

**A FELNŐTTKORI CHRONICUS HYDROCEPHALUS SEBÉSZI  
MEGÍTÉLÉSE**

PhD - értekezés  
TÉZISEI

**PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM  
ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR**

Dr.Kordás Mariann  
Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet  
2002

**A FELNŐTTKORI CHRONICUS HYDROCEPHALUS SEBÉSZI  
MEGÍTÉLÉSE**

Doktori (PhD) - értekezés

Tézisek

Programvezető: Prof. Dr. Gallyas Ferenc

Témavezető : Prof. Dr. Dóczi Tamás

Pécsi Tudományegyetem  
Általános Orvostudományi Kar

Dr. Kordás Mariann

Pécs, 2002



## Tartalomjegyzék

1. Bevezetés
  1. 1. A hydrocephalus problematikája az idegsebészetben
  1. 2. Felnőttkori chronicus hydrocephalus – „Chronic symptomatic occult hydrocephalus with „normal” cerebrospinal fluid pressure. A treatable syndrome.” (Hakim-Adams, 1965)
  1. 3. A hydrocephalussal kapcsolatos ismeretek rövid történeti áttekintése
  - 1.4. A liquorkeringés és felszívódás zavara. Hydrocephalus
  - 1.5. Felnőttkori chronicus hydrocephalus – „normal pressure hydrocephalus” (NPH, Hakim-syndroma) klinikai meghatározása
    - a. Az NPH klinikai tünetei
    - b. Az NPH pathomechanizmusa
    - c. Vizsgáló eljárások
2. Célkitűzések
3. Betegek és módszer
  3. 1. Ambulanter vizsgálatok
  3. 2. Műtéti technika
  3. 3. Hydrocephalus következtében kialakult agyi strukturális elváltozások neuropathologiai vizsgálata
4. Eredmények
  4. 1. Klinikai vizsgálatok
  4. 2. Képképző eljárások
  4. 3. Radionuclid vizsgálatok
  4. 4. Statisztikai elemzések összefoglalása
  4. 5. Szövődmények
  4. 6. Neuropathologiai vizsgálatok
5. Következtetések, összefoglalás
6. Új eredmények
7. Közleményeim, nyomtatásban megjelent előadáskivonataim, előadásaim jegyzéke

## **1. Bevezetés:**

### **1. 1. A hydrocephalus problematikája az idegsebészetben**

A modern képalkotó eljárások elterjedésével egyre gyakrabban igazolódik tágabb kamrarendszer a különböző panaszokkal és tünetekkel kivizsgálásra kerülő betegeknél.

Sok esetben (a későbbiekben kiderült, hogy főként az úgynevezett ismeretlen eredetű normális nyomású hydrocephalusos betegeknél, akiknek a száma a várható élettartam növekedésével együtt emelkedhet) egy koponya - CT vagy MR - vizsgálat alapján nem lehet egyértelműen eldönteni, hogy a hydrocephalus kóroki tényező-e a panaszok és tünetek kialakulásában, vagy egyszerűen csak epiphenomen. Azoknál a betegeknél, akiknek a kórelőzményében koponya-agy trauma, subarachnoidalis vérzés, meningitis, idegsebészeti műtéti beavatkozás szerepel, vagy igazoltan occlusiv a hydrocephalusuk kevésbé komplikált a műtéti indikáció eldöntése, mint az ismeretlen eredetű normális nyomású hydrocephalusos betegeknél, akik az évente operált összes felnőtt hydrocephalusos beteg több, mint 50%-át teszik ki. Ezek a késői felnőttkorra jellemző úgynevezett „gyógyítható dementiában” szenvedő betegek. Az összes dementiával járó betegség 1-6%-a az ismeretlen eredetű normális nyomású hydrocephalus.

Hazánkban több 10 000-re tehető azon betegek száma, akiknek a liquor-dinamikai zavar feltehetőleg hozzájárul életvitelük súlyos megromlását okozó elbutulásához.

### **1.2. Felnőttkori chronicus hydrocephalus - „Chronic symptomatic occult hydrocephalus with „normal” cerebrospinal fluid pressure. A treatable syndrome.”(Hakim, Adams, 1965)**

Ez a fogalom 1965-ből származik Hakimtól és Adamstól. Őket megelőzően igen szegényes a felnőttkori hydrocephalust érintő szakirodalom és csak subarachnoidalis vérzést követően kialakult egy-egy hydrocephalusos esetre szorítkozik. Occultnak azért nevezik, mert a suturák záródása után a fejkörfogat nem növekszik a kialakuló agykamratágulat ellenére.

A szakirodalom arra utal, hogy Hakim és Adams munkásságát megelőzően a középkorú, vagy idősebb betegeknél észlelt psychomotoros meglassulást járászavarral, vizelési zavarral és az akkori vizsgálatokkal kimutatható agykamratágulattal (PEG, pneumoencephalographia, később CT) agyi atrophianak, minden esetben kezelhetetlen betegségnek tartották.

### 1. 3. A hydrocephalussal kapcsolatos ismeretek rövid történeti áttekintése

*„Nincs még egy olyan pathológiás állapot, amely olyan egységes, elszánt küzdelemre készítette a kutatókat a gyógyítás érdekében, mint a hydrocephalus. Egyetlen más betegségnél sem tud, olyan látványos lenni a gyógyulás, de olyan kilátástalan sem pusztán mechanikai okokra visszavezethetően.”*

*Leo M. Davidoff, 1929*

A hydrocephalus kezelésére vonatkozó törekvések egyidősek az orvostudománnyal, de jelentősebb előrelépés, csak a 20. században következett be.

Már Hippocrates (i.e. 460-377) is felismerte, hogy a hydrocephalus nem egy speciális betegség, hanem különböző kórképekhez társuló tünetegyüttes. A hydrocephalus megértéséhez és kezeléséhez közelebb vivő anatómiai, pathológiai leírások fontosabb állomásai: 1505-ben Leonardo da Vinci lerajzolta az agykamrákat és az aquaeductust, Vesalius (1514-1564) leírást ad az agykamrákról és a bennük felszaporodott nagymennyiségű folyadékról. Sylvius (1614-1672) ismerteti a később róla elnevezett aquaeductus cerebrit. Pacchioni nevéhez kötődik (1665-1726) az arachnoidalis granulációk felfedezése, Morgagni pathológiai ismeretekkel gyarapítja a hydrocephalus irodalmát, 1875-ben megszületik Key és Retzius klasszikus munkája. A lumbalpunkció első leírója és kezelésként alkalmazója Quinke volt 1891-ben.

A hydrocephalus klinikumáról és sebészi kezeléséről pontosabb ismeretekkel a XIX. század elejétől rendelkezünk. Az 1900-as évek elején mindazokat a sebészi megoldásokat, amelyeket részben vagy egészben, vagy módosítva ma is használunk, megkísérelték sebész elődeink, de az akkori műszerezettség és sterilitási lehetőségek mellett, olyan magas volt a mortalitás, hogy egy időre feledésbe mentek. 1896-ban Gartner ajánlotta a hydrocephalusos beteg liquorának elvezetését a fej és nyak vénás, illetve lymphaticus rendszerébe. Payr 1907-ben ventriculo-venosus anastomosist ajánlott a temporalis, vagy saphena vena felhasználásával az oldalkamrából a sinus sagittalis superiorba. 1922-ben alkalmazta először Dandy a harmadik kamra fenestrációját az occlusiv hydrocephalusok megoldására subfrontalis behatolásból az egyik nervus opticus feláldozásával, 1936-ban Stookey és Scarff módosították a beavatkozást az opticus feláldozása nélkül. 1923-ban Mixer urethroscoppal az oldalkamrán, foramen Monron keresztül érte el a III. kamra alját és nyitotta meg az interpeduncularis cisternának megfelelően.

1939-ben alkalmazta először Torkildsen az oldalkamra és a cisterna magna között a ventriculo-cisternostomiát az occlusiv hydrocephalusok kezelésére. 1948-ban sikerült Ingrahamnak és munkatársainak ismételtlen megoldani a liquor vénás elvezetését. 1946-ban Matson Harvard munkacsoportja kifejlesztett egy szeleprendszert, amelynek kétséges volt a működése.

A valóban jól működő, megfelelő szeleppel rendelkező shunt-rendszer bevezetése Nulsen és Spitz nevéhez fűződik az 1949-től 1952-ig

terjedő időszakban. Velük szinte egyidőben készült el Pudenz shunt-rendszere és 1955-ben történt az első jól működő ventriculo-atrialis (VA) shuntbeültetés. Holter is ezen idő alatt fejlesztette ki azt a szelepet, amelyet azóta is használnak mind a VA, mind a VP (ventriculo-peritonealis) implantatióra.

Jelenleg világszerte a VP shuntök beültetése terjedt el. Az első peritonealis shuntök 1898-ban Ferguson, 1908-ban Kausch, a II. Világháború idején Cone nevéhez fűződnek. Fejlődött a sebészi technika, számtalan szeleprendszert fejlesztettek ki, de valójában egyik sem helyezhető a másik elé és egyik sem jelenti a hydrocephalus ideális gyógyítását. További fáradhatatlan kutatás folyik a betegség eredetének és oki kezelésének megoldására.

#### 1. 4. A liquorkeringés és felszívódás zavara. Hydrocephalus

A liquor termelődése széles intracranialis nyomás (ICP) spectrumban is állandó (aktív folyamat), míg a felszívódás az ICP függvénye (passzív folyamat). Normális körülmények között a liquor az oldalkamrából a foramen interventriculare Monroi-n keresztül a III. kamrába majd az aquaeductus cerebri Sylvii-n keresztül a IV. kamrába jut. A IV. kamrából a foramen Magendie-n és a kétoldali recessus lateralisban elhelyezkedő foramina Luschkae-n keresztül a külső liquorterekbe áramlik. A cisterna magnán illetve a cisterna pontis lateralison keresztül a liquor kisebb része a spinalis subarachnoidalis térben caudalis irányba áramlik, nagyobb része a basalis cisternákon keresztül a Sylvius árkokon át a convex agyfelszínre jut. A caudalis és cranialis irányú szabad liquor-áramlást a spinalis liquor-tér biztosítja, ezáltal nélkülözhetetlen szerepe van az intracranialis volumen-változások kompenzálásában

A liquor-felszívódás a sinus sagittalis superior két oldalán elhelyezkedő lacuna lateralisokba benyomuló arachnoidealis bolyhokon (villi arachnoidales) át történik, amelyek hypertrophizált változatai a Pacchioni-féle granulatiók.

**Hydrocephalus:** megnövekedett liquormennyiség a koponyán belül, függetlenül annak elhelyezkedésétől. A klinikumban általában az oldalkamrák tágulatát használják a hydrocephalus szinonimájaként (Graham 1997).

A hydrocephalus kialakulásában két igen fontos és egy harmadik, kisebb jelentőséggel bíró tényező játszik szerepet: 1. A liquort felszívó felszíneket károsító folyamatok: gyulladás, vérzés utáni fibrosis, 2. A felszívó felszín felé történő liquor-áramlást akadályozó kórokok: gyulladás, vérzés, tumor okozta intra- vagy extraventricularis block, 3. Liquor-túltermelés: plexus chorioideus papilloma.

