

LOVA-Hydrozephalus

Eine neue Entität des chronischen Hydrozephalus

Zusammenfassung

Kürzlich wurde eine neue Entität des chronischen Hydrozephalus, die Long standing Overt Ventriculomegaly in Adults (LOVA), in der internationalen Literatur eingeführt. Die bisherigen Erfahrungen zeigen, dass die Shunttherapie wegen der enormen Überdrainagegefahr kritisch ist. Es wurde daher überprüft, ob die Verwendung von Schwerkraftventilen dieses Problem löst: 23 makrozepale Erwachsene mit progredienten Hydrozephalus wurden mit 2 unterschiedlichen Schwerkraftventilen versorgt. Die Nachbeobachtungszeit betrug 6–75 Monate. Nur 2 Patienten zeigten Hygrome, wovon nur eines der operativen Revision bedurfte. 82% der Patienten zeigten eine klinisch permanente Besserung nach Shuntimplantation, Die Ventrikelweite reduzierte sich bei 22 der 23 Patienten nur marginal. Eine Korrelation zwischen Ventrikelweitenreduktion und klinischen Besserung bestand nicht.

Entgegen den bisherigen Mitteilungen, konnten wir zeigen, dass der LOVA-Hydrozephalus mit Schwerkraftventilen sicher therapiert werden kann und damit eine echte Alternative zur Ventrikulostomie besteht.

Schlüsselwörter

Hydrozephalus · Überdrainage · LOVA · Schwerkraftventile · Liquordynamik

Der Begriff „Long standing Overt Ventriculomegaly of Adults“ (LOVA) wurde als Unterform des chronischen Hydrozephalus vor 2 Jahren in der internationalen Literatur eingeführt [41], ist aber im deutschen Sprachraum bisher kaum bekannt. Dabei handelt es sich nach unserer Auffassung in mehrfacher Hinsicht um eine klinisch sehr bedeutsame Form des Hydrozephalus.

Ein besonderes Charakteristikum dieses Hydrozephalus ist, dass entweder durch eine Makrozephalie oder durch röntgenologisch nachweisbare Veränderungen der Schädelbasis kein Zweifel besteht, dass diese Patienten seit langem, – meist sogar seit der Kindheit –, einen erhöhten Hirndruck haben [41]. Klinisch auffällig werden die Patienten aber erst als Erwachsene [41]. Völlig unklar ist bisher, wieso die Patienten über eine derart lange Zeit a- oder oligosymptomatisch bleiben konnten. Häufig sind es zunächst sehr geringe Symptome wie Kopfweg und Schwindel, später auch mnestiche Defizite, alle Ausprägungsformen der Inkontinenz und Gangstörungen, die schließlich zur weiteren Abklärung Anlass geben. Gerade bei älteren Menschen kann sich ein klinisches Bild einstellen, das mehr dem des so genannten Normaldruckhydrozephalus gleicht, als dem klassischen Erscheinungsbild eines Okklusionshydrozephalus. Überrascht ist man dann angesichts des Ausmaßes des Hydrozephalus. Häufig sieht man exorbitant erweiterte Seitenventrikel und einen deutlich vergrößerten III. Ventrikel als Ausdruck eines Okklusionshydrozephalus. Der verbliebene Resthirnmantel ist oft nur noch 1–2 cm stark. Allein diese Diskrepanz zwischen dem Ausmaß des Hydrozephalus und der dabei vergleichsweise milde

ausgeprägten klinischen Beeinträchtigung überrascht.

In der Literatur wurde bisher die Ventrikulostomie als Therapie der Wahl angegeben [41], da die Erfahrungen, die man bei der Therapie dieses Krankheitsbildes mittels Hydrozephalus-Shunts machte, unbefriedigend waren. Alle Patienten erlitten nach der Shuntimplantation eine Überdrainage mit zum Teil dramatischen klinischen Folgen. Andererseits muss berücksichtigt werden, dass die Alternative dazu, – die Ventrikulostomie –, ebenfalls nicht unkritisch gesehen werden darf. Dies wird in der Diskussion der Arbeit eingehend beleuchtet.

Ziel unserer Untersuchung war es zu überprüfen, ob durch Verwendung der modernen Schwerkraftventile, die bisher vorhandenen ungünstigen Erfahrungen mit der Shunttherapie bei LOVA zu vermeiden sind.

Material und Methode

Patientengut

Zwischen 1996 und 2001 wurden an unserer Klinik 11 Männer und 12 Frauen behandelt, die die Kriterien eines LOVA-Hydrozephalus erfüllten. Das Alter der Patienten betrug im Mittel 43 ± 16 Jahre (17–72 Jahre).

Alle 23 Patienten wiesen einen Makrozephalus auf: mittlerer Schädelumfang 62 ± 3 cm (58–72 cm). Alle litten

© Springer-Verlag 2002

Dr. M. Kiefer
Neurochirurgische Universitätsklinik,
66421 Homburg/Saar
E-Mail: ncmkie@med-rz.uni-saarland.de

M. Kiefer · R. Eymann · W. I. Steudel

LOVA hydrocephalus – a new entity of chronic hydrocephalus

Summary

The recently defined term “longstanding overt ventriculomegaly in adults” (LOVA) describes a unique entity of chronic occlusive hydrocephalus. The experiences so far using conventional DP valves were not encouraging because of a high percentage of overdrainage. The objective was to evaluate whether gravitational shunts could be used for this condition with an acceptable overdrainage risk. Twenty-three macrocephalic adults aged 17–72 years suffered from chronic progressive hydrocephalic conditions. They received two different types of gravitational shunt. Follow-up ranged from 6 months to 75 months. Only two patients presented small subdural effusions postoperatively, and only one required additional treatment for that. Eighty-two percent were shunt responders. Ventricular size was only marginally reduced in 22 of the 23 patients. There was no correlation between clinical benefit and the reduction in ventricular size. Gravitational shunts clearly have the potency for safe treatment of LOVA, significantly reducing the risk of overdrainage over conventional valves, and may be considered an equivalent alternative to third ventriculostomy.

Keywords

Hydrocephalus · Overdrainage · LOVA · Gravitational shunts · CSF hydrodynamics

unter einer progredienten klinischen Symptomatik durch den Okklusionshydrozephalus. Bei 17 Patienten ließ sich eine „reine“ ideopathische Aquäduktstenose als Ursache des Hydrozephalus ausmachen. Drei Patienten wiesen die Kombination von Aquäduktstenose und Chari-I- oder -II-Malformation auf. Bei 2 Patienten fand sich eine sekundäre Aquäduktstenose, einmal bedingt durch ein Lipom in der Pinealisloge, im 2. Fall durch eine Arachnoidalzyste in der hinteren Schädelgrube. Bei einem Patienten entstand der Hydrozephalus, nachdem bei ihm als Kleinkind ein Tumor der hinteren Schädelgrube extirpiert und nachfolgend bestrahlt wurde, was bekanntermaßen ebenfalls zum Hydrozephalus führen kann [26].

Kein Patient litt unter offensichtlichen klinischen Beschwerden durch den Hydrozephalus vor Abschluss des 16. Lebensjahrs.

Die mittlere Nachbeobachtungszeit unseres Kollektivs betrug 28 ± 3 Monate (6–75 Monate).

Diagnostik

Bei jedem Patient erfolgte eine T1- und T2-gewichtete Kernspintomographie mit Flussmessung im Aquädukt. Darüber hinaus wurde bei allen Patienten eine 24- bis 48-stündige Langzeithirndruckmessung durchgeführt. Als Messsystem verwendeten wir die intraventriculären Spiegelberg-III-Sonden. Die Daten wurde auf einem PC mit einer eigens hierfür entwickelten Software (PC-ICP®) gespeichert und analysiert [25]. Zusätzlich erfolgte bei jedem Patienten ein „Constant-volume“-Infusionstest. Wir verwendeten hierzu das liquordynamische Modell des „Dynamischen Infusionstests“, das im Gegensatz zum klassischen Katzmann-Infusionstest den Vorteil hat, dass hiermit nicht nur die resistance to outflow (ROF) sondern auch die Compliance (C) und der Pressure-volume-Index (PVI) in ihrer Abhängigkeit vom Hirndruck (ICP) erfasst werden [30, 37].

Als Indikation zur Therapie wurden folgende Befunde gefordert:

- ▶ ROF >13 mm Hg \times min \times ml und B-Wellen in über 50% der Messzeit oder
- ▶ ICP permanent >20 mm Hg.

Therapie

Den Patienten, die seitens ihrer anatomischen Begebenheiten geeignet gewesen wären, um eine Ventrikulozisternostomie durchzuführen, wurde diese Methode ebenso wie die Alternative der Implantation eines Ventils angeboten. Die in der Literatur zu beiden Verfahren angegebenen Vor- und Nachteile wurden den Patienten eingehend erläutert und dann im Dialog mit dem Patienten das bevorzugte Therapieverfahren ausgewählt.

