

‘Normal pressure hydrocephalus’

P. Gunneweg, K.L. Leenders en E.W. Hoving

(Tijdschr Neurol Neurochir 2006;107:117-20)

Inleiding

‘Normal pressure hydrocephalus’ (NPH) is een ziektebeeld dat klinisch gekarakteriseerd wordt door progressieve loopstoornis, cognitieve achteruitgang (subcorticale dementie) en urine-incontinentie in combinatie met hydrocefalie en normale intracranieële druk.

Bij 50% van de patiënten is sprake van secundaire NPH (sNPH). Dit kan bijvoorbeeld het gevolg zijn een subarachnoïdale bloeding, meningitis, trauma of bestraling. De overige patiënten worden beschouwd als lijdende aan primaire of idiopathische NPH (iNPH).

Over de incidentie van NPH is weinig bekend. sNPH komt in alle leeftijdscategorieën voor. iNPH komt daarentegen met name voor rond het 6-7^e decennium.¹

Pathogenese

De oorzaak van sNPH is vermoedelijk een resorptiestoornis van liquor in de arachnoïdale villi. Van iNPH is de pathogenese onbekend. Het vermoeden bestaat dat er episodes met verhoogde intraventriculaire druk optreden door een nog onbekende oorzaak. Hierdoor zetten de ventrikels uit, waarna een nieuw evenwicht ontstaat, vaak met een hoog-normale druk. Hoe dit uiteindelijk leidt tot de symptomen is nog niet opgehelderd. Enkele hypothesen hierover zijn periventriculaire hypoperfusie en hypometabolisme, rek op de periventriculaire witte stof of verhoogde ‘transmantle druk’.^{1,2}

Diagnose

De diagnose NPH wordt doorgaans gesteld op basis van anamnese, lichamelijk onderzoek, beeldvorming

en een lumbaalpunctie met drukmeting. Een hydrocephalus wordt vastgesteld met een CT-scan of MRI van de hersenen, waarbij gebruik wordt gemaakt van de Evan’s-index. Dit is de maximale voorhoornbreedte gedeeld door de binnenste schedeldiameter op hetzelfde niveau. Deze moet groter zijn dan 0,30. Er bestaan overigens tot op heden geen betrouwbare diagnostische criteria voor NPH.^{3,4}

Behandeling

De algemeen geaccepteerde behandeling van NPH bestaat uit afvloed van liquor met behulp van een ventriculoatriale of -peritoneale shunt. Indien er sprake is van een triventriculaire hydrocefalie kan ook een III ventriculo-cisternostomie verricht worden. De effectiviteit van dergelijke behandelingen is echter nooit onderzocht in een gerandomiseerde gecontroleerde klinische studie.⁵

Na shuntplaatsing verbeteren 30-50% van de iNPH- en 50-70% van de sNPH-patiënten. Daar tegenover staat een complicatierisico van 30-40%, waarvan 20% ernstig.¹ Hebb en Cusimano vonden een algehele verbetering van 59% bij iNPH-patiënten, dit was echter bij slechts 29% langdurig.²

Van enkele factoren is bekend dat zij prognostisch ongunstig zijn, namelijk iNPH, corticale atrofie, lang bestaande symptomen, mate van cognitieve stoornissen en hoge leeftijd. Uit onderzoek blijkt echter dat ook deze patiënten kunnen verbeteren na shuntplaatsing en dat operatief ingrijpen niet bij voorbaat op grond van deze factoren uitgesloten dient te worden.⁶

Het plaatsen van een shunt is dus een invasieve behandeling met een aanzienlijk risico op morbiditeit en slechts ten dele een positief resultaat. Daar staat tegenover dat behalve shuntplaatsing er doorgaans geen andere behandeling mogelijk is en een ernstige medische conditie blijft bestaan. De vraag is

Auteurs: mw. drs. P. Gunneweg en prof. dr. K.L. Leenders, afdeling Neurologie, en dr. E.W. Hoving, afdeling Neurochirurgie, Universitair Medisch Centrum Groningen, Groningen.

