander zu verbinden. Die Nummern sind in willkürlich verteilte Kreise geschrieben. Auf diese Weise werden visuell-räumliche Fähigkeiten und psychomotorische Geschwindigkeit getestet. Boon und Thomson berichten von einem für NPH Patienten relativ typische Verlust an Geschwindigkeit bei diesen Tests, der sich postoperativ sehr häufig verbessert (2,4,25). Bei einer Kontrollgruppe aus 20 gleichaltrigen Patienten, die stationär wegen einer spinalen Pathologie behandelt wurden, wurde ein normaler Wert von 49 Sekunden (35-56) festgestellt. Der Mittelwert unserer NPH Patienten betrug 126,2 sec (SD: 55,2). Dieses Ergebnis ist vergleichbar mit Ergebnissen von Boon ea.

(2). Aus diesem Grund haben wir der Untergrenze des pathologischen Befundes auf 70 gelegt. Die Einteilung war wie folgt: **3** Normale Geschwindigkeit. **2** Verlangsamt 70-120 sec. **1** Stark verlangsamt oder nicht ausführbar.

*~Beurteilung der Gangstörung.* Für die Quantifizierung der NPH typischen Gangstörung wurde eine aus der NPH-Literatur bekannte Score für unsere Zwecke modifiziert (22). Wir sind zu folgender Einteilung gekommen. **1.** Bettlägerig. **2.** Fallneigung, gehen nur mit Hilfe möglich. **3.** Kleinschrittiger, breitbeiniger langsamer Gang. **4.** Kleinschrittiger, breitbeiniger Gang, mit normaler Geschwindigkeit, mehr als 0,9 m/s. **5.** Normales Gangbild.

Für Patienten besteht ein deutlich wahrnehmbarer Unterschied zwischen oben beschriebenen Gangstörungen mit normaler Geschwindigkeit und oder verlangsamt. Aus diesem Grunde wurde ein Geschwindigkeitskriterium hinzugefügt. Bei unserem Kollektiv betrug die präoperative Gehgeschwindigkeit 0,60 m/s SD:0,23 Range 0,18 - 1,09. In der Literatur wird für NPH-Patienten ein Wert von 0,51 m/s angegeben. In einem normalen Kollektiv im gleichen Alter beträgt diese 1,10 m/s (2).

*~Inkontinenz Beurteilung.* Die Zusammensetzung von für den Patienten und seinem Umfeld eindeutig erkennbaren Phänomenen hat zu folgende Einteilung geführt: **1.** Dauerinkontinenz. **2.** Imperativer unkontrollierter Harnabgang, gelegentliche Inkontinenz. **3.** Kontrollierter imperativer Harndrang, Pollakisurie, kein Inkontinenz. **4.** Normal.

### **Präoperatives Symptomspektrum.**

#### Demographie:

Unsere Population umfaßt mehr Frauen als Männer. In anderen Serien ist das Verhältnis meistens umgekehrt.(5,16,20,25). Das mittlere Alter liegt im oberen Abschnitt, der in der Literatur vermeldeten Range von 56 bis70 (3,5,16,20,18,25). Mit einer Beeinflußung des Ergebnisses auf Grund dieser Verteilung ist nicht zu rechnen (23,25).

#### Symptomatik:

Eine mittlere Symptombdauer von 17 Monaten ist vergleichbar mit anderen Studien. Eine längere Symptombdauer wird häufig als negativ prognostischer Faktor erwähnt (16,18,25). Wie andere konnten auch wir das nicht bestätigen (3,23).

In vielen anderen Arbeiten wird wiederholt vom Symptom der Gangstörung als dem am häufigsten auftretenden berichtet (3,18,23,25). Auch in unserer Population wird dieses bestätigt, alle Patienten präsentierten sich mit einer Gangstörung. Eine Demenzhäufigkeit von 88% und eine Harninkontinenzrate von 80% liegen im oberen Abschnitt von der in der Literatur angegebenen Rate (2).

Bei 44% wurden eine Hirnnervenstörungen festgestellt. Bei drei Patienten betraf es eine Sehschwäche, bei vieren eine Hörschwäche, bei einem war ein Mundastparese nach CVA aufgetreten und bei drei Patienten wurde eine vertikale Blickparese festgestellt.

Der pathologische nasopalpebrale Reflex trat in beiden Outcome-Gruppen in etwa gleicher Verteilung auf.

#### Begleiterkrankungen:

Bei klinischen Untersuchungen in älteren Bevölkerungsgruppen ist bei längerem Follow Up mit einer relativ hohen Morbidität zu rechnen. In einer Population von NPH-Patienten tritt dieses Phänomen in verstärktem Maße auf (2,18,21). Unsere Ergebnisse zeigen ebenfalls eine hohe Begleitmorbidität (16%). Eine hohe Mortalitätsrate wird auch von anderen erwähnt und hängt in hohem Maße mit nicht Shunt relevanter Pathologie zusammen (Raftopoulos 57%, Boon 13%, Pickard 11,5%) (2,3,18,19,21).

Einen besonderen Platz nehmen der arterielle Hypertonus und kardiovaskuläre Risikofaktoren ein. Bradley und Krauss postulieren eine wichtige Rolle für kardiovaskuläre Risikofaktoren in der Genese des idiopathischen NPH Syndroms (6,12,13). Krauss und Graff-Radfort stellten eine signifikant höhere Hypertonusrate bei NPH- Patienten als in vergleichbaren Kontrollen fest (9,13). In unserer Population trat in 60% eine Hypertonus auf oder wurde mit

Antihypertonica behandelt. Wenn man dieses erweitert auf kardiovaskuläre Risikofaktoren erhöht sich der Zahl auf 80%.

### **Outcome**

Um die postoperative Verbesserungsrate zu ermitteln wurden die verstorbenen Patienten als nicht verbesserte Patienten betrachtet. Die Verbesserungen nach Shunting treten innerhalb der ersten drei Monate auf (3,16,21). Das Ergebnis unmittelbar postoperativ liegt mit 72% bedeutend höher als nach minimal sechs Monaten mit 48 % (57 % wenn man die Verstorbenen außer Betracht läßt). Das Phänomen einer sekundären Verschlechterung wird in der Literatur häufig beschrieben (3,5,16,18,23,24). Erste Ursache ist das Nichterkennen einer Shuntinsuffizienz (16). Eine zweite wichtige Ursache liegt bei den Neben- und Folgeerkrankungen der NPH-Patienten. (3). Ein dritte mögliche Erklärung geht von der Annahme aus, daß eine vaskulär bedingte Marklageveränderung einen wichtigen Faktor in der Genese des idiopathischen NPH-Syndroms darstellt. Nach Shunting senkt sich der intraventrikuläre Druck. Hierdurch nimmt der periventrikuläre Perfusionsdruck zu und die Symptomatik bildet sich zurück. Zusätzlich werden Druckpulse ausgeglichen, so daß der Wasserhammer-effekt nicht zur Geltung kommt. Das Fortschreiten der Grundkrankheit, nämlich der subkortikalen Encephalopathie, führt zu einer sekundären Verschlechterung (14,15,III.5).

So eine Verbesserung eintrat, ging diese am häufigsten mit einer Verbesserung der Gangstörung einher. Ein Ergebnis, daß oft von anderen bestätigt wurde (18,19,20).

Eine Verbesserungsrate von 36 % für die psychologische Symptomatik und 20 % für die Harninkontinenz ist im Vergleich zu anderen Studien niedrig. Sicherlich beeinflußt die ausschließlich idiopathische Genese des NPH-Syndroms in unsere Serie die Resultate negativ. Auch andere Studien, mit ausschließlich idiopathischem NPH haben ebenfalls magere Resultate gegen Serien mit gemischten (idiopathische-und bekannte Genese) Populationen nachzuweisen (10,18,27). Die besseren Resultate bei Patienten mit NPH nach bekannter Ursache wird möglicherweise dadurch erklärt, daß die Symptomatik sich rasanter entwickelt was zur schnelleren Detektion führt. Außerdem sind die Kliniker, z.B. nach einer SAB achtsamer auf hydrozephal Komplikationen. Eine frühere Diagnose führt möglicherweise zu besseren Resultaten (16,25).

### **NPH-Score**

Trotz vieler möglicher „hightec“ Hilfsuntersuchungen betonen manche Autoren die Wichtigkeit der sorgfältigen klinischen Auswahl (18,28).

Unser Kollektiv zeigte ein signifikant schlechteres Outcome für Patienten mit einem präoperativen NPH-Score  $< 7$  als für Patienten mit einem NPH-Score  $\geq 7$  ( $p < 0,01$ ) (Tabelle V.4-5a, b und c). Bei Patienten mit einem präoperativen NPH-Score  $\geq 7$  beträgt die Verbesserungsrate bei mehr als 6 Monaten postoperativ 66 % ( 80% wenn man die Verstorbenen außer betracht läßt). Hätte man nur Patienten mit ein NPH-Score von  $\geq 7$  geshuntet, dann hätte das nicht zu falsch negativen Entscheidungen geführt. Die Komplikationsrate würde 24 % betragen.

Eine mögliche Erklärung für den Vorteil dieser Strategie, ist vielleicht die genauere klinische und neuropsychologische Abgrenzung gegen andere dementielle Syndrome mit erweiterten Ventrikeln. In der bis dahin üblichen Abklärung fand keine neuropsychologische Beurteilung statt. Vanneste betont in seiner Dissertation von 1991 die Wichtigkeit einer solchen Abklärung (26). Eine zweite mögliche Erklärung ist daß bei schwer kranken Patienten irreversible strukturelle Schädigungen der periventrikulären weißen Substanz entstanden ist. Bei diesen Patienten kann ein Liquorshunt höchstens eine vorübergehende Verbesserung hervorrufen (Abschnitt III.5). Die Angaben in der Literatur bezüglich der Korrelation zwischen Ausprägung der präoperativen klinischen Pathologie und dem Outcome sind

spärlich. Von einem direkten Zusammenhang zwischen schlechtem präoperativem Zustand und schlechtem Outcome berichtet Sprung (23).

