

# Aktuelle Konzepte in der Diagnostik und der neurochirurgischen Therapie des idiopathischen Normaldruckhydrozephalus

J. Lemcke, F. Al-Zain, U. Meier

*Klinik für Neurochirurgie, Unfallkrankenhaus Berlin*

## Zusammenfassung

Unter der Vielzahl neurodegenerativer Erkrankungen, die in den demographisch alternden Gesellschaften der westlichen Industrienationen an immer größerer Bedeutung gewinnen, besitzt der idiopathische Normaldruckhydrozephalus aufgrund der neurochirurgischen Therapieoption eine herausgehobene Stellung. In der Praxis kommt es darauf an, die mit einer Symptomtrias aus Gangstörungen, Demenz und Urininkontinenz auffällig werdenden Patienten im Rahmen der interdisziplinären Zusammenarbeit valide zu diagnostizieren, einer modernen operativen Therapie zuzuführen und anschließend in regelmäßigen Abständen nachzuuntersuchen und zu begleiten. Da derzeit kein Goldstandard zur Erstellung einer tragfähigen Diagnose existiert, wird ein hoher positiver Vorhersagewert am ehesten durch eine sinnvolle Kombination von invasiven und nichtinvasiven diagnostischen Maßnahmen erzielt. Dabei kommen neben den Methoden der Neuroradiologie der Spinal tap-Test, der Infusionstest oder lumbale Liquordrainage über 72 Stunden zum Einsatz. Die Autoren stellen dazu einen diagnostischen Pathway vor, der sich in der klinischen Praxis bewährt hat. Ist ein idiopathischer Normaldruckhydrozephalus diagnostiziert, so stehen verschiedene neurochirurgische Therapieoptionen zur Auswahl, von denen die Liquordrainage über einen ventrikuloperitonealen Shunt die größte Verbreitung gefunden hat. In einer klinischen Verlaufsbeobachtung von Patienten mit idiopathischem Normaldruckhydrozephalus über durchschnittlich drei Jahre nach der operativen Therapie konnten die Autoren zeigen, dass mit der Implantation von Gravitationsventilen sehr gute klinische Ergebnisse erzielt werden können.

**Schlüsselwörter:** idiopathischer Normaldruckhydrozephalus, Spinal tap-Test, Infusionstest, ventrikuloperitonealer Shunt, Gravitationsventile

## Current concepts in diagnostics and surgical therapy of the idiopathic normal pressure hydrocephalus

J. Lemcke, F. Al-Zain, U. Meier

### Abstract

Among the rising number of neurodegenerative diseases, the normal pressure hydrocephalus becomes more and more important whilst the western nations are getting demographically older. Due to the possibility of neurosurgical therapy, the disease has a specific position. In clinical practice it is important to find a diagnosis for patients with symptoms such as gait disturbance, dementia and urinary incontinence via interdisciplinary cooperation, to perform a modern surgical therapy and to re-examine the patients continuously. At present there is no diagnostic gold-standard. To achieve a high positive predictive value it is appropriate to combine invasive and non-invasive diagnostic methods. Besides neuroradiological methods, the cerebrospinal tap test, the lumbar infusion test or the continuous lumbar drainage for 72 hours are possible. We introduce a diagnostic pathway which has proven its worth in our clinic.

There are different neurosurgical therapy options of which the ventriculoperitoneal shunt has found the widest spreading. In a clinical observation study of patients with normal pressure hydrocephalus on average 3 years after the surgical therapy, the authors were able to show that good and excellent outcomes are possible with the implantation of gravitational valves.

**Key words:** idiopathic normal pressure hydrocephalus, spinal tap test, infusion test, ventriculoperitoneal shunt, gravitation valves

## Einleitung

Die Neurologen *Hakim* und *Adams* beschrieben 1965 erstmals eine aus ihrer Sicht paradoxe neurodegenerative Erkrankung: Drei von ihnen behandelte Patienten litten unter einer massiven Erweiterung der inneren Liquorräume, bei lumbalen und ventrikulären Messungen des Liquordruckes ergaben sich jedoch Normwerte. Nach der probatorischen Entnahme von 15–20 ml Zerebrospinalflüssigkeit kam es jeweils zu einer vorübergehenden Besserung der klinischen Symptomatik [7].

