

## Hirndurchblutung und Hirnblutvolumen bei kommunizierendem Hydrocephalus

A. Hartmann und E. Alberti

Neurologische Universitätsklinik, Voßstraße 2, D-6900 Heidelberg, Bundesrepublik Deutschland

### Cerebral Blood Flow and Cerebral Blood Volume in Communicating Hydrocephalus

**Summary.** Regional cerebral blood flow (rCBF) and regional cerebral blood volume (rCBV) were estimated in patients with communicating hydrocephalus, arteriosclerotic and presenile dementia. In all groups ischemic patterns were detected which did not allow any differential diagnostic separation between the patients. In some patients with communicating hydrocephalus reduction of cerebrospinal fluid pressure by lumbar puncture or ventriculo-peripheral shunt respectively resulted in increase of rCBF and rCBV. This was not achieved in the other patients with dementia. Predominantly areas with ischemic flow values gained profit from reduction of CSF pressure. This was interpreted as a sign of regional damage to the autoregulation.

**Key words:** Cerebral blood flow – Cerebral blood volume – Communicating hydrocephalus – Dementia – Autoregulation.

**Zusammenfassung.** Bei Patienten mit kommunizierendem Hydrocephalus und bei Patienten mit arteriosklerotischer bzw. präseniler Demenz wurden die regionale Hirndurchblutung und das regionale Hirnblutvolumen gemessen. In beiden Gruppen fanden sich hypämische Areale, deren Anordnung nicht geeignet ist, eine differentialdiagnostische Abklärung zu ermöglichen. Während bei Patienten mit kommunizierendem Hydrocephalus eine drucksenkende lumbale Liquordrainage in vielen Fällen zum Anstieg der Hirndurchblutung und des Hirnblutvolumens führte, gelang dieses bei den anderen Fällen nicht. Bei Patienten mit kommunizierendem Hydrocephalus führte ein ventriculo-peripherer liquorableitender Shunt häufig zum Anstieg von Durchblutung und Blutvolumen, wobei vor allem hypämische Areale eine Durchblutungssteigerung erfuhren. Der Tatbestand, daß eine geringfügige Liquordrucksenkung eine Durchblutungsänderung veranlaßt, weist auf eine gestörte Autoregulation hin.

**Schlüsselwörter:** Hirndurchblutung – Hirnblutvolumen – Kommunizierender Hydrocephalus – Demenz – Autoregulation.

## Einleitung

Beim chronischen kommunizierenden Hydrocephalus (KH) ist das Gleichgewicht zwischen Liquorproduktion und Liquorresorption infolge leptomeningealer Fibrosen bzw. Schädigung der arachnoidalen Villi gestört. Der Liquorrückstau führt zu einem Hydrocephalus internus sine externus. In vielen Fällen kann eine druckgesteuerte Liquordrainage durch einen ventriculo-peripheren Shunt die gelegentlich bis zu mehreren Jahren nach dem auslösenden Ereignis auftretenden Liquordruckerhöhungen verhindern [12].

Das Vorliegen des KH wird anhand von Klinik, Pneumoencephalogramm bzw. Computer-Tomographie und Liquorscintigraphie gesichert [10]. Typisch sind Ventrikelerweiterung und intracranielle Liquorpassagebehinderung. Diese Untersuchungen reichen aber in vielen Fällen nicht aus, um die Operationsindikation zuverlässig zu beurteilen. Kontinuierliche Messungen des Liquordrucks [12, 26] sind in der Lage, sporadische oder ständige Druckerhöhungen nachzuweisen. Intracranielle Drucksteigerungen können die Hirndurchblutung nachteilig beeinflussen, da sie den Perfusionsdruck senken. Die Auswirkungen des Liquordrucks auf Hirndurchblutung und Hirnblutvolumen beim KH sind weitgehend unbekannt. Unseres Wissens berichten nur 2 Gruppen über regionale Daten und deren Beeinflussung durch eine Liquordruckänderung [5, 16]. Wir haben bei Patienten mit KH Durchblutungsstudien angefertigt, um Antwort auf folgende Fragen zu finden:

1. Lassen sich beim KH Hirndurchblutungs- und Hirnblutvolumenwerte messen, deren regionale Anordnung Unterschiede zu entsprechenden Daten von Patienten mit Demenz anderer Genese aufweist?

2. Gehen die Veränderungen von Hirndurchblutung und Hirnblutvolumen mit einer Beeinflussung der Reaktivität des cerebralen Gefäßsystems auf Blutgasänderungen einher?

3. Ist beim KH die Autoregulation gestört?

4. Führt die Shunt-Operation zu einer Änderung von Hirndurchblutung und Hirnblutvolumen?

5. Kann diese Untersuchung verwendet werden, um im individuellen Fall diagnostische Möglichkeiten oder die Abklärung einer fraglichen Operationsindikation zu verbessern?

## Patientengut

Es wurden insgesamt 52 Patienten untersucht. Bei 29 Patienten wurde aufgrund von Anamnese, klinischer Symptomatik, Pneumoencephalographie und Liquorscintigraphie ein kommunizierender Hydrocephalus nachgewiesen. Als Ursache des KH lagen ätiologisch entweder Subarachnoidalblutungen, intracranielle Operationen, Meningoencephalitiden, stumpfe Schädelhirntraumen oder ein cerebraler Strahlenspätchaden vor. Die Symptomatik dauerte zum Zeitpunkt der Durchblutungsstudie 2–72 Monate. Bei allen Patienten dieser Gruppe fand sich

im Pneumencephalogramm ein Hydrocephalus internus sine externus; in der Liquorscintigraphie wurden eine verlängerte retrograde Ventrikeldarstellung und ein Subarachnoidalblock registriert. Bei einem großen Teil der Patienten dieser Gruppe fanden sich in der lumbalen kontinuierlichen Liquordruckmessung ständige bzw. passagere Druckerhöhungen und eine erniedrigte Resorptionskapazität beim intrathekalen Infusionstest.

Die zweite Gruppe (Kontrollgruppe) bestand aus 23 Patienten, bei denen eine Demenz aufgrund folgender Grunderkrankungen diagnostiziert wurde: Morbus Alzheimer, Cerebralarteriosklerose, Zustand nach cerebraler Anoxie, Zustand nach Schädelhirntrauma, Morbus Pick und Porencephalie. Bei diesen Patienten lag zusätzlich zum Hydrocephalus internus eine im Pneumencephalogramm nachgewiesene corticale Atrophie vor. In der Liquorscintigraphie zeigte sich in keinem Fall ein mindestens 24stündiger ventriculärer Reflux und in keinem Fall ein beidseitiger Subarachnoidalblock. Während einer 24stündigen kontinuierlichen Liquordruckmessung fand sich bei nur einem Patienten ein Wert oberhalb von 15 mm Hg, der intrathekale Infusionstest war in allen Fällen normal. Die geschätzte Krankheitsdauer betrug 5–140 Monate.

