

Patofyziologie, klasifikace a funkční testy u normotenzního hydrocefalu

MUDr. Tomáš Radovnický, prof. MUDr. Martin Sameš, CSc.

Neurochirurgická klinika Univerzity J. E. Purkyně

Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem

Normotenzní hydrocefalus (NPH) je chorobou osob typicky vyššího věku, která se projevuje rozšířením komorového systému mozku, tlakem likvoru ve fyziologických mezích a postupným rozvojem poruchy chůze, demence a inkontinence. Léčbu známe – provedení zkratové operace – ale existují nejasnosti v patofyziologii této nemoci a tím i v optimálním diagnostickém algoritmu. Jedním z hlavních problémů je nedostatečné zachycení nemocných NPH a většina pacientů tak zůstává bez diagnózy a bez adekvátní léčby. Cílem této přehledové práce je na NPH upozornit a shrnout aktuální poznatky v patofyziologii, klasifikaci a diagnostických funkčních testech.

Klíčová slova: normotenzní hydrocefalus, patofyziologie, klasifikace, funkční testy.

Pathophysiology, classification and supplementary tests in normal pressure hydrocephalus

Normal pressure hydrocephalus (NPH) is a disease of an elderly people. It is characterized by ventricular enlargement, normal pressure of the cerebrospinal fluid and progressive onset of gait disturbance, dementia and incontinency. The treatment is known (shunt surgery), but there are still controversies in the pathophysiology, thus in the optimal diagnostic algorithm. One of the crucial problems of NPH is underdiagnosing. The majority of NPH patients is not diagnosed and not treated properly. The aim of this review article is to draw attention to this disease and to summarize current knowledge about the pathophysiology, classification and supplementary tests.

Key words: normal pressure hydrocephalus, pathophysiology, classification, supplementary tests.

Úvod

Normotenzní hydrocefalus (normal pressure hydrocephalus, NPH) je chorobou osob vyššího věku, který se projevuje klasickou triádou poruchy chůze, demence a inkontinence (Adams et al., 1965). Ačkoliv byla popsána před desetiletími, stále existují neznámé kapitoly v patofyziologii této nemoci. Stejně tak nejasný je optimální diagnostický algoritmus, který by spolehlivě identifikoval pacienty, kteří budou profitovat z léčby. Tou je v případě NPH zavedení zkratu likvoru (nejčastěji ventrikulo-peritoneálního – VP shunt). Zásadním problémem je, že většina pacientů zůstává nediagnostikována a nedostává se jim tedy adekvátní léčby. Důvodem je nízké

povědomí o NPH i v rámci lékařské veřejnosti a někdy i určitý nihilismus v péči o pacienty staršího věku (Brean et al., 2009; Klassen et Ahlskog, 2011). Obtížné se také NPH odlišuje od neurodegenerativních chorob a diagnostický algoritmus se liší centrem od centra. Přitom včasná a přesná diagnostika je pro výsledek léčby zcela zásadní. Pokud NPH začneme léčit do jednoho roku od vzniku příznaků, pak jsou výsledky léčby optimální. Po implantaci VP shuntu pak dosahujeme zlepšení asi u 85 % pacientů (Klinge et al., 2005). Proto pacient, který vykazuje symptomatologii NPH, musí být vyšetřen alespoň CT mozku, které je jako prvotní vyšetření postačující. Pokud je na CT dilatace komorového systému, měl by být

pacient referován v centru, které se diagnostikou a léčbou NPH zabývá. Cílem této přehledové práce je shrnout současné poznatky o klasifikaci, patofyziologii a diagnostických funkčních testech a přispět tak ke zlepšení všeobecného povědomí o normotenzním hydrocefalu.