Neun Patienten dieser Studiengruppe wiesen anatomische Verhältnisse auf, die eine Ventrikulozisternostomie erlaubt hätten. Diese Patienten entschieden sich jedoch ausnahmslos für die Shuntimplantation und gegen die endoskopische Ventrikulozisternostomie.

War die verbliebene Kortexdicke im Bereich des Vorderhorns weniger als 15 mm ($n=12$) so wählten wir eine Kombination aus verstellbarem Codman-Hakim-Ventil (Codman Medos, Medos S.A., LeLocle Switzerland) und Miethke-Shunt-Assistent (Miethke KG, Berlin, Deutschland) aus. Das verstellbare Ventil wurde bei der Implantation zunächst auf den höchst möglichen Öffnungsdruck (20 cm H₂O) eingestellt. Unter engmaschiger klinischer und bildmorphologischer Kontrolle wurde dann in den Folgemonaten der Öffnungsdruck dieses Ventils langsam in 2–3 cm H₂O Schritten auf einen Öffnungsdruck von 8–10 cm H₂O eingestellt, wenn sich keine Hinweise für eine Überdrainage ergaben. Der Öffnungsdruck des Miethke-Shunt-Assistenten wurde gemäß des zu kompensierenden hydrostatischen Drucks gewählt [28, 29, 34].

Elf Patienten hatten eine Kortexstärke von minimal 15 mm. Diese Patienten erhielten ein Miethke-Dual-Switch-Ventil (DSV; Miethke KG, Berlin, Deutschland) [28, 29, 34]. Bei 3 Patienten wählten wir als Öffnungsdruck des Niederdruckventils des DSV 10 cm H₂O, bei den übrigen Patienten einen Öffnungsdruck von 13 cm H₂O. Der Öffnungsdruck des Hochdruckventils des DSV richtete sich nach dem zu kompensierenden hydrostatischen Druck: Bei 3 Patienten wurde ein Öffnungsdruck von 30 cm H₂O gewählt, bei 7 ein Öffnungsdruck von 40 cm H₂O und bei einem Patienten war ein Öffnungsdruck von 50 cm H₂O erforderlich.

Beschreibungen der Ventiltechnologie sind andernorts [28, 29, 34, 38] detailliert dargestellt und sollen daher an dieser Stelle nicht weiter erläutert werden.

Nachuntersuchungen

Acht bis 12 Wochen nach dem Eingriff erfolgte die 1. Nachuntersuchung der Patienten, gefolgt von einer 2. Untersuchung nach Abschluss des ersten postoperativen Jahres. Danach wurde jeder Patient einmal pro Jahr nachuntersucht. Es erfolgte dabei jeweils eine eingehende klinische Untersuchung und zusätzlich eine Computertomographie (CCT) oder Kernspintomographie (MRI).

Dokumentation des klinischen und radiologischen Befunds

Zur Erfassung des klinischen Zustandes des Patienten verwendeten wir unsere bereits früher eingehend dargestellte Graduierung für den chronischen Hydrozephalus (KI) und den hiervon abgeleiteten Recovery-Index (RI) [28, 36] und dessen Adaptation an die etablierte Klassifikation nach Black [4].

Evans-Index (EI) [14] und „frontal-occipital horn ratio“ (FOHR) [40] wurden zur Dokumentation der Änderung der Ventrikelweite nach Shuntimplantation verwendet. Darüber hinaus wurde die minimale Stärke des Kortex im Bereich des Vorderhorns gemessen. Besondere Beachtung fanden radiologische Zeichen der Überdrainage (Schlitzventrikel, Hygrome, subdurale Hämatome). Sie wurden eingehend dokumentiert.

Statistik

Der Spearman-Rang-Korrelationstest und der Student's T-Test für verbundene Stichproben wurden auf einem Signifikanzniveau von $\alpha=0,05$ verwendet. Wegen des geringen Stichprobenumfangs wurden die kritischen Werte für die jeweiligen Tests angepasst.

Ergebnisse

Medizinische Vorgeschichte und präoperative klinische Befunde

Der mittlere präoperative KI betrug 11 ± 4 Punkte und reichte von 5–18 Punkten. Fast alle Patienten (21 von 23) litten unter Kopfschmerzen, die in Einzelfällen

mehr als ein Jahrzehnt missgedeutet wurden. Mehrheitlich wurden die Kopfschmerzen als Migräne, in einigen Fällen sogar als psychosomatisch bedingt, bewertet und trotz offensichtlichem Makrozephalus auf eine Bildgebung über Jahre hinweg verzichtet. Erst das Auftreten weiterer klinischer Beschwerden war dann meist Anlass, die bisherige Diagnose infrage zu stellen und die Patienten einer CCT- oder MRI-Untersuchung zuzuführen. Gangstörungen und gering ausgeprägte mentale Defizite fanden sich bei eingehender klinischer Untersuchung bei allen Patienten. Es muss an dieser Stelle allerdings nochmals eingehend betont werden, dass die mnestischen Defizite bei 20 der 23 Patienten so gering waren, dass sie im Alltag keine wesentlich Beeinträchtigung darstellten und die Patienten nicht auf Hilfe angewiesen waren. 18 Patienten übten sogar einen Beruf aus. Zwei Patienten befanden sich noch in Ausbildung (Studium, Gymnasium).

Intrakranielle Druckmessung

Der mittlere basale Hirndruck aller Patienten betrug 18 ± 4 mm Hg (Bereich: 13–31 mm Hg). 74% der Patienten zeigen eine fast durchgehende (>80%) B-Wellen-Tätigkeit über die gesamte Messzeit, bei den übrigen fanden sich B-Wellen über mindestens 50% der Messzeit. Als Besonderheit ist hervorzuheben, dass mit Ausnahme eines Patienten, alle anderen Patienten einen ungewöhnlich hohen Anteil so genannter großer B-Wellen (Amplitudenhöhe >10 mm Hg) aufwiesen.

Die gemittelte resistance to outflow (ROF) des erfassten Hirndrucksegments aller Patienten betrug 21 ± 6 mm Hg×ml

×min (Bereich 13–38 mm Hg×ml×min). Der ICP-abhängige Verlauf der ROF im unteren Hirndrucksegment differierte von Patient zu Patient. Ab einem Hirndruck von 30 mm Hg wiesen aber alle Patienten eine mit zunehmendem ICP deutlich ansteigende ROF auf.

Der gemittelte Pressure-Volume-Index (PVI) des erfassten Hirndrucksegments aller Patienten betrug 20 ± 6 ml. Der PVI reichte von drastisch niedrigen Werten mit 12 ml, die auf die nahezu vollständigen Ausschöpfung der intrakraniellen Reserveräume hinwiesen, bis zu Werten von 32 ml, welche wiederum als Zeichen einer bereits bestehenden Hirnatrophie zu werten waren. Die höheren PVI-Werte wurden bei den älteren Patienten mit ausgeprägter klinischer Symptomatik gemessen.

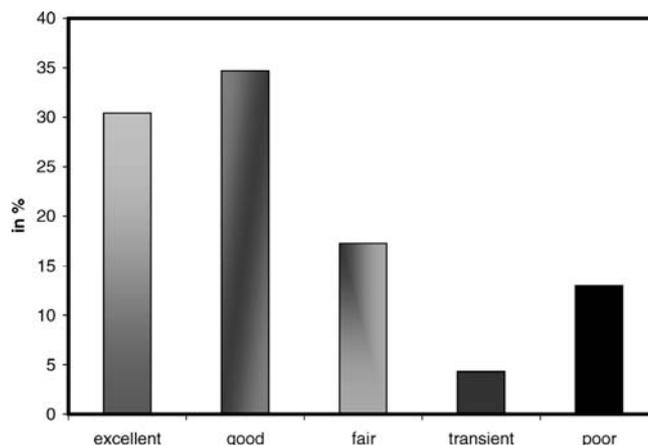
Postoperativer klinischer Verlauf

Zum Zeitpunkt der jeweilig letzten Untersuchung der Patienten betrug der mittlere KI 5 ± 4 Punkte und reichte von 0–14 Punkten. Der Recovery-Index lag bei 6 ± 3 Punkten und reichte von 0–10.

82% der Patienten zeigten nach der Shuntimplantation eine klare und über den gesamten Nachbeobachtungszeitraum auch bleibende klinische Verbesserung (Abb. 1). Bei 4 Patienten kam es nach der Shuntimplantation nur zu einer geringen oder zeitlich begrenzten klinischen Besserung, die nach Ausschluss eines Shuntversagens als „non-responder“ zu klassifizieren waren.