Das eine Verbesserung der NPH-Score eine relevante Verbesserung bedeutet zeigt Tabelle V.4-7. Nur ein Fall zeigte keine anhaltende funktionelle Verbesserung trotz verbessertem NPH-Score. In Diagramm V.4-2 sind NPH-Score und Karnofsky-Score gegeneinander geplottet. Ausgehend von einem linearen Zusammenhang beträgt der berechnete Pearson'sche Korrelationskoeffizient 0,92.

Tabelle V.4-6 zeigt den Zusammenhang zwischen NPH-Score und subjektiver Angabe. Bei zugenommenen NPH Score berichteten 58% von einer starken Verbesserung und 17 % von einer Verbesserung in einem oder mehreren Teilaspekten der Symptomatik. Umgekehrt berichteten zwei Patienten und ihre Angehörigen von einer Verbesserung, einmal sogar von einer starken Verbesserung bei unverändertem NPH Score.

### **Ventilumstellung**

In der bisher einzigen randomisierten prospektiven Studie bezüglich Ventilöffnungsdruck beim NPH-Syndrom berichtet Boon von einem besseren Outcome bei niedrigem Ventilöffnungsdruck. Zur gleichen Zeit wird von einer höheren Komplikationsrate für Ventile mit niedrigem Öffnungsdruck berichtet(4). Larsson fand keine zusätzlichen klinischen Verbesserungen bei schrittweiser Umstellung des Sophy-Ventils auf einen niedrigeren Druck bei 13 Patienten (17). Eine Ventilumstellung auf eine niedrigere Stufe hat in unserer Serie zu folgenden Ergebnissen geführt:

Verschlechterung nicht aufzuhalten	2 Patienten
zunehmende Verbesserung	2 Patienten
unverändert	2 Patienten
Liquorunterdruck Syndrom	2 Patienten
Verstorben	1 Patient

Ein niedriger Druck kann demnach den Verlauf günstig beeinflussen, aber auch zu Komplikationen führen, wie bereits von Boon berichtet(4).

### **Komplikationen**

Wie bereits in Abschnitt IV.2 hervor ging, traten in unserer Population ähnlich oft Komplikationen auf. In einem Fall führte dies sogar zu bleibenden neurologischen Schäden.

### **Schlußfolgerung**

Eine einfach und in jeder neurochirurgische Klinik durchzuführende standardisierte klinische Abklärung (z.B. mit Hilfe des NPH-Scores) bei Patienten mit der Verdachtsdiagnose idiopathischer NPH kann das postoperative Ergebniss verbessern.

## **V.6 Literatur**

- 1** **Bech RA** ea; Frontal brain and leptomeningeal biopsy specimens correlated with cerebrospinal fluid outflow resistance and B-wave activity in patients suspected of normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 1997,40, p497-502
- 2** **Boon A J W** ea; Dutch normal pressure hydrocephalus study: Baseline characteristics with an emphasis on clinical findings. *Eur J Neurol* 1997, 4, p 39-47
- 3** **Boon A J W** ea; Dutch NPH study: prediction of outcome after shunting by resistance to outflow of CSF. *J Neurosurg* 1997, 87(5), p 687-693
- 4** **Boon A J W** ea; Dutch normal pressure hydrocephalus study: randomised comparison of low- and medium-pressure shunts. *J Neurosurg* 1998, 88, p 490-495
- 5** **Börgesen S E**; Conductance to outflow of CSF in normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurochir* 1984, 71, p 1-45

- 6 **Bradley W G ea;** Marked cerebrospinal fluid void: Indicator of successful Shunt in patients with suspected normal-pressure Hydrocephalus. *Radiology* 1991, 178 p459-466
- 7 **Folstein MF ea;** “ Mini Mental State”. A practical methode for grading the cognitive state Auf patients for the clinician. *J Psychiatric Res* 1975,12, p 189-198
- 8 **Gallassi R ea;** Binswanger’s disease and normal-pressure hydrocephalus. Clinical and neuropsychological comparison. *Arch Neurol* Nov 1991, 48(11), p 1156-1159
- 9 **Graff-Radfort N R ea;** Idiopathic normal pressure Hydrocephalus and systemic hypertension. *Neurology* 1987, 37, p868-871.
- 10 **Greenberg J O ea;** Idiopathic normal pressure hydrocephalus: A report Of 73 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1977, 40, p 336-341
- 11 **Karnofsky D A ea;** in: Evaluation of chemotherapy agents. Macleod CM eds. Columbia University Press, New York 1949, p 1991-205
- 12 **Krauss J K ea;** Cerebrospinal fluid shunting in idiopathic normal-pressure hydrocephalus of the elderly: Effect of periventricular and deep white matter lesions. *Neurosurgery* 1996, vol 39, No 2, p 292-300
- 13 **Krauss J K ea;** Vaskular risk factors and arteriosclerotic disease in idiopathic normal pressure hydrocephalus Auf the elderly. *Stroke* 1996,27, p 24-29
- 14 **Krauss J K ea.,** Flow Void of cerebrospinal fluid in idiopathic normal pressure Hydrocephalus of the elderly:can it predict Outcome after Shunting, *Neurosurgery* 1997, vol.40, No 1 p67-74
- 15 **Krauss J K ea.,** White matter lesions in patient with idiopathic normal pressure Hydrocephalus and in an age-matched control group: A comparative study. *Neurosurgery* 1997, vol. 40, No 3
- 16 **Larsson A ea;** Clinical parameters in 74 consecutive patients shunt operation for normal pressure hydrocephalus, *Acta Neurol Scand* 1991, 84, p 475-482
- 17 **Larsson A ea;** Does the shunt opening pressure influence the effect of shunt surgery in normal pressure hydrocephalus; *Acta Neurchir* 1992, (117), p15-22
- 18 **Petersen R C ea;** Surgical treatment of idiopathic hydrocephalus in elderly patients. *Neurology* 1985, 35, p 307-11
- 19 **Pickard J D ea;** Intraventricular pressure waves, the best predictive test for shunting normal pressurehydrocephaöus. In: *Intracranial pressure IV* (Shulmann ea eds.) Springer Verlag 1980, Berlin Heidelberg New York, p 498-499
- 20 **Raftopoulos C ea;** Cognitive recovery in idiopathic normal pressure hydrocephalus: a prospective study, *Neurosurg* 1994, 35(3), p 397-405
- 21 **Raftopoulos C;** Prospectiveanalysis by CT and lonfterm outcome of 23 adult patients with INPH. *Neurosurgery* 1996, 38(1), p 51-59
- 22 **Sahuquillo J ea;** Reappraisal of the intracranial pressure and cerebrospinal fluid dynamics in patients with the so called normal pressure hydrocephalus syndrome. *Acta Neurochir* 1991,112, p 50-61
- 23 **Sprung C ea;** Long-term follow up and CT cisternography in the evaluation of normal pressure hydrocephalus. In: *Advances in neurosurgery*.21,(Lorenz R ea eds.) Springer-Verlag 1993, Berlin Heidelberg New York, p 130-137
- 24 **Stein SC ea;** Normal Pressure Hydrocephalus predicting the result of cerebrospinal fluid shunting. *J Neurosurg* 1974, 41, p 463-470
- 25 **Thomsen A M ea;** Prognosis of dementia in normal pressure hydrocephalus after a shunt operation, *Ann Neurol* 1986, 20, p 304-310
- 26 **Vanneste J A;** Chapter I in: Normal pressure hydrocephalus; *Academisch proefschrift Universiteit van amsterdam, Amsterdam* 1991, p 3-51

- 27 **Vanneste J A ea.;** Shunting normal pressure Hydrocephalus: do the benefits outweigh the risks? A multicenter study and literature review. *Neurology* 1992, 42, p 54-59
- 28 **Vanneste J A ;** Three decades Auf normal pressure hydrocephalus: Are we wiser now? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994, 57, p 1021-1025



## **VI Zisternographie bei 22 Patienten mit dem idiopathischen Normaldruck Hydrozephalus Syndrom, eine prospektive Untersuchung**

---

### **VI.1 Einleitung**

Siehe Abschnitt IV.1: Zisternographie (Seite 24)

### **VI.2 Fragestellung**

An Hand einer prospektiven Studie wurde die Voraussagekraft der Liquorszintigraphie bei Patienten mit dem klinischen und computertomographischen Verdacht eines idiopathischen Normaldruck Hydrozephaluses ermittelt.

### **VI.3 Methode**

#### **Patienten Auswahl:**

Im Zeitraum von September 1992 bis Juli 1994 wurden 25 Patienten nach folgende Kriterien selektiert.

- 1- Mindestens zwei Symptome der klassischen NPH Trias (siehe III-1).
- 2- CT Befund mit kommunizierendem Hydrozephalus und Evans Index von mehr als 0,30.
- 3- Kein Hinweis auf kausale Faktoren für ein NPH (siehe III-2).
- 4- Mittels Lumbalpunktion nachgewiesener Liquordruck von weniger als 200mm H<sub>2</sub>O.

Drei Patienten wurden nach eindeutigen Taptest-Ergebnissen ohne weitere Abklärung geshuntet. Bei 22 Patienten wurden eine Zisternographie durchgeführt. Davon wurden drei Patienten einer CT-Zisternographie unterzogen und 19 bekamen eine Radionukleotid Zisternographie. Beim Nachweis einer Liquorzirkulations- und Resorptionsstörung wurden ein ventrikulo-atrialer Shunt angelegt. Siehe Behandlungsprotokoll Abschnitt V.3.

#### **Klinische Beurteilung:**

Alle Patienten wurden in das unter Abschnitt V.3 beschriebene Untersuchungsprotokoll aufgenommen.

#### **CT Zisternographie (CC):**

Nachdem lumbal intrathekal 10 ml (150 mg/ ml) kontrastmittelhaltige Lösung injiziert wurden, erfolgte eine sequentielle Schädel CT Untersuchung nach 6, 12, 24 und 48 Stunden.

#### **Nukleotid Zisternographie (RC):**

Nach intrathekaler Injektion von 53 MBq 11-Indium-Calzium DTPA, wurden sequentielle Aufnahmen mit der Gammakamera nach 6, 24 und 48 Stunden in AP und lateraler Ansicht gemacht.

#### **Datenbearbeitung:**

Bei der Beurteilung wurden die auswärtig angefertigten CT Zisternographien mit einbezogen. Die Untersuchungen wurde prospektiv vom gleichen Nuklearmediziner befundet. Die Ergebnisse dieser Beurteilung wurden nach der Börgesen Skala eingeteilt (siehe IV-1)(4,7,19).

