



Prof. Dr. med. Martin Schuhmann

## Pathophysiologie des (Normaldruck-) Hydrocephalus

Die Pathophysiologie des Hydrocephalus, also das Verständnis der krankhaften Mechanismen, aufgrund derer es zur Ausbildung des Hydrocephalus kommt, ist nur für bestimmte Formen des Hydrocephalus vorhanden. Für andere Formen

wiederum, wie zum Beispiel für den chronischen Erwachsenen-Hydrocephalus (oder Normaldruckhydrocephalus = NPH), existieren nur Hypothesen, die mehr oder weniger allgemeine Akzeptanz haben.

# Patho physiologie

Lehre von den abnormen und krankhaften Vorgängen und Zuständen im Körper und deren Ursachen

Lehre von den physikalischen und biochemischen Funktionen von Lebewesen.

Patho = Schmerz, Krankheit

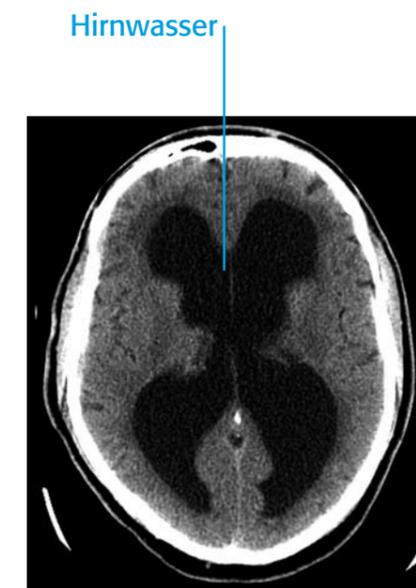
### Definition des Krankheitsbildes

Vom Hydrocephalus wird man dann sprechen, wenn es zu einer – im Verhältnis zur vorhandenen Gehirnmasse relativ starken – Erweiterung der inneren Hirnkammern (Ventrikel) kommt und sich dadurch zu viel Hirnwasser, im Fachbegriff Liquor cerebrospinalis, im Schädelinnenraum ansammelt. Diese Ansammlung von Hirnwasser wird

in der Regel mit einem bildgebenden Untersuchungsverfahren wie der Computertomographie oder der Kernspintomographie diagnostiziert. Die Erweiterung der Hirnkammern, auch „Ventrikulomegalie“ genannt, ist das unwidersprochen gemeinsame Element aller Krankheitsbilder und aller Ursachen, die zum Hydrocephalus führen.



normale Hirnkammern



erweiterte Hirnkammern

## Innere und äußere Hirnwasserräume

Im Gehirn befinden sich vier Hirnkammern, die sogenannten „inneren Hirnwasserräume“ (siehe Abbildung 1 und 2). Die beiden großen Hirnkammern, die seitlichen Hirnkammern liegen symmetrisch innerhalb des Großhirns zentral angeordnet und dehnen sich, im Stirnhirnbereich (Frontallappen) beginnend oberhalb und seitlich der so genannten Stammganglien nach hinten in den Hinterhauptsbereich (Okzipitallappen) aus.

Sie setzen sich dann mit dem sogenannten Temporalhorn wieder im Halbkreis nach vorne in den Schläfenhirnlappen hinein fort. Unterhalb der seitlichen Hirnkammern und zentral mittig im Gehirn, vorne vom Sehnerven und seitlich vom Hypothalamus und Thalamus begrenzt, liegt die dritte Hirnkammer (3. Ventrikel), die mit den seitlichen Hirnkammern über je ein Verbindungsloch, das Foramen Monroi, verbunden ist.