A hydrocephalus különböző kórképekhez társuló komplex tünetegyüttes, amelyből adódóan klasszifikációja is többféle. Sokan, sokféle szempont alapján osztályozták, de igazán egyik sem terjedt el és így még ma is a legnépszerűbb az 1918-ból Walter Dandytól származó felosztás, amely szerint communicáló és nem communicáló, azaz occlusiv hydrocephalus lehetséges. Occlusiv, vagy nem communicáló

hydrocephalus: az oldalkamrákból a subarachnoidalis térbe történő liquor-áramlás akadályozott. Az elzáródás felett kamratágulat alakul ki. Az occlusiv folyamat leggyakoribb helyei: foramen Monroi, harmadik kamra, aquaeductus, IV kamra kimenet. Jelenlegi elnevezése: intraventricularis occlusiv hydrocephalus a neuroradiológiai nómenklátúra szerint. Communicáló vagy extraventricularis occlusiv hydrocephalus: jelenlegi ismereteink szerint minden hydrocephalus occlusiv, csak az elzáródás szintjében van különbség - ebben az esetben a kamra-rendszeren kívül akadályozott a liquor-áramlás: 1. a basalis cisternákban vagy diffusan a subarachnoidalis liquorterekben, 2. vagy az arachnoidealis bolyhokban zavart a liquor felszívódása. Az utóbbi miatt a communicáló hydrocephalust hydrocephalus malresorbivusnak is hívják.

A betegség lefolyásának dinamikája szerint lehet: aktív: képző eljárással táguló kamrák észlelhetők, vagy megállapodott: úgynevezett „arrested” (inaktív) hydrocephalus: igazolhatóan a korábbi időben tágultak ki a kamrák, de a jelenlegi observatio alatt nem változnak (az inaktív hydrocephalus is aktivizálódhat és igényelhet kezelést a későbbiekben.)

A betegség időbeni lefolyása alapján: acut, subacut és chronicus formák lehetnek.

Az intracranialis nyomásértékek alapján osztályozva lehet: magas-, normális- vagy alacsony-nyomású a hydrocephalus.

Mori napjainkban javasolja a hydrocephalusok felosztását aszerint, hogy kezelésre reagálnak-e vagy sem „treatable or untreatable, intractable hydrocephalus”.

A hydrocephalus, aszerint, hogy mely életkorban jelentkezik, lehet intrauterin, csecsemő-, gyermek- és felnőttkori.

### **1. 5. A felnőttkori chronicus hydrocephalus - „normal-pressure hydrocephalus” (NPH, Hakim- syndroma) klinikai meghatározása**

A felnőttkori chronicus hydrocephalus azon eseteiben, amikor járászavar, mentális hanyatlás, dementia, vizelési zavar szerepel a kórelőzményben, képző vizsgálatokkal az agykamrák jelentős tágulata észlelhető (atrophiának megfelelőnél kifejezettebb és nincs minden sulcusra kiterjedő, symmetricus subarachnoidalis liquortértágulat, nincs hippocampus atrophia), lumbalpunkciónál a liquornyomás nem emelkedett és a betegek shunt-műtétet követően javulnak az idevonatkozó irodalom leggyakrabban normális nyomású hydrocephalus (NPH) névvel jelöli ezen betegek kórisméjét.

A képző vizsgálatok elterjedésével egyre növekszik azon betegek száma, akiknél nem a jellegzetes klinikai trias, hanem más tünetek miatt (fokozódó fejfájás, fülzúgás, „drop-attack, epilepsia) történnek a vizsgálatok és igazolódik a hydrocephalus. Ezért megfelelőbb a felnőttkori chronicus hydrocephalus elnevezés, amelyen belül különböző klinikai és diagnosztikus szempontok figyelembevételével további alcsoportok elkülönítése célszerű.

Az irodalomban leggyakrabban használt csoportosítás a kórelőzmény ismeretén vagy ismeretlen voltán alapul. Az esetek közel 50%-ában ismert a kóreredet és a betegek klinikuma a fent részletezett normális nyomású hydrocephalushoz hasonló, - secunder NPH névvel jelölik (SNPH, annak ellenére, hogy a liquor nyomás általában emelkedett), a többi esetben nincs kimutatható ok a kórelőzményben, ezeknél a betegeknél ismeretlen eredetű, idiopathias az NPH (INPH).

#### **a. Az NPH klinikai tünetei:**

**Járászavar:** Enyhe járászavar esetén a járás megkezdése nehezített, majd bizonytalanság érzés, szélesebb alapú járás jelentkezik. A későbbiekben a járás apróléptűvé, csoszogóvá válik. Főként az alsóvégtagokban spasticitás, hyperreflexia és pozitív Babinski-tünet lehet jelen. Ezek a tünetek nem specifikusak NPH-ra, vascularis encephalopathiánál is előfordulhatnak. A járászavar oka feltételezhetően a paraventricularis corticospinalis rostok vongálása, destructioja, valamint a frontalis cortex és basalis ganglionok összeköttetésének károsítása a tágult kamra által.

**Dementia:** Enyhe vagy közepesen súlyos subcorticalis típusú mentális deficit jellemzi: feledékenység, indítékszegénység, figyelmetlenség, meglassultság és a megtanult ismeretek alkalmazási képességének csökkenése. Amikor az intellektus leépül más eredetű dementiára kell gondolni (Alzheimer-kór, multiinfarctus dementia, Pick-atrophia, Parkinson-kór). Alzheimer-kórnál a felismerés károsodik, amíg ez NPH-nál normális marad.

**Incontinentia:** Az incontinentia késői tünet, a betegség korai fázisában inkább a sürgősség (vizelettartási nehézség) jellemző. A vizeelési zavar oka a periventricularisan haladó hólyagbeidegzésben szerepet játszó pályák sérülése. Urodinamiás vizsgálatokkal hyperreflexia és instabilitás mutatható ki a hólyagdetrusor izomzatában.

#### **b. Az NPH pathomechanizmusa**

A normális nyomású hydrocephalus (NPH) pathomechanizmusát illetően nincs bizonyított elmélet. A legelfogadhatóbb feltételezések szerint mechanikus és ischaemiás factorok hozzák létre, illetve tartják fenn azt. Kezdetben a liquor-áramlási zavar következményeként megnő az intraventricularis nyomás, amely fokozódó kamratágulatot okoz. A kamra tágulása az agyi parenchyma distorsiojához és a periventricularis állományi capillarisok károsodáshoz vezet, csökken a mennyiségük és a kaliberük. Később a nyomáskülönbség a kamra és a convexitas liquortereiben kiegyenlítődik, de időszakosan emelkedett lehet a kamrában, amelyet tartós liquornyomásmérésnél 10-90%-ban „B” hullámként lehet regisztrálni.

Egy másik elmélet a kamratágulat kialakulására a „waterhammer effectus”, amely a megnövekedett pulsusnyomás (a szívritmus alatt változó liquornyomás) következménye. A kamrában pangó nagyobb mennyiségű liquor a plexus chorioideus arteriás pulsatiojával syncron nyomásváltozásai hatnak a kamrafalra és okozzák annak kitágulását. A periventricularis ischaemiás laesio, agyi compliance csökkenés fokozza az előző mechanizmus hatását.

Az arteriás hypertensio is capillaris-károsodáshoz, fehérállományi destructiohoz és következményes agyállományi compliance csökkenéshez vezet, amely további kamratágulatot indukál az emelkedett pulsus-nyomással együtt. Az arteriás hypertensionak szerepe van a pulsus-nyomás emelkedésében és a következményes hyperdinamiás liquor-áramlás kialakulásában, amely MR- liquor-dinamikai vizsgálatokkal követhető INPH-s betegeknel, illetve a pulsus-synchron liquornyomás- emelkedésben.

Nyitott kérdés maradt, hogy az ischaemiás tényezők, vagy a mechanikus liquor-dinamikai elváltozások az elsődlegesek az INPH kialakulásában. Nagyon valószínű, hogy mindkettő egyszerre érvényesül. Az INPH és a hypertensiv eredetű cerebrovascularis megbetegedések együttesen fordulnak elő. A klinikai tünetek kialakulását és progresszív jellegét a kamrakörüli vérátáramlás csökkenése okozza. A shunt-műtét feltételezhetően végsősoron a perfusio fokozása útján fejt ki jótékony hatását, amely a kamrafal-feszülés csökkenésének eredménye. Feltételezik, hogy systole alatt a feszülő kamrák periventricularis perfusio-csökkenést, következményes fehérállomány károsodást okoznak, amely a kamrák további tágulását eredményezi.

### c. Vizsgáló eljárások

**NPH-nál nem a kórisme megállapítása az alapvető probléma, hanem a különböző vizsgálatok prognosztikus értéke vitatott.**

A neuropsychologiai tesztek közül az idegsebészek között leggyakrabban használt MMSE (Mini Mental State Examination) előnye, hogy egyszerű, gyors, – hátránya, hogy enyhe eltéréseket esetleg nem fed fel.

A képalkotó eljárások közül általában a koponya-CT az első vizsgálat, amely az atrophianak megfelelőnél (Evans-index 0,3 felett, Evans 1942, Graff-Radford 1986) lényegesen tágabb kamrarendszert mutat NPH-ban. Kifejezetten tág temporalis kamraszarvak, lekerekített III. kamra és frontalis kamraszarvak jellemzik, periventricularis hypodensitással, amely NPH-ban hiányozhat is. A periventricularis hypodensitas utalhat transependymalis liquorfelszívódásra (nem bizonyított), amely valójában interstitialis hydrocephalus, de ischaemiás laesiora is. INPH- nál tág Sylvius árkok, összeköttetésben asymmetriasan tág sulcusokkal műtetre jól reagáló esetekben előfordulhatnak, liquor-raktárként szerepelhetnek. A kamratágulat triventricularis vagy tetraventricularis, az oldalkamrák tágulata gyakran asymmetriás.

A koponya-MR-vizsgálat lehet statikus vagy dinamikus. A CT-vizsgálathoz képest a statikus-MR segít az INPH és az Alzheimer-kór elkülönítésében. MR-n jól látható az Alzheimer-kórra jellemző hippocampus atrophia. Bifrontalisan tág sulcusok, symmetricusan elkeskenyedett gyrusok inkább atrophia mellett szólnak. Régebb óta fennálló hydrocephalusnál megfigyelhető a corpus callosum elvékonyodása. A cine-MR-vizsgálat információt nyújt a liquor-áramlásról. Aquaeductus stenosisnál Bradley (1986) írta le először a fokozott liquor-áramlásra utaló jelet az ún. „flow void”-ot, extraventricularis oclusiv hydrocephalusnál az áramlási jelek szegényes voltát.

Invazív vizsgáló-eljárások, amelyek ambulanter szűrővizsgálatra nem alkalmasak: tartós lumbalis drainálás és liquorlebecsátás, tartós lumbalis vagy intraventricularis liquornyomásmérés és liquorfelszívódási-resistentia mérés.

A radionuclid cisternographia diagnosztikus értéke elismert, prognosztikus értéke a műtét kimenetelét illetően vitatott.

Agyi vérátáramlás-SPECT-vizsgálatok és az agyi metabolizmus vizsgálata (PET) NPH-nál frontalisán és periventricularisan mutatnak csökkent áramlást, illetve anyagcserét, amelyek sikeres műtét után javulnak –relative új, ígéretes vizsgáló módszerek.