### **VI.4 Ergebnisse**

Bei 19 geshunteten Patienten wurden eine RC und bei drei Patienten eine CC durchgeführt. Da bei diesen Patienten die liquordynamische Studie als Operationskriterium verwendet wurde, handelt es sich hier ausschließlich um Befunde, die nach Börgesen III oder IV einzustufen sind. Für der Beurteilung der Frühergebnisse (bei Entlassung) standen für alle 22 Patienten die Daten zu Verfügung. Für den Follow up nach mehr als sechs Monaten

verblieben 19 Patienten. Drei Patienten verstarben an nicht Shunt- oder NPH relevanten Krankheiten. Tabelle VI.4-1 zeigt die operativen Ergebnisse in Zusammenhang mit den Zisternographie Befunden.

*Tabelle VI.4-1: Übersicht klinische Ergebnisse und Zisternographie Befund*

	NPH-score			Börgeesen-Skala
	Präop.	Entlassung	> 6 Monate	
<b>I</b>	7	9	11	III
<b>II</b>	8	12	11	III
<b>III</b>	8	10	11	III
<b>IV</b>	12	14	14	IV
<b>V</b>	10	15	15	IV
<b>VI</b>	4	5	Tod	IV
<b>VII</b>	11	13	13	IV
<b>VIII</b>	9	13	12	III
<b>IX</b>	9	10	10	III
<b>X</b>	7	8	8	III
<b>XI</b>	9	9	13	IV
<b>XII</b>	7	10	6	IV
<b>XIII</b>	8	9	8	III
<b>XIV</b>	7	9	9	III
<b>XV</b>	9	9	Tod	IV
<b>XVI</b>	12	14	12	IV
<b>XVII</b>	6	6	5	III
<b>XVIII</b>	5	4	4	III
<b>XIX</b>	8	10	11	III
<b>XX</b>	4	4	4	IV
<b>XXI</b>	6	8	6	IV
<b>XXII</b>	10	11	Tod	III

Bei der visuell qualitativen Beurteilung wurde ein „positiv predicting value“ von 82 % bei Entlassung und 63% ( bzw. 55% wenn die verstorbenen Patienten in den Follow up einbezogen werden) bei Beurteilung nach mindestens 6 Monaten festgestellt.

## **VI.5 Diskussion**

RC und CC verschaffen gleichartige Informationen über Liquordynamik. Mehrere Autoren bestätigen die Gleichwertigkeit der beiden Methoden, weswegen wir beide Methoden in diese Studie einbezogen haben (6,18,19).

Mit einem PPV von 82 % liegt unser Ergebnis im Bereich, der aus der Literatur bekannten Zahlen (siehe Tabelle IV.1-4, Seite 23). Eine „negativ predictive value“ (NPV) konnte nicht bestimmt werden, weil ein positiver Zisternographie Befund ein obligates Operationskriterium war.

Recht enttäuschend wird der PPV in Bezug auf die Ergebnisse nach sechs Monaten (63 %). Andere Autoren fanden ähnlich Ergebnisse und stellten fest, daß die Zisternographie keine

zusätzliche Aussage bezüglich Prognose über CT und klinische Kriterien hinaus trifft (19,17). Diese Tendenz der abnehmenden PPV bei zunehmender Follow up Dauer repräsentiert die häufig beschriebene sekundäre klinische Verschlechterung bei geschunteten Patienten (2,3,12,17). Mehrere Faktoren sind bei dieser sekundären Verschlechterung von Bedeutung. Durch ein hohen Anteil an zusätzlichen Erkrankungen treten bei vielen Patienten nicht „shunt related“ Verschlechterungen ein (2,12,15). Diese Effekte lassen sich mit der Zisternographie natürlich nicht voraussagen. Ein zweite Ursache ist von kontroverser Art. Andere Faktoren wie tiefe Marklager Veränderungen (DWMI) und periventrikuläre Veränderungen (PVL) beeinflussen die Erweiterung des Ventrikelsystems und der Liquordynamik(5). Diese Faktoren entwickeln sich auch nach Shunting weiter und können zu einer weiteren Verschlechterung führen (8). Falsch positive Zisternographie Befunde stellen eine dritte Ursache für die bescheidene Voraussagekraft dar. Positive Zisternographien werden auch bei Patienten mit einer nicht hydrozephalen Erweiterung der Ventrikel gefunden (10).

Andere Ursachen für die schlechte Voraussagekraft liegen in der Methode selbst. Der Liquor-Flow wird von vier Faktoren bestimmt (4).1: Liquorproduktionsrate. 2: Zustand der Liquorräume (Verklebung, Volumen) 3: Lokalisation der Liquorresorptionsbereiche (z.B. periradikulär). 4: „resistance/conduction to outflow“ an der Resorptionsstelle. Die von der Zisternographie erfaßten Effekte sind das Nettoresultat dieser Faktoren. Störfaktoren für eine zuverlässige und interindividuell vergleichbare Untersuchung sind 1: Eine nicht kontinuierliche und konstante Produktionsrate. 2: Unterscheidung in den sogenannten „stirring“ Effekt, eine von der Pulsationen verursachte „Tracer“ Verteilung im Liquorraum. 3: Unterschiede in der „wash out time“, umso größer das Ventrikelvolumen, desto langsamer die Verdünnung vom „Tracer“ (1). Liquorzirkulation und-Resorption werden also von mehreren individuell unterschiedlichen Faktoren beeinflusst, und es ist anzunehmen, daß diese Faktoren eine Zisternographie unterschiedlich beeinflussen und deshalb eine niedrige Voraussagekraft verursachen (4). Folgende praktische Probleme werden beschrieben: 1° Fehlende Standards für KM Menge und Positionierung. 2° Relative Aquäduktstenosen können einen falsch negativen Zisternographiebefund verursachen. 3° Unruhige, bewegliche Patienten können die Liquorzirkulation beeinflussen (17).

Um eine sogenannte „interobserver“ Variabilität als weitere Fehlerquelle auszuschließen, wird neben der visuellen Beurteilung, die Quantifizierung der RC von Oberbauer 1980 und Larsson 1994 beschrieben. Da es sich hierbei um zwei verschiedene Methoden handelt und nur wenige Patienten untersucht wurden, bleibt unklar ob auf diese Weise eine genauere Aussage möglich ist (10,11).

### **Resümee**

Auch unsere Daten bestätigen, daß die noch immer weitverbreitet angewendete Zisternographie (20,21) eine niedrige Voraussagekraft bezüglich Erfolg einer Shunting-Prozedur bei NPH Patienten hat.

## **VI.6 Literatur**

- 1 Benson D F ea**; Diagnosis of normal pressure hydrocephalus. New Eng J Med 1970,12, p609-615
- 2 Boon A J ea**; Dutch normal pressure hydrocephalus study: prediction of outcome after shunting by resistance to outflow of CSF. J Neurosurg 1997, 87(5), p 687-693
- 3 Börgesen S E** ; Conductance to outflow of CSF in normal pressure hydrocephalus. Acta Neurochirurgica 1984, 71, p 1-45
- 4 Börgesen S E ea**; Isotope cisternographie and conductance to outflow of CSF in normal pressure hydrocephalus. Acta Neurichirurgica 1981,57, p 67-73

- 5 **Bradley W G ea**; Marked cerebrospinal fluid void: indicator of succesful shunt in patientswith suspected normal pressure hydrocephalus. *Radiology* 1991, 178, p 459-466
- 6 **Enzmann D R ea**; Metrizamide and radionuclide cisternography in communicating hydrocephalus. *Neuroradiology* 1979, 130, p 681-686
- 7 **Hammer B** ; Experiences with intrathecally enhanced computed tomography. *Neuroradiology* 1980, 19, 221-228
- 8 **Krauss J K ea**; Cerebrospinal fluid shunting in idiopathic normal pressure hydrocephalus of the elderly: Effect of periventricular and deep white matter lesions. *Neurosurgery* 1996, 39, 2, p 292-300
- 9 **Larsson A ea**; Clinical parameters in 74 consecutive patients shunt operation for normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurol Scand* 1991, 84, p 475-482
- 10 **Larsson A ea**; Quantitave SPECT cisternographie in normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurol Scan* 1994, 90, p 190-196
- 11 **Oberbauer R W ea**; Quantitative determination of CSF-Flow in diagnosis of CSF-resorption disorders.In: *Intracranial pressure IV* (Shulmann ea eds) Springer-Verlag 1980, Berlin Heidelberg New York, p 512-516
- 12 **Petersen R C ea**; Surgical treatment of idiopathic hydrocephalus in elderly patients. *Neurology* 1985, 35, p 307-311
- 13 **Philippon J ea**; Subarachnoid infusion test. Its value in the prognosis of shunted normal pressure hydrocephalus. In: *Intracranial pressure III*, (
- 14 **Pickard J D ea**; Intraventricular pressure waves, the best predictive test for shunting normal pressure hydrocephalus. In: *Intracranial pressure IV*, ( Shumann ea eds.) Springer-Verlag 1980, Berlin Heidelberg, New York, p 498-499
- 15 **Raftopoulos C** ; Prospective analysis by CT and longterm outcome of 23 adult Patients with INPH. *Neurosurgery* 1996, 38(1), p 51-59
- 16 **Shimoda M ea**; Change in regional blood flow following glycerol administration predicts clinical result from shunting in normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurochir* 1994,129, p 171-176
- 17 **Sprung C ea**; Longterm follow-up and computed tomography cisternography in the evaluation of normal pressure hydrocephalus. In *Advances in Neurosurgery*, 21, (Lorenz R ea eds) Springer-Verlag 1993,Berlin Heidelberg,p 130-137
- 18 **Takahashi M ea**; Comparison of metrizamide CT Cisternography with radionuclide cisternography in abnormal cerebrospinal fluid dynamics. *Neuroradiology* 1978, 16, p 199-202
- 19 **Vanneste J A ea**; Normal pressure hydrocephalus: Is cisternographie still useful to select patients for a shunt? In: *J A Vanneste, Normal pressure hydrocephalus. academisch proefschrift universiteit van Amsterdam* 1991, p 91-104
- 20 **Vanneste J A ea**; Normal pressure hydrocephalus: did literatur alter Management? In: *J A Vanneste, Normal pressure hydrocephalus. Chapter 6, academisch proefschrift universiteit van Amsterdam* 1991, p 105-116
- 21 **Vanneste J A ea**; Three decades of normal pressure hydrocephalus: are we wiser now? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994, 57, p 1021-1025

## VII Kernspintomographie bei 22 Patienten mit dem idiopathischen Normaldruck Hydrozephalus Syndrom, eine prospektive Untersuchung.