Alle Patienten, die präoperativ über Kopfschmerzen klagten, waren nach Shuntimplantation völlig beschwerdefrei. Dies ist umso erstaunlicher, als dass dies angesichts der aktu-

Abb. 1 ► Klinische Besserung der Patienten gemessen mit dem Recovery-Index und dessen Adaptation an die Black Rating Scale für Shunt Assessment mit ihren 5 Kategorien



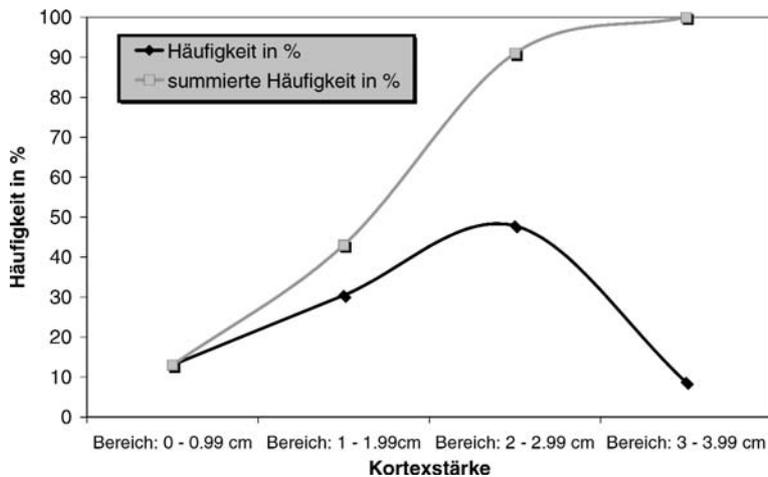


Abb.2 ▲ Darstellung des Schädelumfangs der Patienten

ellen Vorstellungen zur Chronifizierung des Schmerzes eigentlich nicht zu erwarten gewesen wäre. Die Patienten, die präoperativ einer Berufstätigkeit nachgingen, konnten diese 6 Wochen nach der Operation wieder aufnehmen. Der Schüler beendete das Gymnasium zwischenzeitlich erfolgreich und die Studentin kann die Hochschule weiterhin ohne Probleme besuchen. Mit Ausnahme eines Patienten besserten sich bei allen Patienten, die präoperativ unter Gangstörungen litten, diese so deutlich, dass bestenfalls noch mittels spezieller Untersuchungstechniken Defizite nachweisbar waren. Die durch Papillenödeme bedingten Sehstörungen einer Patientin normalisierten sich sehr prompt mit der Shuntimplantation. Eine Patientin hatte präoperativ eine sekundäre Amenorrhoe, die wir zunächst nicht auf den Hydrozephalus zurückführten. Nach Shuntimplantation stellte sich aber erstaunlicherweise sehr prompt wieder ein völlig normaler Zyklus ein. Die detaillierte Analyse dieses Falles zeigte dann, dass sich bei dieser Patientin der Boden des III. Ventrikels weit in das deutlich erweiterte Sellakavum vorwölbte und damit ein direkter Kontakt zur Hypophyse bestand. Aufgrund dieses Befundes nehmen wir an, dass eine direkte Druckwirkung auf Hypothalamus, Hypophysenstil oder Hypophyse diese hormonelle Störung verursachte.

Ungünstig dagegen war die Prognose hinsichtlich der Inkontinenz. Benötigten die Patienten bereits vor Operation einen Dauerkatheter seit mehr als 2 Monaten oder bestand eine intermittieren-

de Inkontinenz länger als 6 Monate, so restituierte sich diese Funktion nicht mehr. Nur die Patienten, die eine kurze Anamnese einer intermittierenden Inkontinenz hatten oder solche, die unter einer Urge-Inkontinenz litten, erfuhren nach Operation eine Normalisierung der Blasenfunktion.

Bildgebung

Präoperative Bildgebung

Der mittlere präoperative FOHR-Index betrug $0,579 \pm 0,072$ und der mittlere Evans-Index lag bei $0,501 \pm 0,099$. Beides sind hochpathologische Werte und Ausdruck der bei dieser Hydrozephalusform typischen enormen Diskrepanz von Schädel- und Hirnvolumen. Der FOHR-Index reichte dabei von $0,473-0,745$ und der Evans-Index von $0,368-0,722$.

Alle Patienten hatten eine deutliche Reduktion der Kortexstärke. Lediglich bei einer Patientin war der verbliebene Hirnmantel noch 3 cm stark, bei den übrigen dagegen lag die Dicke des Hirns unter 3 cm, bei 13 Patienten sogar unter 2 cm (Abb. 2, 3). 18 Patienten boten im Röntgenbild des Schädels bzw. im CCT einen deutlich Wolkenschädel und eine Erosion der hinteren Klinoidfortsätze. 20 Patienten zeigten eine Drucksella. Bei 21 Patienten bestand darüber hinaus eine deutliche Diskrepanz der Größe des

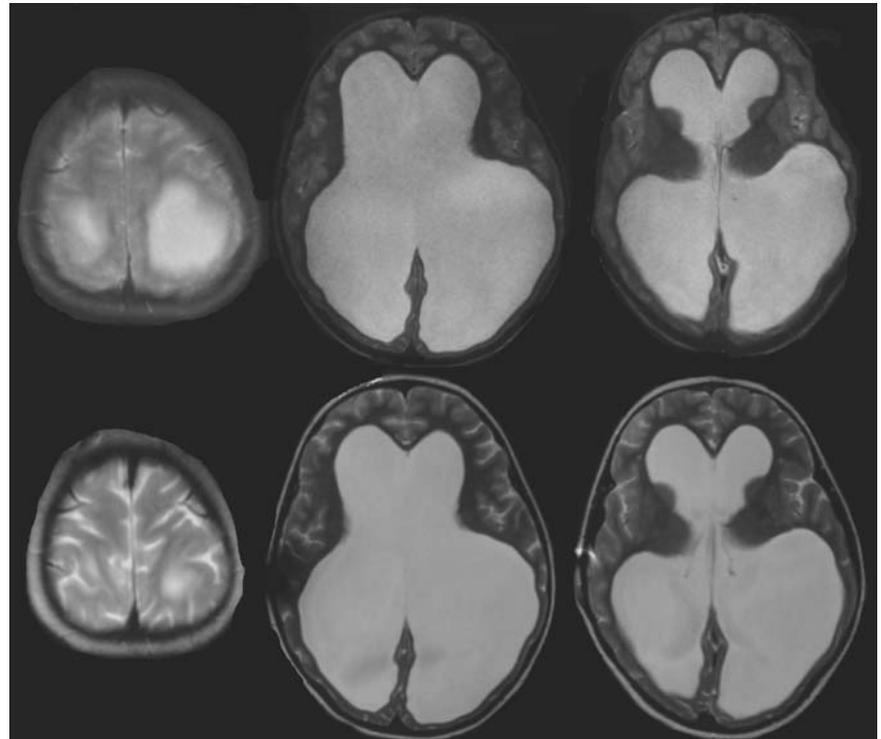


Abb.3 ▲ Kernspintomographie einer Patientin mit LOVA: obere Reihe Zustand vor Shuntimplantation; untere Reihe Zustand nach Shuntimplantation. Auf den ersten Blick meint man keine Unterschiede zu erkennen. Bei detaillierter Betrachtung kann man jedoch eine geringe Reduktion der Ventrikel-Indizes erkennen. Am markantesten ist aber, dass postoperativ die venternahen Zisternen im Gegensatz zum präoperativen Befund gut abgrenzbar sind (mit freundlicher Genehmigung der Abteilung für Neuroradiologie der Universitätskliniken des Saarlandes, Direktor: Prof. W. Reith)

supra- und infratentoriellen Raumes (Abb.3). Diese Patienten hatten, bedingt durch den bereits in der Kindheit bestehende Druckgradient zwischen supra- und infratentoriellen Raum eine kleine hintere Schädelgrube mit fehlender Cisterna magna (eine Veränderung, die in der Literatur heute manchmal als „Chiari-o-Malformation“ bezeichnet wird).

Postoperative Bildgebung

Nach der Operation änderte sich die Ventrikelweite typischerweise kaum. (FOHR-Index: $5 \pm 6\%$ Reduktion im Mittel; Evans-Index: $9 \pm 7\%$ Reduktion im Mittel). Bei 87% der Patienten lag die Reduktion des FOHR-Index unter 10% (Abb. 4) und bei 73% der Patienten reduzierte sich der Evans-Index ebenfalls nur in dieser geringen Größenordnung (Abb. 5).