Klasifikace normotenzního hydrocefalu

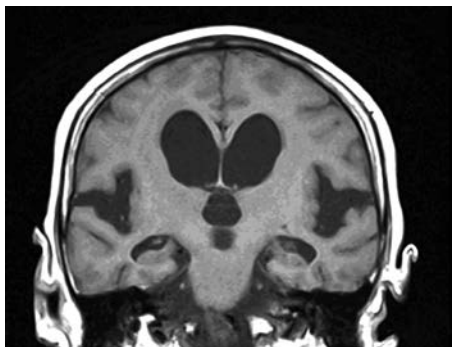
Nejčastěji se NPH rozděluje podle toho, zdali známe příčinu vzniku, nebo ne. NPH, u něhož neznáme příčinu vzniku, označujeme jako idiopatický. NPH, u kterého lze anamnesticky identifikovat domnělou příčinu, nazýváme sekundární. Příčina vzniku sekundárního NPH zpravidla



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Tomáš Radovnický, tomas.radovnický@kzcr.eu
Neurochirurgická klinika Univerzity J. E. Purkyně, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem
Sociální péče 3 316/12A, 401 13 Ústí nad Labem

Cit. zkr: Neurol. praxi 2016; 17(4): 218–223
Článek přijat redakcí: 5. 4. 2016
Článek přijat k publikaci: 3. 5. 2016

Obr. 1. *Obraz hydrocefalu s disproportionálně rozšířenými subarachnoideálními prostory (DESH). Patrná je dilatace v Sylviových rýhách, naopak vysoko konvexitárně a mediálně jsou prostory zúžené*



ovlivňuje reabsorpci likvoru. Jedná se zejména o meningitidu, subarachnoideální krvácení či kraniocerebrální trauma. Hranice mezi idiopatickým a sekundárním hydrocefalem může být ale sporná (viz kapitola Patofyziologie normotenzního hydrocefalu). Veškeré výzkumné aktivity se zaměřují spíše na idiopatický NPH. Příčina bude zřejmě v tom, že skupina zkoumaných pacientů se sekundárním NPH by byla velmi heterogenní a vyvozovat závěry ze studie, postavené na heterogenním souboru pacientů, je obtížné. K idiopatickému NPH tedy máme řadu studií, které se zabývají diagnostikou i léčbou. Sekundární NPH ale představuje podobný problém a je nutné mu věnovat pozornost. Klinická symptomatologie je stejná, diagnostika také a neliší se ani léčba. Rozdíl mezi idiopatickým a sekundárním NPH je zejména v tom, že druhý jmenovaný postihuje mladší skupinu nemocných a dlouhodobé výsledky chirurgické léčby jsou lepší, nežli u idiopatického NPH (Bech-Azeddine et al., 2007).

Existují i jiná klasifikační schémata normotenzního hydrocefalu, zejména toho idiopatického, nicméně většina z nich nedosáhla širšího použití a jejich výčet přesahuje možnosti této kapitoly. Jako výjimku uvádíme rozdělení idiopatického NPH dle šíře subarachnoideálního prostor. Japonští autoři popsali disproportionálně rozšířené subarachnoideální prostory (disproportionately enlarged subarachnoid space hydrocephalus – DESH) jako důležitý prognostický faktor u pacientů s idiopatickým NPH. Jedná se o rozšířený subarachnoideální prostor v Sylviových rýhách a pod jejich úrovní. Naopak vysoko konvexitárně a mediálně jsou subarachnoideální prostory zúžené (obrázek 1). Pacienti s nálezem DESH dosahovali lepších výsledků léčby, nežli pacienti bez nálezu DESH. Navrhují proto dělení

na DESH iNPH a non-DESH iNPH (Kitagaki et al., 1998; Hashimoto et al., 2010).