## 2. Célkitűzések:

1. A felnőttkori chronicus hydrocephalus korszerű, ambulanter klinikai vizsgálatok és modern képalkotók adatain alapuló osztályozása.
2. Külön kívántam elemezni az úgynevezett idiopathias (ismeretlen eredetű) normális nyomású hydrocephalusos betegcsoportot és ezen betegcsoport kezelési eredményét összehasonlítani az összes chronicus felnőttkori hydrocephalusos beteg kezelési eredményével.
3. Célul tűztem ki a műtét indikáció eldöntésére alkalmas **noninvazív, ambulanter elvégezhető**, a kivizsgáláshoz és utánkövetéshez is megfelelő, összehasonlítható vizsgáló-eljárások algoritmusának meghatározását.
4. Céлом a legjobb eredményt biztosító sebészi módszert választani: occlusiv hydrocephalus esetén a vizsgálatok eredményétől függően endoscopos III. kamra fenestratiót, vagy shunt-műtétet - shunt-műtét esetén az összes adat birtokában a megfelelő szelepkiválasztás, illetve beállítás.
5. A hydrocephalus következtében kialakult agyi strukturális elváltozások neuropathologiai tanulmányozása.

## 3. Betegek és módszer

Az Országos Idegsebészeti Tudományos Intézetben az utóbbi 5 évben, évente átlag 100 felnőtt betegnek volt szüksége shuntbeültetésre chronicusan kialakult hydrocephalus miatt. Ez az összes felnőttkori műtét 3-5%-a évente. A gyermekkor és felnőttkor határát a betöltött 18. életévben jelöltük meg.

1996 - 1999-ig bezárólag, azzal a feltétellel, hogy a betegek utánkövetési ideje legkevesebb egy év legyen: 100 beteget vizsgáltunk, kezeltünk és követtünk azonos feltételekkel és módon, előre megállapított szempontok szerint. A betegek előszűrése belgyógyászati, neurologiai és pszichiatriai osztályokon történt (anyagcsere-zavarok, folyadék-elektrolit háztartás zavarainak kiszűrése, Alzheimer-kór, Parkinson-kór irányában történő kivizsgálás, egyéb dementiaival járó kórképek felderítése).

Feltételként szerepelt, hogy a CT-vizsgálatnál észlelt kamratágasság nagyobb legyen a 0,3-al jelzett Evans-indexnél (Evans-index (1942) : a frontalis kamraszarvak távolsága osztva a belső koponyacsont átmérővel azonos síkban mérve, normális tartomány 0,16 - 0,29, átlag 0,23), ne legyenek atrophiára utaló egyértelmű jelek, mint például minden gyrusra vonatkozó elkeskenyedés az összes sulcus nagyfokú tágulatával.

### 3. 1. Ambulanter vizsgálatok

Az első vizsgálat alkalmával részletes adatokat rögzítettünk a kórelőzménnyel, kísérő vagy megelőző betegségekkel kapcsolatban elsősorban a betegtől nyert információk alapján és a hozzátartozóitól, valamint az előző orvosi kezelések leírásaiból. Törekedtünk a kórelőzmény időtartamának pontos megítélésére.

A beteg belgyógyászati, neurológiai vizsgálatát követően vizsgáltuk a járászavar fokát (nincs = 0, enyhe (széles alapú) = 1, bottal-egyedül = 2, bottal és segítséggel = 3, járásképtelen = 4, Black 1980). Neuropsychológiai vizsgálat történt a módosított Mini Mental State (mMMS) alapján a mentális status egységes megítélhetőségére (maximális pontszám: 30, feledékenység mellett, ha mMMS 30 = 1, mMMS 25-20 = 2, mMMS 20 alatt = 3).

A beteg vagy hozzátartozója bemondása alapján ítéltük meg a vizeelési zavar fokát (nincs = 0, sürgősség = 1, elcsepeg = 2, incontinentia = 3).

Amennyiben a kórelőzmény ismerete, a beteg neurológiai statusa és a képalkotó vizsgálatok alapján a további teendőket egyértelműen nem lehetett megítélni ambulanter radionuclid liquor-dinamikai vizsgálatokat végeztünk. Ezen betegek adatai kerültek részletes feldolgozásra, érkezési sorrendben, válogatás nélkül.

Radionuclid cisternographia: 300 MBq Tc<sup>99m</sup> –DTPA cisternalis beadását követően 1,3,6 és 24 órás planáris, illetve 6 és 24 órás SPECT – felvételeket készítettünk ADAC Dual Head Solus-Epic Spect kamerával. Vizsgáltuk és értékeltük a normális nyomású hydrocephalusra jellemző radionuclid cisternographiás eltéréseket: 1. Communicáló NPH-nál a cisternálisan beadott radiopharmacoon visszaáramlott a kamrarendszerbe (kamra reflux). 2. A kamrarendszerben pangó radiopharmacoon intenzitását detektáltuk 1-6 és 24 óra múlva. 3. Értékeltük a convexitas subarachnoidalis tereinek radiopharmacoon telődését. 4. Mértük a liquor keringési és felszívódási idejét (gyorsult, átlagos vagy csökkent volt).

A radionuclid cisternographiás vizsgálatokat agyi vérátáramlás vizsgálatokkal egészítettük ki. A vizsgálat ugyanazon SPECT kamerával 740 MBq Tc-<sup>99m</sup> – HMPAO (hexametil-propilen-amin-oxim) i.v. beadását követően történt. Vizsgáltuk a periventricularis fehérállomány, törzsdúcok, temporo-medialis-, frontalis- és parietalis régiók perfusioját. Periventricularis mély fehérállományi és bifrontalis egyoldali túlsúlyú keringészavart műtét melletti, a súlyos multifocalis keringészavar jeleit, csökkent kétoldali temporo-medialis perfusioval műtét elleni érvként értékeltük.

### 3. 2. Műtéti technika

A tárgyalta módon kivizsgált betegek, ha műtét mellett döntöttünk, a felvételt követően újabb laboratoriumi, neurológiai, neuropsychológiai és anaesthesiologiai vizsgálatokat követően kerültek műtétre, amelyet minden betegnél ugyanaz az idegsebész végzett el azonos körülmények között. A betegek műtéti előkészítését is minden esetben azonos módon végeztük.

A shunt-rendszert csak a közvetlen felhasználás előtt csomagoltuk ki, Gentamycines fiziológiás só-oldatba helyeztük. A betegek állapotától

függően egyszeri (bemetszés előtt 1g Kefzol i.v.) vagy tartós antibiotikus védelmet alkalmaztunk. A Sophysa szelepeket jobb frontalis, egyenesvonalú, kb. 3 cm-es bőrmetszésből, a Pudenz szelepeketlebenyes bőrmetszésből ültettük be, csak kivételesen, bőrdefektus esetén tértünk el ettől. A kamradrain bevezetése a középvonaltól 2cm-el lateralisán, közvetlenül a sutura coronaria előtt, Kirschner fúróval készített fűrt-lyukból történt. A durát bipolaris coagulatiót követően élesen bemetsztük, de esetenként az arachnoideát is hasonlóan nyitottuk meg. A kamradraint a középvonal síkjával párhuzamosan, kb. 30 fokkal frontalis irányba döntve lassan vezettük be. A kamrafal átszúrása után a fém vezetőszálat eltávolítottuk és anélkül toltuk még 1-2cm-t előre az oldalkamrában. Felnőtteknél általában 6-7cm hosszú kamradrainre volt szükség, amelynek kb. 5cm-es szakasza került intracranialisán behelyezésre és kb. 1-2cm hosszú extracranialis része csatlakozott közvetlenül a szelephez (egyenes kamradrain, PS Medical) vagy a szelep előtti reservoir-hoz (PRO7, Sophysa). Egyszeri, kamrai liquornyomás-mérést követően laboratóriumi vizsgálatra minden betegről kb. 2ml liquort bocsátottunk le. A peritonealis drain bevezetése kb. 4-5cm-el paramedian, kb. 4cm-el a jobb bordaív alatt ejtett kb. 3-4cm-es bőrmetszésből, a musculus abdominis externus fasciája alól indult, így záráskor a drain a fascia alá került (u.n. rácsmetszést alkalmazunk). A hasi sebre 24 órára nyomókötetést helyeztünk, megelőzendő a hasi drain peritonealis úrból történő kicsúszását, hasfali liquorgyülem kialakulását.

A Sophysa szelep bőr alá történő behelyezését segítette a parietalis segédmetszésnél átmenetileg kivezetett distalis-drain részlet, így nem a hasi seb felől kellett hosszán vongálni a koponya bőre alá helyezendő szelepet. A kamrai liquor bevezetése és a szelep eltömeszelődése miatti shuntvezetési-zavar egyszeri, óvatos, pontos kamrapunctioval elkerülhető volt. A draineik szétsúszását az összeillesztéseknél alkalmazott három sebészi csomóval előztük meg. A distalis-szár bevezetésénél a mamma mirigyállományát medial felől kerültük el. Mindig mélyen a bőr alá helyeztük a draint, sohasem tűnt át a bőrön, nem keletkezett decubitus és fertőzés.

Az első két évben műtétkor közepes vagy magas nyitási nyomású Pudenz-szelepeket (Medtronic, USA) használtunk, majd lehetőségünk nyílt állítható SU 8 Sophysa (Sophysa, France) szelepek beültetésére. Az állítható szelepeket az utóbbi időben mindig magas nyitási-nyomásértékre állítottuk műtétkor, s szükség szerint a későbbiekben változtattuk. Így a shunt-adaptációs idejét, a szigorú ágynyugalmat egy napra csökkenthettük, anélkül, hogy subduralis hygroma vagy haematoma kialakulását észleltük volna. Jelenleg a kisebb méretű, de azonos paraméterekkel rendelkező SM 8 szelepeket implantáljuk. Különösen az idős, vékonybőrű nőbetegeknél van ennek jelentősége a bőr decubitus elkerülésében.

Műtét után a betegek mobilizálása is a választott szeleptől függően történt. Pudenz-szelep beültetése esetén az ötödik postoperatív napon, míg az állítható szelepek használatát követően már a második napon felkeltettük a betegeket.

Egy héten belül koponya-CT-vizsgálatot végeztünk a shunt-helyzet ellenőrzésére és a korai szövödmények felismerése és kizárása céljából. Neurologiai és neuropsychologiai kontroll előzte meg a műtétet követő hetedik napi hazabocsátást vagy más intézetbe történő áthelyezést. Újabb

kontroll-vizsgálatok egy hónap, három hónap múlva majd évente történtek, postoperatív komplikáció gyanúja esetén sürgősséggel soron kívül is.

### **3.3. Hydrocephalus következtében kialakult agyi strukturális elváltozások neuropathologiai vizsgálata**

Hisztológiai vizsgálatokat végeztünk 18 esetben, ahol a klinikum és a képalkotó vizsgálatok alapján hydrocephalus jelenlétét lehetett megállapítani. A betegek egy része a hirtelen kialakult lágy burki vagy agyállományi vérzést követően, más részük a régebben kialakult chronicus hydrocephalushoz társuló szövődmények miatt halt meg.

Eseteinket a betegség idejének alapján három csoportba (egyenként hat-hat beteg) soroltuk: 1. acut csoport: a betegek klinikai történéseit követően 6 napon belül haltak meg, 2. subacut csoport: hat nap és 6 hét között elhunyt betegek, 3. chronicus csoport: hat hete vagy régebben fennálló hydrocephalusban elhalálozott betegek. Az agyi elváltozások értékeléséhez 10 kontroll esetet használtunk. Minden esetben történt részletes neuropathologiai feldolgozás különös tekintettel a kamrarendszer falának, valamint a nagyrészt vérzéses lágy burkokkal fedett convexitási kéregállomány-részletek tanulmányozásával. Vizsgáltuk még a periventricularis agyszövetet is.