Die beiden Forscher konnten nicht ahnen, dass sie mit dem Normaldruckhydrozephalus ein Krankheitsbild reversibler Demenz des höheren Lebensalters entdeckt hatten, das allein aufgrund der demographischen Entwicklung in den westlichen Gesellschaften einmal eine stetig wachsende Bedeutung haben würde.

Heute wie damals sind allerdings etliche grundlegende Fragen in bezug auf den exakten Pathomechanismus ungeklärt [1, 6]. Selbst die Überlegung, dass sich der idiopathische Normaldruckhydrozephalus aus einer Reihe unterschiedlicher Entitäten mit ähnlichem klinischem Erscheinungsbild zusammensetzen könnte, wurde immer wieder angestellt [5]. Angesichts der zunehmenden Möglichkeit sowohl zur Erhebung zerebrovaskulärer Daten als auch zu dynamischen Messungen in der Magnetresonanztomographie stellt sich zudem bei verschiedenen Epiphänomenen wie beispielsweise messbaren Veränderungen der intrazerebralen Durchblutung die Frage nach Ursache und Wirkung.

Für den Kliniker bleibt bei allem Wissenszugewinn im Bereich der Grundlagen vor allem die Frage nach einer möglichst sicheren Diagnose und einer wirkungsvollen Therapie interessant.

## Definition

Die Definition des Krankheitsbildes des idiopathischen Normaldruckhydrozephalus war seit seiner Erstbeschreibung Gegenstand zahlreicher wissenschaftlicher Kontroversen. Als kleinster gemeinsamer Nenner lässt sich formulieren, dass es sich beim idiopathischen Normaldruckhydrozephalus um einen Hydrozephalus *communicans* ohne dauerhaft pathologisch erhöhte Hirndruckwerte handelt, dem keine aus der Krankengeschichte bekannte Ursache zugrunde liegt. Klinisch fällt dabei eine als *Hakim-Trias* bezeichnete Symptomkonstellation aus Gangstörungen, dementiellem Syndrom (beginnend mit Kurzzeitgedächtnisstörungen) und Urininkontinenz auf.

## Diagnostik des idiopathischen Normaldruckhydrozephalus

Meist ergibt sich die Verdachtsdiagnose, von Zufallsbefunden in der Bildgebung abgesehen, aus der klinischen Symptomatik. Nach wie vor sind dabei die drei Symptome der *Hakim-Trias* (Gangstörungen, Demenz und Urininkontinenz) maßgeblich, wobei in der jüngeren Literatur die Bedeutung der Gangstörungen als frühestes und wichtigstes Symptom

immer mehr hervorgehoben wird [3, 11, 12, 13]. Prinzipiell sollten zwei Symptome der *Hakim-Trias* vorliegen, um eine Verdachtsdiagnose zu begründen. In der anschließenden CT-Bildgebung lässt sich der so gestellte Verdacht anhand einer Messung der Ventrikelweite erhärten oder ausräumen, eine beweisende Diagnose ist damit jedoch nicht möglich.

Im Unfallkrankenhaus Berlin werden als invasive Routinediagnostik der lumbale Infusionstest und der Spinal tap-Test durchgeführt. Beim lumbalen Infusionstest wird im Anschluss an eine Lumbalpunktion über die liegende Nadel Liquorersatz nach einem definierten Protokoll infundiert und gleichzeitig der Druck im lumbalen Liquorraum gemessen. Auf diese Weise sind Rückschlüsse auf den individuellen Abflusswiderstand ( $R_{out}$ ) bei der Rückresorption des Liquors möglich. Ist  $R_{out}$  pathologisch erhöht, so hat dies eine positive Vorhersagekraft für den Therapieerfolg.

Der Spinal tap-Test besteht in einer Lumbalpunktion, bei der in unserer Klinik ca. 50 ml Zerebrospinalflüssigkeit entnommen werden. Anschließend wird die klinische Symptomatik bewertet. Kommt es hier zu einer deutlichen Besserung, insbesondere der Gangstörungen, so hat dies ebenfalls eine hohe positive Vorhersagekraft [8].

Alternativ möglich ist eine Messung des intrakraniellen Druckes für 24 Stunden mit einer Analyse der B-Wellen (Rampen-Wellen) im Druckverlauf.

