

Liquordruckschwankungen beim experimentellen kommunizierenden Hydrocephalus

Antwort des Liquordruckes auf Erhöhung der arteriellen Kohlendioxydspannung

Ernst-Peter Strecker¹, Michael Schmidt-Hieber¹, Günter Kauffmann¹,
G. Berg² und K. Mathias¹

¹ Zentrum Radiologie, Abteilung Röntgendiagnostik, Institut für Stereotaktik und Neuro-nuklearmedizin, Universitätskliniken Freiburg, Hugstetter Str. 55, D-7800 Freiburg,
Bundesrepublik Deutschland

² Tierhygienisches Institut, Tierklinik, D-7800 Freiburg, Bundesrepublik Deutschland

Alterations of Cerebrospinal Fluid Pressure in Experimental Communicating Hydrocephalus

Response of CSF-Pressure to Increased CO₂-Tension

Summary. The response of cerebrospinal fluid pressure to increased arterial carbon dioxide tension was examined in 5 control dogs and 7 dogs with experimental communicating hydrocephalus. The cerebrospinal fluid pressure in control animals only rose to 35 mm Hg after elevation of the arterial CO₂ tension. In dogs with experimental communicating hydrocephalus, however, a significant rise of intracranial pressure to 60 mm Hg can be demonstrated. This is accompanied by a marked simultaneous decrease of cerebral perfusion pressure in hydrocephalic animals. Progression of communicating hydrocephalus can be explained as damage to the cerebral tissue by increased intracranial pressure waves and by ischemia due to low cerebral perfusion pressure.

Key words: Experimental hydrocephalus – Cerebrospinal fluid pressure elevations – Arterial carbondioxid tension – Dogs.

Zusammenfassung. Die Antwort des Liquordruckes auf Erhöhung der arteriellen Kohlendioxydspannung wurde bei 5 Kontrollhunden und 7 Hunden mit experimentellem kommunizierendem Hydrocephalus untersucht. Während der Erhöhung der arteriellen CO₂-Spannung steigt beim Versuchstier mit experimentellen kommunizierenden Hydrocephalus der Liquordruck bis zu 60 mm Hg an, bei den Kontrolltieren hingegen sind nur Liquordruckanstiege bis zu 35 mm Hg nachweisbar. Daraus resultiert beim Hydrocephalus eine

erhebliche Verminderung des cerebralen Perfusionsdruckes. Das Fortschreiten eines Hydrocephalus kann einerseits durch erhöhten Gewebsdruck und andererseits durch begleitende Anoxie durch Minderdurchblutung während spontan auftretender Liquordruckschwankungen bedingt sein.

Schlüsselwörter: Experimenteller Hydrocephalus – Liquordruckschwankungen – Arterielle Kohlendioxydspannung – Hund.

Einleitung

Die Erstbeschreiber des sogenannten „normal pressure hydrocephalus“ (NPH) bezeichneten dieses Krankheitssyndrom nach den im Normbereich liegenden Liquordruckwerten [1, 7, 9, 10]. Deren Messungen wurden jedoch nur über einige Minuten Dauer durchgeführt. Neuere Langzeitbeobachtungen widersprechen diesen Ergebnissen. Bei Messungen bis zu 48 h sind nächtliche, phasische Liquordruckanstiege beschrieben worden, die nach neueren Untersuchungen für eine günstige postoperative Prognose nach einer Liquordrainageoperation sprechen [3, 5, 6, 15, 26]. Die beobachteten spontan auftretenden Liquordruckschwankungen zwingen zum Überdenken der Pathophysiologie dieses Krankheitsbildes. Sie sind möglicherweise neben der Liquorszintigraphie und Luftencephalographie von diagnostischer Bedeutung zur Selektion von Patienten mit kommunizierenden Hydrocephalus zur Operation [2, 14].

Liquordruckmessungen über 48 h sind jedoch mit technischen Fehlern und Artefakten behaftet, da Druckschwankungen auch leicht durch äußere Einflüsse zu induzieren sind [29]. Die Untersuchung ist zusätzlich für Patienten wie Arzt sehr aufwendig und eine zeitliche Verkürzung ist zu fordern. Zur Vereinfachung des Testes werden in den unternommenen tierexperimentellen Studien nicht spontan auftretende Liquordruckschwankungen abgewartet, sondern diese künstlich durch Erhöhung der arteriellen Kohlendioxydspannung provoziert. Die Antwort des Liquordruckes bei Kontroll- und Hydrocephalustieren wird verglichen und ausgewertet.

