

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeuroNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Der Hydrozephalus des Erwachsenen

- ein Mysterium

Ive-Schappelwein H

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2004; 5 (1), 17-23

Homepage:

www.kup.at/

JNeuroNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

76. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie DGNC

Joint Meeting mit der Französischen
Gesellschaft für Neurochirurgie



2025
1.-4. Juni
HANNOVER

www.dgnc-kongress.de

Im Spannungsfeld zwischen
Forschung und Patientenversorgung

PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!



Deutsche
Gesellschaft für
Epileptologie



64. JAHRESTAGUNG

der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

10.-13. Juni 2026
Würzburg



Der Hydrozephalus des Erwachsenen – ein Mysterium

H. Ive-Schappelwein

Die Ursache des idiopathischen Normaldruckhydrozephalus (iNPH) ist auch 38 Jahre nach seiner Erstbeschreibung nach wie vor unklar. Selbst die physiologische Liquorproduktion und mehr noch die Liquorresorption, sind bis heute nicht wirklich geklärt. Die in den 1980er Jahren entwickelte quantitative Liquorflußmessung mittels MRT brachte neue Einsichten in die Liquordynamik. Liquor fließt demnach nicht linear vom Ort der Produktion zum Ort der Resorption. Fast der gesamte Liquorfluß ist pulsatile Natur. Neue pathophysiologische Konzepte zur Entstehung des Hydrozephalus wie auch neue Theorien der Liquorresorption wurden in den letzten Jahrzehnten aus diesen Erkenntnissen abgeleitet. Die Liquorpulsation kann quantitativ beurteilt werden und wird zur Diagnostik des NPH und anderer Störungen der Liquorzirkulation herangezogen. Der Wert dieser neuen Diagnoseverfahren ist aber noch nicht klar belegt. Derzeit können daraus noch keine eindeutig pathologischen Werte zur Beurteilung der Liquordynamik abgeleitet werden. Deshalb haben diese neuen Konzepte und diagnostischen Methoden die Ergebnisse der Shuntoperation auch noch nicht nachhaltig beeinflußt.

Schlüsselwörter: idiopathischer Hydrozephalus, Pathophysiologie, quantitative Liquorflußmessung, Shuntoperation

Hydrocephalus of the Adult – an Enigma. *The cause of idiopathic hydrocephalus remains still unclear. Also, the physiological CSF production and absorption is more or less unexplained. Quantitative CSF flow-measurement by MRI was developed during the eighties and has brought new insights into the dynamics of CSF flow. Almost all CSF flow is pulsatile and not linear from its point of production to its point of resorption. New pathophysiological concepts of hydrocephalus development, but also of CSF production and absorption have been developed during the last decades. CSF pulsation is quantified by different MRI techniques and used to diagnose normal pressure hydrocephalus. The actual benefit of these new diagnostic tools is not yet established as no distinct values exist to distinguish between brain atrophy and normal-pressure hydrocephalus. So these new concepts and diagnostic methods have not yet effectively improved the outcome of shunted hydrocephalic patients. J Neurol Neurochir Psychiatr 2004; 5 (1): 17–23.*

Key words: idiopathic hydrocephalus, pathophysiology, quantitative CSF flow-measurement, shunt-operation

Der Hydrozephalus ist ein relativ häufiges Krankheitsbild. Die genaue Inzidenz ist zwar nicht bekannt, jedoch werden in Europa und den USA pro Jahr etwa 100.000 Shuntoperationen durchgeführt [1]. Bedingt durch die Komplexität der Shuntoperation und die bestehende Unsicherheit in der Diagnostik, vor allem beim idiopathischen Normaldruckhydrozephalus (iNPH), ist es nach wie vor ein sehr problematisches Krankheitsbild. Fast die Hälfte der Shuntoperationskosten wird durch Shuntrevisionen verursacht. Das Risiko einer Shunt Dysfunktion liegt im ersten Jahr nach der Operation bei 40 % und danach bei zirka 10 % pro Jahr [2]. Technische Verbesserungen der Shuntventile und die Verwendung neuerer Materialien haben kaum einen Einfluß auf die Komplikationsrate.

Die anfängliche Euphorie, Patienten mit einem Aquäduktverschluß durch die technisch relativ einfache endoskopische Ventrikulostomie (EVS) dauerhaft heilen zu können, ist einer gewissen Ernüchterung gewichen [3, 4]. Verschlüsse des Stomas können auftreten, und bei älteren Patienten dürfte eine Vergesellschaftung mit einem aresorptiven Hydrozephalus häufig sein. Auch hier ergeben sich bei Nichtansprechen auf die EVS das Dilemma der weiteren Diagnostik und der möglichen Folgen einer Shuntoperation.

Wenig Konsens gibt es in der Literatur über die Entstehung der idiopathischen Hydrozephalusformen. Weder die Frage der Liquorproduktion und noch wesentlich weniger die der Liquorresorption kann klar beantwortet werden. Im folgenden werden gängige Konzepte zu diesen Fragen erläutert und es soll auf neuere, vielleicht weniger bekannte diagnostische Methoden eingegangen werden. Sie stehen mit neuen pathophysiologischen Konzepten in engem Zusammenhang. Deren derzeitiger Stellenwert in der Diagnostik wird erörtert.

Liquorfunktion, Produktion, Zirkulation, Resorption

Die Schlüsselfunktion des Liquors ist die Protektion des ZNS. Das weiche Gehirn, umgeben vom rigiden Schädel, schwimmt im Liquor und reduziert dadurch sein Gewicht um 96 %. Der Liquorfluß stellt eine „alternative Zirkulation“ für den Transport von Ionen, Molekülen und Proteinen vom Plexus choroideus zu den Zellen des Gehirns dar. Zusätzlich ist der Liquor ein Mediator der intrakraniellen Compliance. Die Verlagerung von Liquor aus dem Subarachnoidalraum und den Ventrikeln dient der Pufferung bei physiologischen und pathologischen Volumenveränderungen des Gehirns. Vor allem die Pufferung der laufenden dynamischen Änderung des intrakraniellen Blutvolumens fand in den letzten 15 Jahren großes wissenschaftliches Interesse.

Cotugno [5] hatte 1774 erkannt, daß die Ventrikel mit Flüssigkeit, und nicht mit Gas gefüllt sind. 1854 postulierte Faivre [6], daß der Liquor im Plexus choroideus produziert wird. 1875 veröffentlichten Key und Retzius [7] ihre Theorie der Liquorresorption durch die Pacchionischen Granulationen. Experimentelle Untersuchungen an Tieren und klinische Beobachtungen von Hydrozephaluspatienten durch Dandy und Weed bestätigten scheinbar diese Theorie [8, 9]. Aber es gab auch widersprüchliche Untersuchungen. Bering [10] und Greenberg [11] konstatierten eine Liquorproduktion auch außerhalb des Plexus choroideus. Heute wird geschätzt, daß bis zu 40 % des Liquors extrachoroidal produziert werden [12], etwa durch die parenchymalen Kapillaren oder durch das Ependym selbst.