Correspondentie graag richten aan mw. drs. P. Gunneweg, AIOS Neurologie, afdeling Neurologie, Universitair Medisch Centrum Groningen, Hanzeplein 1, 9700 RB Groningen, tel: 050 361 24 00, e-mailadres: p.gunneweg@neuro.umcg.nl

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële vergoeding: geen gemeld.

dan ook of het mogelijk is met aanvullende tests beter te voorspellen welke iNPH-patiënten wel en welke niet positief op een shuntplaatsing zullen reageren.

Hiernaar is veel onderzoek verricht. Het grote probleem bij deze onderzoeken is dat zij door wisselende inclusiecriteria, het hanteren van verschillende definities van NPH (primair en secundair, wel/geen dementie/urine-incontinentie), verschillende testmethoden en duur van follow-up, moeilijk met elkaar te vergelijken zijn. Bovendien zijn er veel retrospectieve en slechts enkele prospectieve studies verricht.⁷

Een aantal veel gebruikte aanvullende tests en het huidig beschikbare bewijs over hun voorspellende vermogen met betrekking tot het wel/niet shuntresponsief zijn van iNPH-patiënten wordt hier besproken.

Klinische beoordeling

Uiteraard is dit geen aanvullende test, maar op basis van anamnese, lichamelijk onderzoek en beeldvorming kan de kans op positieve shuntrespons reeds ingeschat worden. Het ontbreken van vastgestelde diagnostische criteria zorgt ervoor dat onderzoeken naar dit onderwerp uiteenlopen. Over het algemeen worden patiënten als waarschijnlijk, mogelijk en onwaarschijnlijk NPH in groepen ingedeeld op basis van scores op looptests, cognitieve tests en bijkomende verschijnselen in combinatie met beeldvorming. Voor de groep mogelijk of waarschijnlijk iNPH is de kans op positieve shuntreactie 46-65%.^{4,7,8} Een laat begin van loopstoornissen en vroege cognitieve achteruitgang zijn geassocieerd met een slechtere uitkomst. Mictieklachten hebben geen positief voorspellende waarde.²

Lumbaalpunctie met liquordrainage (LP)

Ratio: Shuntplaatsing tijdelijk nabootsen.

Methode: Er is geen eenduidigheid over hoe deze test uitgevoerd dient te worden, welke uitkomstmaten gebruikt moeten worden en wat significante verbetering is. Over het algemeen wordt 40-50 ml liquor door een lumbaalpunctie afgenomen en worden vooraf en nadien (tijdsinterval wisselt) een loop- en cognitieve test afgenomen. Aanbevolen wordt de looptest geblindeerd met video-opname te beoordelen. De waarde van de cognitieve test is in dit kader niet voldoende bewezen. Bovendien wordt meestal een MMSE afgenomen die zeer matig is voor de beoor-

deling van subcorticale dementie!^{1,7}

Bewijs: Gebaseerd op klasse II-studies heeft de LP een positief voorspellende waarde van 73-100% en een negatief voorspellende waarde van 23-42%.^{7,9}

Een negatieve LP sluit een positief shuntresultaat dus zeker niet uit.

Externe lumbale drainage (ELD)

Ratio: Shuntplaatsing tijdelijk nabootsen.

Methode: ELD wordt geplaatst en gecontroleerde liquordrainage (100-200 ml/dag) vindt plaats gedurende 3-5 dagen. Net als bij de LP zijn de uitkomstmaten niet goed gedefinieerd.

Bewijs: Onderzoeken laten zeer wisselende resultaten zien. Algemeen kan met het huidige bewijs alleen gezegd worden dat de positief voorspellende waarde hoog is; 80-100%. Over de negatief voorspellende waarde is veel minder duidelijkheid en deze wisselt nogal per studie. De sensitiviteit van de ELD is wel hoger dan die van de LP (50 versus 26% met een groot betrouwbaarheidsinterval).⁹

Het voordeel boven LP is een langere observatieperiode en minder verstoring door dagfluctuaties. Het nadeel is een groter complicatierisico (infecties/overdrainage) en hogere kosten door opname.