Material und Methoden

Hydrocephaluserzeugung

Bei 7 Bastardhunden mit einem Körpergewicht von 15 bis 23 kg wird zur Erzeugung eines kommunizierenden Hydrocephalus in den Subdural- und Subarachnoidalraum die Verlegung der Liquorwege in den basalen Zisternen durch Injektion eines Silikongemisches (Silikon 3,0 ml, Dimethylpolyloxan 2,5 ml, Bleioktat 2 bis 3 Tropfen) und Röntgenkontrastmittel Pantopaque® eingebracht. In Allgemeinnarkose (Pentobarbital intravenös 25 mg/kg Körpergewicht und Trachealintubation) wird in Seitenlage und extremer Anteflexion des Kopfes die Cisterna magna mit einer Kanüle suboccipital punktiert und ein Plastikkatheter unter Durchleuchtungskontrolle seitlich um den Gehirnstamm zwischen Clivus und Pons bis zu den parasellären Zisternen vorgeschoben. Nach Injektion des oben angegebenen Gemisches tritt bei allen Tieren 2 bis 3 Wochen später ein Hydrocephalus ein, wie durch die Liquorszintigraphie und Autopsie bestätigt werden kann (Abb. 1) [13, 23].

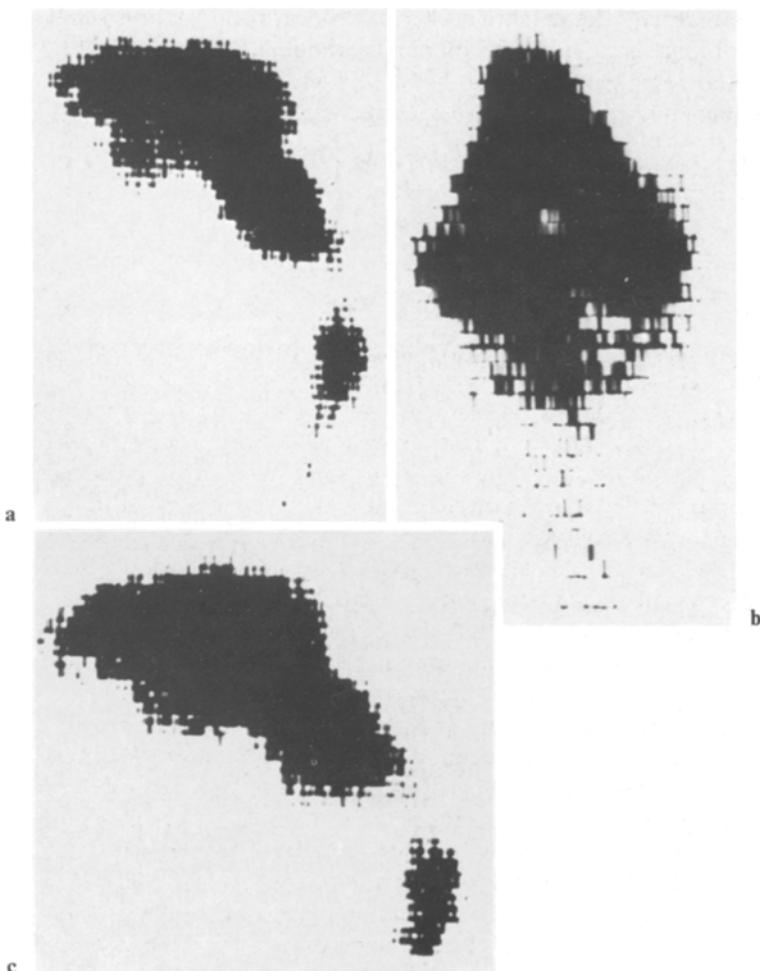


Abb. 1 a—c. Liquorszintigramme beim Hund mit kommunizierendem Hydrocephalus. a) Seitliche Aufnahme. 4 h nach suboccipitaler intrathekal Verabreichung des Radiopharmazeutikums Eintritt desselben in die Gehirnkammern. b) Bei der vertikobasalen Aufnahme stellen sich die seitlichen Ventrikel in „V“-Formation dar. c) Nach 24 h weiterhin isoliert Darstellung der Ventrikel („Stase“), der intracraniale Subarachnoidalraum füllt sich nicht mit Radiopharmazeutikum