---

### VII.1 Einleitung:

Siehe Abschnitt IV.1

### VII.2 Fragestellung:

Es wurde der Effekt des Evans-Scores, der periventrikulären Marklager Läsionen (DWMI), der periventrikulären subependymalen Läsionen (PVL) und des Flowvoid Phänomens auf das postoperative Ergebnis evaluiert. Hierzu wurden 22 Patienten mit dem idiopathischen NPH Syndrom prospektiv untersucht.

### VII.3 Methode:

#### Patientenauswahl:

Diese Untersuchung fand bei der in Abschnitt V beschriebenen Population von 25 Patienten statt. Ein Patient wurde uns mit aktuellen auswärtigen Kernspinbildern überwiesen. Weil Flowvoid Phänomene stark abhängig von der verwendeten Aufnahmetechnik sind, konnten diese Bilder nicht verwendet werden. Bei zwei weiteren Patienten waren die MRT-Daten inkomplett (die Untersuchung wurde abgebrochen), so daß letztendlich 22 Patienten zur Beurteilung übrig blieben.

#### MRT-Technik:

Die Untersuchung wurde mit einem Bruker S 200 (Bruker, Forchheim) Ganzkörper „high-field“ MR System bei 1,5 Tesla durchgeführt. Es wurde eine Aquisitionsmatrix von 256x256 benutzt. Das Standardprotokoll umfaßte sagittale T1 und T2 gewichtete und axiale T2 gewichtete Spinechosequenzen in 5 mm Schicht. Die Bilder wurden vom Radiologen prospektiv beurteilt .

#### DWMI

Für die Analyse der DWMI wurden die axialen T2 gewichteten Bilder beurteilt. Die Befunde wurden eingeteilt nach Kriterien von Bradley (3): *Grad 0*: Keine DWMI. *Grad 1*: Drei oder weniger Läsionen kleiner als 1 cm. *Grad 2*: Vier bis zehn einzelne Läsionen. *Grad 3*: Multiple konfluierende Läsionen nah der frontalen oder occipitalen Hörner. *Grad 4*: Konfluierende Krankheit. Nach Scoring wurden die Mittelwerte beim verbesserten und respektive beim nicht verbesserten Patienten berechnet.

#### Periventrikuläre Läsionen (PVL)

PVL wurden in T2 gewichteten axialen Bildern beurteilt und als anwesend oder abwesend registriert.

#### Flowvoid

In der von uns benutzten Untersuchungstechnik (Gradient Stärke, Schichtdicke und TE) ist bei Patienten ohne Hydrozephalus das Flowvoid Phänomen nicht über die Hälfte des IV. Ventrikels hinaus zu sehen. Der Flowvoid Effekt wurde in den T2 gewichteten sagittalen Schichten ausgewertet. Der Effekt wurde nach Ausdehnung des Signalverlustes im III. und IV. Ventrikel beurteilt. Die Quantifizierung und Einteilung wurde nach semiquantitativen Kriterien vorgenommen. *Grad 0*: Kein Signalverlust im Aquädukt (Aquäduktstenosen wurden separat beschrieben). *Grad 1*: Normaler Signalverlust nicht über 1/3 des IV. Ventrikel hinaus reichend. *Grad 2*: Signalverlust bis zur Hälfte des IV. Ventrikels. *Grad 3*: Signalverlust über die Hälfte des IV. Ventrikels hinaus reichend. *Grad 4*: Flowvoid reicht vom posterioren Anteil des III. Ventrikels bis zum kompletten IV. Ventrikel. Die Flowvoid Daten wurden eingeteilt in die Kategorien: Normal: Grad 1 und 2 und pathologisch Grad 0, 3 und 4.

### Statistische Analyse.

Der Vergleich zwischen zwei Mittelwerten wurde mit einem t-Test geprüft. Bei einem p-Wert < 0.05 wurde der Unterschied als statistisch signifikant angesehen. „Positiv predicting value“ (PPV) = richtig positiv / richtig positiv + falsch positiv (= total positive). „Negativ predicting value“ (NPV) = richtig negativ / richtig negativ + falsch negativ (= total negative). Sensitivität = richtig positiv/ total Responders. Spezifität = richtig negativ / nicht Responders

### VII.4 Ergebnisse

Die klinischen Ergebnisse werden in Abschnitt V detailliert beschrieben. Für die Beurteilung der Frühergebnisse (bei Entlassung) standen für alle 22 Patienten die Daten zur Verfügung. Für den Follow Up nach mehr als sechs Monaten blieben nur 19 Patienten übrig. Drei Patienten sind an nicht Shunt relevanten Krankheiten verstorben (Abschnitt V). Bei einem Patient mußte der Shunt wegen rezidivierenden SDH entfernt werden. Dieser Patient wurde für das Ergebnis nach sechs Monaten als nicht verbessert eingestuft. Tabelle VI.4-1 bis VI.4-5 zeigen die Ergebnisse.

*Tabelle VII.4-1: Resultate der kernspintomographischen Untersuchung*

Patient	NPH			MRT			
	Präop.	Entlassung	>6 Mo.	Evans	Flowvoid	PVL	DWMI
<b>I</b>	7	9	11	0,35	4	+	3
<b>II</b>	8	12	11	0,43	4	+	0
<b>III</b>	8	10	11	0,32	4	+	4
<b>IV</b>	12	14	14	0,38	4	-	3
<b>V</b>	10	15	15	0,43	3	-	3
<b>VI</b>	11	13	13	0,45	3	-	3
<b>VII</b>	9	13	12	0,37	4	+	3
<b>VIII</b>	9	10	10	0,40	3	-	3
<b>IX</b>	7	8	8	0,39	4	-	2
<b>X</b>	9	9	13	0,52	3	+	1
<b>XI</b>	7	10	6	0,31	4	-	3
<b>XII</b>	4	5	Sh ex 4	0,43	3	-	2
<b>XIII</b>	8	9	8	0,40	4	-	3
<b>XIV</b>	7	9	9	0,61	4	-	2
<b>XV</b>	9	9	Tod	0,30	1	-	3
<b>XVI</b>	12	14	12	0,36	1	-	4
<b>XVII</b>	6	6	5	0,42	3	-	2
<b>XVIII</b>	5	4	4	0,42	2	-	4
<b>XIX</b>	8	10	11	0,48	2	+	3
<b>XX</b>	4	4	4	0,39	2	-	0
<b>XXI</b>	10	10	Tod	0,37	4	+	2
<b>XXII</b>	10	11	Tod	0,30	3	-	2

Tabelle VII.4-2: Ergebnisse bei Entlassung für PVL und pathologischen Flowvoid.

<b>Bei Entlassung</b>				
	<b>PVL</b>	<b>Kein PVL</b>	<b>Flowvoid path.</b>	<b>Flowvoid nicht path.</b>
<i>Total 22</i>	<i>N = 7</i>	<i>N = 15</i>	<i>N = 17</i>	<i>N = 5</i>
<b>Besser</b>	5	11	14	2
<b>Nicht Besser</b>	2	4	3	3
<b>PPV</b>	71 %		82 %	
<b>NPV</b>		27 %		60 %
<b>Sensitivität</b>	0,31		0,88	
<b>Spezifizität</b>		0,67		0,5

Tabelle VII.4-3: Mittelwert und t-Test Ergebnisse bei Entlassung

<b>Bei Entlassung</b>						
	<b>Evans Score</b>		<b>Flowvoid Score</b>		<b>DWMI Score</b>	
	Besser	nicht Besser	Besser	nicht Besser	Besser	nicht Besser
<b>Mittelwert</b>	0,40	0,40	3,38	2,50	2,69	3,38
<b>P =</b>			0,10		0,30	

Tabelle VII.4-4: Ergebnisse nach > 6 Monaten für PVL und pathologischen Flowvoid

<b>&gt; 6 Monate</b>				
	<b>PVL</b>	<b>Kein PVL</b>	<b>Flowvoid pathol.</b>	<b>Flowvoid nicht path.</b>
<i>Total 19</i>	<i>N = 6</i>	<i>N = 13</i>	<i>N = 15</i>	<i>N = 4</i>
Besser	6	6	11	1
Nicht Besser	0	7	4	3
<b>PPV</b>	<b>100 %</b>		73 %	
<b>NPV</b>		54 %		75 %
<b>Sensitivität</b>	0,5		0,92	
<b>Spezifizität</b>		<b>1</b>		0,43

Tabelle VII.4-5: Mittelwert und t Test Ergebnisse nach > 6 Monaten.

<b>&gt; 6 Monate</b>						
	<b>Evans Score</b>		<b>Flowvoid Score</b>		<b>DWMI Score</b>	
	Besser	Nicht besser	besser	nicht bessr	Besser	nicht besser
<b>Mittelwert</b>	0,43	0,37	3,50	2,71	2,50	2,50
<b>P =</b>	0,056		<b>0,03</b>			

## VII.5 Diskussion

### DWMI und PVL

DWMI sind abzugrenzen von einzelnen unspezifischen Aufhellungen in T2 gewichteten Bildern, welche von mehreren Autoren beschrieben wurden (3, 13, 19). Bei gesunden älteren Patienten wurden bei 20-30% diese vereinzelt Aufhellungen im tiefen Marklager gefunden (12,20). Das Auftreten dieses Befundes ist stark altersabhängig (10,20,24). DWMI werden sehr häufig in einer Assoziation mit PVL gefunden (10,16). Bei NPH Patienten treten DWMI häufiger auf und sind stärker ausgeprägt als bei Alzheimer Patienten (DAT), anderen Demenzformen oder Gesunden (3,10,13,16 ). In unserer Serie konnten wir bei 20 von 22 NPH Patienten DWMI feststellen. Im MRT-Befund überschneiden sich die unterschiedlichen Krankheitsbilder, so daß eine eindeutige Abgrenzung auf Grund dieses Befundes allein nicht möglich ist (10,16). In einigen Studien wurden DWMI als negativ prognostischer Faktor für eine Verbesserungen nach Shunting identifiziert.(13, 22). Aus unseren Ergebnissen geht keine signifikant negativ Korrelation mit dem Outcome hervor. Dies hält sich in Übereinstimmung mit Resultaten von Bradley und Jack (3, 10). Über PVL, in ausgeprägtem Ausmaß auftretend, wurde von Jack von einer positiven Korrelationen mit gutem Outcome berichtet (10). In unserer Serie zeigten sich ähnliche Tendenzen mit PPV von 100% für das Ergebnis nach 6 Monaten. Krauss fand in seinem Kollektiv eine negative Korrelation mit gutem Outcome (13).