A metszeteket haematoxilin - eozin (HE), Mallory trikróm és Woelcke - féle myelin-eljárásokkal festettük meg, miután a szövetrészleteket 10%-os formalinban fixáltuk és paraffinba ágyaztuk. Gallyas-féle ezüstimpregnatot alkalmaztunk a rostos glia kimutatására. A paraffinmetszeten streptavidin-HRP-technikával immunreakciót végeztünk gliafibrillumok és a macrophagok detektálására (Dakó LSAB kit GFAP clon 6 F2 és CD68).

## **4. Eredmények**

### **4. 1. Klinikai vizsgálatok**

A részletesen elemzett 100 chronicus felnőttkori hydrocephalusos betegből 54 tartozik az úgynevezett ismeretlen eredetű, azaz idiopathias normális nyomású communicáló hydrocephalusos csoportba (INPH, 54/100). Az elkülönítés alapja a kórelőzmény ismeretlen volta, a jellegzetes klinikai trias (járászavar, dementia, vizelési zavar) és az előzőekben részletezett CT/MR és radionuclid liquor-dinamikai vizsgálatok NPH-ra jellemző eltéréseinek jelenléte.

Az INPH-s betegek (1.csoport) adatait összehasonlítottuk az ismert eredetű, secunder communicáló hydrocephalusos (SNPH, 24/46/100) és occlusiv, azaz nem communicáló hydrocephalusos (22/46/100) betegek (2.csoport) adataival.

Az INPH-s csoportban a betegek átlag életkora 67 év, median 69 év, a legfiatalabb 41, a legidősebb 84 éves volt a műtét idején (Variance ratio test: mean 66,96296, Std.Err.: 1,167329, Std.Dev.: 8,578083, 95% C 64. 62). Az INPH ismervei alapján abba a csoportba nem tartozó 46 beteg átlag életkora 49 év, median 48 év, a legfiatalabb beteg 20, a legidősebb 78 éves volt a műtét idején (Variance ratio test: mean 49,28261, Std.Err.:

2,23167, Std.Dev.: 15,13592, 95% C 44. 787) Az INPH-s betegek és az utóbbi betegcsoport életkori megoszlását illetően szignifikáns a különbség:  $p=0,000000154$ .

Az INPH-s csoportban minden esetben igazolható volt kísérő betegség megelőzően is vagy a hydrocephalussal egy időben diagnosztizált cerebrovascularis történés 29 esetben, 32 beteget kezeltek egyidejűleg hypertonia, 12-t ischaemiás szívbetegség és 12-t diabetes mellitus miatt. Öt betegnek volt periferiás vascularis történése a hydrocephalus diagnosztizálása előtt. Két beteget kezeltek évek óta epilepsia és 3 beteget Parkinsonismus miatt. A másik csoportban a secunder communicáló hydrocephalusos betegeknél (SNPH, 24/46) a hypertonia és az azzal kapcsolatos cerebrovascularis történések aránya magas volt (24/46, 58%), a kórelőzményben szereplő nagyszámú (10/24) subarachnoidalis vérzéssel összefüggésben. A 46 betegre vonatkoztatva a cardio/cerebrovascularis kísérő betegségek előfordulási arányát ez a csoport befolyásolta kedvezőtlenül.

Az ismert eredetű occlusiv hydrocephalusos csoportban kilencből öt esetben (5/9/22), az ismeretlen eredetű occlusiv hydrocephalusos csoportban tizenháromból nyolc esetben (8/13/22) észleltük betegeinknél a jellegzetes klinikai triaszt (járászavar, dementia, vizelési zavar), a fennmaradó kilenc esetben fejfájás (7), fülzúgás (1), diabetes insipidus (1), indokolták a koponya-CT elvégzését, amely a panaszok hátterében a további vizsgálatokkal együtt, kezelést igénylő hydrocephalust igazolt.

Az INPH-s csoportban a shunt-műtétre jól reagáló betegeknél minden esetben járásszavarral kezdődött a betegség (42/54, 78%), míg a shunt-műtét után nem javuló betegek mindegyikénél mentális hanyatlás volt az első tünet (12/54, 22%).

Az INPH-s (54 beteg) és a másik csoportban elemzett 46 beteg életkori szórását vizsgálva az a második csoportban szignifikánsan nagyobb volt, mint az első csoportban ( $p=0,001$ ).

A műtėti eredmények (a klinikai tünetek változásának pontösszesítése) alapján négy csoportba soroltuk betegeinket (Black, 1980): 1. csoport: a betegek javultak, előző tevékenységüket folytatják, 2. csoport: javultak, enyhe maradványtünetekkel, 3. csoport: javultak, de segítségre szorulnak, 4. csoport: változatlan vagy rosszabb. A műtėti eredmények értékelésénél a vizsgálatok alapján nyert pontösszesítéseken kívül az egyéb panaszok (pl. fejfájás, szédülés, fülzúgás) változását és a hozzátartozók véleményét is figyelembe vettük, különösen annak megítélésénél, hogy valaki mennyiben képes önnálló életvitelre.

## **4. 2. Képző eljárások**

### **Koponya-CT-vizsgálatok**

Összehasonlítottuk a műtét előtt és műtét után egy évvel készült CT-felvételeken látható hydrocephalusra jellemző eltéréseket. A kamraméret változásának méréséhez az Evans-indexet használtuk, vizsgáltuk a periventricularis hypodensitas meglétét, vagy hiányát, a frontalis kamraszarvak és a harmadik kamra lekerekítettségét, a Sylvius-árkok és sulcusok tágasságát és elemeztük azokat a műtėti kimenetel és a különböző klinikai csoportosítás összefüggésében is. Az adatok

értékeléséhez a STATA 7.0 (Texas Instrument) programcsomagot használtuk.

Az Evans-index minden betegünkénél nagyobb volt, mint 0,3. A legjobban reagáló INPH-s csoportban (15/54) minden esetben 0,4 feletti volt a műtét előtt, de az összes beteget tekintve műtét után egy évvel sem tudunk szignifikáns kamraméret csökkenést igazolni ebben a csoportban a jó klinikai javulás ellenére. Az összes INPH-s beteg (54/100) Evans-index változása szignifikáns (Wilcoxon-test:  $p = 0,000000016$ ), azonban a vizsgált többi beteggel (46/100) összehasonlítva a preoperatív és az egy éves postoperatív Evans-index változást (kamraméret csökkenést) az INPH-s csoportban (1.csoport) szignifikánsan kisebb, mint az SNPH-s + occlusiv (occl.) csoportban (2. csoport):  $p=0,0001$  (two sample t test with unequal variances).

A frontalis kamraszarvak és III. kamra lekerekítettségét egy kivétellel a műtétre reagáló és nem reagáló esetekben is észleltük, ez a műtét után mérséklődött mind az INPH-s, mind a többi esetben. A statisztikai elemzéssel a két csoport között különbséget nem tudunk igazolni. A periventricularis hypodensitas két eset kivételével jelen volt a műtétre reagáló és nem reagáló INPH-s betegnél is. Összehasonlítva a műtét előtti és műtét utáni változást a két vizsgált csoportban statisztikai módszerekkel nem volt különbség. A Sylvius-árkok basis közeli része tágult a reagáló esetek 55%-ában, míg a 2. csoportban, csak 15%-ban, de a különbség a két csoport között nem szignifikáns. A convexitas-közeli sulcusok komprimáltak voltak a műtétre reagáló esetek 65%-ában (27/42/54), a betegek 35%-ában (15/42/54) észleltünk asymmetriasan tágult sulcusokat. A sulcusok tágasságának változását, normalizálódását összehasonlítva az 1-es (INPH) és a 2-es (SNPH+occl.) csoportban az az utóbbiban mutatott csak szignifikáns változást a műtét után:  $p = 0,017$  (Mann-Withney test).

A műtétre reagáló betegek 12%-ában az egy éves kontrollnál sem észleltük a kamraméret változását, de a betegek klinikailag jelentősen javultak. Ezeknél a betegeknél agyi vérátáramlás-növekedést igazolt a postoperatív SPECT.

INPH-val együttesen észlelhető cerebrovascularis laesiok jelenléte nem zárta ki, hogy shunt-műtétre javuljon a beteg állapota. Egy évnél hosszabb kórelőzmény esetén, feltételezhetően az agyállomány és kamrafal rugalmas elemeinek károsodása miatt, nem észleltük a kamratágasság lényeges csökkenését, amely nem zárta ki a megfelelő klinikai javulást. Minél rövidebb volt a kórelőzmény, annál kifejezettebb volt az Evans-index változása.

INPH – nál a koponya-CT- vizsgálat fontos, első képalkotó vizsgálat volt, de nem mindig korrelált a klinikai állapottal. Progresszív klinikai romlás mellett az évente ismételt CT felvételek változatlanok voltak 14 esetünkben, amely késleltette az időben történő kezelést. Logisztikus regressziós modellel vizsgálva a hosszabb kórelőzmény szignifikánsan rontja az eredményt.

### **Koponya-MR-vizsgálatok**

A vizsgált 100 betegből 52-nél történt koponya-MR-vizsgálat is. A tanulmány kezdetén nem volt lehetőség minden beteg koponya-MR vizsgálatára a technikai háttér hiányossága miatt. Occlusiv hydrocephalus gyanúja esetén mindig (22/100), communicáló hydrocephalusnál 30 esetben történtek vizsgálatok.

### **4.3. Radionuclid vizsgálatok (RCMG-SPECT=SPECT cisternographia és agyi vérátáramlás SPECT)**

Száz esetünkben radionuclid liquor-dinamikai és agyi vérátáramlás SPECT-vizsgálatokat végeztünk. A kiértékelések vizuálisan és quantitativ mérésekkel történtek.

**SPECT cisternographiával** vizsgáltuk a liquortér kommunikációs képességét, a liquor-dinamikai viszonyokat műtét előtt és azok változását műtét után. Communicáló hydrocephalus eseteiben (78/100) a radiopharmacum stagnált a kamrákban. Műtétre jól reagáló esetekben legkifejezettebben a 24 órás felvételeken volt detektálható. Műtét után, jól vezető shunt mellett a 24 órás felvételeken jelentősen csökkent a kamrában mérhető radiopharmacum aktivitása

A műtétre nem reagáló communicáló hydrocephalusos esetekben mérsékelten tágult oldalkamrákat, enyhefokú, 24 órára kifejezetten csökkenő mértékű kamrai tracer depositiót, szignifikáns subarachnoidalis és basalis cisternák területi radiopharmacum megjelenést, pangást észleltünk.

Ha nem jutott radiopharmacum a tágult kamrákba, - occlusivnak fogadtuk el a hydrocephalust. Occlusiv hydrocephalus esetén indirect módon rajzolódtak ki a tágult oldalkamrák, a radiopharmacum jelentős része a basalis liquorterekben stagnált.

A kamrai tracer depositio, subarachnoidalis block és liquorfelszívódás mértékének változásait mértük műtét előtt és után. Egytől 3-ig terjedő skálát használtunk az eltérések fokának jellemzésére, 1-el jelöltük az enyhe, 2-vel a közepes és 3-al a súlyos eltéréseket.

Shuntvezetési zavar gyanúja esetén SPECT cisternographiát végeztünk a szeleprendszer és a csatlakozó draineik működőképességének megállapítására.