## Methodik

Die Bestimmung der regionalen Hirndurchblutung (rCBF) und des regionalen Hirnblutvolumens (rCBV) erfolgte nach Injektion von Xenon 133 und Technetium 99m in die Arteria carotis interna. Die regionalen Auswaschkurven wurden mit einer computerisierten Gamma-Kamera registriert und im Anschluß daran mit der stochastischen Methode ausgewertet. Die Methodik ist andernorts ausführlich beschrieben [13]. Die Registrierung der rCBF/rCBV-Kurven erfolgt unter steady state-Bedingungen mittels unblutiger Kontrolle des Blutdrucks und wiederholter Bestimmung des arteriellen Kohlendioxidpartialdrucks ( $\text{PaCO}_2$ ). 15 min nach Injektion von Technetium 99m wurde eine zweite rCBF/rCBV-Messung unter hyperkapnischen ( $\text{CO}_2$ -Inhalation) bzw. hypokapnischen (Hyperventilation) Bedingungen mit wiederholter Kontrolle von  $\text{PaCO}_2$  durchgeführt. Der Quotient aus der Differenz der rCBF-Daten und der  $\text{PaCO}_2$ -Werte ergab den individuellen Blutgas-Reaktivitätsfaktor RF, der eine Umrechnung aller CBF/CBV-Werte auf einen  $\text{PaCO}_2$ -Wert von 40 mm Hg ermöglicht. In dieser Arbeit werden nur Daten mitgeteilt, welche auf einen  $\text{PaCO}_2$ -Wert von 40 mm Hg bezogen sind (CBF<sub>40</sub> bzw. CBV<sub>40</sub>).

Bei 21 Patienten der KH-Gruppe und 11 Patienten der Kontrollgruppe wurde im Anschluß an die Bestimmung von CBF<sub>40</sub>/CBV<sub>40</sub> mittels einer Lumbalpunktion Liquor abgelassen und der Druck um mindestens 30% gesenkt. Im unmittelbaren Anschluß daran wurde die Bestimmung von CBF und CBV wiederholt.

Bei 18 Patienten der KH-Gruppe wurde nach neurochirurgischer Intervention mit Anlegen eines ventriculo-peripheren Shunts die Bestimmung von CBF<sub>40</sub>, CBV<sub>40</sub> und RF erneut durchgeführt.

## Ergebnisse

### *Hemisphärenwerte*

Nach unserer eigenen Erfahrung liegt die normale Hemisphärendurchblutung hCBF<sub>40</sub> des gesunden Erwachsenen zwischen 45 und 56 ml/100 g · min. Das entspricht auch den Meßwerten anderer Autoren [14, 27].

hCBF<sub>40</sub> betrug in der KH-Gruppe 15,6 bis 58,6 ml/100 g · min und in der Kontrollgruppe 27,3 bis 60,6 ml/100 g · min (Tabelle 1 und 2). Für den einzelnen Patienten konnte keine Korrelation zwischen Erkrankungsdauer und hCBF<sub>40</sub> hergestellt werden. Der Unterschied zwischen beiden Gruppen war statistisch nicht signifikant ( $P > 0,1$ ).

**Tabelle 1.** Hirndurchblutung (CBF<sub>40</sub>), Hirnblutvolumen (CBV<sub>40</sub>), Blutgasreaktivitätsfaktor (RF) und prozentuale Veränderungen nach Liquordrainage infolge Lumbalpunktion und nach Shunt-Operation bei kommunizierendem Hydrocephalus. CBF<sub>40</sub> in ml/100 g · min; CBV<sub>40</sub> in ml/100 g

Patient	Vor Shunt-Operation					% Änderung nach Operation	
	Steady state			% Änderung durch Liquordrainage			
	CBF <sub>40</sub>	CBV <sub>40</sub>	RF	CBF <sub>40</sub>	CBV <sub>40</sub>	CBF <sub>40</sub>	CBV <sub>40</sub>
1	34,7	3,9	0,9	+ 10,7	+ 10,9	+ 13,0	+ 23,1
2	43,2	3,5		+ 14,5	+ 22,0	+ 20,8	+ 2,9
3	29,2	4,4					
4	39,3	3,4	1,2				
5	33,3	3,4	1,1	+ 11,7	+ 15,9	+ 5,7	+ 2,9
6	15,6	3,8	0,6	+ 5,4	+ 5,0		
7	58,6	3,6	1,0	+ 0,9	+ 1,4		
8	26,6	4,2		+ 6,8	+ 0,7	+ 5,3	- 19,0
9	35,6	3,7	0,7	+ 8,1	+ 6,9		
10	44,8	4,1	1,2			+ 20,6	+ 14,6
11	44,8	3,3	0,9	+ 14,2	+ 14,1	+ 19,9	+ 27,3
12	31,8	3,7		+ 17,4	+ 12,9	+ 14,8	0
13	41,2	3,1	1,2	+ 8,9	+ 3,1	+ 16,3	+ 35,5
14	48,2	4,3	0,6	+ 8,4	+ 7,8		
15	35,1	4,1	0,9	+ 1,0	+ 2,0		
16	30,0	3,4	0,8	+ 8,2	+ 8,1	+ 6,3	+ 8,8
17	34,4	3,9	1,0				
18	25,2	3,4		+ 11,0	+ 10,3	+ 4,8	- 14,7
19	39,2	3,7	1,1	+ 9,5	+ 10,7	+ 6,9	+ 18,9
20	17,4	4,4	0,7	+ 12,9	+ 14,6	+ 21,8	- 18,2
21	27,1	4,3	0,9	+ 6,2	+ 7,6	+ 6,6	- 7,0
22	51,2	4,4	0,8			- 40,0	0
23	27,9	3,3	0,7				
24	40,0	3,8	0,6				
25	49,9	3,3	0,8	+ 2,2	+ 0,2		
26	34,4	3,3	0,6			+ 10,5	+ 18,2
27	38,3	3,6	1,0	+ 14,1	+ 11,2	+ 18,8	+ 50,0
28	32,2	3,1		+ 11,9	+ 13,7	+ 5,6	- 6,5
29	43,0	3,5	1,0	+ 9,2	+ 10,2	+ 24,4	+ 28,6
Mittel	36,3	3,7	0,9				
SD	9,7	0,4	0,2				

**Tabelle 2.** Hirndurchblutung ( $CBF_{40}$ ), Hirnblutvolumen ( $CBV_{40}$ ) und Blutgasreaktivitätsfaktor (RF) bei Kontrollpatienten vor (steady state) und nach Lumbalpunktion mit Liquordrainage. Die Veränderungen nach Liquordrainage sind in Prozent angegeben.  $CBF_{40}$  in  $ml/100\text{ g} \cdot \text{min}$ ;  $CBV_{40}$  in  $ml/100\text{ g}$