Andere Experimente wiederum konnten zeigen, daß Liquor auch außerhalb der Pacchionischen Granulationen resorbiert werden kann [13, 14]. 1964 führte Di Chiro die Isotopenszintigraphie zum Studium der Liquorzirkulation ein. Die rasche Verteilung des Tracers konnte durch reine

Aus der Neurochirurgischen Abteilung, KA Rudolfstiftung, Wien

Korrespondenzadresse: Dr. med. Horst Ive-Schappelwein, Neurochirurgische Abteilung, KA Rudolfstiftung, A-1030 Wien, Juchgasse 25;

E-Mail: horst.ive-schappelwein@wienkav.at

Diffusion nicht mehr erklärt werden und so wurde ein „Massenfluß“ (Flüssigkeit inklusive aller gelösten Teilchen; Bulk-flow-theory) des Liquors hin zu den Pacchionischen Granulationen postuliert. 1966 schrieb Di Chiro [15]: *“Though recently the so-called Key and Retzius-Weed hypothesis (i.e., that the largest resorption of CSF occurs through the arachnoid granulations) has been challenged by many investigators, and, in particular by Horwart and Cooper [14], there is no doubt from our studies that a significant part of the CSF streams toward the region where these granulations abound.”* Welch und Friedman [16] fanden, daß die Pacchionischen Granulationen als Ventile fungieren können, und damit schien der Debatte um die Resorption des Liquors ein Ende gesetzt zu sein. Aber den ebenfalls von Di Chiro postulierten Fluß des Liquors entlang des Rückenmarks in zwei getrennten Bahnen kranial- und kaudalwärts, welche den raschen Transport des Tracers bewerkstelligen sollen, konnte er nur partiell im Tierexperiment beweisen [17]. Die Ligamenta denticulata sind ein Maschenwerk, welches den Spinalkanal nicht in zwei separate Räume teilt. 1976 wurden das Konzept dieses Liquorflusses und die Interpretation der zisternographischen Befunde Di Chiros von Schossberger und Touya [18] heftigst in Frage gestellt. Sie zeigten eine multidirektionale Verteilung des Tracers. Neuere Untersuchungen fanden auch ein Maximum an Tracer im lumbalen Thekalsack [19]. Die Ansammlung des Tracers in der Mittellinie über der Konvexität wird hier als Verdünnungseffekt gewertet, welcher auch am Phantom bewiesen werden konnte. Bedingt durch die Verdünnung, sammelt sich am oberen und unteren Ende einer Röhre, bei pulsatilem Fluß, Tracermaterial an. Niemand ist bisher auf die Idee gekommen, daß Liquor auch lumbal resorbiert wird.

Die Pacchionischen Granulationen sind bei der Geburt nicht vorhanden und werden erst mit dem Schluß der Fontanellen angelegt, sodaß die Bulk-flow-theory in der frühen Kindheit nicht angewandt werden kann. Selbst der Begriff „Resorption“ ist im Zusammenhang mit dem Liquor nicht mehr wirklich eindeutig. So wird zwar vermutet, daß Zellen und Proteine durch die Pacchionischen Granulationen in der Nähe des duralen Sinus und der Neuroforamina den Liquor verlassen, aber Wasser kann sich auch frei durch den Plexus choroideus, die Hirnkapillaren, das Ependym und die Pia mater bewegen. Aquaporinkanäle ermöglichen einen bidirektionalen, transzellulären Flüssigkeitsaustausch [20].

Du Boulay und seine Arbeitsgruppe [21] konnten 1972 einen pulsatilem Liquorfluß mittels Pneumozephalographie zeigen. Besonders durch liquordynamische MRT-Untersuchungen, welche seit Mitte der 1980er Jahre mehr und mehr zum Einsatz kommen, wird die Theorie vom pulsatilem Liquorfluß unterstützt [19, 22–24].

Dieser pulsatile Liquorfluß ist ein Produkt des zeitweise erhöhten intrakraniellen Blutvolumens während des kardialen Zyklus. In der Systole kommt es zu einem arteriellen Einstrom von Blut in den nicht dehnbaren Schädel. Der venöse Fluß bleibt aber nahezu konstant, sodaß der Platzmangel nur durch eine Verschiebung von Liquor aus dem Schädel behoben werden kann. Schroth [23] konnte zeigen, daß nicht die Expansion der großen Gefäße des Circulus Willisii für diese Verschiebung verantwortlich ist, sondern daß sie durch die Expansion des Gehirns, vorzugsweise der reich vaskularisierten grauen Substanz, hervorgerufen wird. Ein großes Liquorvolumen wird initial aus dem Subarachnoidalraum (SAR) nach zervikal verschoben. Erst 50–100 ms später kann eine systolische Liquorbewegung im Ventrikelsystem beobachtet werden. Auch Greitz [24] bestätigte diese Annahme des Gehirns

als treibende Kraft des Liquorflusses. Das Gehirn führt dabei eine „kolbenartige“ Auf- und Abbewegung von 0,1–0,15 mm durch. Die im Aquädukt gemessenen Volumina betragen zirka 0,02 ml pro Herzschlag, was für eine sehr geringe physiologische Hirnexpansion spricht. Nahezu der gesamte Liquorfluß ist pulsatilem Natur.

Pathophysiologische Konzepte des Hydrozephalus

Die Beschäftigung mit der Pathophysiologie des Hydrozephalus hat in den letzten Jahren eine bedeutende Wandlung erfahren. Sie ist mehr und mehr zu einem Thema von rein akademischem Interesse geworden. Trotzdem ist das Verständnis der Liquordynamik ein nicht zu vernachlässigender Faktor in der täglichen Neurochirurgie. Auf den grundlegenden pathophysiologischen Konzepten fußt die Entscheidung zur Therapie bei einer veränderten Liquordynamik. Die Entscheidung, ob ein Shunt eingelegt wird oder eine Ventrikulostomie durchgeführt werden soll, bzw. keine therapeutische Maßnahme als sinnvoll erachtet wird, muß grundsätzliche pathophysiologische Überlegungen beinhalten.

In den heutigen Standardlehrbüchern kommen im wesentlichen drei pathophysiologische Konzepte zum Tragen. Keines dieser Konzepte konnte jedoch die vielen Fragen im Zusammenhang mit der Diagnose „Hydrozephalus“ wirklich klären. Diese drei gängigen Modelle sollen hier kurz beschrieben werden. Auf eine neuere Theorie, welche die pulsatile Natur des Liquorflusses berücksichtigt, wird ebenfalls eingegangen. Sie trägt zum Verständnis der liquordynamischen MR-Untersuchungen und ihrer Interpretation bei.