Das periventrikuläre Marklager repräsentiert aus anatomischer Sicht ein für Ischämie vulnerables Gebiet (5). Bei MRT-Veränderungen im tiefen Marklager zeigen histopathologische Untersuchungen mikrovaskuläre Veränderungen und Infarktzone. Van Swieten konkludiert, daß Arterioskleriose als primärer Faktor in der Genese der DWMI anzusehen ist (20). Die im tiefen Marklager lokalisierten Läsionen sind mittlerweile akzeptiert als das morphologische Substrat für subkortikale Encephalopathie bzw. subkortikale Demenz, z.B. M Binswanger (6, 20,24).

Bei tierexperimentell erzeugtem Verschußhydrozephalus wurde nachgewiesen, das PVL durch transependymalen Liquorausstritt entstehen. Bei nicht Hydrozephalen besteht der PVL ebenfalls aus einer vergrößerten Menge sogenanntem freien Wassers (21). Nur hier handelt es sich um freies Wasser, entstanden durch eine subkortikale Encephalopathie und/oder ischämisch bedingtes vasogenes Ödem (10,11,21). Bei NPH Patienten führt eine Kombination der Mechanismen zu periventrikulären Läsionen (10).

Außer der oben beschriebenen Übereinstimmungen zwischen subkortikaler Encephalopathie und NPH besteht auch eine klinische Ähnlichkeit. Beide zeigen eine sogenannte frontale oder subkortikale Demenz (23). Eine weitere Übereinstimmung besteht aus dem vermehrten Vorkommen kardiovaskulärer Risikofaktoren in beiden Patientengruppen (8,13,14,16). In unserer Population litten, gemessen an der Anamnese und Medikamenteneinnahme 19 von 22 (86 %) Patienten (Abschnitt V) an einem arteriellen Hypertonus. Umgekehrt berichtet Schmidt bei Patienten mit einer arteriellen Hypertonie über ein signifikant höheres Vorkommen von Hyperintensität im tiefer Marklager in T2 gewichteten Aufnahmen (18).

Diese Ähnlichkeiten bewegten Bradley (3, 4) und Krauss (13, 16) dazu, eine Kausalität zu vermuten. Bradley postuliert, daß strukturelle periventrikuläre Veränderungen wie Gliosis zu einer Verminderung der periventrikulären Compliance führen. Der sogenannte Wasserhammer- Effekt kann so effektiver eine Erweiterung der Ventrikel bewirken und zur Progression des Hydrozephaluses beitragen. Krauss vermutet eine gleitende Skala zwischen purem idiopathischen NPH und auf der anderen Seite purer subkortikaler vaskulärer Encephalopathie.



### **Flowvoid:**

In der von uns untersuchten Population zeigt der pathologische Flowvoidbefund eine „positive predicting value“ von 82 %. Wie bei anderen Hilfsuntersuchungen senkt sich diese Zahl (73 %), wenn der PPV auf Langzeitergebnisse bezogen wird (IV.1). Wir konnten bei Shuntreponders ein signifikant stärkeres Ausmaß des Flowvoid Phänomens nachweisen als bei Non-Responders. Unsere Resultate zeigen die gleiche Tendenz, wie eine methodisch ähnlich durchgeführte Studie von Bradley'91(3). Er fand eine hoch signifikante Assoziation zwischen einem prominenten Liquor-Flowvoid und guten postoperativen Resultaten (3, 4). Dies im Gegensatz zu Krauss'97, der mit ähnlich durchgeführten Meßmethoden keine prognostische Bedeutung des Flowvoid Phänomens feststellen konnte (15).

Liquorpulsationen werden verursacht durch systolische Volumenzunahme des Hirnparenchyms bzw. Volumeabnahme in der Diastole. Bradley '91 (3) erklärt an Hand folgenden Modells die Genese des Flowvoid Phänomens. Bei einer Ventrikelerweiterung in hydrozephalem Zustand liegt das Hirnparenchym näher an der Kalotte. Bei Volumenzunahme des Parenchyms ist die Ausdehnung nach außen eingeschränkt, so daß das Gehirn stärker nach innen (Ventrikelraum) „expandiert“. Dadurch wird der Liquor in Richtung extrakraniell verdrängt und bewegt sich im Ventrikelraum in caudaler Richtung. Im Engpaß des Systems (Aquädukt) tritt die höchste Flußgeschwindigkeit auf. In der von uns angewendeten Technik ist die wahrgenommene Liquorbewegung ein Mittelwert aus mehreren Messungen (SE's) während eines kurzen Intervalls (TE: 30 msec). Durch Zufall oder z.B. Tachykardie kann das sogenannte „pseudo-gating“ auftreten. Das heißt, daß bei tachykarden Patienten relativ mehr Samples in die systolische Phase fallen können, da die Systole bei Tachykardie eine relativ längere Zeitspanne der Herzzyclus ausmacht. Weil die Flußgeschwindigkeit systolisch höher ist, kann das zu einer Überschätzung der Flußgeschwindigkeit führen. Aus diesem Grund haben andere Arbeitsgruppen eine Technik mit EKG-Gating angewendet, meistens kombiniert mit quantitativen Messungen. Auf diese Weise stellte Mascacchi'93, Hoffmann'93 und Gideon'94 einen erhöhten Liquorflow bei NPH Patienten im Vergleich zu Kontrollen fest (7, 9, 17). Bradley'96 untersuchte 18 Patienten mit dieser Methode und fand ein PPV von 100% für erhöhten Flow. In der gleichen Arbeit beschreibt er einen PPV von 92% für unser Methode (Flowvoid Methode)(4).

Der positiv diskriminierende Effekt ist zum größten Teil aus der Abgrenzung des NPH Syndrom gegen sogenannte nicht hydrozephale Zustände mit Ventrikelerweiterung, z.B. Hirnatrophie zu erklären. Bei ausgeprägter Hirnatrophie hat sich das systolische intrakranielle Schlagvolumen vermindert. Zusätzlich haben sich die äußeren Liquorräume erweitert. Insgesamt ist die Volumenveränderung kleiner geworden und nimmt die „nach innen Expansion“ in der Systole, anders als bei NPH, nicht zu.

Eine mögliche Erklärung für den falsch negativen Anteil der Befunde könnte der in der Flowvoid Methode auftretende Ausgleich der Flußbeschleunigung über den gesamten Herzzyklus sein, da in dieser Methode ein Mittelwert den gesamten Herzzyklus repräsentiert wird (4). Zum anderen handelt es sich hier möglicherweise um sogenannte Shuntpositive Atrophiepatienten (1). Bei diesen Patienten besteht eine kompromittierte periventrikuläre Durchblutung, welche vielleicht schon bei geringerem Wasserhammereffekt zu zusätzlichen periventrikulären Durchblutungsstörungen führt. Durch Shunting wird der Impulsdruck gedämpft, so daß auch hier eine geringe Verbesserung möglich ist (4).

Wenn das idiopathische NPH Syndrom und die subkortiale vaskuläre Encephalopathie (SVE) die beiden extremen Enden eines NPH/SVE Komplexes darstellen (16), dann repräsentiert der falsch positive Anteil des Flowvoid Phänomens vielleicht das SVE-Ende des Komplexes. SVE-Ende wäre somit, der sogenannte „burnt out“ NPH-Status.

## Schlußfolgerung

Der MRT Befund ist im Vergleich zu anderen Untersuchungen eine relativ aussagekräftige, nicht invasive Hilfsuntersuchung. Der Nachweis von PVL bedeutet eine hohe Vorhersagekraft für ein gutes postoperatives Outcome. Der Nachweis eines pathologischen Flowvoid sollte bei entsprechendem klinischen Befund zum Shunting animieren. Ein nicht pathologischer Flowvoid sollte nicht Argument sein, einen Patienten nicht mit einem Shunt zu versorgen.

Das Auftreten von DWMI hat möglicherweise eine theoretische Bedeutung, und beeinflusste das operative Ergebnis in unserer Population nicht.