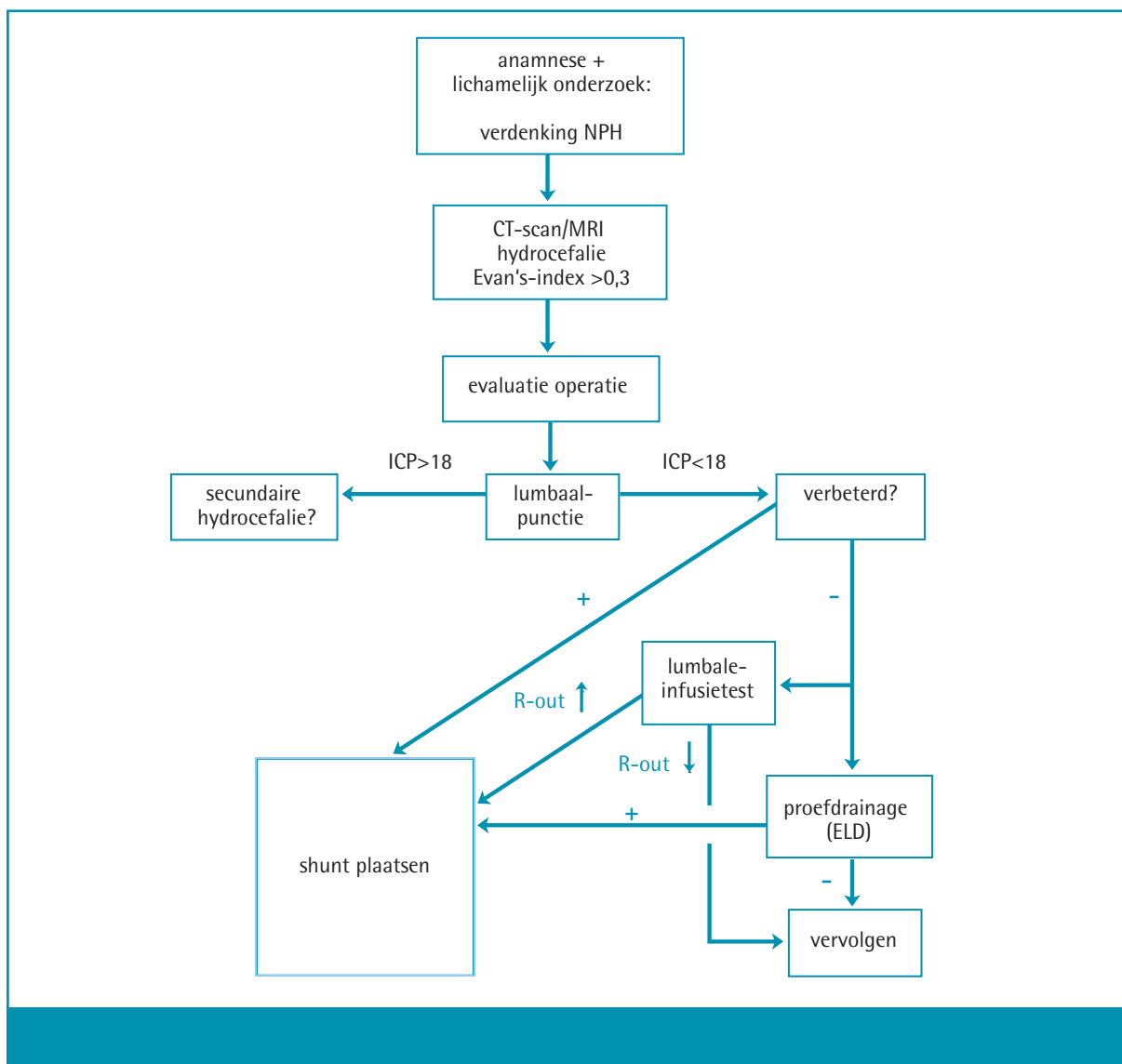
Kanttekening: De meeste onderzoeken zijn gedaan bij patiënten die niet op LP verbeterden, hetgeen waarschijnlijk een onderschatting van de prognostische waarde tot gevolg heeft. Dit zal echter vermoedelijk voor de negatief voorspellende waarde niet veel uitmaken.^{7,9}

Lumbale-infusietest (LIT)

Ratio: Een hogere resorptieweerstand bij NPH.