Der „transmantel pressure gradient“

Die Theorie des „transmantel pressure gradient“ ist wohl die am weitesten verbreitete und am besten akzeptierte Theorie. Ein Druckgradient mit einem höheren Druck im Ventrikelsystem, im Vergleich zum Druck im SAR, wird von Fishman [25] sowie von Hoff und Barber [26] als Erklärung für die Ausweitung der Ventrikel – speziell bei der kommunizierenden Form des Hydrozephalus – angenommen. Hoff und Barber stützen ihre Theorie auf drei von vier Patienten mit einem Hydrozephalus. Ob es sich dabei um einen kommunizierenden Hydrozephalus handelte, ist aber nicht klar nachvollziehbar. Conner [27] demonstrierte an Katzen, daß beim kaolininduzierten Hydrozephalus der Druck im Ventrikel höher ist als im SAR. In anderen Arbeiten konnte diese Theorie nicht belegt werden. Shapiro [28] fand im Tierexperiment beim kaolininduzierten Hydrozephalus keinen Anhaltspunkt für diese Theorie. Es gilt allerdings als gesichert, daß Kaolin einen nichtkommunizierenden Hydrozephalus verursacht [29]. Auch die Arbeitsgruppe um Stephensen und Wikkelsö konnte in einer aufwendigen klinischen Arbeit [30] keinen Hinweis für diesen Druckgradienten finden. Wie sie feststellen, wird das Pascal'sche Prinzip bei dieser Theorie völlig vernachlässigt (ein Druck, welcher auf eine eingeschlossene Flüssigkeit ausgeübt wird, wird gleichmäßig auf die gesamte Flüssigkeit und die Wand des umgebenden Gefäßes weitergegeben). Gemeinsam mit einer gestörten Resorption durch die Pacchionischen Granulationen sollte es eigentlich zu einer Ausweitung des SAR und nicht der Ventrikel kommen [31].

Die Plexus-choroideus-Pulsationen

Dandy [8] verschloß 1919 ein Foramen Monroi bei normalen Hunden, woraufhin sich der ipsilaterale Ventrikel erweiterte. Dann verschloß er abermals das Foramen Monroi

nach zuvor erfolgter Plexektomie, und der ipsilaterale Ventrikel zeigte nun keinerlei Erweiterung. Dandy folgerte daraus, daß der Plexus den Liquor produziere. Ohne weitere Experimente nahm er auch an, daß es bei zuvor erfolgter unilateraler Plexektomie zu einer Erweiterung aller Ventrikel kommen würde, wenn der Liquorfluß distal der Ventrikel blockiert wird. Als Ursache der Ventrikelerweiterung nahm er den Druck des rückgestauten Liquors an.

Bering [32] überprüfte diese Annahme im Tierexperiment nach erfolgter Injektion von Kaolin in die basalen Zisternen. Er entfernte unilateral den Plexus und ließ die Foramina offen. Der Ventrikel ohne Plexus blieb schmal. Er leitete daraus ab, daß nicht der erhöhte Druck des aufgestauten Liquors die Ursache der Ausweitung sein kann. Er führte daraufhin eine Pulsdruckmessung durch und fand einen höheren Druck im Ventrikel mit dem erhaltenen Plexus. Seine Schlußfolgerung aus diesem Experiment: Die Pulsationen des Plexus choroideus sind notwendig, um eine Ventrikelerweiterung zu bewirken. 16 Jahre später führte Di Rocco [33] eine Ballonpumpe in einen Ventrikel gesunder Schafe ein. Dieser füllte und entleerte sich synchron mit dem Herzschlag. Der Ventrikel mit dem Ballon erweiterte sich. Milhorat [34] blockierte bei Hunden den Aquädukt, um Berings Ergebnisse zu reproduzieren, aber es kam zu einer Ausweitung beider Ventrikel, trotz vorheriger unilateraler Plexektomie. Als Ursache des erhöhten Pulsationsdrucks wird eine Flußbehinderung im SAR postuliert. Gerade beim idiopathischen Hydrozephalus wurde aber bei Autopsien häufig keine Veränderung des SAR gefunden [35].

Das Gehirn als „Schwamm“

Salomon und Carlos Hakim [36] vertraten die Idee, daß das Gehirn unter normalen Umständen wie ein Schwamm aus viskoelastischem Material wirke. Es besitzt die Eigenschaft Flüssigkeit abzugeben. Die Abgabe der Flüssigkeit ist druckkontrolliert, einem Druckgradienten zwischen dem intraventrikulärem Liquordruck und dem Venendruck folgend. Beim Hydrozephalus wird eine initiale Druckerhöhung im Ventrikel angenommen und dadurch Flüssigkeit aus den Zellen ausgepreßt.

Das Konzept des RAP-Hydrozephalus (restricted arterial pulsation hydrocephalus)

Dieser Terminus wird von Greitz [37] für sein neues Modell eines durch Gefäßveränderungen hervorgerufenen Hydrozephalus verwendet. Definitionsgemäß handelt es sich dabei um einen kommunizierenden Hydrozephalus, welcher durch eine verminderte arterielle Pulsation (= verminderte arterielle Expansion) hervorgerufen wird. Diese kann durch jeden gefäßwandverändernden Prozeß bedingt sein (z. B. Arteriitis, Ektasie, Spasmen, diabetische Mikroangiopathie, M. Binswanger) oder durch eine verminderte Compliance im SAR, bedingt durch eine Arachnoiditis im Zusammenhang mit einer Subarachnoidalblutung oder Meningitis. Die verminderte arterielle Compliance (Elastizität der Gefäße = Volumsveränderung bedingt durch veränderten Druck [dV/dP]) führt in der Folge zu einer verminderten Füllung der Venen und so zu einem verminderten zerebralen Blutfluß. Dieser ist verantwortlich für die Symptome der Patienten. Die Ausweitung des Ventrikelsystems wird durch den „transmantel pressure“ erklärt. In diesem Modell wird dieser aus einer verminderten Dämpfung der intrakraniellen Pulsdruckamplitude in den geschädigten Arterien erklärt. Der Druck wird ungedämpft an das Gehirn weitergegeben und führt so zu einem höheren Druck in Gehirn und Ventrikelsystem im Vergleich zum SAR. In weiterer Folge kommt es zu einer

vermehrten pulsatischen Hirnexpansion. Die vergrößerte Hirnexpansion wiederum führt zu einer vermehrten Liquorpulsation im Ventrikelsystem und dadurch zu einem erhöhten Fluß im Aquädukt, welcher als „flow void phenomenon“ [38] in der MRT imponiert.

VC-Hydrozephalus (venous congestion hydrocephalus)

Der VC-Hydrozephalus ist eine hämodynamische Erklärung des Verschußhydrozephalus [37]. Primär auslösende Ursache ist eine Behinderung des Liquorflusses im Ventrikelsystem. Dadurch kommt es zu einem Ungleichgewicht von Liquorproduktion und -resorption mit einer Ausweitung der Ventrikel und nachfolgender Kompression der kortikalen Venen. Ein erhöhtes venöses Blutvolumen und ein erhöhter intrakranieller Druck sind die Folgen.