Patient	Steady state			% Änderung durch Liquordrainage	
	$CBF_{40}$	$CBV_{40}$	RF	$CBF_{40}$	$CBV_{40}$
30	38,0	4,7			
31	48,7	6,7	1,0		
32	32,0	4,1	1,3	+ 4,5	+ 2,3
33	39,2	5,2	1,2	+ 2,6	+ 4,9
34	42,5	3,8	1,6		
35	35,4	3,8	0,9		
36	36,0	4,1	1,4	+ 2,4	- 0,8
37	27,3	4,4	0,8		
38	32,9	3,4		+ 0,3	+ 3,2
39	29,7	3,7	0,9	+ 3,1	+ 1,8
40	35,2	4,1		+ 5,6	+ 5,7
41	34,2	4,1	1,3	+ 4,8	+ 6,0
42	35,3	5,2	1,1		
43	60,6	6,2	1,8		
44	38,2	3,8	1,0	+ 3,7	+ 2,0
45	40,4	4,7	1,5		
46	36,7	4,1	1,1	- 0,5	+ 2,9
47	37,0	4,2	1,1		
48	43,5	6,5	1,3		
49	33,1	3,5	1,1	+ 1,2	+ 0,4
50	34,2	5,6		+ 4,2	+ 3,5
51	38,5	5,5	0,9		
52	30,3	4,1	1,3		
Mittel	37,3	4,6	1,2		
SD	6,9	1,0	0,3		

Das Blutvolumen  $hCBV_{40}$  des Gesunden wird von einer Autorengruppe [18] auf 4,1—4,2  $ml/100\text{ g}$ , von einer zweiten mit einer anderen Methode auf 3,6  $ml/100\text{ g}$  [5] geschätzt. Unserer Erfahrung nach beträgt der Wert im Normalfall 4,0—4,3  $ml/100\text{ g}$ . Im Vergleich dazu fanden wir bei 21 KH-Patienten (72,4%) aber nur bei 6 Kontroll-Patienten (26,1%) einen erniedrigten Wert. In der KH-Gruppe lag  $CBV_{40}$  zwischen 3,4 und 6,7  $ml/100\text{ g}$  (Tabellen 1 und 2). Der Unterschied war statistisch signifikant ( $P < 0,005$ ).

Die Intensität der durch Hyperventilation bzw. Einatmen von  $CO_2$  bedingten Durchblutungsänderungen ist vom Ausmaß der Änderung des arteriellen Kohlendioxidpartikeldruckes  $PaCO_2$  abhängig. Bei 5 kreislauf- und hirngesunden

Fällen konnten wir nachweisen, daß hCBF pro veränderten mm Hg PaCO<sub>2</sub> um 1,0—1,3 ml/100 g · min ansteigt bzw. absinkt (RF = 1,0—1,3). Reivich fand ähnliche Werte im Experiment [21]. Bei 14 der von uns gemessenen 23 KH-Patienten war RF kleiner als 1,0, jedoch nur bei 4 von 19 gemessenen Kontroll-Patienten. Diese 4 Kontroll-Patienten litten an einer Demenz vom Typ Morbus Alzheimer.

### *Regionale Verteilung von rCBF<sub>40</sub> und rCBV<sub>40</sub>*

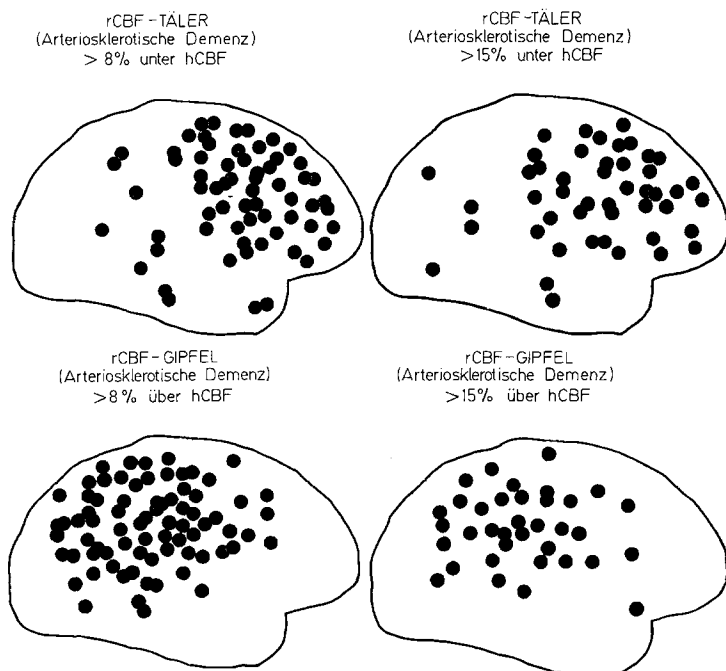
Für die Darstellung der individuellen Durchblutungsverteilung wurden jene Areale zusammengefaßt, deren Werte um 8% bzw. 15% vom Hemisphärenwert abweichen. Es entstanden dann Karten mit Durchblutungstälern (rCBF<sub>40</sub> 8%/15% unter hCBF<sub>40</sub>) und Durchblutungsgipfeln. 3 Gruppen wurden gebildet:

A. Patienten mit arteriosklerotischer Demenz (6 Patienten mit insgesamt 202 Meßfeldern = 202 ROI).

B. 13 Patienten mit präseniler nicht-arteriosklerotischer Demenz (insgesamt 416 ROI).

C. Eine Gruppe von 29 KH-Patienten mit insgesamt 1098 ROI.

In Gruppe A fanden sich Täler vor allem über frontalen und nur z.T. über temporalen und zentralen Abschnitten. Durchblutungsgipfel wurden vor allem über parietalen und occipitalen Bereichen gemessen (Abb. 1).