Mit Ausnahme eines Patienten konnte man auf den ersten Blick, ohne Zuhilfenahme der Ventrikelindizes, eigentlich keine Änderung der Ventrikelweite ausmachen! Einzigstes bildmorphologisch erfassbares Kriterium der suffizienten Liquordrainage war, dass die präoperativ verstrichenen vertexnahen Zisternen nach der Shuntimplantation gut abgrenzbar waren (Abb. 3). Ein Patient wies eine deutlich Reduktion der Ventrikelweite auf (FOHR-Index: 30%, Evans-Index: 31%).

Im Längsschnitt betrachtet, beobachteten wir Änderungen der Ventrikelweite nur in den ersten 6–8 Wochen nach Shuntimplantation, wenn Ventile mit nicht verstellbarem Öffnungsdruck verwendet wurden. Bei den Patienten, die ein einstellbares Codman-Hakim-Ventil hatten, stellte sich normalerweise die Veränderung der Ventrikelweite und das Sichtbarwerden des gyralen Reliefs erst ein, wenn der Öffnungsdruck des Ventils auf einen Wert von 8–14 cm H₂O reduziert war.

Komplikationen

Zwei Patienten zeigen im ersten CCT nach der Operation schmale subdurale Ergüsse. Klinisch waren die Patienten dabei beschwerdefrei. Bei den konsekutiv über die Vorkammer des Ventils durchgeführten Hirndruckmessungen zeigte sich in beiden Fällen im Stehen ein deutlicher intrakranieller Unterdruck (< -10 mm Hg). Es war somit klar,

Abb.4 ► Die Abbildung zeigt die Reduktion des FOHR-Index nach Operation in Prozent: Mehr als 90% der Patienten haben weniger als 10% Weitenreduktion im FOHR-Index im Vergleich von prä- und postoperativem Befund

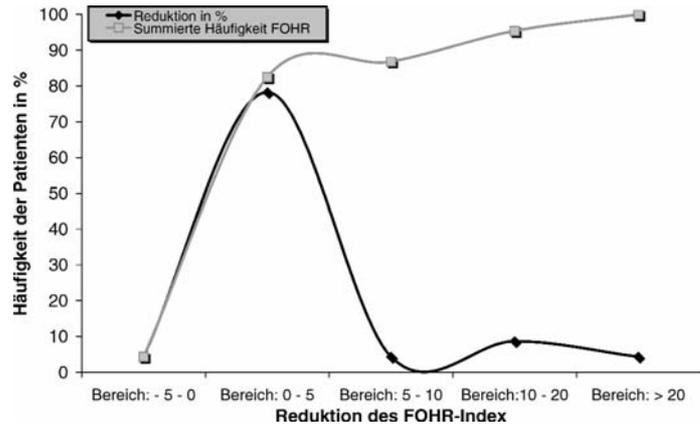
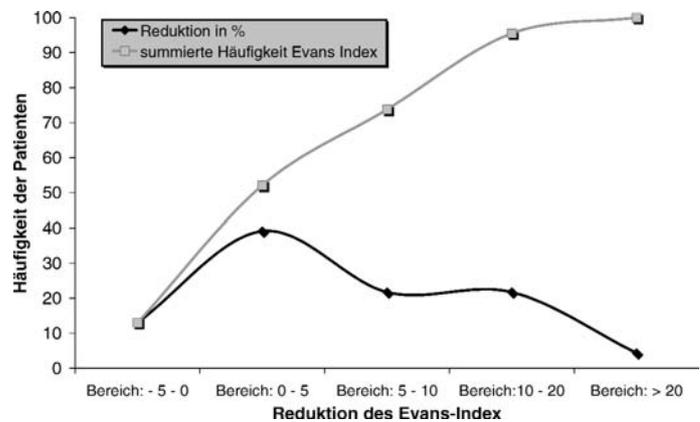


Abb.5 ► Die Abbildung zeigt die Reduktion des EVANS-Index nach Operation in Prozent: Mehr als 90% der Patienten haben weniger als 20% Weitenreduktion im EVANS-Index im Vergleich von prä- und postoperativem Befund



dass der Öffnungsdruck des der Kompensation des hydrostatischen Drucks dienenden Ventils zu niedrig gewählt war. Einer dieser Patienten hatte ein einstellbares Codman-Hakim-Ventil, das auf den höchsten Öffnungsdruck eingestellt wurde. Dennoch blieb dieser Befund im CCT unverändert, sodass wir uns entschieden einen Shunt-Assistenten mit höherem Öffnungsdruck zu implantieren. Beim 2. Patienten resorbierte sich der subdurale Erguss ohne weitere therapeutische Maßnahmen innerhalb von 3 Monaten.

Weitere Komplikationen traten bisher über den gesamten Nachbeobachtungszeitraum nicht auf.

Faktoren, die die klinische Verbesserung beeinflussen

Entgegen der Erwartung, dass je geringer die verbliebene Kortexdicke ist, umso ausgeprägter auch die präoperativen klinischen Symptome sein sollten, konnten wir einen derartigen Zusammenhang nicht feststellen. Gleiches galt auch für die klinische Besserung der Sympto-

matik nach Therapie: Auch hier bestand offensichtlich kein Zusammenhang mit der präoperativen Kortexstärke.

Wenn wir beim Infusionstest einen deutlich verminderten PVI (< 18 ml) messen konnten, war nach Shuntimplantation der klinische Verlauf statistisch signifikant besser.

Eine Korrelation zwischen der Reduktion der Ventrikelweite nach Operation und der klinischen Besserung bestand nicht (Abb. 6).

Resistance to outflow, basaler ICP, Patientenalter, Schädelumfang, präoperativer FOHR oder Evans-Index und der präoperative klinische Zustand erwiesen sich als ungeeignete Prädiktoren der durch Shuntimplantation zu erwartenden Besserung.

Diskussion

LOVA – eine neue Entität des chronischen Hydrozephalus?

Der LOVA-Hydrozephalus stellt eine Untergruppe des Okklusionshydrozephalus dar. Geht man strikt nach der Definition

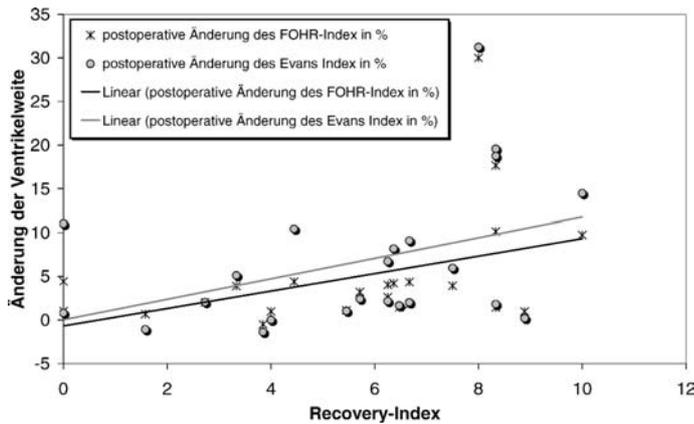


Abb. 6 ▲ Die Abbildung zeigt die Punktwolke aus klinischer Besserung gemessen mittels Recovery-Index und dem Ausmaß der Reduktion der Ventrikelweite gemessen als prozentuale Abnahme des FOHR- und EVANS-Index. Es wird deutlich, dass keinerlei Beziehung zwischen klinischer Besserung und der Reduktion der Ventrikelweite besteht

von Oi et al. [41], so handelt es sich stets um Aquäduktstenosen.

Damit erhebt sich die Frage, warum führt man in der ehemals schon verwirrenden Nomenklatur des Hydrozephalus noch eine weitere Entität ein? Es böte sich auch an den LOVA-Hydrozephalus als besonders fortgeschrittene Form einer Aquäduktstenose zu bezeichnen, was grundsätzlich ja auch richtig ist. Die Abgrenzung des LOVA zur „normalen“ Aquäduktstenose erfolgt eigentlich willkürlich, indem radiologische Zeichen der lange bestehenden Schädelinnendruckerrhöhung gefordert werden, um ihn von der „normalen“ Aquäduktstenose abzugrenzen. Da uns diese Definition von Oi et al. [41] grundsätzlich zu unscharf erschien, haben wir nur Patienten, die einen Makrozephalus hatten, als LOVA-Hydrozephalus klassifiziert.

Auch die Restriktion des LOVA auf einen triventrikulären Hydrozephalus erschien uns willkürlich. Unseres Erachtens nach sollten auch tetraventrikuläre Okklusionshydrozephalie, die eine Makrozephalie aufweisen, als LOVA bezeichnet werden, da hier die gleichen pathophysiologischen „Rahmenbedingungen“ vorliegen.

Was macht nun das Besondere dieses Krankheitsbildes aus, sodass es gerechtfertigt erscheint es als eigene Entität zu bezeichnen?