Patofyziologie normotenzního hydrocefalu

Patofyziologie normotenzního hydrocefalu je již od roku 1965, kdy byl poprvé Hakimem a Adamsem popsán (Adams et al., 1965), předmětem intenzivního výzkumu. Hned zpočátku této kapitoly je nutné poznamenat, že zatím neexistuje všeobecně akceptovaná teorie a je možné, že se ve vzniku NPH uplatňuje několik patofyziologických mechanismů. První teorii nabídl již samotný „objevitel“ NPH – Hakim a Adams. Vycházeli z tehdy všeobecně akceptované hypotézy, že se mozkomíšní mok tvoří výhradně v choroideálních plexech v postranních mozkových komorách, proudí přes foramina Monroi do III. komory, dále přes aquaeductus Sylvii do IV. komory, odkud vytéká přes foramina Luschkae a Magendi do subarachnoideálních prostor. Zde se pak vstřebává v Pacchionských arachnoideálních granulacích do žilních síní. Tato teorie vychází ze staršího experimentu Dandyho z roku 1914. Ten obturoval aquaeductus Sylvii u psa, načež se rozvinula dilatace komorového systému. Z toho vyvodil, že produkce likvoru musí probíhat intraventrikulárně a vstřebávání extraventrikulárně. Tato teorie je dostatečná k vysvětlení obstrukčního hydrocefalu, ale pro pochopení patofyziologie komunikujícího hydrocefalu je již méně vhodná. Hakim s Adamsem vysvětlují vznik NPH poruchou vstřebávání likvoru na úrovni arachnoideálních granulací (Adams et al., 1965; Hakim et Adams, 1965). Zhoršenou reabsorpci likvoru pak dochází ke zvýšení odtokového odporu (resistence to outflow – Rout) a hromadění likvoru v mozkových komorách. K jejich dilataci pak tedy dle této teorie zpočátku dojde díky vysokému tlaku likvoru. Fakt, že poté je tlak likvoru v mozkových komorách v mezích normy, vysvětlují Pascalovým zákonem. Tlak likvoru působí přímou silou na stěny mozkových komor a tento tlak klesá spolu s vnitřní plochou komor. V dilatovaném komorovém systému tedy stačí menší tlak likvoru k tomu, aby působil na stěnu komor značnou silou. Tím dochází k poškození periventrikulárních oblastí a vývoji symptomů. Všeobecně akceptovaná teorie Hakima a Adamse byla podpořena i dalšími studiemi, například

s intratékální aplikací radioizotopů. K jejich akumulaci v oblasti Pacchionských granulací totiž u pacientů s NPH dochází i po 24 hodinách, u zdravých nikoliv (Di Chiro et Grove, 1966; Di Chiro, 1966; Kieffer et al., 1969). Porucha vstřebávání likvoru v konvexitárních subarachnoideálních prostorech skutečně může v patofyziologii NPH hrát významnou roli. Zejména pak při vývoji sekundárního NPH, který vzniká po krvácení či zánětu. I mírné kraniocerebrální trauma může vytvořit podmínky pro vznik hydrocefalu. Drobné traumatické subarachnoideální krvácení způsobí zánětlivou reakci a celulární proliferaci, která může vyústit v leptomeningeální fibrózu, progredující spolu se stárnutím (Massicotte et Del Bigio, 1999; Bellur et al., 1980). Arachnoideální fibróza byla přítomná zhruba u poloviny biopsovaných mozků pacientů s NPH (Bech et al., 1997). Mírné trauma může být i po desítkách let zapomenuto a klasifikovaný idiopatický NPH tak může být ve skutečnosti sekundární. Tato teorie „hydraulického tlaku“ však s sebou nese i jisté nezodpovězené otázky. Počáteční dilataci komorového systému způsobí, dle této teorie, vysoký tlak likvoru. Proč je tedy pacient v této fázi bez symptomatologie a je diagnostikován až ve fázi normalizovaného tlaku? Proč se někteří pacienti zlepšují po endoskopické stomii třetí komory? Dále není jasné, proč se rozšiřují hlavně mozkové komory. Pokud by opravdu docházelo k poruše reabsorpcí likvoru v arachnoideálních granulacích, pak by nastal vzestup tlaku v subarachnoideálních prostorech spolu s jeho dilatací. Dilatace komorového systému by pak nebyla tak výrazná. Je zajímavé si uvědomit, že tuto myšlenku formuloval již v roce 1914 Walter Dandy (Dandy, 1914). Ten dokonce již v roce 1929 zpochybnil i výlučné vstřebávání likvoru Pacchionskými granulacemi. Předpokládal jeho vstřebávání i kapilárami (Dandy, 1929). To bylo pak mnohem později potvrzeno studiemi například s radionuklidovou cisternografií (Greitz, 1993).