**Abb. 1.** Verteilung von rCBF-Tälern und rCBF-Gipfeln bei arteriosklerotischer Demenz. In Abbildung 1—3 zeigen die Punkte jeweils den Mittelpunkt eines gemessenen Areals an. Die die Hemisphäre darstellende Linie variiert im individuellen Fall nach außen bzw. innen

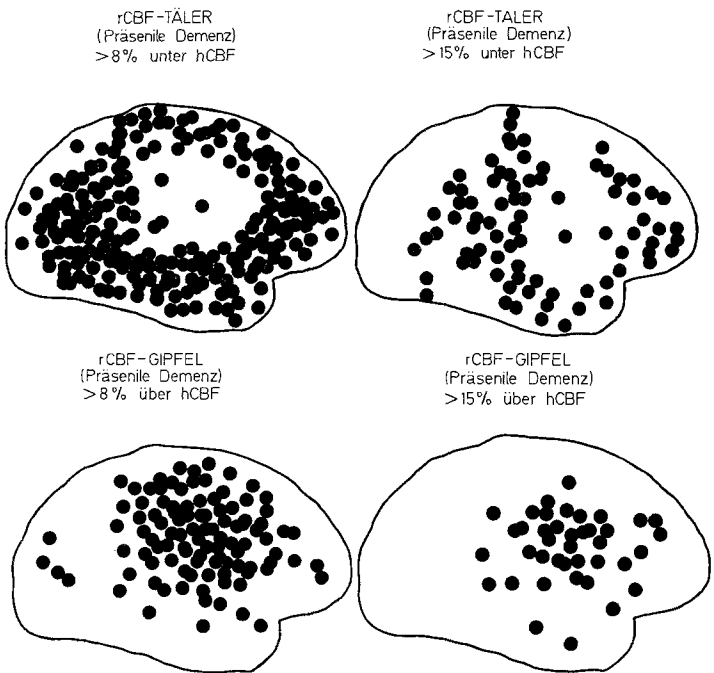


Abb. 2. Verteilung von rCBF-Tälern und rCBF-Gipfeln bei präseniler Demenz

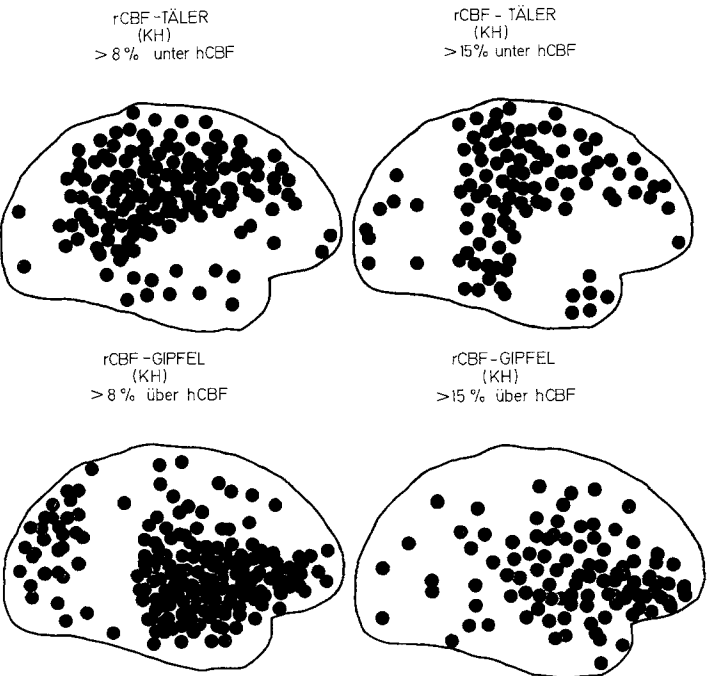


Abb. 3. Verteilung von rCBF-Tälern und rCBF-Gipfeln bei kommunizierendem Hydrocephalus

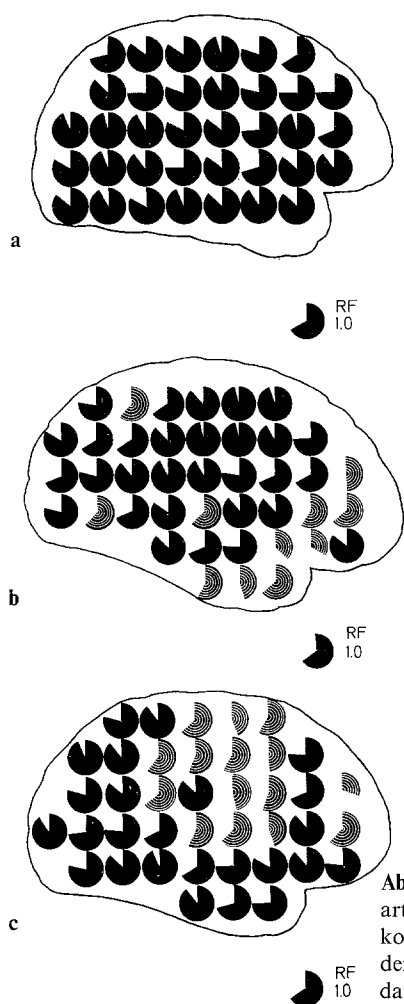


Abb. 4a—c. Mittlerer regionaler Blutgasaktivitätsfaktor bei arteriosklerotischer (a) bzw. präseniler (b) Demenz und kommunizierender Hydrocephalus (c). Jedes Segment stellt den mittleren regionalen Wert für die betreffende Gruppe dar. Werte unter 1 sind gestreift wiedergegeben

In Gruppe B beobachteten wir Täler über der gesamten Hemishäre, wobei die Zentralregion weitgehend ausgespart blieb. Die meisten Durchblutungsgipfel fanden sich über diesem ausgesparten Abschnitt (Abb. 2).

In der KH-Gruppe wurden die meisten Täler über frontalen, zentralen und parieto-occipitalen Abschnitten gemessen (Abb. 3). Der Schläfenlappen war nur gering betroffen. Die Durchblutungsgipfel dieser Gruppe haben wir vorwiegend über dem unteren Teil des Frontallappens, dem vorderen Aspekt des Schläfenlappens, dem Occipitallappen und der Zentralregion registriert.

Die regionale Verteilung der 8% bzw. 15% rCBV<sub>40</sub>-Täler war in allen Gruppen ähnlich jener der Durchblutungstäler. Es fand sich keine Korrelation hinsichtlich der Verteilung von Durchblutungsgipfeln und Blutvolumengipfeln bei KH-Patienten und nicht-arteriosklerotischer Demenz.

Die regionale Verteilung des Blutgasreaktivitätsfaktors RF ist Abbildung 4 zu entnehmen. Es wurden dabei jeweils entsprechende ROI zusammengefaßt und



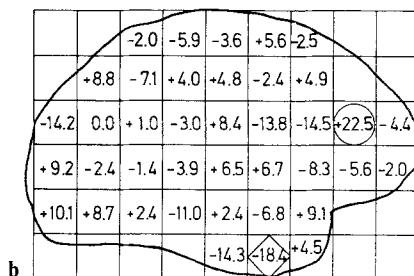
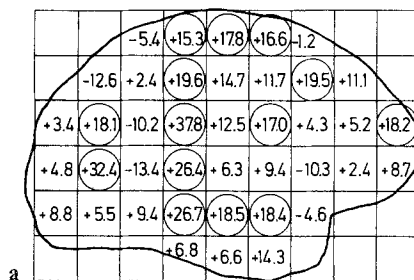
deren Mittelwerte gebildet. Bei Patienten mit arteriosklerotischer Demenz fand sich in keinem Areal ein mittlerer regionaler Blutgasreaktivitätsfaktor von weniger als 1. Bei der präsenilen Demenz war RF in 11 von 41 ROI im Mittel kleiner als 1, vorwiegend über den vorderen Anteilen des Frontallappens und des Schläfenslappens. In dieser Gruppe fand eine Übereinstimmung von Arealen mit niedrigem RF und Durchblutungstälern statt. RF in der KH-Gruppe war vor allem im frontalen und zentralen Bereich erniedrigt, was ebenfalls in Übereinstimmung mit der Verteilung der Durchblutungstäler steht.