Methode: Verschillende methoden zijn beschreven, te weten continu infusie/infusie van een bolus NaCl met een bepaalde snelheid in het spinale kanaal door middel van één of twee lumbale drain(s)/naald(en). Als maat wordt gebruikt de plateaudruk (het nieuwe evenwicht na infusie) of de R-out (plateaudruk minus openingsdruk gedeeld door de infusiesnelheid). Dit is een afspiegeling van de resorptiecapaciteit. Afhankelijk van de techniek gelden verschillende afkappunten.

Bewijs: Door verschillen in techniek zijn de studies lastig te vergelijken. Een R-out van >18 mmHg/ml/min is significant geassocieerd met een positieve shuntrespons.⁸ De sensitiviteit uit verschillende studies is 57-100%.⁷ Wel werd aangetoond dat de R-out-meting een grote voorspellende waarde (82%) had met betrekking tot een positieve ELD-test. Dit zou kunnen betekenen dat de LIT in plaats van een ELD



Figuur 1. Schema voor aanvullend onderzoek ter inventarisatie van iNPH-patiënten die in aanmerking komen voor shunt-plaatsing. Wat betreft de lumbale-infusietest of de proefdrainage: de eerste is poliklinisch uitvoerbaar en heeft een lager complicatierisico en geniet derhalve enige voorkeur. Dit schema is afgeleid van Marmarou et al.⁴ NPH='normal pressure hydrocephalus', iNPH=idiopathische NPH, ICP='intracranieel druk', ELD=externe lumbale drainage.

verricht zou kunnen worden. Tevens is de nauwkeurigheid van de LIT groter dan die van de LP.^{7,10,11}

Aquaductflowsnelheid

Ratio: Patiënten met iNPH zouden een hogere liquorflow in het aquaduct hebben.

Methode: MRI met fasecontrast/csf-velocity MR

Bewijs: Twee retrospectieve studies hebben geen significante relatie gevonden tussen shuntrespons en aquaduct flow-void. Wel werd een significante relatie gevonden tussen shuntrespons en een liquorstroke-volume van >42 µl (gemiddelde liquorvolume dat in

een systolische slag zich in craniocaudale richting verplaatst door het aquaduct en caudocraniaal tijdens een diastolische slag). Dit betrof echter slechts 12 patiënten. Verder onderzoek hiernaar is gewenst.^{7,12}

Cerebrale perfusie

Ratio: Afname van cerebrale perfusie als mogelijke oorzaak van iNPH. Onderzoek heeft een positieve correlatie aangetoond tussen toegenomen perfusie en verbetering na shuntplaatsing.

Methode: Bijvoorbeeld TcSPECT of perfusie-MRI.

Bewijs: Eén prospectieve studie laat zien dat een

combinatie van één van deze onderzoeken met LP een hogere sensitiviteit heeft dan alleen de LP bij het voorspellen van shuntrespon. Wellicht is dit een belofte voor de toekomst. Verder onderzoek zal dit uitwijzen.¹³

Cisternografie

Ratio: Verminderde absorptie van liquor bij NPH.

Methode: Er wordt een radio-isotoop via een lumbaalpunctie ingespoten en vervolgens wordt na 24 en 48 uur gescand. Zowel ventriculaire reflux als ook verlengde activiteit aan de convexiteit van de hersenen kan worden gezien en pleit voor een communicerende hydrocephalus.

Bewijs: Geen aanvullende waarde boven alleen kliniek en CT-scan bij het voorspellen van shuntresponsiviteit.²⁷

Conclusie

Over iNPH en de behandeling hiervan blijft nog steeds veel onduidelijkheid bestaan.

Ten eerste is het wenselijk goede, algemeen geaccepteerde diagnostische criteria vast te stellen. De groep van Marmarou heeft hier een voorstel voor gedaan.^{3,4}

Tevens lijkt het verstandig een aantal tests verder te standaardiseren. Zo zullen onderzoeken in de toekomst beter interpreteerbaar zijn.