Unsicherheit in der Diagnostik

In den 1950er Jahren hatte man erkannt, daß der sekundäre Hydrozephalus, bedingt durch eine SAB oder eine andere bekannte Ursache, bei der Lumbalpunktion einen normalen Druck aufweist und daß sich die neurologischen Defizite eines solchen Hydrozephalus durch eine Shuntoperation oft verbessern. Adams, Fisher und Hakim [39] führten 1965 dafür den Begriff des „normal-pressure hydrocephalus“ ein, gekennzeichnet durch die typische klinische Trias Gangstörung, Demenz und Harninkontinenz.

Während man in den 1960er und 1970er Jahren die Behandlung der Demenz durch eine Shuntoperation in den Vordergrund stellte [40], hat sich dieser Trend in den nächsten Jahrzehnten nicht fortgesetzt. Heute ist klar, daß Patienten mit einer ausgeprägten Demenz zu Beginn der Erkrankung eine wesentlich schlechtere Chance auf Verbesserung ihrer Symptome haben als Patienten, bei welchen primär die Gangstörung im Vordergrund steht [41].

Zahlreiche diagnostische Methoden wurden entwickelt, um das Ansprechen der Patienten auf eine Shuntoperation vorherzusagen. Immer wieder glaubte man, den Stein der Weisen gefunden zu haben. Mitte der 1970er Jahre hat das Interesse am Hydrozephalus, welches in den Jahren davor beträchtlich war, stark nachgelassen. Immer wieder erwiesen sich neue Methoden der Diagnostik als nicht aussagekräftiger als bereits etablierte Techniken. Stein und Langfit [42] brachten es 1974 klar auf den Punkt: *“Our results clearly cast doubt on the reliability of any preoperative test or combination of tests in predicting shunt response in patients with NPH.”*

Nach wie vor fehlt es an einem technischen Goldstandard in der Diagnostik. In einem kritischen Review listet Stein [43] für fast alle gängigen Verfahren Pro- und Kontra-Studien auf. Dabei kristallisiert sich kein Verfahren als besonders überzeugend heraus. Auch Mori [41] kommt in einer japanischen Studie zu dem Schluß, daß kein technisches Verfahren alleine die Diagnose des NPH etablieren kann. Das klinische Bild des Patienten mit einer Gangstörung als wesentlichstem Symptom, die Bildgebung und das vorübergehende Ansprechen auf eine Lumbalpunktion oder externe Liquordrainage (ELD) sind für ihn die entscheidenden Kriterien. Optional kann eine Hirndruckmessung über 24 Stunden oder ein Infusionstest durchgeführt werden, um in unklaren Fällen die Diagnose zu sichern. Andererseits wird aber vor einem negativen Ergebnis einer ELD gewarnt, da die Methode eine hohe Rate an falsch-negativen Ergebnissen aufweist [44].

Daß aber kritische Arbeiten zur Diagnostik des NPH wenig Einfluß auf die tägliche klinische Routine haben, konnte Vanneste 1990 [45] zeigen. Einfach zu handhabende und weitverbreitete Methoden, wie die Isotopen-

szintigraphie, wurden und werden trotz zahlreicher Studien, welche keinen zusätzlichen diagnostischen Wert für diese Untersuchung zeigen, weiterhin häufig verwendet. Aufwendigere, aber invasivere Methoden mit mehr Aussagekraft (z. B. Hirndruckmessung) werden hingegen weniger oder kaum angewandt.



Abbildung 1: Das „flow void sign“ ist bei Hydrozephaluspatienten meist sehr imponierend und reicht oft weit in den 3. und 4. Ventrikel (Pfeile) hinein. Als Ursache wird der pulsatile Liquorfluß angesehen. Einige Arbeitsgruppen versuchten, diese Ausdehnung zu quantifizieren, und leiteten daraus ein Ansprechen oder Nichtansprechen auf eine Shuntoperation ab.

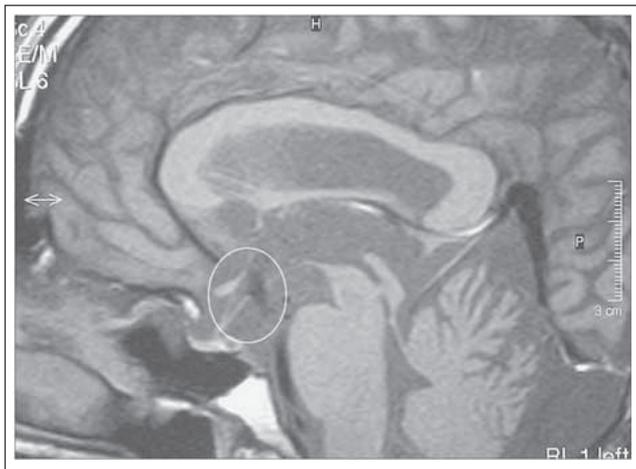


Abbildung 2: „Flow void-Phänomen“ im Bereich des Bodens des 3. Ventrikels (T1-gewichtete sagittale Dünnschichten). Es dient zum Nachweis eines offenen Ventrikulozisternostomiestomas. Ein „subtiles“ flow void sign sollte nicht als sicherer Nachweis angesehen werden, da es sich dabei auch um Turbulenzen handeln kann, welche häufig bei einem Aquäduktverschluss zu sehen sind. Mehr Klarheit bringt in solchen Fällen die Quantifizierung des Liquorflusses.

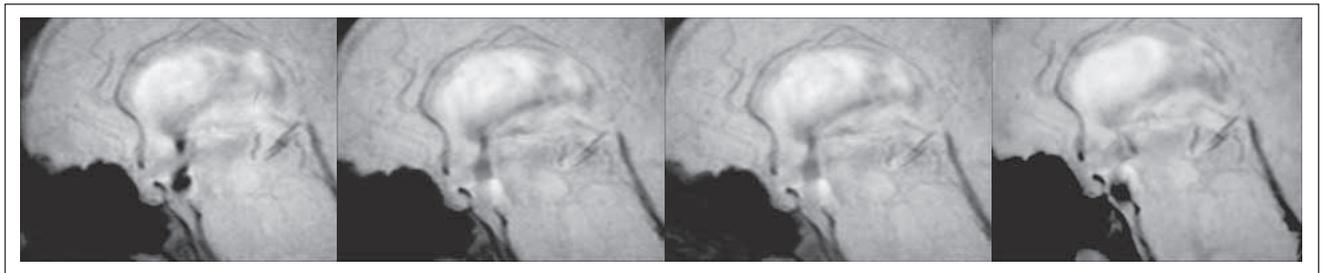


Abbildung 3: 2-D phase contrast (PC) cine-Sequenz (Gradienten-Echo T2-gewichtet). Aus 15–20 Bildern pro Herzzyklus entsteht ein MR-„Film“. Diese Technik erlaubt einen wesentlich besseren Nachweis eines Flußsignals im Aquädukt oder am Boden des 3. Ventrikels nach einer endoskopischen Ventrikulozisternostomie.