#### *Einfluß der Liquordrainage auf $CBF_{40}/CBV_{40}$*

Bei 21 KH-Patienten und 11 Kontrollpatienten wurde nach der initialen  $CBF_{40}/CBV_{40}$ -Messung eine Lumbalpunktion mit Liquordrainage und Liquordrucksenkung durchgeführt. Im unmittelbaren Anschluß daran wurde die Bestimmung von  $CBF_{40}/CBV_{40}$  wiederholt. Aus Tabelle 1 ist zu ersehen, daß bei 15 KH-Patienten  $hCBF_{40}$  um mehr als 7,5% anstieg. Bei 14 KH-Patienten stieg  $hCBV_{40}$  um mehr als 7,5% an.

Bei keinem der 11 gemessenen Kontrollpatienten kam es zu einer statistisch signifikanten Änderung von  $hCBF_{40}$  und  $hCBV_{40}$  nach Lumbalpunktion (Tabelle 2).

Es wurden dann jene 15 Patienten der KH-Gruppe zusammengefaßt, deren  $hCBF_{40}$ -Zunahme nach Liquordrainage mehr als 7,5% betrug. Abbildung 5 gibt die mittlere regionale Veränderung von rCBF in Prozent wieder. In 14 von 40 Arealen war die mittlere Zunahme mit mehr als 15% statistisch signifikant, in keinem Areal wurde eine statistisch signifikante Durchblutungssenkung von mehr als 15% gefunden. Die Zunahme erfolgte vorwiegend in Arealen mit



**Abb. 5a und b.** Prozentuale Änderung der Hirndurchblutung in der KH-Gruppe (a) und in der Kontrollgruppe (b) nach Liquordrainage. Signifikante Anstiege von mehr als 15% sind mit einem Kreis, signifikante Senkungen von mehr als 15% mit einem schräg gestellten Rechteck markiert

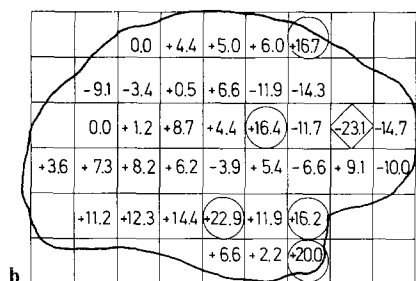
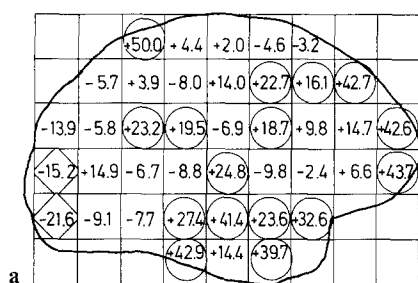


Abb. 6a und b. Prozentuale Änderung des Hirnblutvolumens in der KH-Gruppe (a) und in der Kontrollgruppe (b) nach Liquordrainage. Erklärung der Zeichen in Abbildung 5

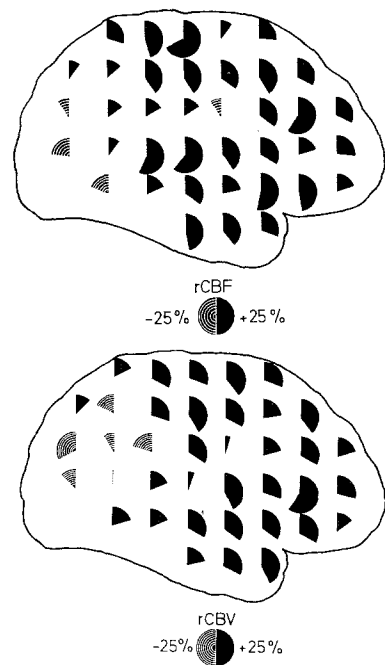
vorher gemessenen Durchblutungstätern (vgl. Abb. 3). In der Kontrollgruppe fanden wir nur in einem Areal eine signifikante Zunahme und in einem anderen Areal eine signifikante Abnahme von rCBF um mehr als 15%.

16 von 40 Arealen der 14 KH-Patienten mit einem signifikanten hCBV<sub>40</sub>-Anstieg von mehr als 7,5% hatten eine signifikante mittlere regionale Zunahme des Blutvolumens von mehr als 15%, in 2 Arealen fanden wir eine signifikante Abnahme (Abb. 6). In der Kontrollgruppe beobachteten wir in 5 Feldern einen mittleren rCBV-Anstieg von mehr als 15% und in einem Areal eine statistisch signifikante Blutvolumenabnahme von mehr als 15%.

#### Postoperative Veränderung von CBF<sub>40</sub> und CBV<sub>40</sub>

Bei 18 Patienten der KH-Gruppe wurden nach neurochirurgischer Versorgung mit einem ventriculo-peripheren Shunt erneut CBF<sub>40</sub> und CBV<sub>40</sub> bestimmt. Bei 10 Patienten fanden wir im Schnitt 2–4 Wochen nach der Operation eine signifikante Zunahme der Hemisphärendurchblutung, bei einem Fall eine signifikante Abnahme von mehr als 7,5% (Tabelle 1).

Der Unterschied zu den präoperativen Daten war statistisch signifikant ( $P < 0.025$ ). Bei 9 Patienten haben wir eine signifikante Zunahme des Hemisphärenblutvolumens um mehr als 7,5% gemessen, bei 3 Fällen ergab sich eine signifikante Senkung (Tabelle 1). Der Unterschied war statistisch nicht signifikant ( $P > 0,05$ ). Nicht immer zeigte sich eine positive Übereinstimmung zwischen CBF<sub>40</sub>- und CBV<sub>40</sub>-Veränderung: Im Extremfall ging eine deutliche CBF<sub>40</sub>-