## VII.5 Literaturverzeichnis

- 1 **Black P N ea.;** Hydrocephalus in adults. 1990, In Neurological surgery. ed. Youmans New York, Saunders
- 2 **Bradley W G;** Hydrocephalus in Bradley and Byder, MRI atlas of the Brain, Deutscher Ärzte-Verlag Köln, 1990
- 3 **Bradley W G ea.;** Marked cerebrospinal fluid void: Indicator of successful Shunt in patients with suspected normal-pressure Hydrocephalus. Radiology 1991, 178 p459-466
- 4 **Bradley W G ea.;** Normal-pressure Hydrocephalus: Evaluation with cerebrospinal fluid Flow measurements at MR imaging. Radiology 1996, 198 p523-529
- 5 **Bogousslavsky J ea.;** Centrum oval infarcts: subcortical infarction in the superficial territory of the middle cerebral artery. Neurology 1992, 42, p1992-1998
- 6 **Fisher C M;** Binswanger's encephalopathy: A review. J. Neurol 1989, 236, p65-79
- 7 **Gideon P ea.;** Cerebrospinal fluid Flow and production in patients with normal pressure Hydrocephalus studied by MRI. Neuroradiologie 1994, 36, p210-215
- 8 **Graff-Radfort N R ea.;** Idiopathic normal pressure Hydrocephalus and systemic hypertension. Neurology 1987, 37, p 868-871.
- 9 **Hofmann E ea.;** Aqueductal cerebrospinal fluid Flow Phenomena on magnetic resonance imaging: Comparison with intracranial pressure and cerebrospinal fluid dynamics. Advances in Neurosurg. 1993 Springer-Verlag vol 21, p 145-150
- 10 **Jack C R ea.;** MR findings in normal pressure Hydrocephalus: Significance and comparison with other forms of dementia. J. Comput. Assist. Tomogr. 1987, 11, p 923-931
- 11 **Kertesz A ea.;** Periventricular and subcortical hyperintensities on magnetic resonance Imaging. "Rims, caps and unidentified bright objects". Arch Neurol 1988, 45, p 404-408
- 12 **Kirkpatrick J B ea.;** White-matter lesions in MR-imaging of clinical healthy brains of elderly subjects: Possible pathologic basis. Radiology 1987, 162, p509-511.
- 13 **Krauss J K ea.;** Cerebrospinal fluid Shunting in idiopathic normal-pressure Hydrocephalus of the elderly: Effect of periventricular and deep white matter lesions. Neurosurgery 1996, vol. 39, No 2 p292-300
- 14 **Krauss J K ea.;** Der idiopathische Normaldruckhydrocephalus, Deutsches Ärzteblatt, 94, Heft 10, März 1997
- 15 **Krauss J K ea.;** Flow Void of cerebrospinal fluid in idiopathic normal pressure Hydrocephalus of the elderly: can it predict Outcome after Shunting, Neurosurgery 1997, vol. 40, No 1 p67-74
- 16 **Krauss J K ea.;** White matter lesions in patient with idiopathic normal pressure Hydrocephalus and in an age-matched control group: A comparative study. Neurosurgery 1997, vol. 40, No 3

- 17 **Mascalchi M ea.;** Cine-MR imaging of Aqueductal CSF Flow in normal pressure Hydrocephalus syndrome before and after CSF Shunt. *Acta Radiologica* 1993, 34 p586- 592
- 18 **Schmidt R ea.;** Magnetic resonance imaging cerebral abnormalities and neuropsychologic test performance in elderly hypertensive subjects. *Arch Neurol* 1995, 52, p 905-910
- 19 **Stöhr M;** Eine iatrogene Schädigung durch Kernspintomographie. *Deutsches Ärzteblatt* 1994 91, Heft 46 p2339-2340
- 20 **Swieten van J C ea.;** Periventricular lesions in the white matter on magnetic resonance imaging in the elderly. *Brain* 1991, 114, p 761-774
- 21 **Tamaki N ea.;** Characterization of periventricular edema in normal pressure hydrocephalus by measurement of water proton relaxation times. *J Neurosurg* 1990, 73, p 864-870
- 22 **Vanneste J,** Three decades of normal pressure Hydrocephalus: are we wiser now? *J. Neurol.Neurosurg. Psychiatry* 1994 57, p1021-1025
- 23 **Vanneste J,** , Chapter I, Review of the literature. In: *Normal pressure Hydrocephalus academisch proefschrift Universiteit van Amsterdam. Amsterdam* 1991, p 3-51
- 24 **Zeumer H ea.;** Predominant white matter involvement in subcortical arteriosclerotic encephalopathy (Binswanger disease). *J Comput Assist Tomogr* 1980, 4, p 14-19

## VIII Empfehlungen für eine präoperative Abklärungsstrategie bei Patienten mit der Verdachtsdiagnose Normaldruck Hydrozephalus.

---

Patienten ohne suspekte Vorgeschichte (zB.SAB) mit nur einer von drei Trias-Symptomen leiden nur selten an einem NPH-Syndrom ( Abschnitt I). Bei Patienten mit mindestens zwei von drei Symptomen und ein im CT bzw MRT nachgewiesener kommunizierenden Hydrozephalus ist ein Lumbalpunktion empfehlenswert. Ein Öffnungsdruck von weniger als 20 cm H<sub>2</sub>O, rechtfertigt eine gezielte NPH- Abklärung.

Der erste Schritt ist eine gezielte klinische Abklärung durch eine sorgfältige Anamnese, neurologische Untersuchung und neuropsychologische Tests. Nach unsere Ansicht ist es nicht sinnvoll, Patienten in sehr schlechtem klinischen Zustand mit einem Shunt zu versorgen. Daraus folgt konsequenter Weise, daß nur bei Patienten in einem relativ guten Zustand die Indikation für eine Shuntoperation weiter abgeklärt werden soll. Hiermit erspart man kranken Patienten unnötige Belastungen, Risiken und, gesundheitspolitisch betrachtet, Kosten einer apparativen bzw. invasiven weiteren Diagnostik.

Im nächsten Schritt muß eine liquordynamische Störung nachgewiesen werden. Eine Zisternographie ist dazu nicht aussagekräftig genug. Es ist empfehlenswert eine quantitative, EKG getriggerte Flußmessung im Aquädukt vorzunehmen. Als invasivere Alternative kommt einer lumbale dauer Drainage in betracht. Bei einem pathologischen Befund ist die Operationsindikation gegeben. Was bleibt ist die Unsicherheit bezüglich falsch negativer Flowmeßbefunde. Nach diesem Szenario ist mit einer anhaltenden Verbesserung in etwa 80% der geshunteten Patienten zu rechnen.

Bei vorhandenen Ausstattung und Erfahrung kann ergänzend und mit nur einem geringen Komplikationsrisiko eine 24 Std. ICP-Meßung und am nächsten Tag eine „resistance to outflow“ Bestimmung durchgeführt werden. Eventuell kann anschließend ein Taptest folgen. Bei Nachweis von B-Wellen in mehr als 5 % der Beobachtungszeit, einem Rout > 12 oder einer eindeutigen Verbesserung nach mindestens 40 ml Liquorentnahme, besteht die Indikation für Shunting. Es ist mit einer Verbesserungsrate von 70%-90% zu rechnen und die Zahl der zu unrecht nicht geshunteten Patienten fällt bedeutend niedriger aus.

Bei der Anlage eines Shuntsystems sollte möglichst ein programmierbares Ventil benutzt werden. Beim Ausbleiben einer Verbesserung und einwandfrei funktionierendem Shunt, kann mit einem Ventilumstellung auf einen niedrige Druckstufe eine Verbesserung erreicht werden. Subdurale Ergüssen können mittels Einstellung auf höheren Druckstufe behandelt werden.

Die postoperative Phase und somit die neurochirurgische Behandlung ist erst nach einem Jahr abgeschlossen. In diesem Zeitraum treten fast alle Komplikationen auf und erst dann ist das endgültige Resultat zu beurteilen.

*Figur IX zeigt den Zusammenhang von Spezifität und Sensitivität bei unterschiedliche präoperativen Abklärungsstrategien.*

Strategie 1: Alle Patienten shunten

Strategie 2: Nur Patienten mit pathologischem Flowvoid shunten

Strategie 3: Nur Patienten mit NPH-Score > 6 shunten

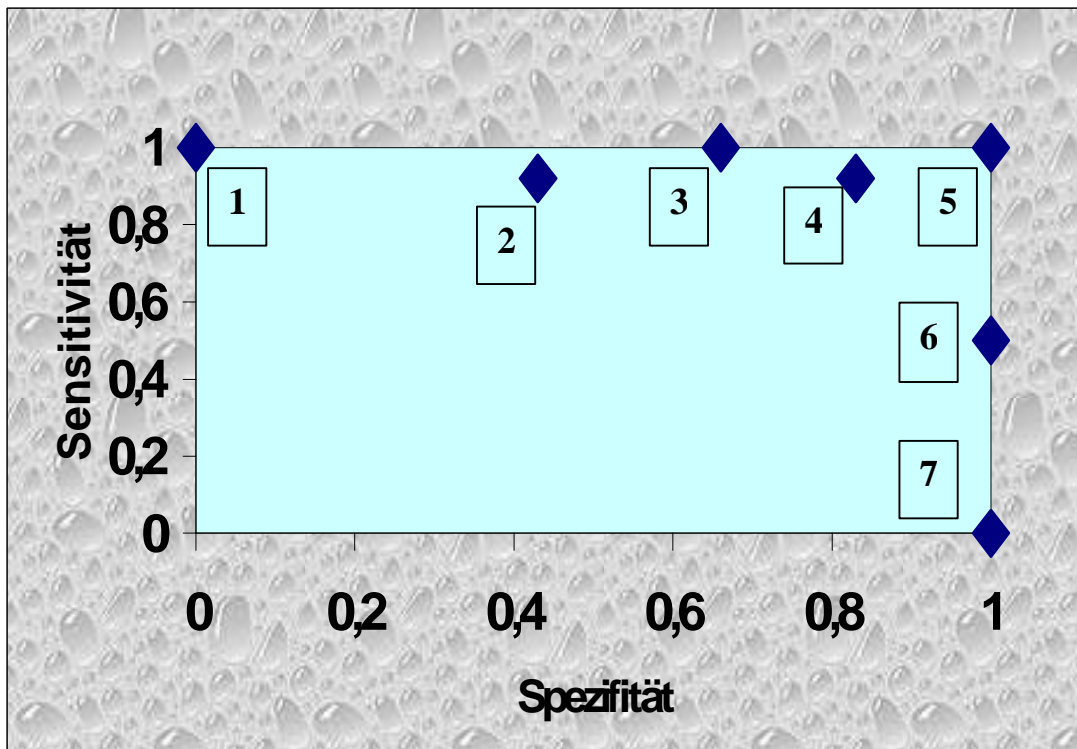
Strategie 4: Patienten mit NPH-Score > 6 und pathologische Flowvoid shunten

Strategie 5: Ideale Strategie

Strategie 6: Nur Patienten mit PVL shunten

Strategie 7: keinen Patienten shunten

Strategie	Spezifität	Sensitivität
1	0	1
2	0,43	0,92
3	0,66	1
4	0,83	0,92
5	1	1
6	1	0,5
7	1	0



## **IX Normaldruck Hydrozephalus; Eine Krankheit, ein Syndrom oder nur ein Symptom?**

---

Den Normaldruck Hydrozephalus als eine einzige Entität zu betrachten, scheint nach heutigem Kenntnisstand nicht mehr sinnvoll.