Sollte sich in allen vorgenannten Verfahren keine eindeutige Diagnose ergeben, so besteht noch die Möglichkeit der kontinuierlichen Liquordrainage über 72 Stunden per Lumbalkatheter. Auch hier ist die Beeinflussung der klinischen Symptomatik durch diese Maßnahme entscheidend.

Die Messung der Liquorflussgeschwindigkeit im *Aquaeductus cerebri* mittels funktioneller MRT befindet sich in unserer Klinik derzeit in der Phase der klinischen Evaluation. Erste Ergebnisse weisen darauf hin, dass diese Untersuchung in Zukunft als Screening-Test geeignet sein könnte.

Bei der Betrachtung der in Deutschland üblichen diagnostischen Algorithmen ergibt sich allerdings das Bild einer gewissen Uneinheitlichkeit, ein Goldstandard existiert nicht [9]. Die Autoren haben ihre eigenen Erfahrungen in der Diagnostik des idiopathischen Normaldruckhydrozephalus in einer schematisierten Darstellung zusammengefasst, siehe Abb. 1.

## Neurochirurgische Therapie des idiopathischen Normaldruckhydrozephalus

Die Therapie des idiopathischen Normaldruckhydrozephalus hat nachzeitigem Wissensstand das Ziel, die Herstellung physiologischer Druckverhältnisse im intrakraniellen Raum während des gesamten Tagesverlaufes über 24 Stunden und unabhängig von den körperlichen Aktivitäten des Patienten zu gewährleisten. Dabei hat sich die Implantation ventrikuloperitonealer Shunts und die Steuerung dieser künstlichen Liquordrainage durch ein Ventil durchgesetzt [9].

Andere denkbare Behandlungsansätze wie beispielsweise die Drittventrikulostomie, die per se nur bei weitgehend ungestörtem Liquorresorptionsvermögen zum Erfolg führen kann, sind bisher nicht als Standardtherapie etabliert [2].

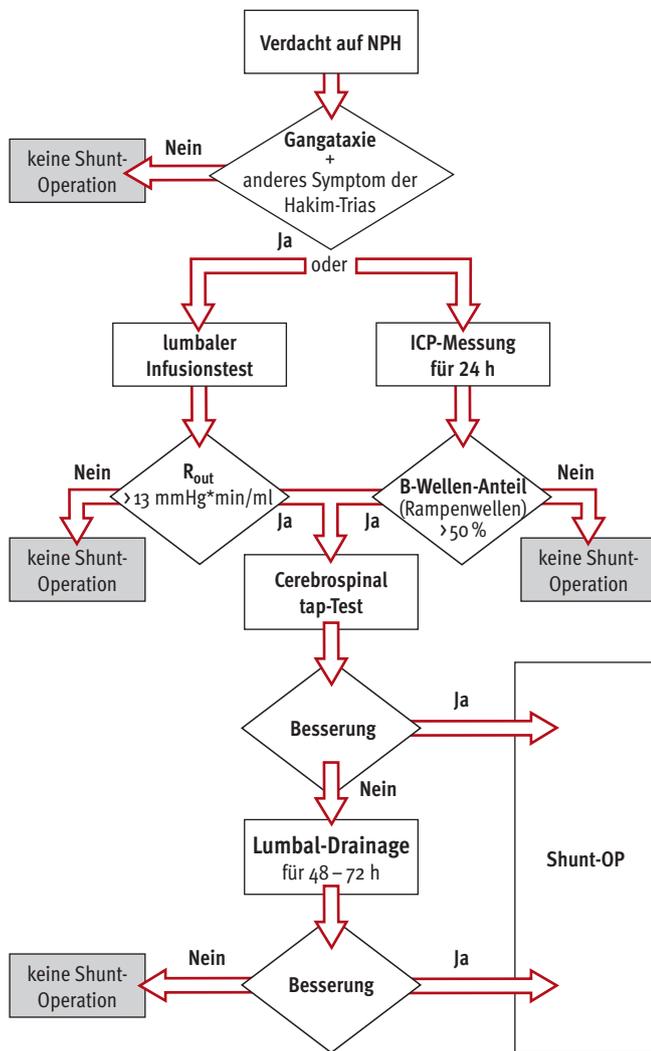


Abb. 1: Diagnosepfad idiopathischer Normaldruckhydrozephalus

Die medikamentöse Therapie, beispielsweise mit Diuretika, stellt keine ernsthafte Option dar.