Existuje i další teorie vzniku NPH – takzvaná hydrodynamická. K jejímu vysvětlení se musíme vrátit do roku 1962, kdy Bering uskutečnil pokus na psech, kterým indukoval komunikující hydrocefalus kaolinem. Z jedné postranní komory odstranil plexus choroideus, ve druhé jej ponechal. Komorový systém nechal volně průchozí. Měření ukázalo identický tlak v obou postranních komorách, ale dilatovala se jen komora s ponechaným plexem (Bering, 1962). Podobný experiment

podnikl Wilson a Bertan. Ti plexus choroideus neodstranili, ale obliterovali přívodnou arteria choroidea anterior. Výsledek byl stejný – dilatace mozkové komory s plexem se zachovaným cévním zásobením (Wilson et Bertan 1965, 1967). Další experiment, který je vhodný si v této souvislosti připomenout, je experiment Di Roccu na ovčích. Ten dokázal indukovat dilataci komorového systému intraventrikulárně zavedeným pulzujícím balonkem (Di Rocco et al., 1978). Tyto studie naznačují, že zásadní význam ve vývoji hydrocefalu může mít pulzní vlna. Na tomto základě se pak vyvinula právě hydrodynamická teorie vzniku NPH, která znamenala i určitý posun paradigmatu komunikujícího hydrocefalu (Greitz, 2004; 2007). Pokud chceme hydrodynamickou teorii pochopit, musíme začít na úrovni mozkových tepen. Při systole dochází k prudké elevaci tlaku v tepnách. Díky pružnosti tepenné stěny pak dojde k rozšíření průměru tepny. Při diastole, a tedy při poklesu tlaku, se tepna opět elasticky zúží. Tento jev se nazývá Windkesselův. Má dva efekty. Je zajištěn kontinuální proud krve do mozku a systolické pulzní nárazy jsou elasticitou tepenné stěny zčásti absorbované. Do kapilárního systému mozku pak systolické pulzy přichází s menší intenzitou a změny objemu mozkového parenchymu v závislosti na srdeční akci jsou tak méně výrazné. Ke kompenzaci zvětšení objemu mozkového parenchymu během systoly stačí díky tomu odtok pouze 0,03 ml likvoru přes aquaeductus mesencephali (Greitz, 2004). Spolu se stárnutím a probíhající aterosklerózou dochází ale ke zhoršování elasticity tepenné stěny a Windkesselův efekt se tak přestává uplatňovat. Systolická pulzní vlna tak dosáhne kapilárního řečiště mozku s vyšší intenzitou. Změny objemu mozkového parenchymu jsou tedy v závislosti na srdeční akci výraznější. To vede k pulzním exkurzím mozku směrem do subarachnoideálních prostor. Zde je ale významný kompenzační mechanismus – likvor v závislosti na tlaku odtéká skrze foramen magnum do spinálního kompartmentu. Tlakové pulzy mozkového parenchymu nastávají ale i směrem k mozkovým komorám. Zde by se nabízel kompenzační odtok likvoru skrz aquaeductus mesencephali tak, jak probíhá za fyziologických podmínek. Odpovídající objem likvoru ale za tak krátkou dobu relativně úzkým aquaeductem nedokáže odtéci (Hagen-Poiseuillův zákon), a proto lze považovat mozkové komory