Wat betreft de behandeling lijkt meer onderzoek naar de effectiviteit van de ingreep op zich gewenst, met name ook naar de prognose op de langere termijn. Daarnaast blijft het, ook met al deze aanvullende onderzoeken, moeilijk te voorspellen welke patiënten wel en welke niet zullen verbeteren na shuntplaatsing. Mogelijk dat nieuwe/verder te onderzoeken tests ons hier in de toekomst meer duidelijkheid over kunnen verschaffen.^{7,12,13}

Wel kan geconcludeerd worden dat een aantal tests een goede positieve voorspellende waarde heeft. Met andere woorden: bij een positieve testuitslag is shuntplaatsing aan te raden. Dit geldt in ieder geval voor een typisch klinisch beeld met vroege loopstoornissen, LP, ELD en LIT. Een negatieve testuitslag zegt echter veel minder en sluit een positieve reactie op shuntplaatsing zeker niet uit. Duidelijk is bovendien dat de verschillende tests elkaar aan kunnen vullen.

Op basis van de huidige kennis is een voorstel gedaan voor een diagnostisch schema. Daarmee wordt getracht een zo goed mogelijke onderbouwing te verkrijgen voor het te voeren beleid (zie *Figuur 1*).⁷

Referenties

1. Vanneste JA. *Diagnosis and management of normal-pressure hydrocephalus.* *J Neurol* 2000;247:4-14.
2. Hebb AO, Cusimano MD. *Idiopathic normal pressure hydrocephalus: a systematic review of diagnosis and outcome.* *Neurosurgery.* 2001;45:1166-84.
3. Marmarou A, Bergsneider M, Klinge P, Relkin, N, Black PM. *Development of guidelines for idiopathic normal-pressure hydrocephalus: introduction.* *Neurosurgery* 2005;57(3 Suppl): S1-3.
4. Relkin, N, Marmarou A, Klinge P, Bergsneider M, Black PM. *Diagnosis idiopathic normal-pressure hydrocephalus.* *Neurosurgery* 2005;57(3 Suppl):S4-16.
5. Esmonde T, Cooke S. *Shunting for normal pressure hydrocephalus.* *Cochrane Database Syst Rev.* 2002, Issue 3. Art. No.: CD003157. DOI: 10.1002/14651858.CD003157.
6. Poca MA, Mataró M, Mararín M, Arikán F, Junqué C, Sahuquillo J. *Good outcome in patients with normal pressure hydrocephalus and factors indicating poor prognosis.* *J Neurosurg* 2005;103:455-63.
7. Marmarou A, Bergsneider M, Klinge P, Relkin, N, McL Black P. *The value of supplemental prognostic tests for the preoperative assessment of idiopathic normal-pressure hydrocephalus.* *Neurosurgery* 2005;57:17-28.
8. Boon AJ, Tans JTh, Delwel EJ, Egeler-Peerdeman SM. *The Dutch normal-pressure hydrocephalus study. How to select patients for shunting? An analysis of four diagnostic criteria.* *Surg Neurol* 2000;53:201-7.
9. Walchenbach R, Geiger E, Thomeer RT, Vanneste JA. *The value of temporary external lumbar CSF drainage in predicting the outcome of shunting on normal pressure hydrocephalus.* *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72:503-6.
10. Kahlon B, Sundbärg G, Rehnrona S. *Comparison between the lumbar infusion and CSF tap test to predict outcome after shunt surgery in suspected normal pressure hydrocephalus.* *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73:721-6.
11. Marmarou A, Young HF, Aygok GA, Sawauchi S, Tsuji O, Yamamoto T, et al. *Diagnosis and management of idiopathic normal-pressure hydrocephalus: a prospective study in 151 patients.* *J Neurosurg* 2005;102:987-97.
12. Bradley WG, Scalzo D, Queralt J, Nitz WN, Atkinson DJ, Wong P. *Normal-pressure hydrocephalus: evaluation with cerebrospinal fluid flow measurements at MR imaging.* *Radiology* 1996;198:523-9.
13. Hertel F, Walter C, Schmitt M, Mörsdorf M, Jammers W, Busch HP, et al. *Is a combination of TcSPECT or perfusion weighted magnetic resonance imaging with spinal tap test helpful in the diagnosis of normal pressure hydrocephalus?* *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:479-84.

Ontvangen 3 april 2006, geaccepteerd 2 mei 2006.