Ausgehend von der von uns modifizierten Definition ergeben sich gegenüber dem „normalen Okklusionshydrozephalus ohne Makrozephalie“ augenfällige Besonderheiten:

Diskrepanz zwischen bildmorphologischen Befunden und klinischem Beschwerdebild.

Ein nicht unbeträchtlicher Anteil, der in dieser Serie diskutierten Patienten, wurde über Jahre, z. T. Jahrzehnte, nicht suffizient abgeklärt und entsprechend auch nicht adäquat therapiert. Dabei hätte es – überspitzt formuliert – „nur eines Maßbandes bedurft“, um den eigentlich auf den ersten Blick sichtbaren Makrozephalus zu bestätigen und dann die entsprechende Diagnostik und Therapie einzuleiten.

Die Diskrepanz von klinischem Befund und Bildmorphologie lässt häufig reflexartig den Begriff „ausgebrannter“ Hydrozephalus [32] aufkommen, was dann fälschlicherweise mit nicht therapiebedürftig gleichgesetzt wird. Es besteht jedoch kein Zweifel, dass es sich beim LOVA um eine – zwar langsam – aber eben doch progrediente Erkrankung handelt [32]. Alle von uns untersuchten Patienten wiesen eindeutig pathologische Hirndrucke und/oder eine gestörte Liquodynamik auf. Unter diesen Umständen besteht auch kein Zweifel, dass der transmurale Druck, der vom Ventrikel ausgeht und auf das Hirngewebe einwirkt, ebenfalls pathologisch ist. Folge hiervon ist, dass die Hirndurchblutung im mikrovaskulären Bereich leidet [27] und mit ihr der zelluläre Stoffwechsel. Dies führt vielleicht primär nur zu einem funktionellen Schaden der Zellen. Mit der Zeit entsteht aber auch ein struktureller, irreversibler Gewebsschaden [17, 19, 24]. Die Notwendigkeit der möglichst frühzeitigen Thera-

pie wird hierbei besonders deutlich. Andererseits ist es wegen der oft nur geringen klinischen Beschwerden zweifellos leicht möglich, das Krankheitsbild zu verkennen. Wegweisend kann hier – gerade für den niedergelassenen Kollegen – der Befund des Makrozephalus sein.

Diskrepanz zwischen Schädelvolumen und Hirnvolumen.

Diese ist beim LOVA wesentlich ausgeprägter als bei der „normalen Aquäduktstenose“. Entsprechend ist die Compliance des Hirns meist gering und das Risiko einer Überdrainage bei Verwendung konventioneller Differenzialdruck (DP)-Ventile enorm. Dies spiegelt sich auch in den Erfahrungen von Oi et al. [41] wider, die bei *allen* mit konventionellen DP-Ventilen versorgten LOVA-Patienten Überdrainagen vorfanden.

Klinisches Outcome. Eigene Untersuchungen [31], bei denen tri- und tetraventrikuläre Okklusionshydrozephalie ohne Makrozephalie mit LOVA-Patienten verglichen wurden, zeigten, dass trotz identischer diagnostischer und therapeutischer Rahmenbedingungen, Patienten mit LOVA-Hydrozephalus die geringere Wahrscheinlichkeit für ein gutes postoperatives Ergebnis hatten. Dies ist wahrscheinlich damit zu begründen, dass das Ausmaß des Hirnsubstanzverlustes beim LOVA sehr ausgeprägt ist.

Die genannten Besonderheiten des LOVA-Hydrozephalus im Vergleich zum tri- oder tetraventrikulären Okklusionshydrozephalus ohne Makrozephalie scheinen uns klinisch derart relevant zu sein, dass dies die Einführung einer weiteren Entität des chronischen Hydrozephalus rechtfertigt. *Vor allem soll hierdurch eine klare Abgrenzung zum ausgebrannten Hydrozephalus (wobei sich die Frage erhebt, ob es den überhaupt gibt) erfolgen, um die Aufmerksamkeit auf den beim LOVA zweifellos gegebenen Handlungsbedarf zu lenken.* Gemäß unserer bisherigen Erfahrung scheint es einen „point of no return“ bei diesem Patientenkollektiv zu geben. Wenn klinische Symptome über Jahrzehnte missgedeutet werden und dadurch – wegen ausbleibender Therapie – Hirnsubstanz unwiederbringlich verloren geht, kann dies später auch nicht mehr durch eine suffiziente Therapie ausgeglichen werden.

Unsere Untersuchung zeigte, dass man dieses Krankheitsbild heute mit einem geringen Risiko suffizient behan-

deln kann. Das eklatante Missverhältnis von Schädelinnenvolumen und verbliebenem Resthirnvolumen erfordert allerdings ein sehr differenziertes Vorgehen. Unserer Ansicht nach sollten die Therapieoptionen – Ventrikulozisternostomie und Shunttherapie – gleichberechtigt nebeneinander gesehen werden. Dies gilt aber nur, wenn man statt konventioneller Ventile moderne Schwerkraftventile verwendet [28, 29, 31, 38].

Diese Einstellung wird sicher nicht auf un widersprochene Zustimmung im Kreise der Neurochirurgen stoßen. Daher sollen hier die Vor- und Nachteile von endoskopischer Ventrikulostomie und Shunttherapie einander gegenübergestellt werden (so wie wir sie auch unseren Patienten vermitteln).

Schwerkraftventil und endoskopische Ventrikulozisternostomie – gleichwertige Therapieoptionen beim LOVA?

Mortalität

Die Angaben zur operationsbedingten Mortalität nach endoskopischer Ventrikulozisternostomie reichen von 0–4,7% [7, 16]. Diese Zahlen repräsentieren sicher Extremwerte. Mehrheitlich werden jedoch Letalitätsraten von knapp unter 1–2% angegeben [3, 33, 43, 44, 49]. Aschoffs Annahme [2] einer Letalität von wenigstens 0,4% dürfte vor diesem Hintergrund noch eher einer konservativen Schätzung entsprechen. In großen Shunt-Serien der 1990er Jahre werden Mortalitätsraten von bis zu 0,1% erwähnt [11]. Größere Serien deutscher Zentren aus jüngster Zeit [2, 28, 31, 36, 37] belegen jedoch, dass es bei der Shunttherapie durchaus auch möglich ist, die operationsbedingte Letalität auf 0% zu senken.

Dies heißt aber, dass die operationsbedingte Letalität der endoskopischen Ventrikulozisternostomie wenigstens 4-mal höher ist als die der Shunttherapie.

Operationsbedingte Morbidität

Es muss betont werden, dass es zwei unterschiedliche Arten der postoperativen Morbidität gibt. Einerseits die Morbidität, die durch den jeweilige Eingriff per se verursacht wird, und andererseits die Rate von Zweiteingriffen, die wegen einem Sekundärversagen des Therapie-

verfahrens notwendig ist. Diese differenzierte Betrachtung erfolgt jedoch selten.

Betrachtet man die durch den Ersteingriff per se induzierte Morbidität ergibt sich zur Zeit für die endoskopische Ventrikulostomie Folgendes: Tödliche oder lebensbedrohliche intraoperative Blutungen [1, 6, 16, 42] werden mehrfach berichtet. Des Weiteren kommen intraoperative Gefäßverletzungen mit schweren Sekundärschäden (Induktion von Basilariskopfaneurysmen mit nachfolgender letaler Subarachnoidalblutung, ausgedehnte Hirninsulte) [9, 20, 35, 50] vor. Auch die anderen berichteten Komplikationen wie 8% hypothalamische Schäden [15], Mittelhirnverletzungen [6, 23], postoperative Hemiparesen [6, 23], akut subdurale Hämatome [39] u. a. lassen die endoskopische Ventrikulozisternostomie keineswegs harmlos erscheinen. Die Angaben zur schweren operationsbedingten zerebralen Morbidität nach Ventrikulozisternostomie reichen von 2–21% [3, 44, 49]. Hinzu kommen extrazerebrale Komplikationsquellen: Während der Ventrikulozisternostomie werden in 41% der Fälle Bradykardien beobachtet [13], die aber offensichtlich nur in Einzelfällen zum intraoperativen Herzstillstand [18] führen.

Das Verfahren der endoskopischen Ventrikulozisternostomie mit den seit Anfang der 1990er Jahre verfügbaren Endoskopen ist noch jung, sodass die genannten Komplikationen und Zahlen sicherlich keine abschließende Bewertung zulassen und auch hierin noch die „Lernkurven“ der Chirurgen ihren Niederschlag finden. Dennoch muss man Anhand der bisher vorliegenden Daten festhalten, dass die Häufigkeit operationsbedingter Morbidität bei endoskopischer Ventrikulozisternostomie sicher nicht geringer ist als bei Shunts. Entscheidend ist aber, dass die Art der Komplikationen nach Ventrikulozisternostomie – gemäß der momentan verfügbaren Literatur – offensichtlich schwerer oder bedrohlicher ist, als nach der Shunttherapie.