za prakticky nestlačitelné. Postupně tak dochází k tlakovým změnám a degeneraci periventrikulárního parenchymu, mozkové komory se rozšiřují tedy pasivně. Svůj význam zde má jistě i plexus choroideus. Díky ztrátě elasticity arteria carotis interna dochází k přenosu „nebržděných“ pulzací právě i do plexus choroideus. Ten pak sám o sobě může indukovat významné pulzní vlny. Tato hydrodynamická teorie by vysvětlovala fakt, že NPH postihuje starší pacienty a proč jsou nejčastější komorbidit onemocnění spojené s aterosklerózou. Uspokojivě lze také odpovědět na otázku, proč má u některých pacientů efekt endoskopická stomie třetí komory. Díky široké stomii se může uplatnit kompenzační odtok likvoru při systole a nedochází tak k degeneraci periventrikulárního mozkového parenchymu.

V současné době nelze říci, která z teorií je pravděpodobnější. Lze ale předpokládat kombinaci jednotlivých patofyziologických mechanismů.

Patofyziologie poruch chůze

Poruchy chůze jsou symptomem, který se objeví zpravidla jako první. Ze všech symptomů NPH reaguje na léčbu nejlépe (Aygok et al., 2005). Teorii vzniku poruchy chůze je několik, uvedeme ty nejdůležitější.

Dle jedné ze starších teorií dochází díky dilataci III. komory k poškození pyramidové dráhy v capsula interna. Dochází pak k demyelinizaci, až axonální ztrátě této descendentní dráhy. Teorie je rozporována studiemi s vyšetřením motorických evokovaných potenciálů. U pacientů s NPH totiž k významnému ovlivnění vedení dráhou nedochází, nevysvětlená také zůstává absence oslabení dolních končetin (Zaaroar, 1997). Že je však pyramidová dráha u pacientů s NPH ovlivněna kompresí, to prokázaly četné studie s vyšetřením zobrazení difuzních tenzorů (DTI) na MR mozku. Zejména v zadním raménku capsula interna je prokázána vyšší frakční anizotropie než u vyšetřovaných zdravých dobrovolníků. Tento parametr DTI ukazuje právě stupeň komprese (Hattingen et al., 2010; Kim et al., 2011; Hattori et al., 2012).

Další teorie lokalizuje původ poruchy chůze do mezencefala. Těchto teorií je několik. Jako důvod poruchy chůze někteří autoři vidí změny mezencefala vyvolané kompresí a atrofií. Lee et al. ve své studii uvedli, že mezencefalon má u pacientů s NPH menší rozměr jak v rovině předozadní, tak i boční. Závažnost zúžení korelo-

vala s tíží poruchy chůze (Lee, 2005). Mocco et al. pozorovali po zavedení VP shuntu zvětšení rozměrů mezencefala. Nalezli také korelaci mezi zvětšením rozměrů a zlepšením poruchy chůze (Mocco et al., 2006). Tyto výsledky zpochybnili Hiraoka et al., neboť poukázali na to, že měření mezencefala je nepřesné. Velmi totiž záleží na úhlu, pod kterým je mezencefalon na vyšetření zachycen. Pokud navíc použil stejné metody, jako předchozí citované studie, rozdíly nenašel (Hiraoka, 2011). Konkrétně jaký patofyziologický mechanismus vede v mezencefalu k ovlivnění chůze není jasné. Jedna z teorií předpokládá poškození dorzolaterální oblasti, kde je lokalizované mezencefalické centrum pohybu, to je důležité pro iniciaci pohybu. Budto může být postižené přímo (Lee, 2005), nebo mohou být ovlivněna jeho descendentní vlákna do retikulární formace prodloužené míchy (Mocco, 2006). Možné je i poškození pedunclopontinního jádra, které má také důležitou funkci v řízení pohybu (Lee, 2005). V mezencefalu je lokalizována i substantia nigra, která má vztah k dopaminergnímu řízení pohybu. Vlivem NPH pak může dojít k poškození i tohoto systému (Lee, 2005).