Liquordruckmessungen

Zur Beobachtung von pCO_2 -abhängigen Liquordruckschwankungen werden bei 5 Kontrolltieren und 7 Tieren mit kommunizierendem Hydrocephalus die Liquordrucke in der Cisterna magna in Körperseitenlage bei folgender Versuchsanordnung gemessen: Einleitung der Narkose mit Pentobarbital (25 ml/kg Körbergewicht, darauf Trachealintubation und maschinelle Beatmung). Erhaltung der Narkose mit 21 Sauerstoff/min, 21 Lachgas/min und Muskelrelaxierung mit Alcuroniumchlorid (Alloferin®) 30 mg/kg Körbergewicht. Zur Kontrolle des arteriellen Blutdruckes und zur Gewinnung von Blut zur Blutgasanalyse nach Astrup Einführen eines 0,5 cm starken Kunststoffkatheters durch die A. femoralis in die Aorta abdominalis. Durch Ein-

und Ausschalten der CO₂-Absorber des Narkosegerätes wird die arterielle Kohlendioxydspannung verändert. Zusätzliche Erhöhung der arteriellen CO₂-Spannung erfolgt durch Einleitung von CO₂-Gas in das halb geschlossene Narkoseapparatsystem. Dabei werden nur Ergebnisse bei konstant gebliebenem arteriellen Druck und Sauerstoffgehalt des Blutes verwertet. Schwankungen des Liquordruckes und cerebralen Perfusionsdruckes in Abhängigkeit von pCO₂ werden bei hirngesunden und hydrocephalischen Tieren verglichen.

Ergebnisse

Die Liquordrucke bei einem pCO₂ von 40 mm Hg und regelrechtem pH-Wert sind für beide Versuchstiergruppen in Tabelle 1 wiedergegeben. Bei hydrocephalischen Tieren 1 bis 2 Wochen nach Silikoninjektion liegen die Ausgangsdrücke meist höher, später findet sich der intracraniale Druck im Normbereich. Bei Anstieg der arteriellen Kohlendioxydspannung vermehrt sich der Liquordruck beim Kontrolltier nur leicht. Am Beispiel der Abbildung 2a lässt sich durch Erhöhung der arteriellen CO₂-Spannung auf 53 mm Hg eine Liquordruckerhöhung von 23 mm Hg induzieren. Eine andere Situation ergibt sich bei Tieren mit Hydrocephalus (Abb. 2b). Die Druckkurve steigt bei dieser Gruppe wesentlich steiler wellenförmig und höher an. Bei 32 mm Hg Liquordruck wird bei diesem Beispiel ein Druckplateau erreicht, bei dem der Liquordruck trotz weiterer pCO₂-Erhöhung (von 54,0 auf 68 mm Hg) nicht weiter ansteigt. Die beobachteten Druckerhöhungen sind bei Normalisierung der arteriellen CO₂-Spannung wieder rückgängig und sind bei Veränderung des pCO₂ mehrere Male wiederholbar. In Abbildung 3 ist die Abhängigkeit des Liquordruckes vom arteriellen pCO₂ für alle Versuchstiere wiedergegeben. Bei normalen Tieren steigt insgesamt der Liquordruck bei pCO₂-Erhöhung nur leicht an. Die eingetragenen Punkte lassen sich für die Kontrollgruppe gut zu einer Kurve verbinden. Die Tiere mit Hydrocephalus reagieren mit einem übermäßigen Liquordruckanstieg. Aus der Punktfolge zwischen 40 und 55 mm Hg arterieller pCO₂-Spannung lässt sich deutlich erkennen, daß nur minimale Veränderungen des pCO₂ zu einer unphysiologischen intracranialen Druckerhöhung führen. Die weite Streuung der Druckwerte deutet auf ein unterschiedliches Ausmaß des Hydrocephalus hin. Die Abhängigkeit des Liquordruckes von der arteriellen CO₂-Spannung wird in Form

Tabelle 1. Liquordrucke (mm Hg) bei Kontroll- und Hydrocephalustieren bei regelrechten Blutgaswerten

Kontroll-tiere	Hydrocephalus-tiere
8	16,0
10	16,5
11	17,5
12	20,0
12,5	27,0
	35,0
	40,0