Durch einen dünnen Gang, dem Aquädukt, der durch das Mittelhirn führt, ist die dritte Hirnkammer mit der vierten Hirnkammer (4. Ventrikel) verbunden. Die vierte Hirnkammer liegt im unteren Hinterkopfbereich und ist von vorne durch den Hirnstamm und von seitlich und hinten durch das Kleinhirn begrenzt. Drei Ausflussöffnungen aus der vierten Hirnkammer (Foramen Luschkae bzw. in die große Hinterhauptszisterne (Cisterna magna) am Übergang vom Hirnschädel zum Rückenmarkskanal über das Foramen Magendii. Die äußeren Hirnwasserräume umfassen rechts und links, sowie Foramen Magendii mittig hinten) verbinden die vierte Hirnkammer mit den das Gehirn umgebenden Hirnwasserräumen, den sogenannten „äußeren Hirnwasserräumen“

(hellblau dargestellt in Abbildung 2). Das Hirnwasser fließt aus der vierten Hirnkammer in die Kleinhirnbrückenwinkelzisterne beiderseits über die Foramen Luschkae bzw. in die große Hinterhauptszisterne (Cisterna magna) am Übergang vom Hirnschädel zum Rückenmarkskanal über das Foramen Magendii. Die äußeren Hirnwasserräume umfassen den Subarachnoidalraum über der Hirnoberfläche, die basalen Zisternen im Bereich der Schädelbasis und den gesamten Hirnwasserraum des Spinalkanals im Inneren der Wirbelsäule.