**Agyi vérátáramlás SPECT-vizsgálatokat**  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO intravénás beadását követően végeztünk 100 esetben. Vizsgáltuk a periventricularis fehérállomány, törzsdúcok, temporo-medialis, frontalis, parietalis és cerebellaris régiók vérátáramlását. Táblázatban összesítettük a frontalis, temporo-medialis, parietalis és cerebellaris keringészavar mértékét. Nullával jelöltük, ha nincs kimutatható keringészavar, 1-el az enyhe, 2-vel a közepes, 3-al a súlyos keringési zavart.

A shunt-műtétre nem reagáló betegekben súlyos, multifokális vagy diffúz globális keringészavart észleltünk műtét előtt, amely jól vezető shunt mellett sem változott.

## **4. 4. Statisztikai elemzések összefoglalása**

Folytonos változó esetén (kor, Evans-index, anamnesis hossza) t-testet, nem esetén  $\chi^2$  és egyéb változók esetén Mann-Whitney rangösszeg próbát alkalmaztunk.

A LEGJOBB ÉS A LEGROSSZABB ÁLLAPOT EGYMÁSTÓL FÜGGETLEN MEGHATÁROZÓI CSOPORTOKON BELÜL (melyek azok az adatok és vizsgálati eredmények, amelyek alapján a jó vagy rossz műtéti kimenetelre következtetni lehet):

|   | I. csoport (INPH) | II. csoport (SNPH+occl.) |
|---|-------------------|--------------------------|
| kor   | —*                | —*                       |
| nem   | —                 | —                        |
| <b>KLINIKUM</b>                                 |                   |                          |
| anamnesis hossza                                | ++                | —                        |
| járászavar                                      | —                 | ++                       |
| dementia  | ++                | ++                       |
| incontinentia                                   | ++                | ++                       |
| <b>CT</b>                                       |                   |                          |
| Evans-index                                     | +                 | —                        |
| Pvh.  | —                 | —                        |
| front. +III.k.leker.                            | ++                | ++                       |
| Sylvius-árok tágassága                          | +                 | ++                       |
| conv. sulcusok tágassága                        | ++                | ++                       |
| <b>RCMG-SPECT</b>                               |                   |                          |
| KTD   | —                 | —                        |
| SB  | —                 | —                        |
| CSF reabsorptio zavara                          | ++                | —                        |
| <b>HMPAO-SPECT</b><br>(keringészavar területei) |                   |                          |
| frontalis                                       | ++                | ++                       |
| temporo-medialis                                | ++                | —                        |
| parietalis                                      | +                 | ++                       |

+ = szignifikancia 10 % alatt, ++ = szignifikancia 5% alatt, — = nincs összefüggés

\* = a magasabb kor rosszabb kimenettel jár, de a csoportok betegszáma alacsony, hogy szignifikáns eltérést mutasson. I. csoport: jó/rossz kimenetel = 63/67 éves kor, II. csoport: 47/54 éves kor.

(Pvh=periventr.hypodensitas, front+III.k=front.kamraszarvak és a III. kamra lekerekítettsége, KTD= kamrai tracer depositio, SB=subarachnoidalis block)

CSOPORTONKÉNT VIZSGÁLVA A CT - PARAMÉTEREK VÁLTOZÁSÁT A MŰTÉTRE JÓL , KEVÉSBÉ JÓL ÉS NEM REAGÁLÓ BETEGEK KÖZÖTT -  
 – VAN-E A CT - PARAMÉTEREK VÁLTOZÁSAINAK PROGNOZTIKUS JELENTŐSÉGE:

|                    | I. csoport (INPH) | II. csoport (SNPH+occl.) |
|--------------------|-------------------|--------------------------|
| Evans-ind.         | ++                | -                        |
| Periv.hypod.       | +                 | -                        |
| Front.+III. kamra  | -                 | -                        |
| Sylvius tágassága  | -                 | -                        |
| sulcusok tágassága | ++                | -                        |

Mann-Whitney rangösszeg próbát alkalmaztunk. A – prognosztikus értékű, a + jelnek nincs prognosztikus jelentősége.

Ha a klinikai tünetek, a CT jelek és a radionuclid vizsgálatok együttes hatását vizsgáljuk a kimenetelre logisztikus regressziós modellel, az adatok alacsony száma miatt a 2. csoportban összefüggést nem kapunk. Az 1. csoportban a kimenetel 1-4 skálán vizsgálva összefüggést mutat: anamnaesis hosszával, a klinikai tünetek súlyosságával, a Sylvius-árok és a sulcusok CT-n látható tágasságával, és a HMPAO-SPECT-en kapott frontalis-, temporalis-, és parietalis keringészavar meglétével és fokával.

#### 4. 5. Szövődmények

Az ismeretlen eredetű normális nyomású hydrocephalusos (INPH) csoportban (54/100) egy éven belül három betegen végeztünk újabb műtétet. Mindhárom betegnél késői (post op. két hónap múlva), a shunttel azonos oldali subduralis haematoma kialakulása miatt történt újabb műtéti beavatkozás. Fürt-lyukból haematoma lebocsátást és a közepes nyitási nyomású Pudenz-szelepek magas nyitási nyomású Pudenz-szelepekre történő cseréjét végeztük el jó eredménnyel. A későbbiekben alkalmazott állítható szelepes Sophysa shuntökkel ezt a szövődmény-típust ki tudtuk küszöbölni. Két esetben észleltünk az egy hónapos CT kontrollnál subduralis hygromát, amely panaszokat, tüneteket nem okozott – az observatio alatt spontán regrediált. Két betegnél, akiknél állítható szelepes Sophysa shunt került beültetésre, a nyitási nyomás emelésével a subduralis hygroma regrediált. Ebben a csoportban egy éven belül nem veszítettünk el beteget.

Az ismert eredetű communicáló hydrocephalusos (S”N”PH) csoportban (24/100) egy éven belül négy betegen kellett újabb műtétet végezni. Egy betegnél subduralis haematoma miatt fürt-lyukból haematoma lebocsátás és szelepcsere történt. Két betegnél chronicus septicus tünetek miatt shunteltávolítás, majd újabb shuntbeültetés történt. Egy betegnél a nem vezető szelepet cseréltük. Egy éven belül ebből a csoportból sem veszítettünk el beteget.

Az occlusiv hydrocephalusos csoportból (22/100) egy beteget vesztettünk el a negyedik postoperatív napon subacut subduralis haematoma miatt, akinek közepes nyitási nyomásértékű Pudenz szelepet ültettünk be. Az előírt shunt-adaptációs időszakban többször felkelt és valószínűleg a szelep túlvezetése okozta a fatális kimenetelű subduralis haematomáját. Ennek tanulságaként kezdtük alkalmazni kritikus esetekben (régóta fennálló occlusiv hydrocephalus kifejezett kamratágulattal) az állítható szelepeket, az utóbbi időben mindig magas nyitási nyomásértékre állítva, majd az endoscopos III.kamra fenestratiót első lépésként, ha liquorfelszívódási zavar nem áll fenn.

#### 4. 5. Neuropathologiai vizsgálatok

A hat napon belül elhalt betegek közül az acutan kialakult hydrocephalus hátterében négy esetben aneurysmaruptura, két esetben állományvérzés volt. Szövetteni vizsgálattal a rupturált aneurysmás és az állományvérzést mutató esetekben is megfigyelhető volt a kamrafalak melletti állomány oedemás fellazulása és ischaemiás károsodása. A destruált kamrafalat sok helyen borító haematoma helyenként betejedte a fellazult subependymalis régióba és annak körülírt leválásához vezetett a felszín borító ependyma sejtekkel együtt. Az ependyma sejtek a kamrában lévő haematoma mellett lelapultak, szabálytalanok voltak és sok helyen, főleg a vérzéses területek körül hiányoztak, a fehérállomány felett és a septum pellucidumnak megfelelően kiterjedtebben. A lesodródott ependyma-sejtek helyét változó kiterjedésben gliosis foglalta el, nagyrészt a gliarostok keskeny kötegekbe rendeződésével. A periventricularis állományban diffusan oedema, az erek körül kiterjedt oedemás zóna, valamint összenyomott szabálytalan erek voltak.

Subacut pathologiai elváltozásokat hat esetben lehetett megfigyelni a hat nap és hat hét között elhunyt hydrocephalusos betegeken. Az ependyma sejtek megnyúlása, lesodródása helyén kifejezett gócos jellegű gliosis volt. A változó vastagságú gliarostok lefutása nagyrészt a kamrafelszínnel párhuzamosan, ritkán a felszín felé irányult, vagy szabálytalanul rendeződő kötegekben fordult elő. Az elváltozások túlsúlyban a fehérállományt és a septum pellucidumot borító ependymalis rétegben voltak. A frontalis kamraszögletekben gliasejtek és ependymalis sejtek szaporodtak fel. Az ependymalis felszín papillázottsága és rosetták látszóttak. Két esetben kisebb, glialis sejtekből felépülő, a kamra üregébe emelkedő csomók, ún. nodulusok is előfordultak. Az erek változó tágasságúak és falvastagságúak voltak. A változó kiterjedésű lágy burki vérzések négy esetben fibrosissal társultak, valamint a szomszédos agyrészletekben oedemával és a szerkezet fellazulásával. A kéregállományban két esetben perivascularis vérzés, két esetben ischaemiás elváltozás, illetve egy másik esetben gliosis fordult elő.

Chronicus elváltozásokat találtunk hat betegen, akik közül háromnak aneurysma-rupturája volt az előzőekben, - egy esetben kamravérzéssel. Három beteg chronicus hydrocephalusa ismeretlen eredetű volt, kórelőzményükben arteriosclerosis, dementia, hypertonia szerepelt. Mind a hat betegnél az ependyma kifejezetten károsodott. A sejtek a felszínről kiterjedten lesodródtak. A kevés sejtmarmadvány szabálytalanul rendeződött.

A széles gliotikus területeken számos corpus amylaceum szaporodott fel. Minden esetben látszottak elszórtan a kamrafelszínen gliális nodulusok, amelyek felszínét helyenként ependyma borította, máshol felszínük csupasz volt. Az ismeretlen eredetű chronicus hydrocephalusos eseteknél periventricularis oedema mellett ischaemiás gócot találtunk. Az erek egy része hyalinos falú volt és a kisebb kaliberű ereket helyenként hyalinos thrombus zárta el. A lágy burkok fibrotikusaknak látszottak. Egy esetben a nagyagy molekuláris kéreg rétegében gliosist találtunk, nagyszámú corpus amylaceummal. A kéregállomány neuronjai szabálytalanokká váltak, összezsugorodtak, károsodottak voltak és számuk is csökkent.

Az agyi kontrollvizsgálatok során hét esetben az ependyma göcos elvékonyodását vagy eltűnését találtuk főként a septum pellucidum területén, enyhefokú subependymalis gliosissal. Öt esetben periventricularisan és a lágy-burkokon oedema, vérbőség volt megfigyelhető.

## 5. Következtetések, összefoglalás

I. Vizsgálataink alapján megállapítottuk, hogy a chronicus felnőttkori hydrocephalusos csoporton belül a klinikai adatok, képalkotó vizsgálatok és a radionuclid liquor-dinamikai vizsgálatok alapján három alcsoport elkülönítése indokolt:

1. ismeretlen eredetű NPH (INPH)
2. ismert eredetű kommunálós hydrocephalus (S<sub>1</sub>,N<sup>o</sup>PH)
3. okkluzív hydrocephalus

ad. 1. Az INPH életkori előfordulási görbájén 70 és 74 éves kornak megfelelően észleltünk csúcst. Az INPH a cardio/cerebrovascularis betegségekkel együttesen fordul elő. Klinikailag azoknál a betegeknek akik javultak (42/54) műtét után, a járászavar volt az első tünet. Az ilyen betegek, akkor is jól reagáltak, ha műtét előtt már nagyon elesettek és járásképtelenek voltak (4/42).