Bereits nach Einführung liquordynamischer Diagnostik in den achtziger Jahren wurde klar, daß von keinem normalen Liquordruck die Rede sein konnte. Bei Dauermessungen wurden periodische Druckerhöhungen festgestellt, manchmal in sogar mehr als 50% des primär veranschlagten Messungszeitraumes.

In Abschnitt III.5 dieser Arbeit werden für die NPH Symptomatik zwei unterschiedliche Entstehungsmechanismen beschrieben, die beide zu zwei unterschiedlichen Krankheitsverläufen führen. Auf der einen Seite gibt es das Syndrom, das auftritt nach einer evidenten Krankheit, wie einer Subarachnoidalblutung oder einer purulenten Meningitis. Die hierbei auftretenden leptomenigealen Veränderungen führen zu einer Resorptionsstörung. Auf Grund der intermittierenden Druckerhöhung und eines Druckgradienten zwischen Subarachnoidalraum und Ventrikeln entsteht eine Ventrikelerweiterung. Dieser Prozeß verursacht periventrikuläre Gewebsveränderungen durch eine lokale Ischämie und transependymale Liquordiapedese. Der Name Hydrozephalus Malresorptivus würde die Genese dieses Syndroms richtig bezeichnen, da den primär auslösenden Faktor eine Resorptionsstörung betrifft.

Anders ist es im Falle eines idiopathischen normaldruck Hydrozephaluses. Bei diesem Krankheitsbild konnte man bis heute kein histologisches Substrat für die angenommene Resorptionsstörung nachweisen. Lediglich ein gestörter „resistance to outflow“ zeigt in die Richtung einer Resorptionsstörung. Für eine andere Pathogenese gibt es mittlerweile viele Hinweise. Es wurde ein klarer epidemiologische Zusammenhang zwischen vaskulären Risikofaktoren und dem Auftreten von idiopathischen NPH nachgewiesen. Im mikrovaskulären vulnerablen periventrikulären Bereich wurden bei NPH Patienten in histopathologischen Untersuchungen gehäuft ischämische Beschädigungen nachgewiesen. Diese strukturellen Veränderungen erklären das klinische Syndrom und führen zu sekundären Ventrikelerweiterungen.

Das Gesamtbild des idiopathischen NPH läßt sich so, ausgehend von einer primären vaskulär periventrikulären-und tiefen Marklagebeschädigung, erklären. Eine marginale periventrikuläre Durchblutung wird möglicherweise verbessert, wenn der transmurale Ventrikeldruck bis unter physiologische Werte verringert wird. Abhängig von der Progredienz der vaskulären Erkrankung kann eine sekundäre Verschlechterung auftreten. Ein solches Syndrom könnte besser als eine subkortikale Enzephalopathie betrachtet werden. Bei einer Verbesserung von nur 55%, mit einer Komplikationsrate von 33% ist bei der Behandlung von solch potentiell progredienten Krankheitsverläufen äußerste Zurückhaltung geboten. Erst recht, wenn man bedenkt, daß eine Verbesserung nur selten eine komplette Remission der Symptome zur Folge hat.

Ähnliche Mechanismen spielen vielleicht auch eine Rolle bei der Genese eines posttraumatischen NPH. Hier treten neben SAB's, diffuse axonale Beschädigungen auf. Diese Marklageveränderungen führen zu strukturellen Gewebsveränderungen und Gewebsverlust.

Hier wird das NPH Syndrom erklärt durch Resorptionsstörungen, E Vacuo Phänomene und subkortikale Veränderungen.

## **X Curriculum vitae**

---

Albertus Thomas Cornelis Jan wurde am 24. Februar 1959 in Maartensdijk (Niederlande) geboren. Nach Schulabschluß am „ Het Nieuwe Lyceum“ in Bilthoven, Niederlande, folgte das Medizinstudium an der „ Universiteit van Amsterdam“. Von Dezember 1988 an, nach bestandenem Arztexamen, arbeitete er als Arztassistent im Slotervaart Ziekenhuis in Amsterdam. Hier war er ein Jahr in der Neurologischen Abteilung und zwei Jahre in der Abteilung für Neurochirurgie tätig. Juli 1991 zog er nach Karlsruhe und beendete seine Ausbildung als Neurochirurg in der neurochirurgischen Klinik des Städtischen Klinikums Karlsruhe (Direktor PD Dr. med. J. Liesegang). Im August 1995 erfolgte die Facharztprüfung und Anerkennung als Facharzt für Neurochirurgie. Von Juli 1995 bis Juli 1999 war er tätig als Neurochirurg im Klinikum Krefeld (Direktor Prof. Dr. med. F. Ulrich). Seit August 1999 arbeitet er als Weiterbildungsassistent im Gamma Knife Zentrum Krefeld (Direktor Dr. med. G. A. Horstmann) zum Erwerb der Fachkunde umschlossene radioaktive Stoffe Gammabestrahlungseinrichtung.

## XI Zusammenfassung

---

**Einleitung:** Eine liquorableitende Operation ist die gängige Behandlung des idiopathischen NPH-Syndroms. In nur 55% der Fälle führt dies zu einer anhaltenden klinischen Verbesserung. Ein wichtiger Grund dafür ist die schlechte präoperative Selektion. In dieser Arbeit wurden bei Patienten mit dem idiopathischen NPH-Syndrom eine präoperative Abklärungsstrategie und zwei Hilfsuntersuchungen auf ihren prognostischen Wert bezüglich liquorableitender Operationen hin untersucht.

**Methode:** Mittels einer kontrollierten prospektiven Studie bei 25 Patienten mit dem idiopathischen NPH-Syndrom wurden der prognostische Wert von standardisierten präoperativen klinischen Anamnesen und Befunderhebungen (NPH-Skala), der Liquorszintigraphie und der Kernspintomographie untersucht. Die Ergebnisse wurden an Hand der in der Literatur beschriebenen pathophysiologischen Mechanismen des NPH-Syndroms diskutiert und ebenfalls mit der in der Literatur beschriebenen Voraussagekraft diagnostischer Untersuchungen verglichen.

**Ergebnisse:**

**Resultate einer Literaturrecherche der zwischen 1975-1998 veröffentlichten NPH-Literatur.** Tabelle IV.2-3 faßt verschiedene Hilfsuntersuchungen und deren prognostischen Wert bezüglich dem postoperativen Ergebnis zusammen. Eine Meta-Analyse von Resultaten bei insgesamt 1115 Patienten zeigt eine Verbesserungsrate von 63,5% für Frühzeitergebnisse und 55,8% für Langzeitergebnisse. Die Komplikationsrate liegt bei 33%, davon 18% Shunt Dysfunktion, 13% Infektion und 12% subdurale Hämatome. Das führt in 24% der Fälle zu einer Shuntrevision. Schwere neurologische Dauerschäden werden nur selten angegeben.

**Selektion mittels NPH-Skala:** Bei der Patientenauswahl nach der üblichen Methode (Anamnese, Befund, CT und Liquorszintigraphie) wurde eine postoperative klinische Verbesserung bei 48% der Patienten nach minimal 6 Monaten erreicht. Die Komplikationsrate betrug 32%. Patienten in einem präoperativ schlechten Zustand verbesserten sich in unserer Serie nicht. Mit Hilfe einer einfach durchzuführenden Skala von 4 (sehr krank) bis 15 (symptombefrei) waren diese, sich in schlechtem Zustand befindlichen Patienten gut zu identifizieren. Das postoperative Ergebnis für Patienten mit 7 und mehr Punkten lag bei 66%. Die Komplikationsrate senkte sich auf 24 %.

**Selektion mittels Liquorszintigraphie:** Unsere Daten bestätigen den aus der Literatur bekannten niedrigen prognostischen Wert. Die „positive predicting value“ (PPV) für das Ergebnis bei Entlassung betrug 82 %. Diese Zahl sank auf 63% mit dem Ergebnis nach sechs Monaten. Komplikationen wurden nicht wahrgenommen.

**Selektion mittels Kernspintomographie:** Wie aus der Literatur schon bekannt ergab sich keine Korrelation zwischen präoperativer Ventrikelgröße (Evans-Score) und Outcome. „Deep white matter infarctions“ (DWMI) wurden bei 90 % der Patienten festgestellt. Das Ausmaß der DWMI beeinflusste das Ergebnis weder im positiven noch negativem Sinne. Der präoperative Nachweis von periventrikuläre Läsionen (PVL) zeigte eine hohe PPV. Der präoperative Nachweis eines pathologischen Flowvoidsignals im Aquädukt ist ebenfalls ein positiv prognostischer Faktor. Das Ausmaß des Flowvoidsignals ist signifikant größer bei Shunt-Responders. Der hohe falsch negative Anteil bei pathologischen Flowvoidbefunden läßt es nicht sinnvoll erscheinen, sie als einziges Operationskriterium in Betracht zu ziehen. Als zusätzliche Hilfsuntersuchung zeigte sie in unserer Population eine vergleichbare Aussagekraft wie andere Untersuchungen.

**Konklusion:** **1-** Eine einfache und in jeder neurochirurgischen Klinik durchzuführende standardisierte klinische Abklärung (z.B. mit Hilfe der NPH-Skala) bei Patienten mit der Verdachtsdiagnose idiopathischer NPH kann das postoperative Ergebnis verbessern. **2-** Die noch immer weitverbreitet angewendete Zisternographie hat einen niedrigen prognostischen Wert bezüglich dem Erfolg einer Shunting-Prozedur bei NPH Patienten. **3-** Der MRT Befund ist im Vergleich zu anderen Untersuchungen eine relativ aussagekräftige, nicht invasive Hilfsuntersuchung. Der Nachweis von PVL hat einen hohen prognostischen Wert für ein gutes postoperatives Outcome. Der Nachweis eines pathologischen Flowvoids sollte bei entsprechendem klinischen Befund zum Shunting animieren. Ein nicht pathologischer Flowvoid sollte nicht Argument sein, einen Patienten nicht mit einem Shunt zu versorgen. Das Auftreten von DWMI hat möglicherweise eine theoretische Bedeutung, aber beeinflusste das operative Ergebnis in unserer Population nicht.