MRT-Liquorflußmessung

Auch neuere diagnostische Verfahren, wie die qualitative und quantitative Liquorflußmessung mittels MRT, haben bisher wenig zur Verbesserung dieses Dilemmas beigetragen. Trotzdem soll hier einer Zusammenfassung der verwendeten Techniken und klinischen Ergebnisse breiterer Raum gewidmet werden. Durch die ständigen technischen Verbesserungen ist sicherlich im Bereich der Liquorflußmessung noch nicht das letzte Wort gesprochen.

Die wohl größte Schwierigkeit, die vorhandenen Liquorflußdaten zu vergleichen, bereitet die Verwendung verschiedenster Untersuchungsparameter. Die moderne MRT-Software ermöglicht eine Vielzahl an Einstellungen. So wird die Flußgeschwindigkeit ermittelt, und verschiedenste Volumina werden durchgeführt, mit dem Ziel, die im Aquädukt umgesetzte Liquormenge zu erfassen. Es können Gesamt-Schlagvolumina berechnet werden ($\mu\text{l}/\text{Herzzyklus}$), aber auch getrennte Volumina für Systole und Diastole. Außerdem wird sehr häufig das „peak flow volume“ in ml/s angegeben. In der Literatur ist nicht immer klar ersichtlich, was eigentlich gemessen oder berechnet wurde. Völlig unverständlich wird es für den „radiologisch interessierten Laien“, wenn nicht Milli- und Mikroliter oder Zentimeter angegeben werden, sondern Signalintensitäten, wie dies in älteren Arbeiten sehr häufig der Fall war.

1985 wurde von Brant-Zawadzki et al. [46] eine niedrige Signalintensität, welche sehr häufig im Aquädukt zu sehen ist, beschrieben. Diese Signalverminderung wurde von Sherman und Citrin [38] dem pulsierenden Liquor zugeschrieben und als „flow void sign“ bezeichnet. Durch die Verschaltung mit einem EKG kann eine Zuordnung des Liquorflusses zu den kardialen Phasen erfolgen (prospektiv und retrospektiv „cardiac gated“) [47]. Eine Liquorsystole (kranio-kaudaler Fluß) und eine Liquordiastole (kaudo-kranialer Fluß) werden dabei unterschieden und können mit den oben erwähnten Parametern quantifiziert werden.

Primär wurde versucht, über die Ausdehnung des „flow void phenomenon“ eine Aussage bezüglich des Ansprechens eines chronischen Hydrozephalus auf eine Shuntoperation zu machen (Abb. 1). Bradley [48] fand bei 20 Patienten einen Zusammenhang zwischen der Ausdehnung des „flow void signs“ in den 3. und 4. Ventrikel und dem positiven Ansprechen auf eine Shuntoperation. Bei normalen Versuchspersonen und bei Patienten mit Hirnatrophie ist es zwar auch meist vorhanden, aber es konnte keine Zunahme des „aqueductal flow void phenomenon“ beobachtet werden, wie dies beim chronischen Hydrozephalus der Fall ist [49]. Beim akuten Hydrozephalus ist das „flow void sign“ kaum nachweisbar. Interessanterweise konnte aber nicht immer eine Rückbildung des imponierenden „flow void sign“ nach einer klinisch erfolgreichen Shuntoperation beobachtet werden. Krauss [50] fand keinen Zusammenhang zwischen dem „flow void

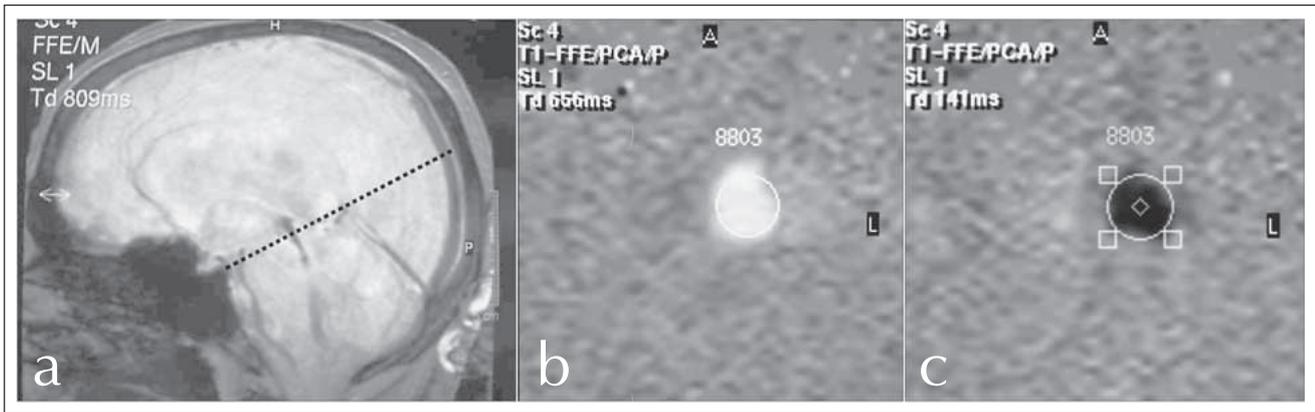


Abbildung 4: a: PC cine-Sequenz zum Flußnachweis im Aquädukt. Punktiert die Lage der axialen Schichtführung zur quantitativen Flußmessung. b, c: Durch den Einsatz einer „region of interest (ROI)“ können in einer axialen Schicht das Liquorflußvolumen und die Liquorflußgeschwindigkeit ermittelt werden. Durch die Verschachtelung mit einem EKG (cardiac gated) werden Liquorsystole und -diastole bestimmt.

sign“, insbesondere dessen Ausdehnung, und einem guten Ergebnis nach einer Shuntoperation. In den letzten Jahren wird der Nachweis eines „flow void phenomenon“ nur noch zur Bestätigung eines offenen Stomas nach einer EVS verwendet (Abb. 2). Beim Normaldruckhydrozephalus richtet sich das Augenmerk verstärkt auf eine quantitative Untersuchung des Liquorflusses.

Durch die Verwendung der 2-D phase contrast (PC) cine sequence entsteht quasi ein MR-„Film“ aus 15–20 Bildern pro Herzzyklus. Diese Technik erlaubt wesentlich besser den Nachweis eines Flußsignals im Aquädukt oder im Boden des 3. Ventrikels nach einer endoskopischen Ventrikulozisternostomie (Abb. 3). Durch die Möglichkeit des Einsetzens einer „region of interest“ (ROI) in einer axialen Schicht, welche normal auf den zu messenden Liquorfluß steht, können Flußrichtung, Flußgeschwindigkeit und das sich daraus ergebende Flußvolumen in der genau umschriebenen Region ermittelt werden (Abb. 4).