Újabb sebészi beavatkozást igénylő sebészi szövödmény a műtétet követő egy éven belül az irodalom adataitól eltérően az INPH-s csoportban is alacsony volt: 5,5%.

A kivizsgálás ajánlott sorrendje: neurológiai, neuropsychológiai vizsgálatok, koponya-CT-vizsgálat, radionuclid SPECT cisternographia és agyi vérátáramlás SPECT.

Javasolt kezelés: shunt-műtét, lehetőség szerint állítható szeleppel.

ad. 2. Az S<sub>1</sub>,N<sup>o</sup>PH életkori előfordulási görbájén három csúcst észleltünk 43-47 és 52 éves kornak megfelelően. A megelőző agyi történéseket követően (vérzés, trauma, meningitis) szorosabb a betegek követe, hamarabb történtek a hydrocephalus irányában vizsgálatok. Az intracranialis nyomás lehet tartósan a normálisnak elfogadott felső határ, 20 vízcmm felett is, ezért az irodalomban előforduló secunder normális-nyomású hydrocephalus (SNPH) megnevezést nem tartjuk informatívnak, célszerűbb a secunder chronicus kommunálós hydrocephalus elnevezést használni.

A klinikai adatok mellett elegendő a koponya-CT-vizsgálat műtét előtt és után is. Mindig shunt-műtét ajánlott.

ad. 3. Occlusiv hydrocephalus előfordulhat NPH- ra jellemző klinikai tünetekkel. Ezekben az esetekben az életkori megoszlás az INPH-ra jellemzőhöz hasonló. Előfordulhat u.n. „klinikai trias” nélkül, amikor az életkori előfordulás gyakorisága 20 és 30 éves kor közé esik (általában aquaeductus stenosis vagy elzáródás igazolható).

Klinikai, radionuclid és CT-vizsgálatok mellett, intraventriculáris occlusio gyanúja esetén ajánlott minden esetben a koponya- MR vizsgálat is.

Kezelésükben, ha nincs kimutatható liquorfelszívódási zavar,-endoscopus III. kamra fenestratio a célravezető.

II. Az agyi vérátáramlás SPECT és a CT adatainak prognosztikai értéke van a műtéti eredményeket illetően. A radionuclid cisternographiával nyert adatokat nem találtuk prognosztikus értékűnek, további randomizált vizsgálatokat igényel.

III. Acut, subacut és chronicus hydrocephalus által okozott neuropathologiai elváltozások elemzése és az irodalmi adatokkal történt összevetése alapján megállapítottuk: 1. Acut és subacut hydrocephalus esetén az elváltozások reverzibilisek és a klinikai javulás mellett a kamraméretcsökkenés is várható a liquorelvezető beavatkozások után. 2. A régóta fennálló chronicus hydrocephalus esetén, olyan degeneratív agykamrafal és periventricularis elváltozások jönnek létre (gliosis, rugalmas elemek elvesztése), amelyek jól vezető shunt mellett sem teszik lehetővé a kamraméret csökkenését. Megfigyelésünk klinikai jelentősége az, hogy javuló klinikai állapot mellett a változatlan kamraméret nem jelent shuntvezetési zavart.

**7. Új eredmények:** a hazai irodalomban elsőként végeztem jelentős számú betegen komplex, - a klinikumra, vizsgálómódszerekre, műtéti eredmények elemzésére kiterjedő több éves vizsgálatot felnőttkori chronicus hydrocephalusos betegeken.

A hazai irodalomban elsőként, de a nemzetközi irodalomban is elsőként alkalmaztam állítható - szelepes shuntrendszert felnőttkori chronicus hydrocephalusos betegek kezelésére. Saját modifikációban írtam le a szeleprendszer beültetésének műtéti technikáját a saját műtéti feltételeinkhez adaptálva.

Hazánkban elsőként szorgalmaztam az áttérést a ventriculo-peritonealis (VP) shuntbeültetésre a ventriculo-atríalis (VA) helyett, a VA shunt-műtétekkel kapcsolatos tapasztalataim, azok lehetséges súlyos szövődményeinek tanulmányozása alapján.

### Közleményeim

1. M. Kordás, E. Paraicz und J. Szénásy. Spinale Tumoren im Säuglings- und Kindesalter. Zbl Neurochirurg 1977; 38: 331-338.
2. Kordás M, Paraicz E, Szénásy J. Gyermekek- és csecsemőkori spinalis tumorok. Orv Hetil 1978; 119: 2675-2678.
3. M. Kordás, I. Balogh. Akut epiduralis haematoma ritka lokalizációja. Magy Traumat Orthop 1978; 21 (3): 211-214.
4. Kordás M. A csecsemőkori hydrocephalus korai felismerésének jelentősége. Egészségügyi Munka 1979; XXVI: 5 - 6.
5. Kordás és mtsai. Gerincűri térszűkítés. In: Boda Domokos. Gyermekgyógyászat, Medicina, 1981. 347.
6. I. Nyáry, M. Kordás, J.Vajda. Relationship of CBF and ICP in children presented with intracranial tumors and chronic hydrocephalus. Monogr. Pediat. 1982; 15: 56-59.
7. W. Müller, D. Áfra and M. Kordás. Data on the Biology of Medulloblastomas. Tumours of the Central Nervous System in Infancy and Childhood. Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1982.
8. Nagy E, Kordás M, Mohamed A. Alkatheb. Koponyalövési sérülésekből eredő fülészeti és idegsebészeti komplikációk. Fül-orr-gégegyógyászat 1988; 34: 227-229.
9. E.R. De Luna, M. Kordás, Z. Riskó. Segmental Spinal Instrumentation in the Early Fixation of the Fracture-dislocations of the Dorsal and Lumbar Spine (S.S.I.). Acta Chirurg Hung 1989; 30 (1): 45-53.
10. S. Madaras, Á. Szabó, M. Kordás, Gy. Szeifert. A központi idegrendszeri tubercolosisról két eset kapcsán. Clin Neurosci/Idegggy Szle 1993; 46 (9-10): 335- 338.
11. Kordás M, Czirják S, Tóth K, Slowik F, Kisbán J, Paraicz E. A gyermekkori spinalis neuroblastomák idegsebészeti kezelésének kérdései. Gyermekgyógyászat 1993; 44 (4): 375-380.
12. M. Kordás, K. Bálint, I. Nagy, F. Slowik, D. Áfra. Cerebellar medulloblastoma in adults. Romanian Neurosurgery 1994; III (2): 91-94.
13. Kordás M., Czirják S., Paraicz E., Nagy I. A spina bifida occulta körébe tartozó gyermekkori gerincdaganatok. Gyermekgyógyászat 1995; 46 (2): 7-11.
14. M. Kordás, S. Czirják, F. Slowik. Primary meningeal melanocytoma of the spinal cord: report of a pediatric case with benign course and review of the literature. Eur J of Neurology 1996; 3: 1-5.
15. M. Kordás, S. Czirják, T. Dóczy. The spinal tumour related hydrocephalus. Acta Neurochirurg 1997; 139:1049-1054.
16. Kordás M, Czirják S, Borbély K. A chronicus felnőttkori hydrocephalus. Orvostudományi Értesítő. Az Erdélyi Múzeum - Egyesület Orvostudományi Szakosztályának Közleményei 1999; 72: 125-129.
17. Danics Z, Füredi J, Kordás M, Moussong – Kovács E, Várallyay Z. Tumor és/vagy szkizofrénia. Psychiat Hung 1999; 14 (5):526-533.

18. Kordás M, Czirják S, Nagy I, Dóczi T, Borbély K. Idiopathiás, krónikus, normális nyomású hydrocephalus: prospectív CT-tanulmány. *Clin Neurosci/Ideggy Szle* 2000; 53 (3-4): 97-104.
19. Borbély K, Kordás M, Czirják S, Kopcsányi Zs, Nyáry I. Cisternography and Perfusion SPECT Studies in Hydrocephalus Surgery. *Clin Neurosci/Ideggy Szle Közlés alatt*.
20. Kordás M, Slowik F, Majtényi K, Szilágyi Gy, Hubai M, Czirják S. Hydrocephalus következtében kialakult agyi strukturális elváltozások – patológiai következmények. *Clin Neurosci/ Ideggy Szle* 2001; 54 (7-8): 207-216.

### **Nyomtatásban megjelent előadáskivonataim**

1. M. Kordás, K. Bálint. Spinal tumours in childhood. 9<sup>th</sup> Meeting of the International Society for Pediatric Neurosurgery Budapest 20-22. July, 1981. *Child's Brain* 1981; 8 (3): 232-233.
2. G. Lénárt, M. Kordás, I. Nagy. Stenose des Wierbelkanals in Kindesalter. *Deutsche G.O.T.* 69. Mainz 15-18. Sept. 1982. *Zbl Orthop* 1983; 121: 403-404.
3. M. Kordás, S. Czirják, O. Major, E. Paraicz and E. Pásztor. Thirty-six years' experience in the treatment of spinal tumours in children. *Congr. of European Society for Paediatric Neurosurgery Berlin, 1992.* *Child's Nerv Syst* 1992; 8: 147-160.
4. K. Borbély, M. Kordás, I. Nyary. CFS SPECT and brain perfusion SPECT studies in hydrocephalus surgery. *Eur J of Nucl Med* 1997; 8 (24): 1-2.
5. K. Borbély, L. Lázár, M. Kordás. Clinical aspect of SPECT cisternography *Eur J of Nucl Med* 1997; 8 (24): 1-2.
6. Kordás M, Borbély K, Nyáry I. Liquortéri SPECT és agyi perfúziós SPECT vizsgálatok a shunt műtétek indikációjában. *Magyar Radiológia: Supplementum: I. kötet, 1997.*
7. K. Borbély, M. Kordás, J. Martos. Cisternography and brain perfusion SPECT in hydrocephalus surgery. *Magyar Neuroradiológiai Társaság IX. Kongresszusa Absztrakt Füzet, Pécs, 1999. szeptember 30-október 2.*
8. M. Kordás, S. Czirják, I. Nagy, T. Dóczi. Chronic Adult Hydrocephalus. Analysis of CT Data of 67 Operated Patients. *Magyar Neuroradiológiai Társaság IX. Kongresszusa Absztrakt Füzet, Pécs, 1999. szeptember 30-október 2.*
9. M. Kordás, S. Czirják, T. Dóczi. The Spinal Tumor Related Hydrocephalus. *Acta Neurochirurg* 1997; 139: 1049-1054. *LAM* 1999; 9 (2): 126.
10. M. Kordás, L. Bognár, F. Vető, Z. Horváth. Neuroendoscopy in pediatric hydrocephalus. 3rd ACNS Nagoya, Japan, 5-9 Nov. 2000. F-2-1.
11. M. Kordás, D. Vitanovics, S. Czirják. Sophysa programmable Shunt in the Treatment of Chronic Adult Hydrocephalus. 3rd International Hydrocephalus Workshop 17-20. May, 2001. Kos-Greece: 0-6-19.

12. Kordás M. Felnőttkori chronicus hydrocephalus. A Magyar Neuroradiológiai Társaság XI. Kongresszusa 2001. szeptember 20-22. Miskolc: E-7-20.