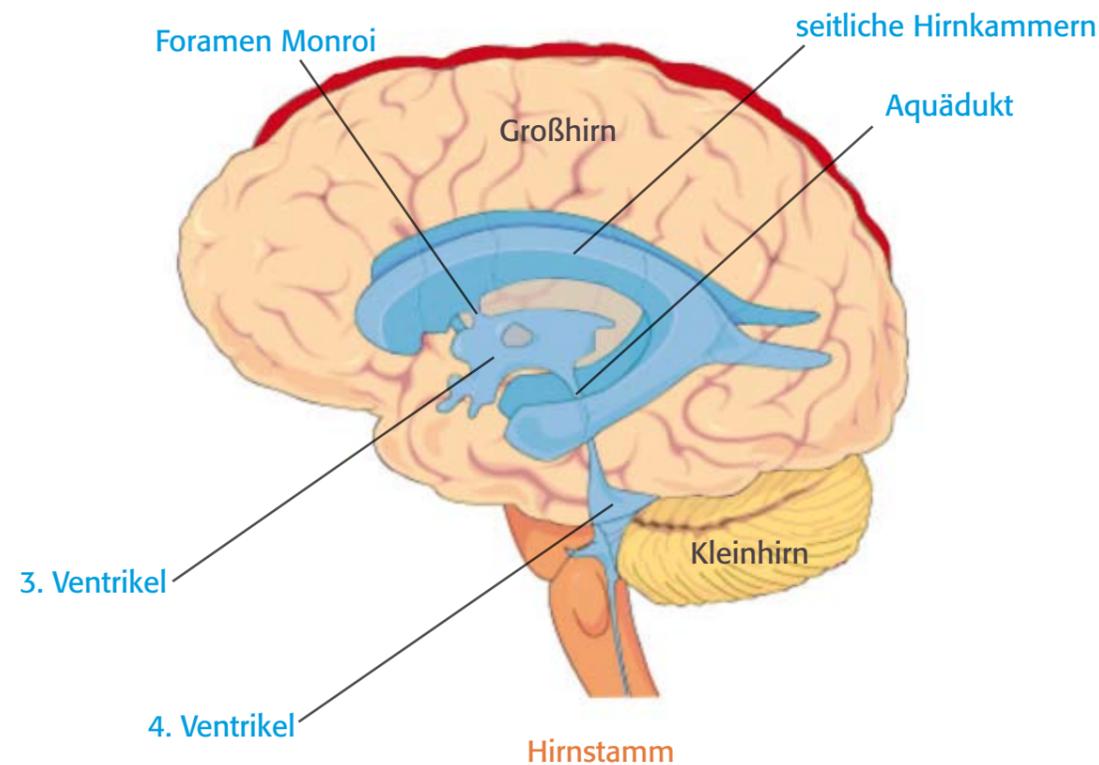


Abb. 1

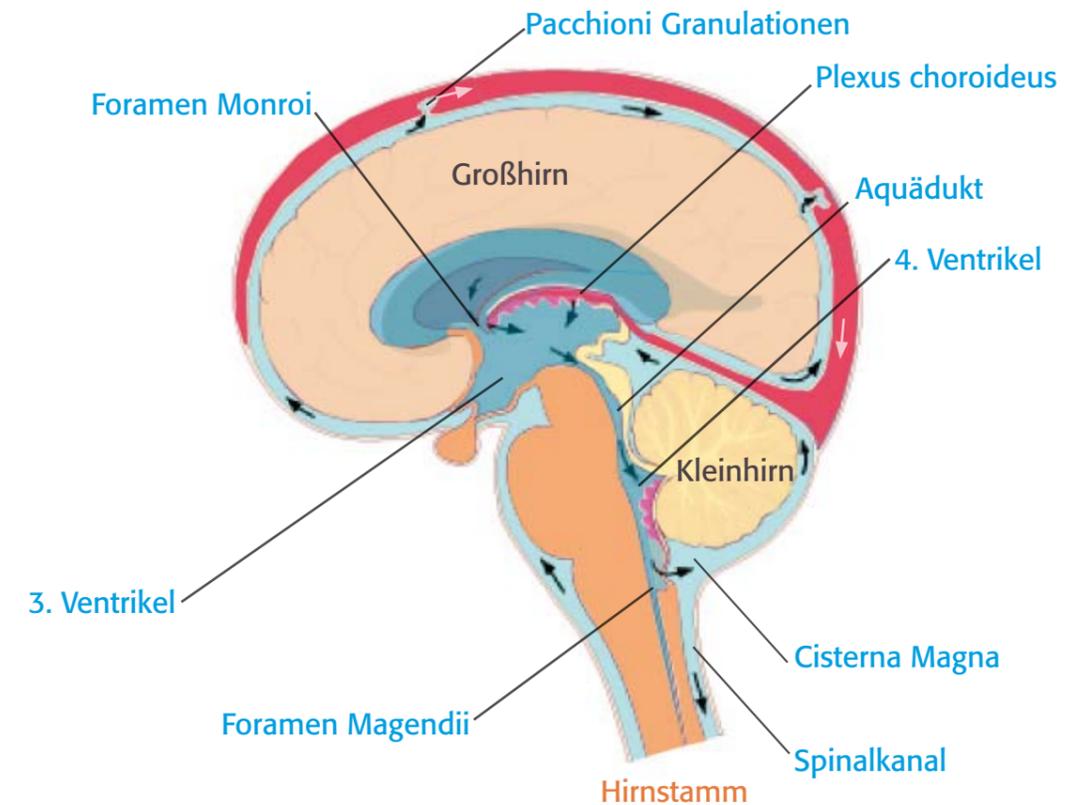


Abb. 2

### Die Hirnwasserzirkulation

Im Bereich der seitlichen Hirnkammern befindet sich der so genannte Plexus choroideus, eine zottenartige Struktur, der durch das Foramen Monroi ins Dach der dritten Hirnkammer zieht. Ein weiterer Plexus choroideus befindet sich im unteren Bereich der vierten Hirnkammer. Der Plexus choroideus produziert den größten Teil des Hirnwassers in einem Filtrationsprozess, der durch den Druckgradienten zwischen arteriellem Druck und Druck im Hirnwasserraum angetrieben wird. Die Hirnwasserproduktionsrate ist unterschiedlich und kann nicht direkt gemessen werden. Indirekte Verfahren lassen annehmen, dass die Hirnwasserproduktionsrate zwischen 0,1 und 0,3 ml pro Minute beträgt. Sie ist von Individuum zu Individuum stark schwankend und wahrscheinlich altersabhängig auch abnehmend.