Im Rahmen der Hydrozephalusdiagnostik wird diese Technik in Österreich derzeit kaum verwendet. Sie ist in den Kliniken oft nicht vorhanden, und es gibt bisher auch keine gültigen Standards, ab wann ein Liquorfluß wirklich als pathologisch zu bezeichnen ist. Vergleiche der Flußgeschwindigkeiten im Aquädukt können bei den verschiedenen Publikationen relativ leicht gemacht werden, allerdings sollten die Angaben der Autoren dahingehend studiert werden, was sie mit „maximaler Geschwindigkeit“ genau meinen. Die Angaben variieren zwischen „kaudale und rostrale maximale Geschwindigkeit (v) gemeinsam“, „kaudale und rostrale v/2“, sowie die kaudalen und rostralen v separat betrachtet (Abb. 5). Dabei zeigt sich immer wieder, daß es große interindividuelle Unterschiede selbst bei gesunden Probanden gibt. Bei den meisten Arbeiten ist dann aber doch ein deutlicher Unterschied zwischen Patienten mit einem NPH und gesunden Personen oder Patienten mit einer Atrophie ohne NPH-Symptomatik zu beobachten. Mase [51] etwa fand bei 17 Patienten mit Hydrozephalus nach Subarachnoidalblutung eine durchschnittliche Maximalgeschwindigkeit von 9,2 cm/s und von 4,06 cm/s in der Atrophiegruppe bzw. von 5,27 cm/s in der Kontrollgruppe. Kim [52] fand ähnliche Werte mit 6,3 cm/s für NPH-Patienten und 2,9 cm/s für die Kontrollgruppe. Parkkola [53] hatte durchschnittlich 3,8 cm/s gefunden, von 0,86–9,02 cm/s reichend. Dabei zeigte sich kein Unterschied zwischen iNPH-Patienten und solchen nach einer SAB.

Ähnlich verwirrend wie bei der Geschwindigkeit, stellt sich die Situation bei den Angaben zu den gemessenen Volumina dar. Wie schon erwähnt, gelangen auch hierbei

verschiedene Parameter zur Anwendung. Während Bradley [54] bei 12 untersuchten Patienten ein Gesamtschlagvolumen von 42 µl als Untergrenze für ein gutes Ansprechen auf eine Shuntoperation sieht, kann Dixon [55] keinen Zusammenhang zwischen der Flußrate und einem guten Outcome nach einer Shuntoperation zeigen. Luetmer [56] aus derselben Arbeitsgruppe hatte in einem früheren Artikel eine Peak flow-Rate von 18 ml/Min. und weniger als normalen Fluß im Aquädukt definiert. Seine NPH-Patienten erreichten durchschnittlich 27,4 ml/s. Auch hier zeigte sich bei der Flußmessung kein Unterschied zwischen normalen älteren Patienten, Patienten mit kognitiver Problematik und Alzheimer-Patienten.

Bei fast allen Arbeiten wird das gesamte Schlagvolumen pro Herzzyklus verwendet. Sehr wenige Aussagen gibt es bisher zu den einzelnen Phasen des Liquorflusses. Nur in einigen wenigen Publikationen wird die systolische und die diastolische Menge an umverteilterm Liquor getrennt betrachtet und so ein Nettoschlagvolumen bestimmt [52]. Interessanterweise fließt bei Hydrozephaluspatienten offensichtlich während der Diastole mehr Liquor in das Ventrikelsystem retour, als während der Systole ausgepreßt wird. Dieses negative Nettoschlagvolumen hatte sich nach einer Shuntoperation umgekehrt. Leider liegen keine Informationen darüber vor, ob dies bei allen Patienten der Fall war und wie deren klinische Ergebnisse waren. Es könnte auch eine mögliche Erklärung für die Erweiterung des Ventrikelsystems sein. Eigene, unpublizierte Daten zeigen, daß auch bei Patienten nach einer Ventrikulozisternostomie ein negatives Nettoschlagvolumen vorhanden sein

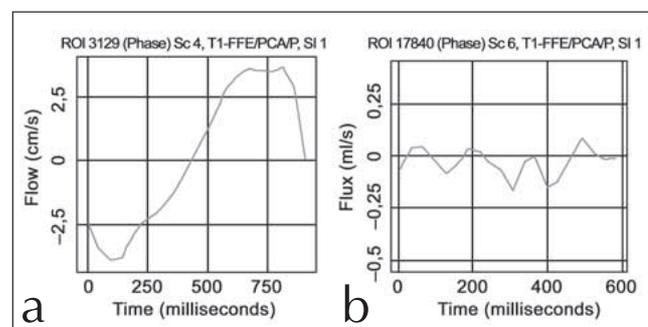


Abbildung 5: a: Die quantitative Liquorflußmessung ergibt bei einem ungestörten Fluß eine sinusförmige Kurve. Oberhalb der Null-Linie wird die systolische (kranio-kaudale) und unterhalb die diastolische (kaudo-kraniale) maximale Flußgeschwindigkeit in cm/s (peak flow velocity) oder das maximale Flußvolumen (peak flow) in ml/s angezeigt. b: Ein typisches Bild eines turbulenten Flusses bei einem Aquäduktverschluss.

kann. Bei unseren Patienten waren dies durchwegs ältere Patienten mit NPH-Symptomatik und schlechtem Outcome. Kaum Information gibt es auch über die Veränderung der Flußgeschwindigkeit nach einer Shuntoperation. Einige wenige untersuchte Patienten zeigen jedenfalls, daß es nicht notwendigerweise zu einer Veränderung der Flußgeschwindigkeit kommen muß [52, 53].

Die derzeitige Datenlage bei der Liquorflußmessung läßt noch keine eindeutige Aussage über ihren prognostischen Wert bezüglich des Ansprechens auf eine Shuntoperation zu, aber es scheint doch eine nichtinvasive, ergänzende Methode zur Diagnosesicherung eines NPH zu sein. Wie jedoch bereits erwähnt, sind bei dieser Technik sicher noch nicht alle Möglichkeiten zur Genüge ausgeschöpft, um ein endgültiges Urteil über deren Brauchbarkeit zu fällen.

Schlechte klinische Ergebnisse

Die diagnostische Unsicherheit ist sicherlich verantwortlich für die teils extrem schlechten Ergebnisse der Shuntoperation beim iNPH. Vanneste [57] konnte 1992 in einer Literaturstudie, welche 21 Studien mit über 1000 shuntoperierten Patienten umfaßte, sowie bei 166 eigenen Patienten eine substantielle klinische Verbesserung bei 50–70 % der Patienten mit bekannter Hydrozephalusursache zeigen. Bei Patienten mit idiopathischem Hydrozephalus fand sich eine solche Verbesserung allerdings nur mehr in 30 % der Fälle. Dieser Umstand war bereits zwanzig Jahre vor Vannestes Arbeit evident. Salmon [58] konnte in seiner Arbeit, die 80 erwachsene Hydrozephaluspatienten (iNPH?) inkludierte, zwar bei 42 % der Patienten eine Verbesserung zeigen, aber nur 20 % erfuhren wirklich eine wesentliche Verbesserung.