### **Kongresszusi előadásaim**

1. M. Kordás, E. Paraicz. Clinical experiences in 80 spinal-canal tumours in childhood. Conference of the Hungarian Neurosurgical Society Balatonfüred, 2-4 Sept. 1976.
2. Kordás M. Kisdedkori macrocepháliával kapcsolatos veszélyállapotok háttere. Gyermekneurol. Psych. Idegseb. Sectio Tudományos Ülése Szeged, 1976. március 5.
3. Kordás M, Paraicz E. Koponyaűri nyomásviszonyok újszülött és csecsemőkori hydrocephalusban. Gyermekneurol. Psych. Idegseb. Sectio Tudományos Ülése Debrecen, 15-16 Apr. 1977.
4. M. Kordás. Extracerebral Cysts. 6<sup>th</sup> Congress of the European Society for Pediatric Neurosurgery Rotterdam, 30<sup>th</sup> Aug. - 2<sup>nd</sup> Sept., 1978.
5. M. Kordás. Primer spinalis leptomenigealis melanoma. EANS Lausanne 2-7. Sept. 1980.
6. Kordás M. Epiduralis haematoma agytörzsi dislocatioval. Gyermekneurol. Psych. Idegseb. Sectio Tudományos Ülése Kaposvár, 17-18 Apr. 1980.
7. I. Nagy, M. Kordás, L. Turóczy. Cerebral saccular aneurysms in childhood. Conference of the Hungarian Neurosurgical Society Balatonszemes, May 23-26, 1982.
8. M. Kordás, E. Paraicz. Astrocytic tumours of the cerebral hemispheres. 8<sup>th</sup> Congress of the European Society for Paediatric Neurosurgery Rennes, 27-30 June, 1982.
9. I. Nyáry, M. Kordás and J. Vajda. CBF measurements in children presented with intracranial hypertension. 5<sup>th</sup> International Symposium on Child Neurology, Bratislava 1982.
10. M. Kordás. Neurosurgery in Yemen Arab Republic. Center of Neurology and Neurosurgery, J. W. Goethe-University Frankfurt/Main 17. August 1987.
11. M. Péter, M. Kordás, M. Al-Absi. The role of CT in the diagnosis and treatment of cerebral TB. 1st. National Symposium for Tuberculosis Control in Yemen A.R. 9-10. 07. 1988.
12. M. Kordás, S. Czirják. Intracerebral Haematomas International Congress of Neuroradiology Budapest, 1990.
13. G. Szabó, M. Kordás, M. Péter. Intracranial Tuberculomas. International Congress of Neuroradiology Szeged 1991.
14. M. Kordás, M. Lengyel, S. Czirják. Cardio-pulmonary Complications of VA-Shunts. Romanian-Hungarian Neurosurgical Symposium Oradea, 10-11. May, 1991.
15. M. Kordás, F. Slowik, J. Kisbán, S. Czirják, O. Major. Neurosurgical Aspects of Spinal Neuroblastomas. A Kansasi Egyetem és OITI tudományos ülése, Budapest, 1992. augusztus 3.
16. Kordás M, Czirják S, Tóth K, Slowik F, Kisbán J, Major O. Spinalis neuroblastomák. Gyermekneurol. Psych. Idegseb. Sectio Tudományos Ülése Seregélyes, 1992.

17. M. Kordás. Neurosurgery in Hungary with special concern about neurosurgery at the National Institute of Neurosurgery, Budapest. Center of Neurology and Neurosurgery, J. W. Goethe-University Frankfurt/Main 18. July, 1994.
18. M. Kordás. Head and spinal injury. Sana'a, Medical University and Al-Thawra General Hospital, Yemen A. R. 1995.
19. Kordás M. Gyermekkori gerincdaganatok. Magyar Gerincgyógyászati Társaság Tudományos Ülése Budapest 1995. február 16.
20. M. Kordás, L. Bognár, S. Czirják Neurosurgical aspects of neuroblastomas. Conference of Hungarian Neurosurgical Society, Győr 10-12. Oktober, 1996.
21. M. Kordás. Teratogén spinális tumorok. Magyar Gerincgyógyászati Társaság évi tudományos ülése Bükkfürdő, 1996 december 13-14.
22. K. Borbély, D. Zamaróczy, M. Kordás, et al. Sensivity and specificity of SPECT cisternography in the pathology of the CSF space. Congress of European Association of Nuclear Medicine Bruxelles 23- 27. August, 1995.
23. M. Kordás. Comparison of 20-20 cases treated with PS Medical and Codman shunts, respectively. III. Codman Hakim Symposium Vienna 28-29. May, 1998.
24. Kordás M. A hydrocephalus története, osztályozása. Székelyudvarhely 1998. szeptember 18.
25. Kordás M, Borbély K, Nyáry I. Liquortéri SPECT és agyi perfúziós SPECT vizsgálatok a shunt műtétek indikációjában. A Magyar Orvostudományi Nukleáris Társaság X. Kongresszusa. Bükkfürdő 1997. Szeptember 25-27.
26. Borbély K, Kordás M, Czirják S, Kopcsányi Zs, Nyáry I. Cisternography and Perfusion SPECT Studies in Hydrocephalus Surgery XIV. Congress of the Hungarian Neurosurgical Society Debrecen 15-16. May, 1998.
27. Kordás M. Adult Hydrocephalus. International Symposium, Goethe University Frankfurt am Main, Germany March 26-27<sup>th</sup> 1999.
28. Kordás M. Felnőttkori krónikus hydrocephalus - normalis-nyomásu-hydrocephalus. Kerekasztal Konferencia. XI. Congress of the Hungarian Society of Nuclear Medicine Kaposvár, August. 21-24<sup>th</sup> 1999.
29. Vicze Cs, Kordás M. A felnőttkori hydrocephalusok differenciál-diagnosztikájának problémái. Fiatal Neurológusok Fóruma. Székesfehérvár, október 29. 1999.
30. Kordás M, Czirják S, Borbély K. A chronicus felnőttkori hydrocephalus Erdélyi Múzeum Egyesület, Orvostudományi és Gyógyszerészeti Szakosztály 9. Tudományos Ülésszaka, Gyergyószentmiklós április 15-17. 1999.





**Előzmények:****A hydrocephalus problematikája az idegsebészetben**

1. Képző eljárások
2. A várható életkor növekedése

**Hydrocephalus:** megnövekedett liquormennyiség a koponyán belül, függetlenül annak elhelyezkedésétől. A klinikumban általában az oldalkamrák tágulatát használják a hydrocephalus szinonimájaként (Graham 1997).

**A hydrocephalus kialakulásának lehetséges okai:**

1. A liquort felszívó felszíneket károsító folyamatok: gyulladás, vérzés utáni fibrosis
2. A felszívó felszín felé történő liquor-áramlást akadályozó kórokok: gyulladás, vérzés, tumor okozta intra- vagy extraventricularis block
3. Liquor-túltermelés: plexus chorioideus papilloma.

A hydrocephalus különböző kórképekhez társuló komplex tünetegyüttes, amelyből adódóan klasszifikációja is többféle:

**Occlusiv, nem communicáló vagy intraventricularis occlusiv hydrocephalus:** az oldalkamrákból a subarachnoidalis térbe történő liquor-áramlás akadályozott.

Az elzáródás leggyakoribb helyei: foramen Monroi, harmadik kamra, aquaeductus, IV kamra kimenet.

**Communicáló vagy extraventricularis occlusiv hydrocephalus:** a kamra-rendszeren kívül akadályozott a liquor-áramlás:

1. a basalis cisternákban vagy diffusan a subarachnoidalis liquorterekben
2. az arachnoidealis bolyhokban zavart a liquor felszívódása (hydrocephalus malresorbivus).

**A hydrocephalus lehet: aktív vagy megállapodott** („arrested” ,inaktív)

Időbeni lefolyása alapján: **acut, subacut** és **chronicus**

Az intracranialis nyomásérték szerint: **magas-, normális-** vagy **alacsony-nyomású**

Aszerint, hogy kezelésre reagál-e vagy sem: „**treatable** or **untreatable**, intractable hydrocephalus”

Attól függően, hogy mely életkorban jelentkezik: **intrauterin, csecsemő-, gyermek- és felnőttkori**.

### **A felnőttkori chronicus hydrocephalus - „normal-pressure hydrocephalus” (NPH, Hakim- syndroma) klinikai meghatározása**

Klinikailag járászavar, dementia, vizelési zavar jellemzi, képalkotó vizsgálatokkal az agykamrák jelentős tágulata észlelhető, lumbalunctionál a liquornyomás nem emelkedik 20 vízcmm fölé és a betegek shunt-műtétet követően javulnak. (extraventricularis occlusiv hydrocephalus)

A képalkotó vizsgálatok elterjedésével egyre növekszik azon betegek száma, akiknél nem a jellegzetes klinikai trias, hanem más tünetek miatt (fokozódó fejfájás, fülzúgás, „drop-attack, epilepsia) történnek a vizsgálatok és igazolódik a hydrocephalus. Ezért megfelelőbb a **felnőttkori chronicus hydrocephalus** elnevezés, amelyen belül különböző klinikai és diagnosztikus szempontok figyelembevételével további alcsoportok elkülönítése célszerű.

Az irodalomban leggyakrabban használt csoportosítás a **kórelőzmény ismeretén vagy ismeretlen** voltán alapul. Az esetek közel 50%-ában ismert a kóreredit és a betegek klinikuma a fent részletezett normális nyomású hydrocephalushoz hasonló, - **secunder NPH névvel jelölik (SNPH**, annak ellenére, hogy a liquornyomás általában emelkedett), a többi esetben nincs kimutatható ok a kórelőzményben, ezeknél a betegeknél ismeretlen eredetű, **idiopathias az NPH (INPH)**.

A normális nyomású hydrocephalus (NPH) pathomechanizmusát illetően nincs bizonyított elmélet. A legelfogadhatóbb feltételezések szerint mechanikus és ischaemiás factorok hozzák létre, illetve tartják fenn azt. Kezdetben a liquor-áramlási zavar következményeként megnő az intraventricularis nyomás, amely fokozódó kamratágulatot okoz. A kamra tágulása az agyi parenchyma distorsiojához és a periventricularis állományi capillarissok károsodáshoz vezet, csökken a mennyiségük és a kaliberük.

## Vizsgáló eljárások

1. neuropsychologiai tesztek
2. koponya-CT
3. koponya-MR
4. **Invazív vizsgáló-eljárások**, amelyek ambulanter szűrővizsgálatra nem alkalmasak: **tartós lumbalis drainálás** és **liquorlebocsátás**, **tartós lumbalis** vagy **intraventricularis liquornyomásmérés** és **liquorfelszívódási-resistentia mérés.**
5. **radionuclid cisternographia**
6. **agyi vérátáramlás-SPECT-vizsgálatok** és az **agyi metabolizmus vizsgálata (PET)**

### Célkitűzések I.

1. A felnőttkori chronicus hydrocephalus korszerű, ambulanter klinikai vizsgálatok és modern képalkotók adatain alapuló osztályozása.
2. Elemezni kívántam az úgynevezett idiopathias (ismeretlen eredetű) normális nyomású hydrocephalusos (INPH) betegcsoportot és kezelési eredményüket összehasonlítani a többi chronicus hydrocephalusos beteg kezelési eredményével.

### Célkitűzések II.

3. Célul tűztem ki a műtéti indikáció eldöntésére alkalmas **noninvazív, ambulanter elvégezhető**, a kivizsgáláshoz és utánkövetéshez is megfelelő, összehasonlítható vizsgáló-eljárások algoritmusának meghatározását.
4. A therápiás alternatívák értékelése
5. A hydrocephalus következtében kialakult agyi strukturális elváltozások neuropathologiai tanulmányozása.