Im Regelfall kann der Mensch das innerhalb der Hirnkammern produzierten Hirnwasser unter normalen Druckbedingungen nicht wieder vollständig über die innere Oberfläche der Hirnkammern ins Gehirngewebe zurück resorbieren, so dass ein gewisser Nettofluss von Hirnwasser aus den seitlichen Hirnkammern über die dritte Hirnkammer durch den Aquädukt in die vierte Hirnkammer und von dort in die äußeren Hirnwasserräume existiert. Die Rückresorption dieses austretenden Hirnwassers findet dann aus den äußeren Hirnwasserräumen statt.

Klassischerweise wurde in den vergangenen hundert Jahren als wesentlicher Ort der Hirnwasserrückresorption die so genannten Pacchioni'schen Granulationen entlang des Sinus sagittalis angenommen, in deren Zentrum die sogenannten arachnoidalen Villi stehen.

Bereits im Jahr 1913 wurde dieser Ansicht jedoch schon widersprochen und ein überall stattfindender Rückresorptionsmechanismus postuliert. Hierfür spricht, dass Menschen ohne arachnoidale Villi und ohne Pacchioni'sche Granulationen geboren werden und sich diese erst zwischen dem zweiten und siebten Lebensjahr ausbilden, ohne dass Neugeborene oder Kinder einen Hydrocephalus erleiden.

Sicher bekannte Orte für eine Hirnwasserrückresorption sind die arachnoidalen Umscheidungen der Spinalnerven, des Riech- und des Sehnerven, von hier erfolgt eine Rückresorption in das lymphatische System. Auch ist eine Rückresorption über das Hirngewebe in die venöse Seite des Blutgefäßsystems anzunehmen. Es ist sehr wahrscheinlich, dass die Rückresorptionsfähigkeit des menschlichen Gehirns für Hirnwasser um ein Vielfaches über der Hirnwasserproduktionsrate liegt und nur sehr selten ein limitierender Faktor ist.

### Ursachen des Hydrocephalus

Das klassische Vorstellungsmodell über die Hirnwasserzirkulation geht von einem einfachen Hirnwasserkreislauf aus, der mit der Hirnwasserproduktion im Plexus choroideus beginnt, sich über die Hirnwasserzirkulation durch die Hirnkammern und die äußeren Hirnwasserräume fortsetzt und am Rückresorptionsort, den Pacchioni'schen Granulationen, endet.

Nach dieser einfachen Vorstellung entsteht ein Hydrocephalus dann, wenn

entweder zu viel Hirnwasser produziert wird, der Fluss von Hirnwasser innerhalb der inneren Hirnwasserräume oder im Ausflussbereich der vierten Hirnkammer blockiert wird oder die Rückresorption im Bereich der Pacchioni'schen Granulationen gestört ist. Abgesehen von den nicht allgemein hin akzeptierten Mechanismen der Hirnwasserrückresorption greift dieses einfache Modell für eine große Zahl von Hydrocephaluspatienten zu kurz.

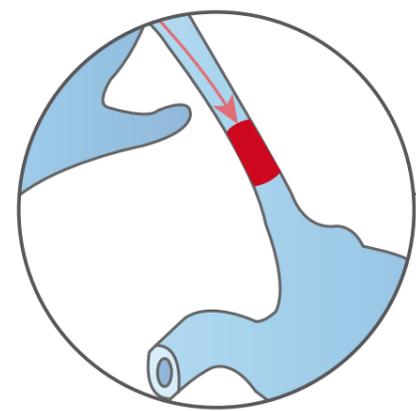


### Terminologie

Seit den Versuchen von Dandy und Blackfan im Jahre 1913 spricht man von kommunizierendem und nicht-kommunizierendem Hydrocephalus.

Die ursprüngliche Definition betrifft die Feststellung, ob ein Farbstoff, der in die Hirnkammern eingegeben wurde, auch im Rückenmarkskanal ankommt. Im positiven Falle spricht man von einem kommunizierenden Hydrocephalus, also einer freien Kommunikation zwischen den inneren Hirnkammern und dem Spinalkanal. Ein nicht kommunizierender Hydrocephalus bedeutet somit einen Verschluss der Hirnwasserwege zwischen Hirnkammern und Spinalkanal.