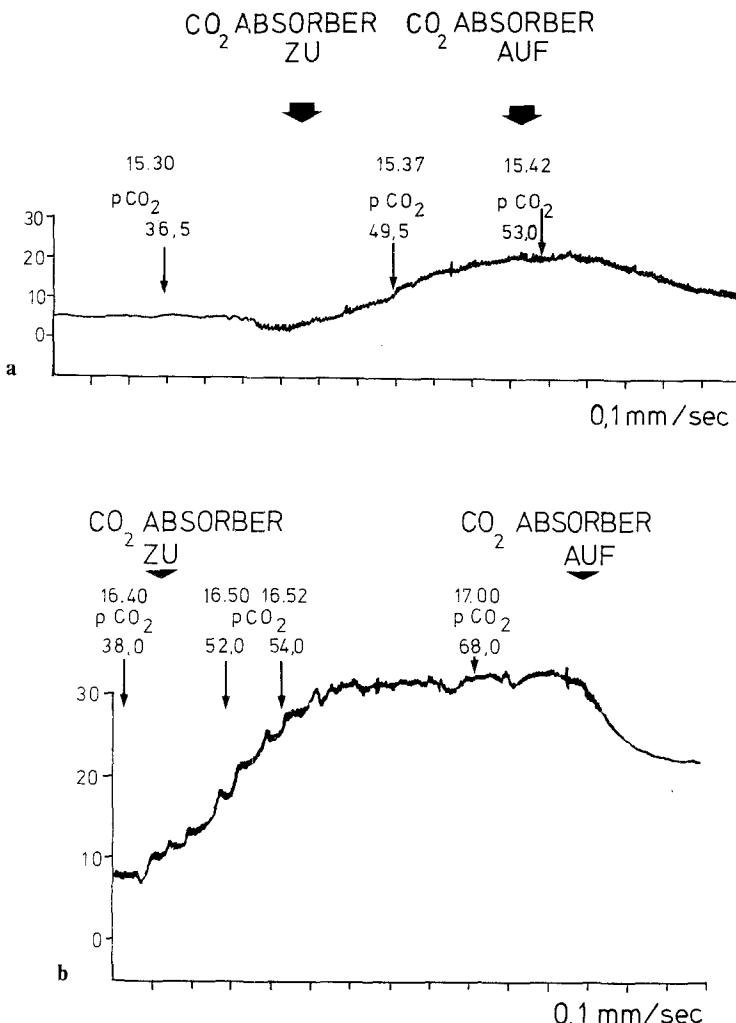


Abb. 2a und b. Abhängigkeit des Liquordruckes von der arteriellen CO_2 -Spannung. a) Beim Kontrolltier steigt der Liquordruck nach Ausschalten der CO_2 -Absorber des Narkosegerätes nur mäßig an. b) Steiler wellenförmiger Anstieg beim Hydrocephalus auf über 30 mm Hg. Nach Einschalten des CO_2 -Absorbers normalisiert sich der Liquordruck schnell. In der obersten Zeile Angabe der Uhrzeit

von Regressionsgeraden für jedes einzelne Versuchstier im Bereich zwischen 40 und 55 mm Hg $p\text{CO}_2$ dargestellt (Tabelle 2). Bei hirngesunden Tieren zeigen die ermittelten geraden Linien einheitlich nur eine geringe Steigung, die der mäßigen Liquordruckantwort auf die arterielle Kohlendioxydspannung entspricht. Die steile Steigung bei Hydrocephalustieren dokumentiert den starken Liquordruckanstieg bei Erhöhung des $p\text{CO}_2$ (Abb. 4). Bei dieser Gruppe liegen die Schnittpunkte der Geraden mit der Druckachse des Koordinatensystems deutlich höher als bei Kontrolltieren, da der Liquordruck auch unter Normalbedingungen schon