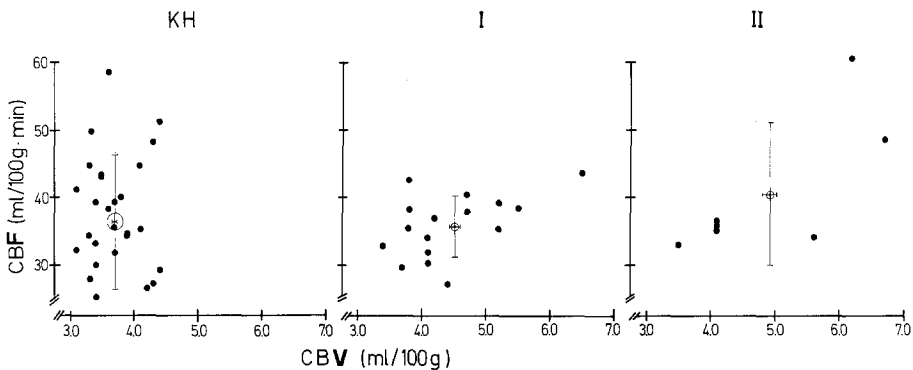
**Abb. 7.** Mittlere prozentuale regionale Änderung von rCBF und rCBV nach der Shunt-Operation bei KH-Patienten. Jedes Segment stellt den Mittelwert für alle operierten Patienten dar. Mittlere regionale Senkungen sind gestreift wiedergegeben

Zunahme (21,8%) mit einer Abnahme des Blutvolumens um 18,2% einher (Patient 20).

Abbildung 7 zeigt die mittlere regionale Verteilung der Durchblutungs- und Blutvolumenänderung nach der Operation. Es wird deutlich, daß wiederum die vor der Operation gemessenen Durchblutungstäler nach der Operation den größten mittleren Durchblutungszuwachs hatten. Diese Korrelation ließ sich jedoch nicht für die mittlere regionale Verteilung der Blutvolumenänderung herstellen.

## Diskussion

Die Diagnose eines KH gelingt aufgrund klinischer Symptomatik, Pneumoencephalographie bzw. Computer-Tomographie und Liquorscintigraphie. Für den Nachweis, daß ein KH vorliegt, sind Messungen von CBF und CBV nicht erforderlich. Zwar wird bei der Mehrzahl der Patienten mit KH eine Minderung der Hemisphärendurchblutung gemessen (bei 86% unserer Fälle), doch beobachtet man derartiges ebenfalls bei einer Vielzahl anderer cerebraler Erkrankungen. Eine Unterscheidung des Patienten mit KH von jenem mit Demenz anderer Ätiologie gelingt mit Hilfe der Messung von Hirndurchblutung und Hirnblutvolumen nicht, wie sich aus den statistisch nicht signifikanten Unterschieden der Hemisphärendurchblutung beider Gruppen ableiten läßt. Das gilt auch, wenn die Kontrollgruppe in zwei Untergruppen mit einmal präseniler nicht-arteriosklerotisch bedingter Demenz (Abb. 8, Gruppe I) und andererseits arteriosklerotisch bedingter Demenz (Abb. 8, Gruppe II) aufgeteilt wird. Gruppe II besteht in dieser



**Abb. 8.** Vergleich von Hemisphärendurchblutung und Hemisphärenblutvolumen unter steady state-Bedingungen ( $\text{PaCO}_2 = 40 \text{ mm Hg}$ ) bei Patienten mit kommunizierendem Hydrocephalus (KH), präseniler Demenz (I) und arteriosklerotisch bedingter Demenz (II). Das Fadenkreuz stellt den jeweiligen Gruppenmittelwert und seine Standardabweichung dar

Serie nur aus 7 Fällen, doch fanden wir bei 20 Patienten mit Cerebralarteriosklerose aus einer anderen Serie einen Mittelwert für die Hemisphärendurchblutung, welcher ebenfalls keinen statistisch signifikanten Unterschied im Vergleich zum mittleren Hemisphärenwert der hier vorgestellten KH-Gruppe darstellt.

Mitteilungen über die Messung des Hirnblutvolumens bei Patienten mit Demenz existieren nur in geringer Anzahl. Mathew et al. fanden im Vergleich zu den Normalwerten ihres Labors bei KH-Patienten im allgemeinen ein vermindertes Hemisphärenblutvolumen und bei Patienten mit cerebraler Atrophie erhöhte Werte [18]. Eine ähnliche Tendenz haben wir bei unseren Patienten festgestellt, wobei sowohl in Gruppe I wie auch in Gruppe II der Kontroll-Patienten  $\text{hCBV}_{40}$  im Mittel größer als  $4,0 \text{ ml/100 g}$  war und bei KH-Patienten unter  $4,0 \text{ ml/100 g}$  (Abb. 8). Der Unterschied zwischen KH- und der gesamten Kontroll-Gruppe war signifikant different, dennoch kann wegen der beträchtlichen Streubreite in jeder Gruppe die Bestimmung des Hirnblutvolumens nicht verwendet werden, um im individuellen Fall eine differentialdiagnostische Abklärung zu ermöglichen. Grubb et al. haben bei 11 Patienten mit „normal pressure hydrocephalus“ und 19 Patienten mit nicht-arteriosklerotisch bedingter Demenz unterschiedlicher Ätiologie im Vergleich zu ihrem  $\text{hCBV}$ -Normalwert ( $3,6 \pm 0,5 \text{ ml/100 g}$ ) nicht signifikant unterschiedlich erhöhte Werte des Hirnblutvolumens gemessen [5]. Leider variiert der  $\text{PaCO}_2$ -Wert je nach Gruppe um  $\pm 2\text{—}7 \text{ mm Hg}$ , so daß uns wegen der fehlenden individuellen Korrektur für  $\text{PaCO}_2$  ein Vergleich zwischen den Gruppen nicht zulässig erscheint.

Bei der Beurteilung der Blutvolumenwerte muß berücksichtigt werden, daß sie auf eine Gewichtseinheit bezogen sind ( $\text{ml/100 g}$  Gewebe). Eine Gewebeatrophie, wie sie bei primärer neuronaler Atrophie und auch bei Cerebralarteriosklerose vorliegen kann, ist nicht von einem Untergang der Blutgefäße begleitet, so daß der relative Anteil der Gefäße pro  $100 \text{ g}$  Hirngewebe zunimmt [3]. Dieser Tatbestand könnte die vergleichsweise hohen  $\text{hCBV}$ -Werte unserer Kontrollgruppe erklären. Beim KH-Patienten liegt infolge des Hydrocephalus internus sine

externus im allgemeinen keine Hirngewebe-Atrophie vor, sondern eine Gewebekompression [9], welche sich bei kontinuierlichen intracraniellen Druckmessungen auch als Drucksteigerung äußert [1, 12, 26]. Die daraus resultierende Kompression der Gefäße führt zu einer Minderung des Hirnblutvolumens vor allem im venösen Gefäßschenkel.

Die Liquordrucksenkung infolge Drainage bei Lumbalpunktion ermöglicht dem Gefäßsystem des KH-Patienten eine Entfaltung und somit Zunahme des Blutvolumens (Tabellen 1 und 2). Bei Patienten mit Demenz anderer Ätiologie führt die Senkung des intracraniellen Drucks nicht zu einer Entfaltung der Gefäße und konsekutiven Zunahme des Blutvolumens.