Im Jahre 1949 wurde durch Dorothee Russell die Begriffe des obstruktiven und nicht-obstruktiven Hydrocephalus definiert, wobei mit obstruktiv jede Form der Flussbehinderung von Hirnwasser in den inneren und in den äußeren Hirnwasserräumen, definiert wird, und als nicht-obstruktiv lediglich eine Behinderung der Hirnwasserrückresorption definiert ist.

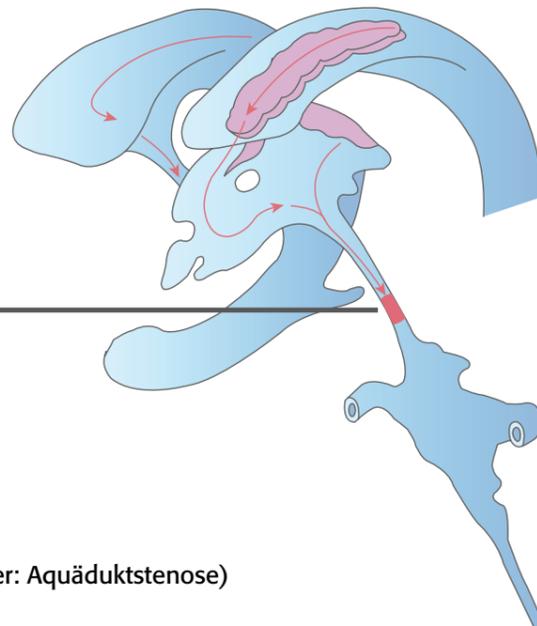


Beispiel für einen obstruktiven Hydrocephalus (hier: Aquäduktstenose)

### Obstruktiver / nicht-kommunizierender Hydrocephalus

Im Alltagsgebrauch werden diese Begriffe jedoch leider nicht in der ursprünglichen Definition verwendet. Man spricht allgemein von einem obstruktiven oder nicht-kommunizierenden Hydrocephalus, wenn mittels der bildgebenden Verfahren Magnetresonanztomografie (MRT) oder Computertomografie (CT) eine Flussbehinderung in den inneren Hirnwasserräumen oder am Ausfluss von der vierten Hirnkammer erkannt werden kann.

Klassische Beispiele sind Tumore oder Zysten (wassergefüllte Blasen), die die Hirnwasserpassage im Bereich der Verbindungsöffnungen, der dritten Hirnkammer, des Aquädukts oder der vierten Hirnkammer blockieren.



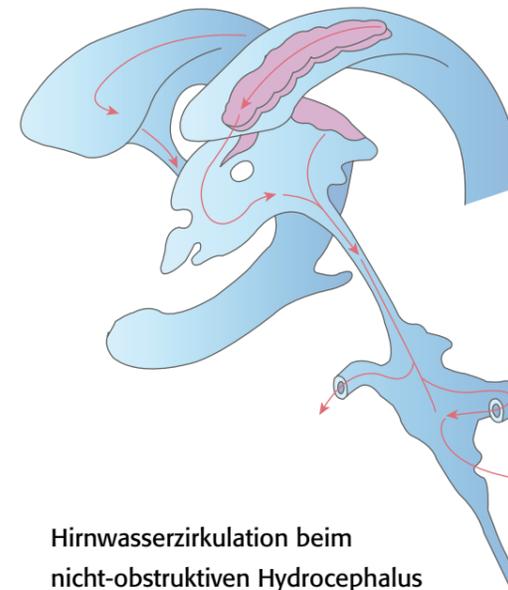
### Nicht-obstruktiver / kommunizierender Hydrocephalus

Es kommt dann zum Aufstau von Hirnwasser in den inneren Hirnkammern (da ja dort nicht alles Hirnwasser rückresorbiert werden kann) und in Folge des Druckanstieges zu einer Erweiterung der Hirnkammern.