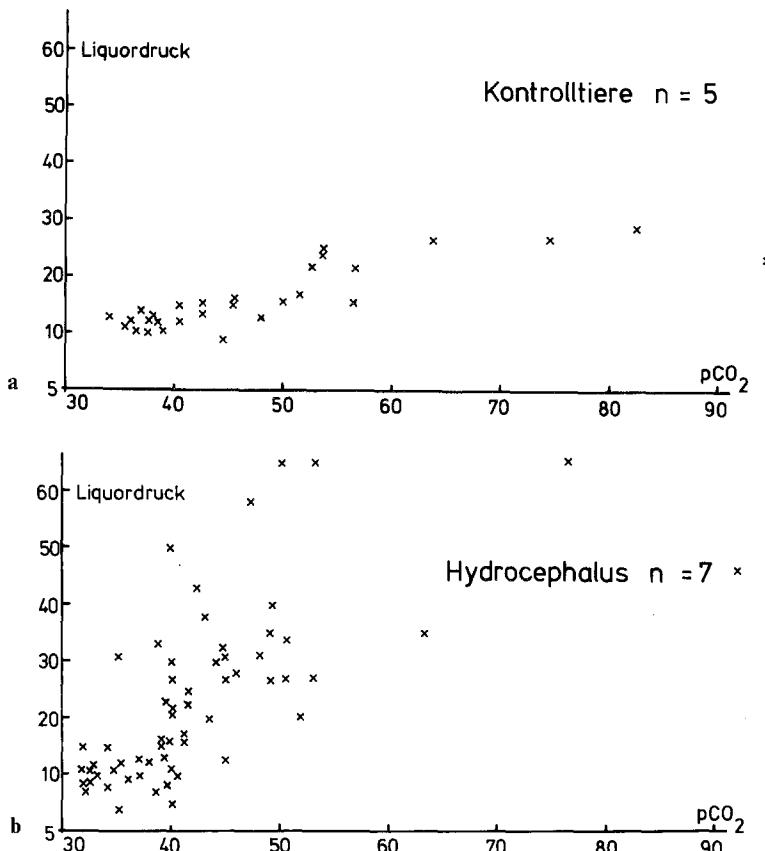


Abb. 3a und b. Liquordruckantwort auf Erhöhung des arteriellen pCO₂ (die Punkte entsprechen Meßwerten). a) Bei 5 Kontrolltieren erfolgt nur ein geringer Anstieg bis maximal 30 mm Hg Liquordruck. b) Bei 7 Hydrocephalustieren steiler Anstieg bis maximal 70 mm Hg Liquordruck. Durch die übermäßige Liquordruckantwort wird die Progredienz des Hydrocephalus unterhalten

erhöht ist. Beide Versuchstiergruppen unterscheiden sich in ihren Steigungen nach der Varianzanalyse mit dem *f*-Test statistisch signifikant (Signifikanzniveau 0,1%).

Der cerebrale Perfusionsdruck errechnet aus der Differenz zwischen systemischem arteriellen Druck und Liquordruck ist ebenfalls von der arteriellen pCO₂-Spannung abhängig. Bei den Kontrolltieren fällt der cerebrale Perfusionsdruck nur bei Erhöhung der Kohlendioxydspannung geringfügig (Abb. 5). Bei Hydrocephalustieren hingegen besteht schon bei einer pCO₂-Spannung von 55 mm Hg ein beträchtlicher Abfall des Perfusionsdruckes bis zu 60 mm Hg (Abb. 5). Werden die Punktfolgen aus Abbildung 6 und 7 für die einzelnen Tiere zu Regressionsgeraden zusammengefaßt, so ergibt sich ebenfalls ein statistisch signifikanter Unterschied in der Abhängigkeit zwischen arterieller pCO₂-Spannung und cerebralem Perfusionsdruck bei beiden Versuchstiergruppen.

Tabelle 2. Abhängigkeit des Liquordruckes von der arteriellen Kohlendioxydspannung in Form von Regressionsgeraden im Bereich von 40–55 mm Hg pCO₂

Kontrolltiere	Hydrocephalustiere
$y = 0,2803 x + 6,74$	$y = 0,7416 x - 14,53$
$y = 0,3750 x + 5,00$	$y = 1,5547 x - 15,60$
$y = 0,3116 x + 2,77$	$y = 1,3210 x - 36,47$
$y = 0,1189 x + 8,42$	$y = 1,2317 x - 25,69$
$y = 0,2110 x + 4,81$	$y = 1,5473 x - 44,82$
	$y = 1,9354 x - 64,65$
	$y = 1,0928 x - 35,70$

x = p-CO₂, y = Liquordruck

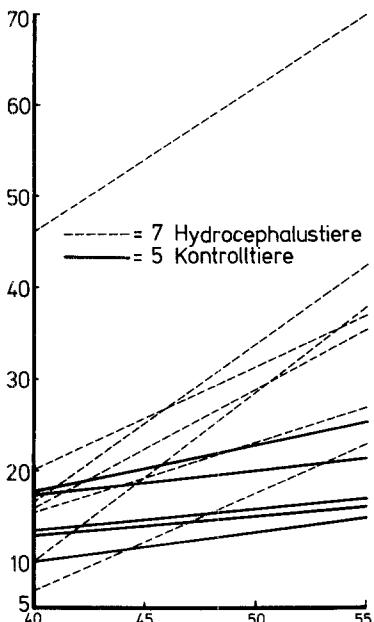


Abb. 4. Liquordruckabhängigkeit von arteriellem pCO₂ in Form von Regressionsgeraden zwischen 40–55 mm Hg Liquordruck. In diesem Bereich ist beim Hydrocephalus die Liquordruckantwort auf die Erhöhung der Kohlendioxydspannung besonders ausgeprägt