Erfolgsrate und „sudden death“

Die wenigen Langzeitstudien zur endoskopischen Ventrikulozisternostomie [7, 8, 46] besagen, dass die anfänglichen Besserungsraten, die (bei korrekter Indikationsstellung) zwischen 70–100% [6] liegen, nach 5 Jahren auf 50% zurückgehen. Selbst durch eine sehr diffe-

renzierte Indikationsstellung [47] gelingt es offensichtlich nicht, diese Rate zu steigern. Betrachtet man in der Längsschnittanalyse die Wahrscheinlichkeit eines notwendigen Folgeeingriffs, zeigt sich, dass die Versagerquote (und damit die Notwendigkeit eines Zweiteingriffs) beider Verfahren (Shunt und endoskopische Ventrikulozisternostomie) nach 5–7 Jahren gleich hoch ist [5, 46, 48] und bis zu 50% betragen kann. Dies muss allerdings vor dem Hintergrund gesehen werden, dass sich die Zahlenangaben zur Shunttherapie auf konventionelle Ventile beziehen. Eigene Erfahrungen mit Schwerkraftventilen zeigen, dass diese hohe Anzahl notwendiger Sekundäreingriffe innerhalb der ersten 5 Jahre nach Shuntimplantation auf unter 20% reduziert werden kann [28, 29, 31, 34].

Zur korrekten Bewertung dieses Aspektes müsste demnach die endoskopische Ventrikulozisternostomie mit moderner Shunttechnologie – in Form von Schwerkraftventilen – verglichen werden, woraus sich klare Vorteile für die Shunttherapie ergäben.

Die Tatsache, dass mehrere Arbeitsgruppen beobachteten, dass sich die Patienten sekundär, trotz nachweislich offener Stomie [8, 10, 46], wieder verschlechtern, ließ die Frage aufkommen, ob diese hohe Versagerquote der Ventrikulozisternostomie dadurch bedingt ist, dass ein multifaktorieller Hydrozephalus vorlag, bei dem neben der gesicherten Okklusion zusätzlich auch noch eine malresorptive Komponente des Hydrozephalus wirksam wurde. Die Arbeit von Tisell et al. [47] zeigte jedoch, dass diese oft angeführte mögliche Ursache des Versagens der Ventrikulozisternostomie für die hohe Quote der Sekundärversager offensichtlich keine Rolle spielt. Umso erstaunlicher ist es dann, dass diese Patienten trotzdem in der Mehrzahl von einer Shuntimplantation profitieren. Welche Rolle dem Shunt bei diesen Patienten wirklich zukommt bleibt offen (Beseitigung toxischer Stoffwechselprodukte?).

Fest zu halten ist, dass bei den 50% der Patienten, die langfristig durch die endoskopische Ventrikulozisternostomie suffizient therapiert sind, dieses Verfahren das sicherlich physiologischere und damit retrospektiv die bessere Wahl darstellte. Es gibt bisher aber kein Verfahren, um die Patienten zu selektieren, die langfristig von der endoskopischen Ven-

trikulozisternostomie profitieren. Das heißt aber auch, dass man bei 50% der Patienten – bei retrospektiver Betrachtung – besser bereits primär einen Shunt implantiert hätte und dass 50% der Ventrikulozisternostomien als sicher nicht komplikationslose, letztlich aber vermeidbare, – da nutzlose –, Eingriffe in Kauf genommen werden.

Eine offensichtliche Ursache des Sekundärversagens der Stomie, ist der Wiederverschluss des Bodens des III. Ventrikels. Es müssen verschiedene Formen des Verschlusses der Stomie differenziert werden. Es gibt einerseits den manifesten Wiederverschluss der geschaffenen Eröffnung am Boden des III. Ventrikels durch „Heilungs“- und Vernarbungsprozesse. Andererseits gibt es teils temporäre, teils permanente Verschlüsse der Stomie durch frei flottierende arachnoidale Membranen, die in großer Anzahl in der Umgebung des Bodens des III. Ventrikels vorkommen und die auf endoskopischem Weg bei der Durchführung der Ventrikulozisternostomie kaum gänzlich zu entfernen sind. Während Vernarbungsprozesse zu einem langsamen Wiederverschluss der Stomie führen, kann der durch frei flottierende Membranen erfolgende funktionelle Verschluss der Stomie apoplektiform auftreten.

Der letztgenannte, funktionelle Verschluss der Stomie dürfte wohl der verantwortliche Mechanismus sein, auf den die nun schon mehrfach zu beklagenden „Late-sudden-death“-Fälle [12, 22] nach Ventrikulozisternostomie zurückzuführen sind. Letal sind dabei wohl die durch den Verschluss der Stomie schlagartig auftretenden Hirndruckkrisen.

Auch nach Shunts sind plötzliche – zunächst unerklärliche – Todesfälle bekannt geworden. Ein Teil davon geht auf kardiale Komplikationen bei ventrikuloatrialen Shunts zurück, ein anderer Teil aber ist auch auf ein plötzliches Shuntversagen mit dadurch bedingten Hirndruckkrisen zurückzuführen.

Die Gefahr plötzlich auftretender letaler Hirndruckkrisen besteht demnach sowohl nach Ventrikulozisternostomie wie auch nach Shunts und dies wahrscheinlich lebenslang!

Bei aller Vorsicht hinsichtlich der Publikations-Bias muss man aber feststellen, dass solche Ereignisse innerhalb der 50-jährigen Geschichte der Shunttherapie nur sehr selten und dann als

Einzelfälle berichtet wurden. Innerhalb der 10-jährigen Geschichte der modernen endoskopischen Ventrikulozisternostomie sind dagegen *verhältnismäßig* viele Einzelfallberichte dieser Art bereits anzutreffen. Dies könnte darauf hinweisen, dass die Wahrscheinlichkeit des „late sudden death“ nach Ventrikulozisternostomie höher ist als nach einer Shunttherapie.

Minimal invasiv?

Als besonderer Vorteil der Endoskopie gegenüber der Shunttherapie werden oft 2 Punkte ins Feld geführt.

- ▶ Der Tatsache, dass ein Shunt ein Dauerimplantat darstellt, während bei der endoskopischen Ventrikulozisternostomie auf Implantate gänzlich verzichtet werden kann, ist nichts zu entgegnen und ein unbestreitbarer Vorteil der endoskopischen Ventrikulozisternostomie. Einen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit von notwendigen Revisionseingriffen [48] hat diese Tatsache aber nicht, obwohl man primär denken würde, dass mechanische Ventil-Komplikationen diese Quote zu Ungunsten der Shunts beeinflussen sollten.
- ▶ Als weiterer besonderer Vorteil wird bei der endoskopischen Ventrikulozisternostomie aber auch häufig deren „minimal invasiver“ Charakter hervorgehoben. Berechnet man jedoch das Zylindervolumen, das durch einen Ventrikelkatheter mit einem Durchmesser von 2,2 mm und einem „klassischen“ Endoskop mit ca. 6 mm Durchmesser, eingenommen wird, so kommt man auf ein Zahlenverhältnis von 1:8. Dieses Zylindervolumen beschreibt die Menge an Hirngewebe, die bei dem jeweiligen Verfahren weichen muss. Es ist dabei kaum möglich sicher zu sagen, ob die hierbei durchdrungene Hirnmasse dauerhaft geschädigt ist oder ob die Fasern lediglich verdrängt werden, strukturell aber intakt bleiben. Über die klinische Relevanz dieses Zahlenverhältnisses kann nichts ausgesagt werden, da entsprechend differenzierte, vergleichende Nachuntersuchungen bisher nicht vorliegen. Die Miniaturisierung der Endoskope schreitet voran. Die jüngst auf den Markt gekomme-

nen, für die Ventrikulostomie geeigneten Endoskope sind 3, 6 mm dick, sodass sich dieses Problem zunehmend reduzieren dürfte. *Festzuhalten bleibt aber, dass die Endoskopie heutzutage keineswegs das minimal-invasivere Verfahren darstellt, da das Ausmaß der Hirnläsion hierbei immer noch größer ist, als beim Shunt.*

Diese unterschiedlichen Aspekte der Vor- und Nachteile des jeweiligen Verfahrens werden den Patienten anschaulich gemacht. Da sich unseres Erachtens nach gemäß Literatur bisher kein Verfahren als günstiger herauskristallisierte und sich Vor- und Nachteile des jeweiligen Verfahrens aufwiegen, betrachten wir beide Therapieformen zur Zeit als gleichberechtigte Therapieoptionen für diese Form des Hydrozephalus. Wir ermöglichen daher den Patienten nach eingehender Aufklärung die freie Wahl des Therapieverfahrens.