Diese Formen von Hydrocephalus lassen sich noch am einfachsten verstehen und idealerweise durch eine Entfernung des Flusshindernisses behandeln oder auch durch eine innere Umleitung, indem z. B. eine künstliche Ausflussöffnung am Boden der dritten Hirnkammer in die äußeren Hirnwasserräume geschaffen wird (sogenannte Ventrikulostomie), und damit der Aufstau von Hirnwasser durch einen wiederhergestellten Ausfluss behoben wird.

Für einen großen Teil der Hydrocephaluspatienten lässt eine einfache CT- oder Kernspintomografie (MRT) jedoch keine Flussbehinderung im Bereich der inneren Hirnwasserräume erkennen. Dies betrifft insbesondere den chronischen Erwachsenenhydrocephalus oder auch so genannten Normaldruckhydrocephalus (NPH). Dieser wird, da keine offensichtliche Flussbehinderung zu erkennen ist, deswegen allgemein als kommunizierender Hydrocephalus bezeichnet. Das gängige Erklärungsmodell ist, dass es zu einer Störung der Rückresorption von Hirnwasser kommt, ohne dass die Mechanismen dieser gestörten Rückresorption weiter bekannt wären.

Nicht einsichtig ist, wie es dann bei einer freien Kommunikation und damit fehlenden Druckgradienten zwischen inneren und äußeren Hirnwasserräumen zu einer Erweiterung der inneren Hirnwasserräume und einer Verschmälerung der äußeren Hirnwasserräume, insbesondere oberhalb des Gehirns und entlang der sogenannten Pacchioni'schen Granulationen, kommt. Insbesondere, wenn die Rückresorption tatsächlich über die Pacchioni'schen Granulationen erfolgen würde und dieser Rückresorptionsmechanismus dort gestört wäre, müsste es zuallererst zu einer Erweiterung der äußeren Hirnwasserräume im Bereich dieses Staus kommen und nicht zu einer Verschmälerung derselben, wie bei typischen Normaldruckhydrocephalus zu beobachten ist.



Hirnwasserzirkulation beim nicht-obstruktiven Hydrocephalus

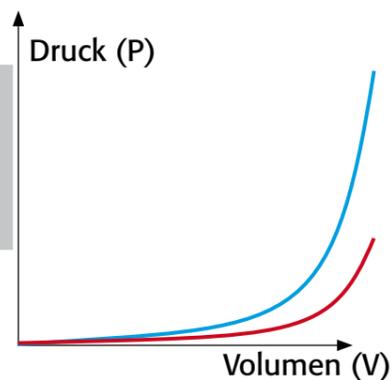
### Rolle der Liquorpulsation

Das klassische Hirnwasserzirkulationsmodell (sogenannte Bulk-flow-Theorie) erklärt also nicht die Entstehungsgeschichte des chronischen Erwachsenenhydrocephalus (NPH) und ebenso wenig bestimmte Formen des kindlichen Hydrocephalus.

Einen neuen Erklärungsansatz bietet die hydrodynamische Theorie, die auf Beobachtungen der Pulsation von Hirnwasser und arteriellem und venösem Blut beruht, wie sie in speziellen kernspintomographischen Darstellungen sichtbar gemacht werden können. Das Herz erzeugt in den Schlagadern (Arterien) keinen gleichförmigen, sondern einen pulsartig an- und abschwellenden Blutstrom: Die Pulsatilität des zufließenden arteriellen Blutes wird im Hirnrinnenraum über mehrere Mechanismen zu einem gleichförmigen Blutstrom in der Endstrecke des Gefäßbettes im Gehirn umgewandelt. Wichtig für eine Abschwächung der Pulsatilität des arteriellen Blutstromes ist der so genannte Windkesseneffekt, der im Bereich der äußeren Hirnwasserräume zu einer Übertragung des arteriellen Pulses auf den Hirnwasserraum führt.