## ANAMNESE

Name:

geb:

Datum:

	Nein	Ja
<b>I Gangstörung</b>	<b>O</b>	<b>O</b>
A Unsicher	O	O
B Drehschwindel	O	O
C Muskelschwäche	O	O
D Steuerung	O	O
E Kleinschrittig	O	O
F Breitbeinig	O	O
G Fallneigung	O	O

H Dauer *O 3m O 6m O 9m O 12m O 18m O 24m O Länger*

	Nein	Ja
<b>II Psycho-Syndrom</b>	<b>O</b>	<b>O</b>
A Gedächtnis Abnahme	O	O
B Frischgedächtnis	O	O
C Altgedächtnis	O	O
D Konzentration Reduktion	O	O
E Ermüdbarkeit	O	O
F Denkablauf	O	O
G Gleichgültigkeit	O	O
H Gesamtpersönlichkeit	O	O

I Dauer *O 3m O 6m O 9m O 12m O 18m O 24m O Länger*

	Nein	Ja
<b>III Inkontinenz</b>	<b>O</b>	<b>O</b>
A Stress	O	O
B Urge	O	O

C Dauer *O 3m O 6m O 9m O 12m O 18m O 24m O Länger*

	Nein	Ja
<b>IV Allgemein</b>		
A Kopfschmerzen	O	O
B Erbrechen	O	O

**V Vorgeschichte**

a O Bluthochdruck

b O DM

c O Gefäßerkrankungen

d O Hirndurchblutungsstörungen

e O Hirninfarkt

f O Hirnblutung

g O Sonstige Hirnerkrankungen

h O Rückenmarksläsionen

i O Urologische Erkrankungen

j O Gynaecologische Erkrankungen

k O M. Parkinson

l O Sonstige Diagnose

m O Diäten.....

n O Medikamente

O Antihypertensiva

O Nitrat

O Antirheumatica

O Antiparkinson

O Anti DM

O Antidepressiva

O Neuroleptika

O Antiepileptika

O Benzo

O Antiasth.

O Alkohol

O Diuretik

O Thyroxin

O Ca-Antagonist

O ASS

O Digitalis

## UNTERSUCHUNGBEFUNDE

---

Name:	geb:	Datum:
	OB	PATH
<b>VI</b> <i>Hirnnerven</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>VI A</b> Vertikale Blickparese	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>VII</b> <i>Motorik</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>VIII</b> <i>Sensibilität</i>		
<b>A</b> Schmerz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>B</b> Tast	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>C</b> Vibration	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>D</b> Bewegungssin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>IX</b> <i>Reflexen</i>		
<b>A</b> Muskeleigene	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>B</b> Fremdrelexen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>C</b> Pathologische	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>X</b> <i>Koordination</i>		
<b>A</b> Romberg	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>B</b> Kleinhirn Symp.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>XI</b> <i>Parkinsonismus</i>		
<b>A</b> Prim. Bewegungsautomatismen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>B</b> Tonus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>C</b> Tremor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>D</b> Micrographie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>E</b> Vegetative Störungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>F</b> Nasopalpebralreflex	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>XII</b> <i>Psychisch</i>		
<b>A</b> Bewußtsein	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>B</b> Orientierung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>C</b> Depression	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>D</b> Psychose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

# MINI MENTAL STATE

---

Name:

Geb:

Datum:

## Punktwertung

A. Ent. ..M. ..M

**A: Orientierung in Raum und Zeit**

(je richtige Antwort 1 Punkt )

**Können sie mir sagen:**

1. Welches Jahr wir haben?
2. Welche Jahreszeit ist?
3. Das heutige Datum?
4. Welcher Wochentag heute ist?
5. Welcher Monat zur Zeit ist?

.....  
.....  
.....  
.....  
.....

**Können Sie mir sagen , wo Sie sich jetzt befinden:**

6. In welchem Bundesland?
7. In welcher Stadt? (Gemeinde?)
8. Nennen Sie zwei wichtige Städte hier in der Nähe!
9. In welchem Stockwerk befinden wir uns?
10. Wo befinden wir uns Jetzt hier?

.....  
.....  
.....  
.....  
.....

**B: Gedächtnis (max. 3 Pkt.)**

11. Ich nenne Ihnen 3 Wörter, die sie alle behalten sollen.  
Merken Sie sie sich gut, ich frage Sie nachher danach.  
Bitte wiederholen Sie folgende Wörter:

**Apfel Tafel Mark**

.....

**C: Konzentration (max. 5 Pkt.)**

12. Bitte ziehen Sie 7 von 100 ab, vom Ergebnis wieder 7 usw. bis ich stop sage.  
(93) (86) (79) (72) (65)

.....

**D: Gedächtnis (max. 3 Pkt.)**

13. Welche waren die 3 Wörter, die Sie sich vorhin merken sollten? ( Apfel Tafel Mark)

.....

**E: Sprache (Je richtige Antwort 1 Pkt)**

14. (Untersucher zeigt eine Uhr) Wie nennt man das?  
(Untersucher zeigt einen Kuli) Wie nennt man das?
15. Bitte wiederholen Sie: Wo gehobelt wird, da fallen Späne.
16. Lesen sie was auf diesem Blatt steht und tun Sie was darauf steht! (Blatt "Augen zu")
17. Schreiben Sie bitte irgendeinen vollständigen Satz.
18. Nehmen Sie dieses Blatt Papier mit der rechten Hand auf (1), falten Sie es einmal(2), und legen es mit beiden Händen auf Ihren Schoß (3).
19. Zeichnen Sie bitte dieses Bild nach.

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

**Summe**

.....

## **Karnofsky scale**

---

**Name:**

**geb:**

**Datum:**

- 100** normal; no complaints, no evidence of disease
- 90** able to carry on normal activity; minor symptoms
- 80** normal activity with effort; some symptoms
- 70** cares for self; unable to carry on normal activity
- 60** requires occasional assistance; cares for most needs
- 50** requires considerable assistance and frequent care
- 40** disabled; requires special care and assistance
- 30** severely disabled; hospitalized, death not imminent
- 20** very sick; active supportive care needed
- 10** moribund; fatal processes are progressing rapidly

# Ergebnisse

---

Name :

geb:

Datum:

<b>Psychometrie</b>	<i>Preop.</i>	<i>Entl.</i>	<i>6 W.</i>	<i>12 M.</i>	<i>.....M</i>	<i>.....M</i>
MMS-Score	....	....	....	....	.....	.....
Numbercon.test	....	....	....	....	.....	.....
Stein-Langfit schale	....	....	....	....	.....	.....
Karnofsky score	....	....	....	....	.....	.....
Subjectiv	....	....	....	....	.....	.....
<b>Gangbild</b>	<i>Preop.</i>	<i>Entl.</i>	<i>6 W.</i>	<i>12 M.</i>	<i>.....M</i>	<i>.....M.</i>
Unauffällig	....	....	....	....	....	....
Breitbeinig	....	....	....	....	....	....
Kleinschrittig	....	....	....	....	....	....
Ataktisch	....	....	....	....	....	....
Ohne Hilfe	....	....	....	....	....	....
Nur mit Hilfe	....	....	....	....	....	....
Nicht Möglich	....	....	....	....	....	....
Subjectiv	....	....	....	....	....	....
Schritte für 12 Meter	....	....	....	....	....	....
Zeit für 12 Meter	....	....	....	....	....	....
Umdrehen gestört ?	....	....	....	....	....	....
<b>Inkontinenz</b>	<i>Preop.</i>	<i>Entl.</i>	<i>6 W.</i>	<i>12 M.</i>	<i>.....M.</i>	<i>.....M.</i>
Dauerinkontinenz	....	....	....	....	....	....
Gelegentlich. Inkon..	....	....	....	....	....	....
Imperativer Harndrang	....	....	....	....	....	....
Normal	....	....	....	....	....	....
Subjectiv	....	....	....	....	....	....
<b>C.T.-Scan</b>	<i>Preop.</i>	<i>Entl.</i>	<i>6 W.</i>	<i>12 M.</i>	<i>.....M.</i>	<i>.....M.</i>
Evans-Ratio	...	...	...	...	...	...
Liquor Diapedese	...	...	...	...	...	...
Atrofie	...	...	...	...	...	...
Vascl. Enceph.Path.	...	...	...	...	...	...
Sulci max. ? mm.	...	...	...	...	...	...
Fissura Sylvii ? mm	...	...	...	...	...	...
<b>Shuntfunktion:</b>	...	...	...	...	...	...
<b>ventil:</b>	...	...	...	...	...	...

Operationsdatum:.....

Shunt:             Artial             Peritoneal

Intraoperative Ventrikel Druck: .....

Komplikation:.....

Reoperation:.....

# Kernspin Ergebnisse

---

Name:

geb:

Datum:

Evan's Ratio:

FH:

Max.Bipar.Diameter:

Ratio:

Flattening of cortical gyri:

Corpus callosum upward bowing:

Disproportional ventricular dilatation to sulci:

Sulci max:.....mm

Fissura Sylvii max:.....mm

**Atrophia:**

**Periventrikuläres Ödem:**

**Deep White Matter Infarction (Leuco-araiosis)**

*O Grade 0: Absent*

*O Grade 1: Three or fewer lesions less than 1 cm in diameter*

*O Grade 2: 4 to 10 separate lesions*

*O Grade 3: Multiple, confluent near frontal and occipital horns*

*O Grade 4: confluent disease*

**Flow void**

*O Grade 0: Kein Signalverlust im Aquädukt*

*O Grade 1: Normaler Signalverlust nicht über 1/3 des IV. Ventrikels*

*O Grade 2: Signalverlust bis zur Hälfte des IV. Ventrikels*

*O Grade 3: Signalverlust über die Hälfte des IV. Ventrikels*

*O Grade 4: Flow void reicht vom posterioren Anteil des III. Ventrikels bis zum kompletten IV. Ventrikel*

Pixel:.....

cm<sup>2</sup>:.....

Dope:

**Differential-diagnose**

Vaskuläre Enzephalopathie:

*(Arteriosklerotische Demenz; Multiple Infarkt Demenz.)*

Alzheimer:

nicht : -

leicht : +

stark : ++

sehr stark: +++

# Number Connection Test 1

---

Name:	geb:	Datum:
Zeit (Sek):		

Ende

25

24

22

23

10

11

12

21

8

9

17

20

Anfang

1

2

6

14

16

7

18

5

13

4

3

15

19