Wesentlich für den LOVA-Hydrozephalus ist dabei, dass Schwerkraftventile bei dieser Hochrisikogruppe verwendet werden. Nur hierdurch war es möglich die Komplikationsrate in unserer Studie derart niedrig zu halten. Diese Ventile sind in der Lage, die sicher bei diesem Krankheitsbild exorbitant hohe Gefahr der Überdrainage bei Verwendung konventioneller Ventile zu minimieren, ohne dabei den Liquorabfluss im Liegen derart stark einzuschränken, dass das Krankheitsbild unzureichend therapiert ist.

Hängt die klinische Besserung von der postoperativen Änderung der Ventrikelweite ab?

Bei Verwendung von Schwerkraftventilen und vor allem, wenn es sich um derart ausgeprägte Hydrozephalie handelt, ist ein Umdenken in Bezug das Erscheinungsbild der postoperativen Ventrikelmorphologie notwendig.

Früher galt allgemein gesagt: Nach der Shuntimplantation müssen die Ventrikel in ihrer Ausdehnung deutlich abnehmen; am besten sollte eine Normalisierung der Ventrikelweite eintreten. Diese Sicht ist aber zweifellos falsch, was durch die Diskrepanz von klinischer Besserung und der Weitenreduktion der Ventrikel in unserer Untersuchung zu ersehen ist.

Gerade beim LOVA-Hydrozephalus lässt sich die Frage: „Können derart auf-

geweitete Ventrikel wieder normal weit werden?“ besonders gut diskutieren. Es ist offensichtlich, dass dies wegen der eklatanten Diskrepanz von Hirn- und Schädelvolumen unmöglich ist.

Das gegebene Schädelvolumen muss ausgefüllt werden. Sehr viele physiologische Optionen hierfür ergeben sich nicht, da auch nach der Operation das Hirnvolumen (der Volumeneffekt durch Restitution der normalen Weite des interzellulären Raums ist sehr begrenzt) nicht zunimmt. Einzig Liquor intraventrikulär oder über der Hirnoberfläche (in Form subduraler Ergüsse) oder aber subdurale Hämatome können diesen Raum ausfüllen. Von allen genannten Optionen ist zweifellos das Verbleiben des Liquors im Ventrikelsystem die physiologischste. Ziel der Hydrozephalustherapie ist es nicht die Hirnmorphologie zu korrigieren, sondern den pathologischen Hirndruck zu normalisieren, um einen normalen Hirnstoffwechsel zuzulassen. Unterstrichen wird diese neue Sicht der zu erwartenden Änderung der Ventrikelweite durch bereits seit Jahren bekannte Befunde nach Ventrikulozister-nostomie [21]: Auch hier sah man nach klinisch erfolgreicher Therapie in der Mehrzahl der Fälle keine deutliche Reduktion der Ventrikelweite.

Literatur

- Abtin K, Thopson BG, Walker ML (1998) Basilar artery perforation as a complication of endoscopic third ventriculostomy. *Pediatr Neurosurg* 28: 35–41
- Aschoff A (2002) Hydrocephalus—State of the Art. *Rum Neurosurg* 11: 41–51
- Bauer BL, Hellwig D (1994) Minimally invasive endoscopic neurosurgery—a survey. *Acta Neurochir [Suppl] (Wien)* 61: 1–12
- Black PM (1980) Normal-pressure hydrocephalus. Current understanding of diagnostic tests and shunting. *Postgrad Med* 71: 57–67
- Borgbjerg BM, Gjerris F, Albeck MJ, Hauerberg J, Borgesen SV (1998) A comparison between ventriculo-peritoneal and ventriculo-atrial cerebrospinal fluid shunts in relation to rate of revision and durability. *Acta Neurochir (Wien)* 140: 459–465
- Brockmeyer D, Abtin K, Carey L, Walker ML (1998) Endoscopic third ventriculostomy: An outcome analysis. *Pediatr Neurosurg* 28: 236–240
- Buxton N, Ho KJ, Macarthur D, Vloeberghs M, Punt J, Robertson I (2001) Neuroendoscopic third ventriculostomy for hydrocephalus in adults: report of a single unit's experience with 63 cases. *Surg. Neurol* 55: 74–78
- Buxton N, Macarthur D, Mallucci C, Punt J, Vloeberghs M (1998) Neuroendoscopic third ventriculostomy in patients less than 1 year old. *Pediatr Neurosurg* 29: 73–76
- Buxton N, Punt J (2000) Cerebral infarction after neuroendoscopic third ventriculostomy: case report. *Neurosurgery* 46: 999–1001
- Cinalli G, Sainte-Rose C, Chumas P et al. (1999) Failure of third ventriculostomy in the treatment of aqueductal stenosis in children. *J Neurosurg* 90: 448–454
- DiRocco C, Marchese E, Velardi F (1994) A survey of the first complication of newly implanted CSF shunt devices for the treatment of nontumoral hydrocephalus. Cooperative survey of the 1991–1992 Education Committee of the ISPN. *Child Nerv Syst.* 10: 321–327
- Drake JM (2001) Endoscopic third ventriculostomy. Assessing efficacy. XXIX Annual Meeting of the Japanese Society of Pediatric Neurosurgery (JSPN), Shizuoka, Japan, September 6–8th, 2001
- El-Dawlatly AA, Murshid WR, Elshimy A, Magboul MA, Samarkandi A, Takroui MS (2000) The incidence of bradycardia during endoscopic third ventriculostomy. *Anesth Analg* 91: 1142–1144
- Evans WA (1942) An encephalographic ratio for estimating ventricular enlargement and cerebral atrophy. *Arch Neurol Psychiatry* 47: 931–937
- Goumnerova LC: Endoscopic neurosurgery for hydrocephalus and cystic lesions. XXIX Meeting of the Japanese Society of Pediatric Neurosurgery, Shizuoka, Japan Sept. 6–8th, 2001
- Grant JA, McLone DG (1997) Third ventriculostomy: a review. *Surg Neurol* 47: 210–212
- Hale PM, McAllister JP II, Katz SD et al. (1992) Improvement of cortical morphology in infantile hydrocephalic animals after ventriculo-peritoneal shunt placement. *Neurosurgery* 31: 1085–1094
- Handler MH, Abbott R, Lee M (1994) A near fatal complication of endoscopic third ventriculostomy: case report. *Neurosurgery* 35: 525–528
- Harris NG, McAllister JP II, Conaughty JM, Jones HC (1996) The effect of inherited hydrocephalus and shunt treatment on cortical pyramidal cell dendrites in the infant H-Tx rat. *Experiment Neurol* 141: 269–279
- Horowitz M, Albright AL, Jungreis C, Levy EI, Stevenson K (2001) Endovascular management of a basilar artery false aneurysm secondary to endoscopic ventriculostomy: case report. *Neurosurgery* 49: 1461–1464
- Jacksche H, Loew F (1986) Burr hole third ventriculo-cisternostomy. An unpopular but effective procedure for treatment of certain forms of occlusive hydrocephalus. *Acta Neurochir* 79: 48–51
- Javadpour M, Carmont M, May P, Mallucci C (2001) Sudden death in hydrocephalic children treated with endoscopic third ventriculostomy. *Child Nerv Syst* 17: 431
- Jones RFC, Brazier DH, Kwok BCT (1995) Neuroendoscopic third ventriculostomy. In Cohen AR, Haines SJ (eds) *Minimally Invasive Techniques in Neurosurgery*. Williams & Wilkins, Baltimore, pp 33–48
- Jones HC, Rivera KM, Harris NG (1995) Learning deficits in congenitally hydrocephalic rats and prevention by early shunt treatment. *Child Nerv Syst* 11: 655–660
- Kiefer M (1995) Computergestützte on-line Erfassung und Auswertung des intrakraniellen Drucks. *Minim Invas Med* 6(1): 36–40
- Kiefer M, Eymann R, Steudel WI, Moringlane JR (1996) Behandlungsbedürftiger Hydrozephalus als Folge einer Hirnbestrahlung. *Akt Neurol* 33: 105–109
- Kiefer M, Eymann R, Voges M, Hermes M, Steudel WI (1997) CBF evaluation as a diagnostic tool in hydrocephalus diagnosis. In: *Neurological Surgery; International Proceedings Division: Monduzzi Editore (Bologna)* 2: 2227–2231
- Kiefer M, Eymann R, Mascarós V, Walter M, Steudel WI (2000) Der Stellenwert hydrostatischer Ventile in der Therapie des chronischen Hydrozephalus. *Nervenarzt* 71: 975–986
- Kiefer M, Eymann R, Voges M, Steudel WI (1999) The meaning of hydrostatic valves in hydrocephalus therapy. *Zentralblt Neurochir [Suppl]*: 76
- Kiefer M, Eymann R, Steudel WI (2000) The dynamic infusion test in rats. *Child Nerv Syst* 16: 451–456
- Kiefer M, Eymann R, Meier U (2002) Five Years Experience with Gravitational Shunts in Chronic Hydrocephalus of Adults. *Acta Neurochir (Wien)* 144: 755–767
- Larsson A, Stephensen H, Wilkels C (1999) Adult patients with „asymptomatic“ and „compensated“ hydrocephalus benefit from surgery. *Acta Neurol Scand* 99: 81–90
- Macarthur DC, Buxton N, Vloeberghs M, Punt J (2001) The effectiveness of neuroendoscopic interventions in children with brain tumours. *Child Nerv Syst* 17: 589–594
- Mascarós V, Eymann R, Marco JM, Kiefer M (2001) Importancia de las válvulas hidroestáticas en el tratamiento de la hidrocefalia crónica del adulto. *Neurologia* 16: 204–213
- McLaughlin MR, Wahlig JB, Kaufmann AM, Albright AL (1997): Traumatic basilar aneurysm after endoscopic third ventriculostomy: case report. *Neurosurgery* 41: 1400–1404
- Meier U (1999) Zur klinischen Graduierung des Normaldruckhydrozephalus. *Akt Neurol* 26: 127–132