Diskussion

Klinische Liquordruckmessungen über 24 bis 48 h zeigen bei noch „aktivem“ Hydrocephalus nach Beobachtungen verschiedener Arbeitsgruppen phasische über einige Minuten anhaltende Druckerhöhungen, wobei der durchschnittliche Liquordruck im Normbereich liegt [3, 5, 6]. Diese Druckwellen sind nach klinischen Beobachtungen ein günstiges Zeichen für die postoperative Prognose nach Liquordrainage [15, 26]. Anhand von nuklearmedizinischen Untersuchungen werden die Liquordruckerhöhungen begleitet und induziert durch Zunahme des intracranialen Blutvolumens [16, 20]. Solche Veränderungen der Hirndurch-

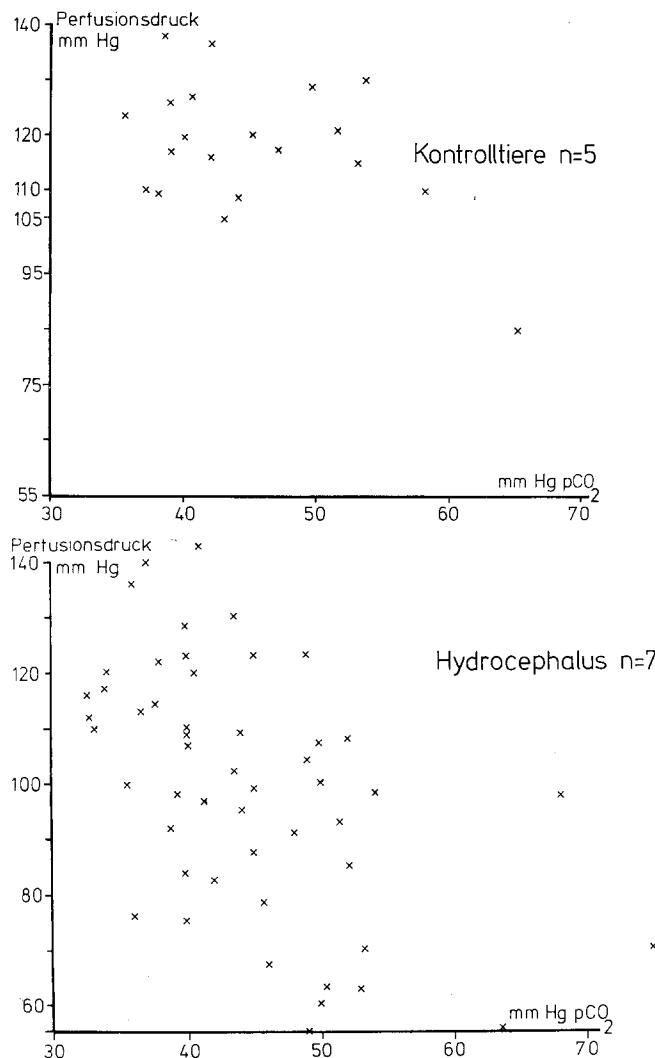


Abb. 5. Abhängigkeit des cerebralen Perfusionsdruckes vom arteriellen pCO₂. Bei der Kontrolltiergruppe nimmt der Perfusionsdruck bei Erhöhung der arteriellen CO₂-Spannung nur geringfügig ab, dagegen fällt der Druck bei Hydrocephalustieren bis zu 60 mm Hg. Zusammen mit Druckschädigung des Nervengewebes kommt es so zur Progredienz des Hydrocephalus

blutung treten nach Reivich auch spontan beim Gesunden auf und können von Traumphasen mit sogenanntem „rapid eye movement“ (REM-Phase) begleitet werden [21, 22].

In unseren Experimenten wird eine Zunahme des intracranialen Blutvolumens durch Erhöhung der arteriellen pCO₂-Spannung erreicht. Diese bedingt Gefäßdilatation der Arterien und Capillaren mit resultierender Zunahme des cerebralen Blutvolumens (CBV) und sekundäre Erhöhung des cerebralen Blutflusses (CBF). Untersuchungen mehrerer Arbeitsgruppen zeigen eine feste Beziehung zwischen CBF und CO₂-Spannung im Blut [11, 16, 22].