Dopaminergním systémem se zabývá i další teorie. Deficit však spatřuje ve snížené aktivitě D2 receptorů v dorzální části putamen, která byla zaznamenána díky PET. Množství D2 receptorů korelovalo se stupněm postižení chůze (Ouchi et al., 2007).

Dle další teorie má na vznik poruch chůze u pacientů s NPH vliv kortikální dysfunkce. Chůzi totiž nelze vnímat jen jako automatický pohyb, řízený na podkorové úrovni. Do regulace pohybu jsou zapojena i vyšší kortikální centra. K ovlivnění chůze dochází zejména při postižení exekutivních funkcí a pozornosti (Yogev-Seligmann et al., 2008). Pokud mají pacienti s NPH plnit při chůzi ještě nějaký další úkol (dual-task testování), pak se parametry chůze výrazně zhoršují (Allali et al. 2008). Po dočasném zavedení lumbální drenáže pak pacienti vykazují výraznější zlepšení právě při dual-task testování, než při testování chůze samotné (Armand et al., 2011). Toto by mohlo teorii kortikální dysfunkce podpořit.

Zhoršení krevního průtoku mozem je další z možných teorií. Některé studie poukazují na zhoršený průtok v thalamu a celkově v bazálních gangliích (Lee et al., 2005), či ve frontálním středním gyru a parahippokampálním kortexu

(Dumarey et al., 2005). Studie sice ukazují korelaci poruch chůze s krevním průtokem v určitých oblastech mozku, ale nevysvětlují patofyziologický mechanismus, kterým k ovlivnění chůze dochází.

Patofyziologie kognitivního deficitu

Vysvětlení patofyziologie kognitivního deficitu je obtížné. Pojem kognice v sobě totiž obsahuje podmnožiny vyšších funkcí, jejichž postižení se u pacientů s NPH vyskytuje v různé míře. Jedná se zejména o poruchy paměti, exekutivních funkcí, pozornosti nebo zrakově-prostorového vnímání. Neuronální síť těchto funkcí jsou natolik rozsáhlé a může na ně působit tolik vlivů, že jednoduchá teorie je nelze formulovat. Předpokládá se ovlivnění hlavně periventrikulární bílé hmoty, včetně corpus callosum, a subkortikální šedé hmoty, zejména striata, thalamu, hippocampu (Del Bigio et al., 2003; Mataro, 2007).

Je třeba zdůraznit, že NPH je jednou z mála kauzálně léčitelných demencí! Proto by každý pacient s demencí měl mít CT mozku k zobrazení šíře komorového systému.

Patofyziologie inkontinence

Mikční reflex zajišťuje koordinaci hladké a příčně pruhované svaloviny sfinkterů a močového měchýře a umožňuje fyziologický průběh mikce. Tento reflex je inhibován pontinním mikčním centrem, které přijímá descendentní vlákna z nejrůznějších oblastí mozku. Při poškození tohoto centra dochází nejprve k imperativní mikci, nebo až k inkontinenci. Mikční reflex ale probíhá fyziologicky. To odpovídá postižení u pacientů s NPH. Proto se předpokládá poškození pontinního mikčního centra, nebo poškození suprapontinní, které ovlivňuje centra do regulace mikce zapojená. Díky funkční MR a PET byla identifikována celá řada těchto oblastí. Jedná se například o substantia grisea centralis, nucleus preopticus medialis hypothalamu, oblast pravé inzuly, mediální prefrontální kortex, nucleus retroambiguus, locus coeruleus, nucleus raphe magnus, nucleus paraventricularis thalamu, putamen. Léze ve všech těchto oblastech vede k desinhibici mikce (de Groat, 1993; Nour et al., 2000; Griffiths et al., 2009). Z uvedeného je zřejmé, že identifikovat konkrétní oblast, která je u NPH zodpovědná za dysbalanci systému inhibice mikce, je velmi obtížné. Momentálně

nemáme široce akceptovanou teorii, která by patofyziologii inkontinence u NPH vysvětlovala.