Auch aus der Verteilung der regionalen Durchblutungstäler bzw. -gipfel, wie den Abbildungen 1—3 zu entnehmen ist, kann die Diagnose eines KH bzw. einer anders bedingten Demenz nicht gestellt werden. Das gleiche gilt für die Verteilung der Blutvolumentäler und -gipfel. Während viele Patienten mit Demenz unterschiedlicher Ätiologie eine diffuse Minderung der Hirndurchblutung aufweisen, lassen sich bei anderen Patienten nur fokale Durchblutungsausfälle registrieren [6, 8, 15, 19, 20, 23]. Typische ausnahmslose Verteilungsmuster wurden nie nachgewiesen. Ingvar et al. haben bei gesunden wachen, ruhenden Personen Durchblutungstäler vor allem postzentral, temporal und parietal und Durchblutungsgipfel präzentral und frontal gemessen [15, 17], Befunde, welche von anderer Seite ebenfalls beschrieben wurden [25, 27]. Bei Patienten mit Morbus Alzheimer haben Ingvar et al. ein Muster von Tälern und Gipfeln nachgewiesen, welches in etwa jenem unserer Patientengruppe mit nicht arteriosklerotisch bedingter präseniler Demenz entspricht (Abb. 2). Eine überzeugende Erklärung für das Freibleiben zentraler Areale von Durchblutungstälern in der Patientengruppe von Ingvar et al. und unserer Gruppe gibt es nicht. Allerdings wurden von Bruns et al. die ausgeprägtesten patho-anatomischen Veränderungen bei Patienten mit präseniler Demenz ebenfalls in frontalen, temporalen und parieto-occipitalen Rindenarealen nachgewiesen [2]. Patienten mit arteriosklerotisch bedingter Demenz hatten in unseren Untersuchungen rCBF-Täler vor allem frontal und präzentral, CBF-Gipfel mehr über centro-parieto-occipitalen Arealen. Bei den Patienten mit KH fanden wir weniger Täler über den Schläfenlappen als bei Patienten mit Morbus Alzheimer, ansonsten korrelierte die Verteilung. Auch diese Befunde bestätigen Ingvars Beobachtungen.

Im Unterschied zur Kontrollgruppe (21%) fanden wir bei der Mehrzahl der KH-Patienten (65%) einen pathologischen Blutgas-Reaktivitätsfaktor von unter 1. Der Unterschied zwischen beiden Gruppen war aber nicht signifikant ( $P > 0,1$ ). Die regionale Verteilung war wiederum ähnlich jener der Durchblutungstäler selbst. Da  $\text{CO}_2$  seine Wirkung auf die Durchblutung eher direkt über die Gefäßwand [4, 24] entfaltet als über eine Weckreaktion des Gehirnstamms [22], spricht dieser Befund für eine herabgesetzte Motilität der Gefäße in Arealen mit Durchblutungstälern. Wegen der insgesamt 3 Xenon 133- und 3 Technetium 99m-Injektionen zur Bestimmung von  $\text{CBF}_{40}$  und  $\text{CBV}_{40}$  vor und nach Liquordrainage haben wir auf eine 4. Injektion von Xenon 133 und Technetium 99m verzichtet, welche erforderlich wäre, um nach akuter Liquordrainage den RF-Wert erneut zu bestimmen. Die Bestimmung von RF nach Shunt-Operation ergab im Vergleich zum präoperativen Wert keinen statistisch signifikanten Unterschied, obgleich

CBF<sub>40</sub> selbst anstieg. Dieses könnte als Hinweis auf eine zum Teil irreversible Schädigung der die Gefäßreaktivität betreffenden Mechanismen interpretiert werden [21], bedarf aber weiterer Bestätigung durch zusätzliche Untersuchungen.

Der signifikante Anstieg von CBF<sub>40</sub> nach Lumbalpunktion bei 15 von 21 KH-Patienten weist auf die Bedeutung des Liquordrucks für die Hirndurchblutung dieser Patienten hin. Normalerweise führt ein Anstieg des Liquordrucks erst dann zum Absinken der Durchblutung, wenn die physiologische Autoregulationsgrenze des Perfusionsdrucks von 50—70 mm Hg erreicht wird. Cerebrale Erkrankungen wie akute Subarachnoidalblutungen oder Ischämien beeinträchtigen die Autoregulation, so daß sich geringfügige auch regionale Einbußen des Perfusionsdrucks nachteilig auf die Durchblutung auswirken können. Hohe passagere Liquordruckerhöhungen können die Autoregulationsmechanismen so schädigen, daß anschließend geringere Druckschwankungen innerhalb der physiologischen Autoregulationsgrenzen zu einer Minderung der Hirndurchblutung führen [7, 11]. Eine derartige Schädigung liegt beim KH anscheinend häufig vor, ansonsten würde die Liquordrainage infolge Lumbalpunktion oder auch nach Anlegen des ventriculo-peripheren Shunts nicht zum Anstieg von CBF<sub>40</sub> führen. Da bei einigen Patienten der Durchblutungsanstieg auch von einem Anstieg des Blutvolumens begleitet war, scheint eine Druckentlastung mit einer konsekutiven Entfaltung der Gefäße einherzugehen. Dieser signifikante Durchblutungsanstieg nach intracranieller Drucksenkung infolge Lumbalpunktion wurde auch von Grubb et al. beobachtet [5], doch konnten wir im Gegensatz zu den genannten Autoren in unserer Kontrollgruppe keinen signifikanten Anstieg der Hirndurchblutung und des Hirnblutvolumens nach Liquordrainage registrieren. Bei der nicht arteriosklerotisch bedingten präsenilen Demenz kommt es nicht zu einer Schädigung der Autoregulation durch Liquordruckerhöhung. Deshalb führt eine Senkung des intracraniellen Drucks auch nicht zum Anstieg von CBF und CBV. Nur beim KH liegt in vielen Fällen eine passagere oder auch andauernde Liquordruckerhöhung vor, so daß einmal das akute Ereignis — z. B. Subarachnoidalblutung — wie auch die fortgesetzte Druckerhöhung die Autoregulation nachteilig beeinflussen können. Diese Autoregulation ist vor allem in jenen Aralen gestört, welche vor Liquordrucksenkung eine Ischämie aufweisen (Abb. 5 und 6). Sie profitieren daher am meisten von einer Shunt-Operation (Abb. 7).