Derzeit sind eine Vielzahl von Ventilkonstruktionen verschiedener Hersteller auf dem Markt. Nahezu alle angebotenen Ventile funktionieren nach dem Differentialdruckprinzip, bei dem das Ventil die Liquorpassage freigibt, sobald das Druckgefälle zwischen Einfluss (Ventrikel) und Ausfluss (freie Bauchhöhle) den spezifischen Öffnungsdruck des Ventils übersteigt.

In den vier zurückliegenden Jahrzehnten der Hydrozephalustherapie hat sich dabei immer wieder gezeigt, dass vor allem zwei Komplikationen den Erfolg gefährden können. Fließt über den Shunt zuviel Liquor ab (Überdrainage), so kommt es neben klinischen Symptomen wie Kopfschmerzen zu einer übermäßigen Verringerung der Ventrikelweite und kompensatorisch zur Ausbildung von hemisphärischen Hygromen oder chronischen Subduralhämatomen. Fließt zu wenig Liquor über den Shunt ab (Unterdrainage), so bleibt die klinische Symptomatik bei einer weiteren Zunahme der Ventrikelweite unverändert oder verschlechtert sich weiter. Ende

der Neunziger Jahre zeigten *Boon* und Mitarbeiter [4] in einer randomisierten Studie, dass eine direkte Beziehung zwischen Öffnungsdruck des Ventils, Outcome und Komplikationsrate besteht. Dabei ergab sich der fatale Zusammenhang, dass Ventile mit einem sehr niedrigen Öffnungsdruck zwar zu einem besseren klinischen Erfolg führen, gleichzeitig jedoch eine deutlich erhöhte Komplikationsrate (Überdrainage) nach sich ziehen. Der Grund dafür ist, dass der geringe Öffnungsdruck nachts in liegender Position zwar eine optimale Liquordrainage und damit ein gutes klinisches Ergebnis ermöglicht, tagsüber bei stehender Position des Patienten jedoch aufgrund des hohen hydrostatischen Druckgefälles, das sich aus der relativen Position von Shunteinlauf und Shuntauslauf zueinander ergibt, einen übermäßigen Liquorabstrom und damit eine Überdrainage erzwingt.

Aus diesem Grund wurden sogenannte Gravitationsventile entwickelt, deren Öffnungsdruck lageabhängig zwischen einem höheren und einem niedrigeren Wert wechselt. Der hohe Wert in der stehenden Position neutralisiert das hydrostatische Druckgefälle, der niedrige Wert in der liegenden Position ermöglicht eine suffiziente Liquordrainage. Einen weiteren Vorteil bieten verstellbare Ventile, die eine individuelle Anpassung des Öffnungsdruckes ermöglichen. Beide Funktionen, sowohl die Schwerkraftsteuerung als auch die Verstellbarkeit, sind heute kombiniert nutzbar.

### Nachuntersuchungen

Von entscheidender Bedeutung bei der Therapie von Patienten mit idiopathischem Normaldruckhydrozephalus ist ein umfassendes Behandlungskonzept, das mit der akkuraten Diagnosestellung beginnt und sich nach der operativen Therapie in einer sehr langfristigen Begleitung der Patienten über regelmäßige Nachuntersuchungen fortsetzt. In unserer Klinik sehen wir die Patienten grundsätzlich 3, 6 und 12 Monate nach der operativen Therapie, anschließend erfolgen jährliche Nachuntersuchungen.

Die Autoren untersuchten in einer Follow-up-Studie alle Patienten, die innerhalb eines Sechs-Jahres-Zeitraumes (1997 bis 2003) in der Klinik für Neurochirurgie des Unfallkrankenhauses Berlin diagnostiziert und aufgrund eines idiopathischen Normaldruckhydrozephalus operativ mit einem ventrikuloperitonealen Shunt mit hydrostatischem Gravitationsventil therapiert wurden [10]. Die 63 Patienten wurden entsprechend dem im Vortext dargestellten Algorithmus diagnostiziert und anschließend mit einem Miethke-Dual-Switch-Ventil versorgt. Der Nachuntersuchungszeitraum erstreckte sich über durchschnittlich drei Jahre (14–82 Monate). Bei der postoperativen Untersuchung der Patienten wurden in 80% der Fälle sehr gute, gute und befriedigende klinische Ergebnisse evaluiert, und auch drei Jahre nach der Operation konnte noch bei 67% der Patienten ein sehr gutes, gutes oder befriedigendes Outcome festgestellt werden. Unterdrainagekomplikationen waren bei 16% (8 Patienten), Überdrainagekomplikationen bei 4% (2 Patienten) zu verzeichnen. Die geringere Zahl von Überdrainagekomplikationen sind nach Ansicht der Autoren auf den Funktionsme-