## Betegek és módszer

## Ambulanter vizsgálatok és értékelésük I.

1. Anamnesis, kísérő vagy megelőző betegségek adatai

2. belgyógyászati vizsgálat

3. neurológiai vizsgálat (**járászavar**: nincs = 0, enyhe, széles alapú = 1, bottal-egyedül = 2, bottal és segítséggel = 3, járásképtelen = 4, **neuropsychológiai** vizsgálat történt a módosított Mini Mental State alapján, maximális pontszám: 30, feledékenység mellett, ha mMMS 30 = 1, mMMS 25-20 = 2, mMMS 20 alatt = 3, **vizelési zavar**: nincs = 0, sürgősség = 1, elcsepeg = 2, incontinentia = 3).

Táblázat?

## II. CT-vizsgálat értékelése

Evans index ábra

Táblázat?

## III. Radionuclid cisternographia

1. Kommunikáló NPH-nál a cisternálisan beadott radiopharmakon visszaáramlott a kamrarendszerbe
2. a kamrarendszerben pangó radiopharmakon intenzitását detektáltuk 1-6 és 24 óra múlva
3. értékeltük a convexitas subarachnoidalis tereinek radiopharmakon telődését
4. mértük a liquor keringési és felszívódási idejét

## IV. Agyi vérátáramlás SPECT

Vizsgált régiók: 1. frontális, 2. törzsdúcok, temporo-medialis, 3. parietalis 4. cerebellaris

A műtét előtti és a műtét után egy évvel végzett azonos ambulanter vizsgálatok eredményét hasonlítottuk össze klinikai és statisztikai módszerekkel, a vizsgálatokat visszamenőlegesen is elemeztük az eredmények tükrében.

## Műtéti technika

A betegek műtéti előkészítését minden esetben azonos módon végeztük.

A shunt-rendszert csak a közvetlen felhasználás előtt csomagoltuk ki, Gentamycines fiziológiás só-oldatba helyeztük. A betegek állapotától függően egyszeri (bemetszés előtt 1g Kefzol i.v.) vagy tartós antibiotikus

védelmet alkalmaztunk. A Sophysa szelepeket jobb frontalis, egyenesvonalú, kb. 3 cm-es bőrmetszésből, a Pudenz szelepeket lebenyes bőrmetszésből ültettük be. A kamradrain bevezetése a középvonaltól 2cm-el laterálsan, közvetlenül a sutura coronaria előtt, Kirschner fúróval készített fúrt-lyukból történt. A durát bipolaris coagulatiót követően élesen bemetsztük, de esetenként az arachnoideát is hasonlóan nyitottuk meg, a kamrafal átszúrása után a fém vezetőszálat eltávolítottuk és anélkül toltuk még 1-2cm-t előre az oldalkamrában (egyenes kamradrain, PS Medical vagy PRO7, Sophysa). A peritonealis drain bevezetése kb. 4-5cm-el paramedian, kb. 4cm-el a jobb bordaív alatt ejtett kb. 3-4cm-es bőrmetszésből, a musculus abdominis externus fasciája alól indult, így zárásakor a drain a fascia alá került (u.n. rácsmetszést alkalmazunk). A hasi sebre 24 órára nyomókötést helyeztünk, megelőzendő a hasi drain peritonealis úrból történő kicsúszását, hasfali liquorgyülem kialakulását.

A Sophysa szelep bőr alá történő behelyezését segítette a parietalis segédmetszésnél átmenetileg kivezetett distalis-drain részlet, így nem a hasi seb felől kellett hosszán vongálni a koponya bőre alá helyezendő szelepet. A kamrai liquor bevezése és a szelep eltömeszelődése miatti shuntvezetési-zavar egyszeri, óvatos, pontos kamrapunctioval elkerülhető volt. A draineik szétcsúszását az összeillesztéseknél alkalmazott három sebészi csomóval előztük meg. Az első két évben műtétkor közepes vagy magas nyitási nyomású Pudenz-szelepeket (Medtronic, USA) használtunk, majd lehetőségünk nyílt állítható SU 8 Sophysa (Sophysa, France) szelepek beültetésére. Az állítható szelepeket az utóbbi időben mindig magas nyitási-nyomásértékre állítottuk műtétkor, s szükség szerint a későbbiekben változtattuk. Így a shunt- adaptációs idejét, a szigorú ágynyugalmat egy napra csökkenthettük, anélkül, hogy subduralis hygroma vagy haematoma kialakulását észleltük volna. Jelenleg a kisebb méretű, de azonos paraméterekkel rendelkező SM 8 szelepeket implantáljuk. Különösen az idős, vékonybőrű nöbetegeknél van ennek jelentősége a bőr decubitus elkerülésében.

### **Hydrocephalus következtében kialakult agyi strukturális elváltozások neuropathologiai vizsgálata**

Hisztológiai vizsgálatokat végeztünk 18 esetben, ahol a klinikum és a képalkotó vizsgálatok alapján hydrocephalus jelenlétét lehetett megállapítani. A betegek egy része a hirtelen kialakult lágy burki vagy agyállományi vérzést követően, más részük a régebben kialakult chronicus hydrocephalushoz társuló szövődmények miatt halt meg.

Eseteinket a betegség idejének alapján három csoportba (egyenként hat-hat beteg) soroltuk: 1. acut csoport: a betegek klinikai történéseit követően 6 napon belül haltak meg, 2. subacut csoport: hat nap és 6 hét között elhunyt betegek, 3. chronicus csoport: hat hete vagy régebben fennálló hydrocephalusban elhalálozott betegek. Az agyi elváltozások értékeléséhez 10 kontroll esetet használtunk. Minden esetben történt részletes neuropathologiai feldolgozás különös tekintettel a kamrarendszer falának, valamint a nagyrészt vérzéses lágy burkokkal fedett convexitási kéregállomány-részletek tanulmányozásával. Vizsgáltuk még a periventricularis agyszövetet is.

A metszeteket haematoxin - eozin (HE), Mallory trikróm és Woelcke - féle myelin-eljárásokkal festettük meg, miután a szövetrészeket 10%-os formalinban fixáltuk és paraffinba ágyasztuk. Gallyas-féle ezüstimpregnációt alkalmaztunk a rostos glia kimutatására. A paraffinmetszeteken streptavidin-HRP-technikával immunreakciót végeztünk gliafibrillumok és a macrophagok detektálására (Dakó LSAB kit GFAP clon 6 F2 és CD68).

## Eredmények, következtetések

**I. Vizsgálataink alapján** megállapítottuk, hogy a chronicus felnőttkori hydrocephalusos csoporton belül a klinikai adatok, képalkotó vizsgálatok és a radionuclid liquor-dinamikai vizsgálatok alapján három alcsoport elkülönítése indokolt:

- 1. ismeretlen eredetű NPH (INPH)**
- 2. ismert eredetű communicáló hydrocephalus (S,,N”PH)**
- 3. occlusiv hydrocephalus**

ad. 1. Az **INPH** életkori előfordulási görbájén 70 és 74 éves kornak megfelelően észleltünk csúcsot. Az INPH a cardio/cerebrovascularis betegségekkel együttesen fordul elő. Klinikailag azoknál a betegeknél akik javultak (42/54) műtét után, a járászavar volt az első tünet. Az ilyen betegek, akkor is jól reagáltak, ha műtét előtt már nagyon elesettek és járásképtelenek voltak (4/42).

Újabb sebészi beavatkozást igénylő sebészi szövődmény a műtétet követő egy éven belül az irodalom adataitól eltérően az INPH-s csoportban is alacsony volt: 5,5%.

A kivizsgálás ajánlott sorrendje: neurológiai, neuropsychológiai vizsgálatok, koponya-CT-vizsgálat, radionuclid SPECT cisternographia és agyi vérátáramlás SPECT.

Javasolt kezelés: shunt-műtét, lehetőség szerint állítható szeleppel.

ad. 2. Az ismert eredetű communicáló (extraventricularis occlusiv) hydrocephalus, S„N”PH életkori előfordulási görbéjén három csúcsot észleltünk 43-47 és 52 éves kornak megfelelően. A megelőző agyi történések követően (vérzés, trauma, meningitis) szorosabb a betegek követése, hamarabb történtek a hydrocephalus irányában vizsgálatok. Az intracranialis nyomás lehet tartósan a normálisnak elfogadott felső határ, 20 vízcmm felett is, ezért az irodalomban előforduló secunder normális-nyomású hydrocephalus (SNPH) megnevezést nem tartjuk informatívnak, célszerűbb a secunder chronicus communicáló hydrocephalus elnevezést használni.

A klinikai adatok mellett elegendő a koponya-CT-vizsgálat műtét előtt és után is. Mindig shunt-műtét ajánlott.

ad. 3. **Occlusiv hydrocephalus** előfordulhat NPH- ra jellemző klinikai tünetekkel. Ezekben az esetekben az életkori megoszlás az INPH-ra jellemzőhöz hasonló. Előfordulhat u.n. „klinikai trias” nélkül, amikor az életkori előfordulás gyakorisága 20 és 30 éves kor közé esik (általában aqueductus stenosis vagy elzáródás igazolható).

Klinikai, radionuclid és CT-vizsgálatok mellett, intraventriculáris occlusio gyanúja esetén ajánlott minden esetben a koponya- MR vizsgálat is.

Kezelésükben, ha nincs kimutatható liquorfelszívódási zavar,-endoscopos III. kamra fenestratio a célravezető.

**II. Az agyi vérátáramlás SPECT és a koponya - CT adatainak prognosztikai értéke** van a műtéti eredményeket illetően. A radionuclid cisternographiával nyert adatokat nem találtuk prognosztikus értékűnek, további randomizált vizsgálatokat igényel.

**III. Acut, subacut és chronicus hydrocephalus által okozott neuropathológiai** elváltozások elemzése és az irodalmi adatokkal történt összevetése alapján megállapítottuk: 1. Acut és subacut hydrocephalus

esetén az elváltozások reverzibilisek és a klinikai javulás mellett a kamraméretcsökkenés is várható a liquorelvezető beavatkozások után. 2. A régóta fennálló chronicus hydrocephalus esetén, olyan degeneratív agykamrafal és periventricularis elváltozások jönnek létre (gliosis, rugalmas elemek elvesztése), amelyek jól vezető shunt mellett sem teszik lehetővé a kamraméret csökkenését. Megfigyelésünk klinikai jelentősége az, hogy **javuló klinikai állapot mellett a változatlan kamraméret nem jelent shuntvezetési zavart.**

**7. Új eredmények:** a hazai irodalomban elsőként végeztem jelentős számú betegen komplex, - a klinikumra, vizsgálómódszerekre, műtéti eredmények elemzésére kiterjedő több éves vizsgálatot felnőttkori chronicus hydrocephalusos betegeken.

A hazai irodalomban elsőként, de a nemzetközi irodalomban is elsőként alkalmaztam állítható - szelepes shuntrendszert felnőttkori chronicus hydrocephalusos betegek kezelésére. Saját modifikációban írtam le a szeleprendszer beültetésének műtéti technikáját a saját műtéti feltételeinkhez adaptálva.

Hazánkban elsőként szorgalmaztam az áttérést a ventriculo-peritonealis (VP) shuntbeültetésre a ventriculo-atriális (VA) helyett, a VA shunt-műtétekkel kapcsolatos tapasztalataim, azok lehetséges súlyos szövődményeinek tanulmányozása alapján.