Der arterielle Blutpuls ist somit ein wesentlicher Generator der Liquorpulsation. Zudem pulsiert das Gehirn selbst durch das Eintreffen des bereits abgeschwächten arteriellen Blutstromes im Gehirngewebe. Der Liquorpuls wird zum Teil auf das abfließende (venöse) Blut übertragen, so dass ein sehr komplexes, im Normalzustand exakt synchronisiertes, Pulsationsbild von arteriellem Blut, Hirnwasser und venösem Blut resultiert. Das Volumen hin- und herströmenden (pulsierenden) Hirnwassers übertrifft den Nettofluss von Hirnwasser von den inneren in die äußeren Hirnwasserräume bei Weitem. Es wird mittlerweile immer klarer, dass eine Störung der Pulsatilität bzw. eine Störung der Synchronizität zwischen arteriellem, venösem und Liquorpuls zu einer Erweiterung der Hirnkammern und dem Bild eines Hydrocephalus führen kann.

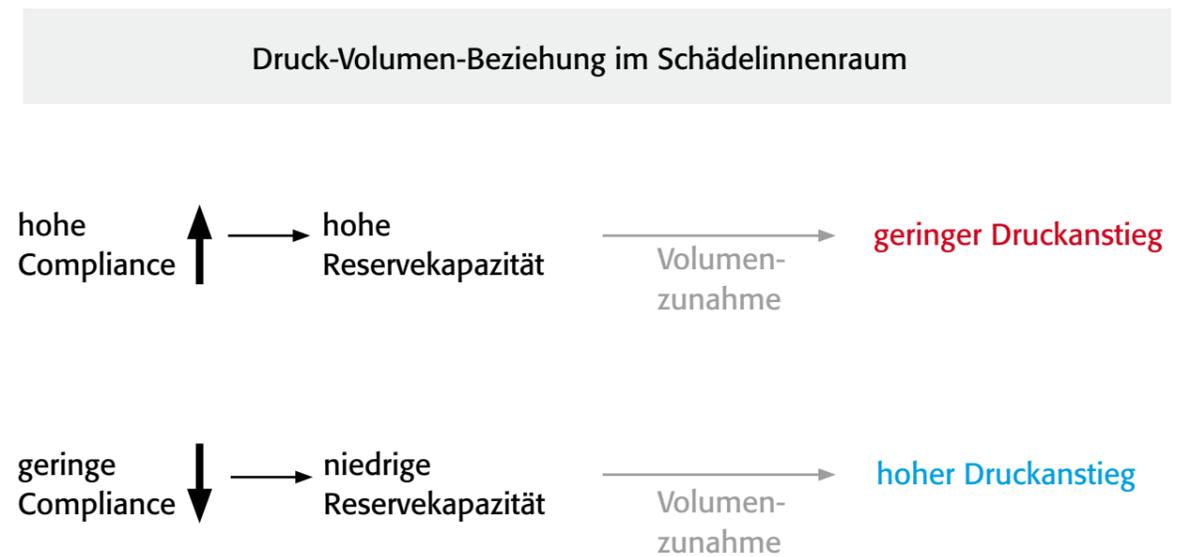
Ebenso haben mittlerweile Untersuchungen gezeigt, dass die Mehrzahl der Normaldruckhydrocephaluspatienten eine eingeschränkte intrakranielle Compliance hat.



**Compliance** = Maß für die Druck-Volumen-Beziehung

Die intrakranielle Compliance beschreibt die Druck-Volumen-Beziehung im Innenraum des Schädels, in dem das Gehirn liegt. Bei einer großen Compliance führt die Addition von zusätzlichem Volumen zu einem geringen Druckanstieg, bei einer geringeren Compliance führt die Addition des gleichen Volumens zu einem sehr großen Druckanstieg. Eine eingeschränkte Compliance führt also zu einer Zunahme der Pulsatilität im intrakraniellen Raum. Eine eingeschränkte Compliance führt auch zu einer Abnahme des Windkesseneffekts und damit zu einer Zunahme der arteriellen Pulsatilität.