chanismus der Schwerkraftventile zurückzuführen, die einen unphysiologischen Liquorabfluss in der vertikalen Position systematisch unterbinden, indem sie den in der vertikalen Position wirkenden hydrostatischen Druck durch Aktivierung der Hochdruckstufe kompensieren.

### Schlussfolgerungen

Das Krankheitsbild des idiopathischen Normaldruckhydrozephalus gewinnt wie alle neurodegenerativen Erkrankungen aufgrund der Alterung der Gesellschaft in Deutschland an Relevanz. Seine Sonderstellung erklärt sich aus der neurochirurgischen Therapieoption. Die Diagnostik sollte neben neuroradiologischen invasive liquordynamische Untersuchungsmethoden einschließen. In der neurochirurgischen Behandlung des idiopathischen Normaldruckhydrozephalus stellen ventrikuloperitoneale Shunts mit Schwerkraftventilen oder programmierbaren Ventilen mit Schwerkrafteinheit die Therapie der Wahl dar.

### Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Ullrich Meier  
Direktor der Klinik für Neurochirurgie  
Unfallkrankenhaus Berlin  
Warener Straße 7  
12683 Berlin  
e-mail: ullrich.meier@ukb.de

### Literatur

1. Bateman GA: Pulse wave encephalopathy: a spectrum hypothesis incorporating Alzheimer's disease, vascular dementia and normal pressure hydrocephalus. *Med Hypotheses* 2004; 62: 182-187
2. Bergsneider M, Black PM, Klinge P, Marmarou A, Relkin N: Surgical management of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 2005; 57 (Suppl): S29-S39
3. Blomsterwall E, Svantesson U, Carlsson U, Tullberg M, Wikkelsö C: Postural disturbance in patients with normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurol Scand* 2000; 102: 284-291
4. Boon AJ, Tans JT, Delwel EJ, Egeler-Peerdeman SM, Hanlo PW, Wurzer HA, Avezaat CJ, de Jong DA, Gooskens RH, Hermans J: Dutch Normal-Pressure Hydrocephalus Study: randomized comparison of low- and medium-pressure shunts. *J Neurosurg* 1998; 88: 490-495
5. Brecknell JE, Brown JI: Is idiopathic normal pressure hydrocephalus an independent entity? *Acta Neurochir (Wien)* 2004; 146: 1003-1007
6. Greitz D: Radiological assessment of hydrocephalus: new theories and implications for therapy. *Neurosurg Rev* 2004; 27: 145-165
7. Hakim S, Adams RD: The special clinical problem of symptomatic hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure. Observations on cerebrospinal fluid hydrodynamics. *J Neurol Sci* 1965; 2: 307-327
8. Kahlon B, Sundbarg G, Rehncrona S: Comparison between the lumbar infusion and CSF tap tests to predict outcome after shunt surgery in suspected normal pressure hydrocephalus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73: 721-726
9. Krauss JK, Halve B: Normal pressure hydrocephalus: survey on contemporary diagnostic algorithms and therapeutic decision-making in clinical practice. *Acta Neurochir (Wien)* 2004; 146: 379-388
10. Lemcke J, Meier U: Zum Krankheitsverlauf von Patienten mit idiopathischem Normaldruckhydrozephalus durchschnittlich 3 Jahre nach Shuntoperation. *Akt Neurologie* 2005; 394-401
11. Meier U: The grading of normal pressure hydrocephalus. *Biomed Tech (Berl)* 2002; 47: 54-58
12. Meier U, Zeilinger FS, Kintzel D: Signs, symptoms and course of normal pressure hydrocephalus in comparison with cerebral atrophy. *Acta Neurochir (Wien)* 1999; 141: 1039-1048
13. Stolze H, Kutz-Buschbeck JP, Drucke H, Johnk K, Illert M, Deuschl G: Comparative analysis of the gait disorder of normal pressure hydrocephalus and Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70: 289-297