Der geringfügige Liquordruckanstieg bei hirngesunden Tieren nach Erhöhung des pCO₂ lässt sich durch die Möglichkeit einer ungehinderten Liquorvolumenverschiebung erklären [4]. Bei Vergrößerung des Gehirnvolumens durch Zunahme des Gefäßvolumenanteiles und resultierendem Liquordruckanstieg kann der Liquor über die sich ventilähnlich öffnenden Pacchioni'schen Granulationen in den Sinus sagittalis entweichen, wodurch es zum Druckausgleich kommt [18, 27, 28]. Anders ist die Situation beim Hydrocephalus mit abnormer Druckreaktion. Nimmt das Hirnvolumen bei Erhöhung des arteriellen pCO₂ zu, so kann der intracraniale Volumenausgleich nur erschwert mit großem Druckanstieg eintreten, da der Liquor nicht durch seine regelrechten Abflusswege abfließen kann [24, 25]. Diese sind im Tiermodell bei Patienten mit Hydrocephalus blockiert. Der höhere Widerstand, der dem Liquor bei pathologischer Absorption entgegengesetzt wird, kann nur durch überhöhten Druck überwunden werden. Die Druckerhöhung bewirkt eine weitere vermehrte Spannung des periventrikulären Gewebes, was wiederum zur Gewebsschädigung mit Ausweitung des Hydrocephalus führt [8, 17, 19]. Aus den Resultaten ist ersichtlich, daß durch Vergrößerung des CBV, das zur Anhebung des CBF notwendig ist, der Liquordruck (= intracranialer Druck) beim Hydrocephalus um ein Vielfaches der Norm ansteigt. Das Gehirn ist daher unter noch physiologischen Veränderungen des CBV erhöhten intracranialen Druckschwankungen ausgesetzt. Dadurch tritt auf paradoxe Weise eine simultane cerebrale Minderdurchblutung ein, da der cerebrale Perfusionsdruck durch den erhöhten Liquordruck gesenkt wird. Aus dem verminderten Perfusionsdruck resultiert weitere Schädigung des unter Spannung stehenden Hirngewebes durch Anoxie [12].

Auf die Klinik bezogen könnte der entwickelte Test mit Anhebung der arteriellen CO₂-Spannung folgende Aussagekraft haben: Besteht eine übermäßige Liquordruckreaktion durch Vergrößerung des CBV, wie bei unseren Tierexperimenten und klinischen Beobachtungen am Hydrocephalus nachweisbar ist, kommt es zur Dysregulation des CBF mit Progredienz des Krankheitsbildes. Hier könnte eine Liquordrainageoperation für den Patienten von Nutzen sein.

Wenn andererseits das Gehirn nicht mehr in der Lage ist, mit Gefäßdilatation bei notwendigem Anstieg der cerebralen Durchblutung zu reagieren, muß auf eine schwere Störung der cerebralen Autoregulation für die Durchblutung geschlossen werden. Eine solche Situation kann bei Encephalopathien und auch bei chronischem Hydrocephalus bestehen, bei dem eine extreme Weitstellung der cerebralen Gefäße durch Anreicherung von Stoffwechselmetaboliten aufgrund von Minderdurchblutung eingetreten ist. Bei schwer geschädigten Patienten sind demnach keine Druckschwankungen zu erwarten. Eine Liquorshuntoperation hat daher höchstwahrscheinlich wegen nicht reversibler Schädigung keine günstige Prognose.

Literatur

1. Adams, R. D., Fischer, G. M., Hakim, S., Ojemann, R. G., Sweet, W. H.: Symptomatic occult hydrocephalus with „normal“ cerebrospinal fluid pressure. N. Engl. J. Med. 23, 117—126 (1965)
2. Bannister, R., Gilford, E., Kocen, R.: Isotope encephalography in the diagnosis of dementia due to communicating hydrocephalus. Lancet 2, 1014—1017 (1967)