Es ist anzunehmen, dass das gehäufte Auftreten einer eingeschränkten Compliance und die ebenfalls beobachtete erhöhte Pulsatilität des Hirnwassers bei Patienten mit Normaldruckhydrocephalus bzw. mit einer symptomatischen Ventrikelerweiterung ursächlich mit der Entstehung des Krankheitsbildes verbunden sind. Es hat sich herausgestellt, dass jene Patienten mit hoher Pulsatilität und deutlich eingeschränkter Compliance in weitaus größerem Maße positiv auf die Ableitung von Hirnwasser in Bezug auf eine Besserung ihrer Symptome reagieren, als solche Patienten, die diese Charakteristika nicht haben.



### Weitere Faktoren

Auch durch die hydrodynamische Theorie lassen sich nicht alle Phänomene des so genannten kommunizierenden Hydrocephalus erklären. Sicher ist jedoch, dass die Pulsatilität bzw. eine Änderung der Pulsatilität eine wichtige Rolle bei der Entstehung des Hydrocephalus spielen. Ebenso klar geworden ist die Bedeutung der äußeren Hirnwasserräume, insbesondere im Bereich der basalen Zisternen. Eine ungestörte Hirnwasserpassage in den basalen Zisternen ist für das Funktionieren des Windkessels von elementarer Bedeutung. Nur wenn der Hirnwasser aus den basalen Zisternen ungestört abfließen kann, funktioniert der Windkessel im vorgesehenen Sinne und die Pulsatilität des arteriellen zufließenden Blutes wird entsprechend abgeschwächt. Tierversuche konnten eindeutig belegen, dass eine Blockade des Hirnwasserflusses in den basalen Zisternen zu einer sehr schnellen Entstehung eines Hydrocephalus führt, obwohl der Ausfluss aus den Hirnkammern weiterhin offen ist und keine Obstruktion im herkömmlichen Sinne vorliegt.

Beim Menschen entsteht diese Situation in einem bekannten Krankheitsbild, der Subarachnoidalblutung. Dabei stört eine Einblutung in die basalen Zisternen den Hirnwasserfluss und die Patienten entwickeln bei einer größeren Blutmenge regelhaft einen Hydrocephalus. Der Begriff obstruktiver Hydrocephalus, so wie er ursprünglich definiert wurde, hat damit eine neue Bedeutung erhalten. Eine Obstruktion des Hirnwassers in den äußeren Hirnwasserräumen führt somit auch zu einem Hydrocephalus. Unklar ist auch der Einfluss des Alters. Der Normaldruckhydrocephalus ist typischerweise eine Erkrankung des alternen Gehirnes bei Patienten jenseits der 60 Jahre, oft jenseits der 70. Es ist davon auszugehen, dass die meisten Patienten mit Normaldruckhydrocephalus bzw. mit den Symptomen eines Normaldruckhydrocephalus und erweiterten Hirnkammern nicht plötzlich, quasi über Nacht, erweiterte Hirnkammern bekommen und dann Symptome auftreten, sondern dass sie schon seit vielen Jahren erweiterte Hirnkammern haben und erst im späteren und fortgeschrittenen Alter symptomatisch werden.

### Zusammenfassung

Eine Vielzahl von Erkrankungen kann zu einer Erweiterung der Hirnkammern und einem Krankheitsbild führen, welches als Hydrocephalus bezeichnet wird. Lässt sich eine Obstruktion der Hirnwasserwege auf CT- oder besser auf MRT-Bildern klar erkennen, ist die Ursache verständlich.

Beim so genannten kommunizierenden Hydrocephalus, wie zum Beispiel beim Normaldruckhydrocephalus, bei dem kein Kommunikationshindernis offensichtlich ist, ist die Entstehung der Erkrankung weiterhin unklar. Eine Störung der Liquorpulsation scheint jedoch ein wichtiger Faktor im Entstehungsmechanismus zu sein.

*„...beim Normaldruckhydrocephalus, bei dem kein Kommunikationshindernis offensichtlich ist, ist die Entstehung der Erkrankung weiterhin unklar.“*