Funkční testy u normotenzního hydrocefalu

Funkční testy u NPH (nebo také suplementární testy) slouží k identifikaci pacienta, který bude mít z implantace VP shuntu prospěch, tedy že jeho klinická symptomatologie se po operaci zlepší. Některé testy jsou založené na přímém měření nitrolebního tlaku, na měření likvordynamických parametrů, jiné na klinickém sledování po derivaci likvoru. Jedno mají společné – jejich prediktivní hodnota je nejasná a využití testů se mezi centry, které se diagnostikou NPH zabývají, liší.

Lumbální infuzní test

Lumbální infuzní test (LIT) je metoda založená na infuzi sterilního fyziologického roztoku, tedy vlastně arteficiálního likvoru, cestou lumbální punkce do subarachnoideálního prostoru. Metod měření a měřených veličin bylo mnoho a jejich výčet a vysvětlení přesahuje možnosti této kapitoly. Zaměříme se proto jen na metodu, která je dnes považována za „zlatý standard“ vyšetření LIT. Jedná se o metodu měření výtokového odporu (restence to outflow – Rout). Tuto metodu uvedli již v roce 1970 Katzman a Hussey. Po zajištění přístupu do subarachnoideálního prostoru lumbální punkcí se jehla napojí na monitor ICP. Tím získáme bazální tlak likvoru. Je-li tlak vyšší než 18 mmHg, je NPH vyloučen a musíme uvažovat o jiné patologii zvyšující ICP. Po změření bazálního tlaku likvoru pokračujeme infuzí sterilního fyziologického roztoku. Rychlost musí být konstantní, zpravidla 1,5 ml/min. Během infuze sledujeme postupnou elevaci ICP až do hodnoty konečné, při které se tlak ustálí, tedy tzv. fáze plateau. V této chvíli by měla být rychlost reabsorpce likvoru v rovnováze s rychlostí infuze. Získané hodnoty dosadíme do vzorce:

Tím získáme hodnotu Rout (mmHg/ml/min) (Katzman et Hussey, 1970). Otázkou je, jaká hodnota Rout je pro NPH diagnostická a jaká je prediktivní hodnota, senzitivita a specifita vyšetření. Børgessen et al. publikovali 100% pozitivní i negativní prediktivní hodnotu vyšetření, pokud byla hraniční hodnota 13 mmHg/ml/min (Børgessen et al., 1992). Významná „Holandská studie“, která byla publikována v roce 1997, ukázala na 97% pozitivní prediktivní hodnotu Rout nad 18 mmHg/

ml/min., negativní prediktivní hodnota byla ale jen 36% (Boon et al., 1997). V roce 2005 byly vydány „NPH guidelines“. Na základě metaanalýzy publikovaných studií byla specifita a senzitivita vyšetření Rout určena na 80% (Marmarou et al., 2005). Nejnovější data z významné studie máme z roku 2012, kdy byla vyhodnocena multicentrická evropská studie. Výsledky ukazují, že hodnota Rout nemá vztah k výslednému zlepšení stavu pacienta jeden rok po operaci. Při hraniční hodnotě Rout 12 mmHg/ml/min byla pozitivní prediktivní hodnota 86%, ale negativní jen 18%! To znamená, že pozitivní LIT relativně spolehlivě předpoví zlepšení pacienta po implantaci shuntu, ale negativní LIT zlepšení nevyloučí. Mezi pacienty, kteří se po implantaci VP shuntu zlepší, je polovina pacientů s pozitivním

$$\text{Rout} = \frac{\text{Hodnota ICP konečná} - \text{Hodnota ICP bazální}}{\text{Rychlost infuze}}$$

testem a polovina s negativním (Wikkelsø et al., 2012). Výsledky studií jsou tedy značně rozdílné. Při znalostech limitů vyšetření je LIT ale stále platnou součástí diagnostického algoritmu NPH.