Im Gegensatz zu diesen schlechten Ergebnissen, wurden die Ergebnisse bei einem Hydrozephalus wegen einer Aquäduktenstenose lange Zeit als wesentlich besser angesehen. Outcome-Studien nach endoskopischer Ventrikulostomie [59–62] zeigten größtenteils gute Ergebnisse. Im Schnitt zeigten 80 % der Patienten eine Verbesserung, allerdings wird keine Graduierung der klinischen Verbesserung durchgeführt. Rezente Arbeiten von Tisell und Fukuhara [3, 4] relativierten aber auch hier das Bild vom einfach zu behandelnden Hydrozephalus: Nur 35–50 % der Patienten haben einen sehr guten Outcome. Auch eigene Ergebnisse zeigen nur bei 40 % der Patienten einen sehr guten Erfolg, weitere 40 % haben zwar eine gewisse Verbesserung, sind aber nicht beschwerdefrei. Auffälligerweise sind es die älteren Patienten mit der typischen NPH-Trias, die ein schlechteres Ergebnis liefern.

Offensichtlich hat Greitz [63] doch recht, wenn er behauptet, daß durch die endoskopische Ventrikulostomie aus einem „venösen nichtkommunizierenden Hydrozephalus“ ein „arterieller kommunizierender Hydrozephalus“ mit all seinen ungelösten Problemen wird.

Literatur

- Gjeris F. Hydrocephalus in adults. In: Kaye AH, Black PM (eds). *Operative Neurosurgery*. Churchill Livingstone, London, 2000; 1235–47.
- Epstein F. How to keep shunts functioning, or „the impossible dream“. *Clin Neurosurg* 1985; 32: 608–31.
- Tisell M, Almström O, Stephensen H, Tullberg M, Wikkelsö C. How effective is endoscopic third ventriculostomy in treating adult hydrocephalus caused by primary aqueductal stenosis? *Neurosurgery* 2000; 46: 104–11.
- Fukuhara T, Vorster SJ, Luciano MG. Risk factors for failure of endoscopic third ventriculostomy for obstructive hydrocephalus. *Neurosurgery* 2000; 46: 1100–11.
- Cotugno D. De Ischiade Nervosa Commentarius. Neapoli, Apud Fratres Simonios, 1764.
- Faivre E. *Compt rend de l'Acad des Sciences* 1854; 34: 424.
- Key A, Retzius G. *Studien in der Anatomie des Nervensystems und des Bindegewebes*. Stockholm, 1875.

- Dandy WE. Experimental hydrocephalus. *Ann Surg* 1919; 70: 129–42.
- Weed LH. Studies on the cerebrospinal fluid III. The pathways of escape from the subarachnoid spaces with particular reference to the arachnoid villi. *J Med Res* 1914; 26: 51.
- Bering EA. Water exchange of central nervous system and cerebrospinal fluid. *J Neurosurg* 1952; 9: 275.
- Greenberg DM, Aird RB, Boelter MDD, Campell WW, Cohn WE, Murayama MM. A study with radioactive isotopes of the permeability of the blood-cerebrospinal fluid barrier to ions. *Am J Physiol* 1943; 140: 47.
- Pollay M, Curl F. Secretion of cerebrospinal fluid by the ventricular ependymoma of the rabbit. *Am J Physiol* 1967; 213: 1031–8.
- Dandy WE. Where is cerebrospinal fluid absorbed? *J Am Med Assoc* 1929; 92: 2012–4.
- Howart F, Cooper ERA. The fat of certain foreign colloids and cristalloids after subarachnoid injection. *Acta Anat* 1955; 25: 112.
- Di Chiro G. Observation on the circulation of the cerebrospinal fluid. *Acta Radiol Diagn* 1966; 5: 988–1002.
- Welch K, Friedman V. The cerebrospinal fluid valves. *Brain* 1960; 83: 454–69.
- Di Chiro G, Larson SM, Harrington T, Johnston T, Johnston GS, Green MV, Swann SJ. Descent of cerebrospinal fluid to spinal subarachnoid space. *Acta Radiol Diagn* 1973; 14: 379–84.
- Schossberger PF, Touya JJ. Dynamic cisternography in normal dogs and in human beings. *Neurology* 1976; 26: 254–60.
- Greitz D. Cerebrospinal fluid circulation and associated intracranial dynamics – a radiologic investigation using MR imaging and radionuclide cisternography. *Acta Radiol Suppl* 1993; 386: 1–23.
- King LS, Agre P. Pathophysiology of the aquaporin water channels. *Annu Rev Physiol* 1996; 58: 619–48.
- Du Boulay G, O'Connell J, Currie J, Bostick T, Verity P. Further investigations on pulsatile movements in the cerebrospinal fluid pathways. *Acta Radiol Diagn* 1972; 13: 496–523.
- Enzmann DR, Pelc NJ. Cerebrospinal fluid flow measured by phase-contrast cine MR. *AJNR* 1993; 14: 1301–7.
- Schroth G, Klose U. Cerebrospinal fluid flow I. Physiology of cardiac-related pulsation. *Neuroradiology* 1992; 35: 1–9.
- Greitz D, Wirestam R, Franck A, Nordell B, Thomsen C, Stahlberg F. Pulsatile brain movement and associated hydrodynamics studied by magnetic resonance phase imaging. The Monro-Kellie doctrine revisited. *Neuroradiology* 1992; 34: 370–80.
- Fishman RA. Occult hydrocephalus [Letter]. *N Engl J Med* 1966; 27: 466–7.
- Hoff J, Barber R. Transcerebral mantle pressure in normal-pressure hydrocephalus. *Arch Neurol* 1974; 31: 101–5.
- Conner ES, Foley L, Black PML. Experimental normal-pressure hydrocephalus is accompanied by increased transmantle pressure. *J Neurosurg* 1984; 61: 322–7.
- Shapiro K, Kohn II, Takei F, Zee C. Progressive ventricular enlargement in cats in the absence of transmantle pressure gradients. *J Neurosurg* 1987; 67: 88–92.
- Hochwald GM, Lux WE, Sahar A, Ransohoff J. Experimental hydrocephalus: changes in cerebrospinal fluid dynamics as a function of time. *Arch Neurol* 1972; 26: 120–9.
- Stephensen H, Tisell M, Wikkelsö C. There is no transmantle pressure gradient in communicating or noncommunicating hydrocephalus. *Neurosurgery* 2002; 50: 763–73.
- Vanneste JAL. Three decades of normal pressure hydrocephalus: are we wiser now? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 1022–4.
- Bering EA. Circulation of the cerebrospinal fluid: Demonstration of the choroid plexus as the generator of the force for flow of fluid and ventricular enlargement. *J Neurosurg* 1962; 19: 405–13.
- Di Rocco C, Pettorossi VE, Caldarelli M, Mancinelli R, Velardi F. Communicating hydrocephalus induced by mechanically increased amplitude of the intraventricular cerebrospinal fluid pressure: experimental studies. *Exp Neurol* 1978; 59: 40–52.
- Milhorat T. Choroid plexus and cerebrospinal fluid production. *Science* 1967; 166: 1514–16.
- Bret P, Chazal J. L'Hydrocephalie chronique de l'adulte. *Neurochirurgie* 1990; 36 (Suppl 1): 1–59.
- Hakim S, Venegas JG, Burton JD. The physics of the cranial cavity, hydrocephalus, and normal pressure hydrocephalus: mechanical interpretation and mathematical model. *Surg Neurol* 1976; 5: 187–210.
- Greitz D, Hannerz J, Rahn T, Bolander H, Ericsson A. MR imaging of cerebrospinal fluid dynamics in health and disease. On the vascular pathogenesis of communicating hydrocephalus and benign intracranial hypertension. *Acta Radiol* 1994; 35: 204–11.
- Sherman JL, Citrin CM. Magnetic resonance demonstration of normal CSF flow. *AJNR* 1986; 7: 3–6.
- Adams RD, Fisher CM, Hakim S, Ojemann RG, Sweet WH. Symptomatic occult hydrocephalus with „normal“ cerebrospinal fluid pressure: a treatable syndrome. *N Engl J Med* 1965; 273: 117–26.
- Crockard HA, Hanlon K, Duda EE, Mullan JF. Hydrocephalus as a cause of dementia: evaluation by computerized tomography and intracranial pressure monitoring. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1977; 40: 736–40.
- Mori K. Management of idiopathic normal-pressure hydrocephalus: a multi-institutional study conducted in Japan. *J Neurosurg* 2001; 95: 970–3.
- Stein SC, Langfitt TW. Normal-pressure hydrocephalus. Predicting the results of cerebrospinal fluid shunting. *J Neurosurg* 1974; 41: 463–70.
- Stein SC. Normal-pressure hydrocephalus: An update. *Neurosurg Quart* 2001; 11: 26–35.
- Vanneste JAL. Diagnosis and management of normal-pressure hydrocephalus. *J Neurol* 2000; 247: 5–14.