Die Aufgabe des Shunt liegt demnach in der Vermeidung von plötzlichen Druckspitzen, welche wegen der Vorschädigung zu einer weiteren Minderung der Hirndurchblutung führen könnten. Die Chancen eines guten klinischen Operationserfolges sind bei jenen Patienten größer, bei denen in der kontinuierlichen Liquordruckmessung Plateauwellen bzw. im intrathekalen Infusionstest eine Absorptionsbehinderung nachgewiesen wurde und deren Hirndurchblutung nach akuter Liquordrainage ansteigt. Aus der Beobachtung, daß bei Patienten mit präoperativer ausgeprägter CBF-Minderung der Durchblutungsanstieg nach Shunt-Operation nicht so stark ist wie bei Patienten mit nur geringfügiger CBF-Senkung (Tabelle 1), kann gefolgert werden, daß ein vor der Operation registrierter niedriger CBF-Wert eine schon ausgeprägte Schädigung des Gehirns anzeigen kann. Shunt-Operationen sollten unserer Ansicht nach im chronischen Stadium so früh wie möglich erfolgen.

Wir möchten unserem medizinisch-technischen Mitarbeiter, Herrn Trtinjak, für seine Hilfe danken.

## Literatur

1. Belloni, G., Di Rocco, F., Focacci, C., Galli, G., Maira, G., Rossi, G. F.: Surgical indications in normotensive hydrocephalus. A retrospective analysis of the relations of some diagnostic findings to the results of surgical treatment. *Acta Neurochir.* **33**, 1—21 (1976)
2. Brun, A., Gustafson, L., Ingvar, D. H.: Pathoanatomical findings in presenile dementia related to regional cerebral blood flow. *Int. Congr. Neuropath., Budapest* (1974)
3. Fang, H. C. H.: Observations on aging characteristics of cerebral blood vessels, macroscopic and microscopic features. In: *Neurobiology of Aging*, R. D. Terry, S. Gershon, eds., pp. 155—166. New York: Raven Press 1966
4. Gotoh, F., Takagi, Y., Meyer, J. S.: Transport of gases through brain and their extravascular vasomotor action. *Exper. Neurol.* **4**, 48—53 (1961)
5. Grubb, R. L., Raichle, M. E., Gado, M. H., Eichling, J. O., Hughes, C. P.: Cerebral blood flow, oxygen utilization, and blood volume in dementia. *Neurology (Minneapolis)* **27**, 905—910 (1977)
6. Gustafson, L., Risberg, J.: Regional cerebral blood flow related to psychiatric symptoms in dementia with onset in the presenile period. *Acta Psychiat. Scand.* **50**, 516—538 (1974)
7. Häggendal, E., Löfgren, J., Nilsson, J. N., Zwetnow, N. N.: Prolonged cerebral hyperemia after periods of increased cerebrospinal fluid pressure in dogs. *Acta physiol. scand.* **79**, 272—277 (1970)
8. Hagberg, B., Ingvar, D. H.: Cognitive reduction in presenile dementia related to regional abnormalities of the cerebral blood flow. *Br. J. Psychiatry* **128**, 209—222 (1976)
9. Hakim, S., Venegas, J. G., Burton, J. D.: The physics of cranial cavity, hydrocephalus and normal pressure hydrocephalus. *Surg. Neurol.* **5**, 187—210 (1976)
10. Hartmann, A.: Der Wert diagnostischer Untersuchungen beim kommunizierenden Hydrozephalus. *Aktuelle Neurologie (im Druck)*, 1978)
11. Hartmann, A.: Liquordruck und Hirndurchblutung (im Druck), 1978)
12. Hartmann, A., Alberti, E.: Differentiation of communicating hydrocephalus and presenile dementia by continuous recording of cerebrospinal fluid pressure. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **40**, 630—640 (1977)
13. Hartmann, A., Lange, D., Alberti, E., Dorndorf, W.: Die Bestimmung der regionalen Hirndurchblutung mit der Gamma-Kamera. *Fortschr. Röntgenheilk.* **126**, 52—60 (1977)
14. Høedt-Rasmussen, K., Skinhøj, E.: In vivo measurements of the relative weights of grey and white matter in the human brain. *Neurology (Minneapolis)* **16**, 515—520 (1966)
15. Ingvar, D. H., Risberg, J., Schwartz, M. S.: Evidence of subnormal function of associated cortex in presenile dementia. *Neurology* **25**, 964—974 (1975)
16. Ingvar, D. H., Schwartz, M. S.: Blood flow patterns induced in the dominant hemisphere by speech and reading. *Brain* **97**, 274—288 (1974)
17. Ingvar, D. H., Schwartz, M. S.: The cerebral blood flow in low pressure hydrocephalus. In: *Intracranial Pressure II*, N. Lundberg, U. Pontén, M. Brock, eds., pp. 153—159. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1975
18. Mathew, N. T., Hartmann, A., Meyer, J. S.: The importance of "CSF pressure-regional blood flow dysautoregulation" in the pathogenesis of normal pressure hydrocephalus. In: *Intracranial Pressure II*, N. Lundberg, U. Pontén, M. Brock, eds., pp. 145—149. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1975
19. Munck, O., Barenholdt, O., Busch, H.: Cerebral blood flow in organic dementia measured by the Xenon-133 desaturation method. *Scand. J. Lab. Clin. Invest., Suppl.* **102**, 12 A (1968)
20. Obrist, W. D., Chivian, E., Cronquist, S., Ingvar, D. H.: Regional cerebral blood flow in senile and presenile dementia. *Neurology (Minneapolis)* **20**, 315—322 (1970)
21. Reivich, M.: Arterial pCO<sub>2</sub> and cerebral hemodynamics. *Am. J. Physiol.* **206**, 25—31 (1964)
22. Shalit, M. N., Reinmuth, O. M., Shimoyo, S., Scheinberg, P.: Carbon dioxide and cerebral circulatory control. *Arch. Neurol. (Chic.)* **17**, 337—342 (1967)
23. Simard, D., Olesen, J., Paulson, O. B., Lassen, N. A., Skinhøj, E.: Regional cerebral blood flow and its regulation in dementia. *Brain* **94**, 273—288 (1971)
24. Skinhøj, E., Paulson, O. B.: Carbon dioxide and cerebral circulatory control. *Arch. Neurol. (Chic.)* **20**, 249—252 (1969)

25. Sveinsdottir, E., Torlöf, P., Risberg, J.: Monitoring regional cerebral blood flow in normal man with a computer-controlled 32-detector system. *Eur. Neurol.* **6**, 228—233 (1970/71)
26. Symon, L.: Intracranial pressure monitoring in communicating hydrocephalus. *Proc. R. Soc. Med.* **65**, 888—890 (1972)
27. Wilkinson, I. M. S., Bull, J. W. D., Du Boulay, G. H., Marshall, J., Russell, R. W. R., Symon, L.: Regional cerebral blood flow in the normal cerebral hemisphere. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **32**, 367—378 (1969)

Eingegangen am 21. März 1978