3. Chawla, J. G., Hulme, A., Cooper, R.: Intracranial pressure in patients with dementia and communicating hydrocephalus. *J. Neurosurg.* **40**, 376—380 (1974)
4. DiChiro, G.: Movement of cerebrospinal fluid in human beings. *Nature* **204**, 290—291 (1964)
5. Di Rocco, C., McLone, D. G., Shimoji, T., Raimondi, A. J.: Continuous intraventricular cerebrospinal fluid recording in hydrocephalic children during wakefulness and sleep. *J. Neurosurg.* **42**, 683—689 (1975)
6. Di Rocco, C., Maira, G., Rossi, G. F., Vignati, A.: Cerebrospinal fluid pressure studies in normal pressure hydrocephalus and cerebral atrophy. *Europ. Neurol.* **14**, 119—128 (1976)
7. Foltz, E. L., Ward, A. A.: Communicating hydrocephalus from subarachnoid bleeding. *J. Neurosurg.* **13**, 546—566 (1956)
8. Greitz, T.: Effect of brain distension on cerebral circulation. *Lancet* **26**, 863—865 (1969)
9. Hakim, S., Adams, R. D.: The special clinical problem of symptomatic hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure. *J. Neurol. Sci.* **2**, 307—327 (1965)
10. Hakim, S.: Biomechanics of Hydrocephalus. In: *Cisternography and Hydrocephalus*. Ed. Harbert J. C. Springfield, Ill.: Charles C. Thomas 1972
11. Hayes, T. M., Tindall, G. T.: Effects of altering arterial carbon dioxide pressure on internal carotid blood flow and cerebrospinal fluid pressure in man. *Surg. Forum* **20**, 421—424 (1969)
12. Hekmatpanah, J.: Cerebral circulation and perfusion in experimental increased intracranial pressure. *J. Neurosurg.* **32**, 21—29 (1970)
13. James, A. E., Strecker, E. P., Bush, R. M., Merz, T.: Use of silastic to produce chronic communicating hydrocephalus. *Invest. Rad.* **8**, 105—110 (1973)
14. LeMay, M., New, P. F. J.: Radiological diagnosis of occult normal-pressure hydrocephalus. *Radiology* **96**, 347—358 (1970)
15. Mathew, N. T., Meyer, J. S., Hartmann, A.: Abnormal cerebrospinal fluid-blood flow dynamics. Implications in diagnosis, treatment and prognosis in normal pressure hydrocephalus. *Arch. Neurol. (Chic.)* **32**, 657—664 (1975)
16. Olesen, J.: Cerebral blood flow, methods for measurement regulation, effects of drugs and changes in disease. *Acta Neurologica scand. Suppl.* **57**, Vol. 50 (1974)
17. Penfield, W., Elridge, A. R.: "Hydrocephalus and the atrophy of cerebral compression" in *Cytology and Cellular Pathology of the Nervous System*, pp. 1203—1217. New York: P. B. Hoeber 1932
18. Potts, D. G., Reilly, K. F., Deonarine, V.: Morphology of the arachnoid villi and granulations. *Radiology* **105**, 333—341 (1972)
19. Price, D. L., James, A. E., Sperber, E., Strecker, E. P.: Communicating hydrocephalus. Cisternographic and neuropathologic studies. *Arch. Neurol.* **33**, 15—20 (1976)
20. Risberg, J., Lundberg, N., Ingvar, H.: Regional cerebral blood volume during acute transient rises of this intracranial pressure (plateau waves). *J. Neurosurg.* **31**, 303—310 (1969)
21. Reivich, M., Isaacs, G., Evarts, E.: Regional cerebral blood flow during REM and slow wave sleep. *Trans. Am. Neurol. Assoc.* **92**, 70—74 (1967)
22. Reivich, M.: Arterial p-CO₂ and cerebral hemodynamics. *Amer. J. Physiol.* **206**, 25—35 (1964)
23. Strecker, E. P., Bush, R. M., James, A. E.: Cerebrospinal fluid imaging as a method to evaluate communicating hydrocephalus in dogs. *Am. J. Vet. Res.* **34**, 101—104 (1973)
24. Strecker, E. P., James, A. E., Konigsmark, B., Merz, T.: Autoradiographic observations in experimental communicating hydrocephalus. *Neurology (Minneapolis)* **24**, 192—197 (1974)
25. Strecker, E. P., Kelley, J. E. T., Merz, T., James, A. E.: Transventricular albumin absorption in communicating hydrocephalus. *Arch. Psychiatr. Nervenkr.* **218**, 369—377 (1974)
26. Symon, L., Dorsch, W. C.: Use of long-term intracranial pressure measurement to assess hydrocephalic patients prior to shunt surgery. *J. Neurosurg.* **42**, 258—273 (1975)
27. Tripathi, R.: Tracing of the bulk out flow route of CSF, by transmission and scanning electron microscopy. *Brain Res.* **80**, 503—506 (1974)
28. Weed, L. H.: Studies on the CSF. The pathway of escape with particular reference to the arachnoid villi. *J. Med. Res.* **26**, 51 (1914)
29. Wood, J. H., Bartelt, D., James, A. E., Udvarhelyi, G. B.: Normal-pressure hydrocephalus: Diagnosis and patient selection for shunt surgery. *Neurology (Minneapolis)* **24**, 517—526 (1974)