37. Meier U, Zeilinger FS, Küntzel D (1999) Diagnostic in normal pressure hydrocephalus: a mathematical model for determination of the ICP-dependent resistance and compliance. *Acta Neurochir* 141: 941–948
38. Miethke C, Affeld K (1994) A new Valve for the treatment of hydrocephalus. *Biomed Tech* 39: 181–187
39. Mohanty A, Anandh B, Reddy MS, Sastry KVR (1997) Contralateral massive acute subdural collection after endoscopic third ventriculostomy—a case report. *Minim Invas Neurosurg* 40: 59–61
40. O'Hayon BB, Drake JM, Ossip MG, Tuli S, Clarke M (1998) Frontal and occipital horn ratio: A linear estimate of ventricular size for multiple imaging modalities in pediatric hydrocephalus. *Pediatr Neurosurg* 29(5): 245–249
41. Oi S, Shimoda M, Shibata M et al. (2000) Pathophysiology of long-standing overt ventriculomegaly in adults. *J Neurosurg* 92 (6): 933–940
42. Sayers MP, Kosnik EJ (1976): Percutaneous third ventriculostomy: experience and technique. *Childs Brain* 2: 24–30
43. Schroeder HWS, Warzok RW, Assaf JA, Gaab MR (1999) Fatal subarachnoid hemorrhage after endoscopic third ventriculostomy (Case report). *J Neurosurg* 90: 153–155
44. Schroeder HWS, Niendorf WR, Gaab MR (1998) Endoscopic third ventriculostomy—complications and results. *Zentralbl Neurochir [Suppl]*: 22
45. Schroeder HWS, Gaab MR (1999) Endoscopic aqueductoplasty: Technique and Result *Neurosurg* 45: 508–515
46. Tisell M, Almström O, Stephensen H, Tullberg M, Wikkelsö C (2000) How effective is endoscopic third ventriculostomy in treating adult hydrocephalus caused by primary aqueduct stenosis? *Neurosurgery* 46: 104–110
47. Tisell M, Edsbacke M, Stephensen H, Czosnyka M, Wikkelsö C (2002) Elastance correlates with outcome after endoscopic third ventriculostomy in adults with hydrocephalus caused by primary aqueductal stenosis. *J Neurosurg* 50: 70–77
48. Tuli S, Alshail E, Drake J (1999) Third ventriculostomy versus cerebrospinal fluid shunt as a first procedure in pediatric hydrocephalus. *Pediatr Neurosurg* 30: 11–15
49. Valenzuela S, Trellez A (1999) Pediatric neuroendoscopy in Chile. *Child Nerv Syst* 15: 457–460
50. Vandertop PW (1998) Traumatic basilar aneurysm after third ventriculostomy: case report. *Neurosurgery* 43: 647–648

Heilungschancen von Patienten mit Gehirntumoren verbessern

Chemo-Resistenz überwinden

Die Heilungschancen von Patienten mit einem Glioblastom sind nach wie vor schlecht: Diese bösartige Krebserkrankung des Gehirns führt trotz Behandlung oft innerhalb eines Jahres zum Tod. Forscher an der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Tübingen untersuchen, warum Glioblastomzellen so widerstandsfähig sind. Die Deutsche Krebshilfe unterstützt das Forschungsvorhaben mit rund 107.000 Euro.

Glioblastome sind die bösartigsten Tumoren des Gehirns. Trotz Operation und Strahlentherapie stirbt die Hälfte der Betroffenen innerhalb eines Jahres. Auch eine zusätzliche Chemotherapie verlängert das Leben der Patienten im Schnitt lediglich um zwei bis drei Monate. Der Grund hierfür ist die Chemo-Resistenz: Tumorzellen, die normalerweise durch Krebsmedikamente zugrunde gehen, sind biologisch so verändert, dass die Apoptose ausgeschaltet ist. Die Geschwulst überlebt und wuchert weiter.

Über die Ursachen dieser Chemo-Resistenz wissen Forscher immer noch sehr wenig. Sie vermuten, dass ein „saureres“ Milieu, also ein niedriger pH-Wert (Azidose) im Gewebe, für die Widerstandsfähigkeit eines Gehirntumors verantwortlich ist. Aber auch ein Mangel an Sauerstoff im Tumorgewebe könnte eine Ursache sein.

Azidose und Hypoxie entstehen durch rasch wachsende Tumorzellen sowie eine chaotische und oft unzureichende Versorgung mit Blutgefäßen. Solche schlechten Lebensbedingungen erzeugen einen Selektionsdruck, der besonders aggressive Tumorzellen hervorbringt. Es wachsen Zellen heran, die weniger Sauerstoff brauchen und nicht mehr in den programmierten Zelltod getrieben werden. Hypoxie und Azidose verändern die Aktivität von Apoptose-Genen. Sauerstoffmangel und ein saures Milieu schwächen vermutlich außerdem auch direkt die Verteilung und Wirkung von Krebsmedikamenten.

Wissenschaftler der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Tübingen versuchen nun, den Nachweis für die Wirkung dieser beiden Faktoren auf die Chemo-Resistenz zu liefern. Unter der Leitung von PD Dr. Michael Weller entwickeln sie dafür Zellkulturmodelle, mit denen das saure Milieu und der Sauerstoffmangel in einem Tumor nachgeahmt werden können.

„Ein besseres Verständnis der Lebensbedingungen von Glioblastomzellen kann uns helfen,

die medikamentöse Behandlung dieser bösartigen Hirntumoren zu optimieren“, so der Tübinger Forscher. Beispielsweise könne man dann Chemotherapeutika auswählen, die auch im sauren Milieu und bei Sauerstoffmangel wirken.

Im Rahmen ihrer Reihe „Die blauen Ratgeber“ hat die Deutsche Krebshilfe zum Thema „Gehirntumoren“ eine Broschüre herausgegeben. Sie kann kostenfrei angefordert werden bei der Deutschen Krebshilfe, Thomas-Mann-Straße 40, 53111 Bonn oder im Internet unter www.krebshilfe.de heruntergeladen werden.

Der neue Kurskatalog „medicine & health“ 2002/03 für die medizinische Fortbildung ist da

Der Kurskatalog beschreibt mehr als 2500 Fortbildungskurse, postgraduale Studien und Veranstaltungen sowie über 500 Adressen von internationalen Organisationen im Gesundheitssektor inklusive ausgewählter Internet-Websites. Er wendet sich sowohl an Ärzte und Ärztinnen als auch an Pharmakologen, Fachpflegepersonal, Medizinstudenten und alle anderen Experten im Gesundheitswesen, die sich für Fortbildung interessieren. Der Leser kann aus einem Angebot von 600 Universitäten, Nicht-Regierungs-Organisationen sowie internationalen Organisationen wie der Weltbank und der WHO wählen und Fuß in neuen Berufsbereichen fassen.

Im thematischen Vordergrund stehen internationale Zusammenarbeit und Auslandseinsätze im Gesundheitsbereich. Hauptthemen sind: Humanitäre Hilfe, internationale Entwicklungszusammenarbeit, Notarztausbildung & Katastrophenmedizin, Tropen- und Reisemedizin, Public Health, Evidence Based Medicine und klinische Forschung.

Der Katalog ist für 27 Euro zu bestellen bei:

Going International
Fasangasse 28/27
1030 Wien
Österreich
Tel. & Fax: 0043-(0)1-798 25 27
www.goinginternational.org