45. Vanneste JAL, van Acker R. Normal pressure hydrocephalus: did publications alter management? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53: 564–8.
46. Brant-Zawadzki M, Kelly W, Kjos B, Newton TH, Norman D, Dillon W, Sobel D. Magnetic resonance imaging and characterization of normal and abnormal intracranial cerebrospinal fluid (CSF) spaces. *Neuroradiology* 1985; 27: 3–8.
47. Bergstrand G, Nordell B, Stahlberg F, Ericsson A, Bergstrom M, Hemmingsson A, Sperber G, Thuomas KA, Jung B. Cerebrospinal fluid flow studied with gated magnetic resonance imaging during the various parts of the cardiac cycle. *Acta Radiol Suppl* 1986; 369: 490–1.
48. Bradley WG, Whittemore AR, Kortman K, Watanabe AS, Homyak M, Teresi LM, Davis SJ. Marked cerebrospinal fluid void. Indicator of successful shunt in patients with suspected normal-pressure hydrocephalus. *Radiology* 1991; 178: 459–66.
49. Bradley WG, Kortman K, Burgoyne B. Flowing cerebrospinal fluid in normal and hydrocephalic states. Appearance on MR images. *Radiology* 1986; 159: 611–6.
50. Krauss JK, Regel JP, Vach W, Jüngling FD, Droste DW, Wakhloo AK. Flow void of cerebrospinal fluid in idiopathic normal pressure hydrocephalus of the elderly: can it predict outcome after shunting? *Neurosurgery* 1997; 40: 67–73.
51. Mase M, Yamada K, Banno T, Miyachi T, Ohara S, Matsumoto T. Quantitative analysis of CSF flow dynamic using MRI in normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurochir* 1998; 71 (Suppl): 350–3.
52. Kim DS, Choi JU, Huh R et al. Quantitative assessment of CSF hydrodynamics using a phase-contrast cine MR imaging in hydrocephalus. *Childs Nerv Syst* 1999; 15: 461–7.
53. Parkkola RK, Komu MES, Kotilainen EM, Valtonen SO, Thomsen C, Gideon P. Cerebrospinal fluid flow in patients with dilated ventricles studied with MR imaging. *Eur Radiol* 2000; 10: 1442–6.
54. Bradley WG Jr, Scalzo D, Queral J, Nitz WN, Akinson DJ, Wong P. Normal-pressure hydrocephalus: evaluation with cerebrospinal fluid flow measurements at MR imaging. *Radiology* 1996; 198: 523–9.
55. Dixon GR, Freidman JA, Luetmer PH, Quast LM, McClelland RL, Petersen RC, Maher CO, Ebersold MJ. Use of cerebrospinal fluid flow rates measured by phase contrast MR to predict outcome of ventriculoperitoneal shunting for idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Mayo Clin Proc* 2002; 77: 509–14.
56. Luetmer PH, Huston J, Friedman JA, Dixon GR, Petersen RC, Jack CR, McClelland RL, Ebersold MJ. Measurement of cerebrospinal fluid flow at the cerebral aqueduct by use of phase-contrast magnetic resonance imaging: technique validation and utility in diagnosing idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 2002; 50: 534–43.
57. Vanneste JAL, Augustijn P, Dirven C, Tan WF, Goedhardt ZD. Shunting normal pressure hydrocephalus: do the benefits outweigh the risks? A multicenter study and literature review. *Neurology* 1992; 42: 54–9.
58. Salmon JH. Adult hydrocephalus. Evaluation of shunt therapy in 80 patients. *J Neurosurg* 1972; 37: 423–8.
59. Hopf NJ, Grunert P, Fries G, Resch KD, Pernecky A. Endoscopic third ventriculostomy: outcome analysis of 100 consecutive procedures. *Neurosurgery* 1999; 44: 795–806.
60. Cinalli G, Salazar C, Mallucci C, Yada JZ, Zerah M, Sainte-Rose C. The role of endoscopic third ventriculostomy in the management of shunt malfunction. *Neurosurgery* 1998; 43: 1323–9.
61. Drake JM. Ventriculostomy for the treatment of hydrocephalus. *Neurosurg Clin North Am* 1993; 4: 657–66.
62. Jones RFC, Steining WA, Brydon M. Endoscopic third ventriculostomy. *Neurosurgery* 1990; 26: 86–92.
63. Greitz D, Greitz T, Hindmarsh T. A new view on the CSF-circulation with the potential for pharmacological treatment of childhood hydrocephalus. *Acta Paediatr* 1997; 86: 125–32.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)