Tap test

Tap test je založen na lumbální punkci, změření ICP a odpuštění určitého množství mozkomíšního moku. Teorie je taková, že pokud jsou symptomy způsobené NPH a jsou reverzibilní, pak dojde po určité době k dočasnému zlepšení symptomů, zejména chůze. Množství odpouštěného likvoru by mělo být mezi 30–50 ml, doba testování chůze od tap testu 2–4 hodiny. Metodologie tap testu není ale standardizovaná a provedení a kritéria pro pozitivní test se liší centrum od centra, které se léčbou NPH zabývá. Spolehlivost tap testu je opět předmětem studií (Wikkelsø et al., 1986; Malm et al., 1995; Kahlon et al. 2002). Evropská multicentrická studie řadí tap test svou spolehlivostí k LIT. Pozitivní prediktivní hodnota je 88%, negativní 18%. Byla nalezena nevýrazná korelace mezi tap testem a výsledným zlepšením chůze jeden rok po operaci (Wikkelsø et al., 2012). Tap test je v současné době používán velmi často.

Lumbální drenáž

Tento test simuluje likvordynamické poměry po zavedení VP shuntu. Opět zde existuje variabilita provedení mezi jednotlivými centry. Nejčastěji se jedná o zavedení lumbální drenáže na 2–3 dny s odvodem likvoru cca 150 ml/den.

Pokud jsou symptomy způsobené NPH a jsou reverzibilní, mělo by dojít k jejich zlepšení (zejména chůze). V tomto případě je možné test považovat za pozitivní. Publikovaná prediktivní hodnota vyšetření je velmi vysoká (nad 90 %) a někteří autoři doporučují zavedení lumbální drenáže jako jedinou diagnostickou metodu (Haan, et Thomer, 1988; Walchenbach et al., 2002). Zavedení drenáže s sebou nese ale i rizika. Governale et al. publikovali 3% riziko drenáže (zejména meningitida, symptomatický subdurální hematom, migrace katétru) (Governale et al., 2008). V některých státech musí být pacient se zevní drenáží likvoru hospitalizován na intenzivním lůžku, to pak diagnostiku NPH prodražuje a komplikuje. V posledních studiích z těchto důvodů není testování lumbální drenáže zahrnuto.

Monitorování intrakraniálního tlaku

Monitorování intrakraniálního tlaku (ICP) implantovaným čidlem je jedním ze základních diagnostických nástrojů v neurochirurgii. Proto není divu, že se uplatnil i v diagnostice NPH.

Jedná se o nejinvazivnější metodu vyšetřování pacientů s NPH. Měření ICP se provádí zejména v noci, kdy se sledují nejčastěji tzv. B-vlny – pomalé a rytmické oscilace ICP v periodách 0,5–2/min., jejichž amplituda může dosahovat od 1 mmHg až po 50 mmHg a odrážejí nestabilní ICP (Lundberg, 1960). Někteří autoři soudili, že vyšší frekvence B-vln predikuje zlepšení klinického stavu pacienta po operaci (Symon et Dorsch, 1975; Crockard et al., 1977; Børgesen et Gjerris, 1982). Postupně ale byla prediktivní hodnota měření B-vln zpochyb-

ňována (Kosteljanetz, 1987; Stephensen et al., 2005). Monitoring ICP pomocí čidla je v současné době nejméně používanou metodou právě pro svou invazivitu a spornou prediktivní hodnotu.

Závěr

Normotenzní hydrocefalus je onemocnění, které bude nabývat na významu spolu s demografickým vývojem populace. Již nyní většina nemocných není odhalena a adekvátně léčena. Důležitá je spolupráce neurologů, geriatrů, praktických lékařů a jiných odborností s centry, kde se diagnostikou a léčbou normotenzního hydrocefalu systematicky zabývají. Je nutné neustávat ve výzkumné aktivitě a rozšiřovat povědomí o této chorobě.

LITERATURA

- Adams RD, Fisher CM, Hakim S, Ojemann RG, Sweet WH. Symptomatic occult hydrocephalus with "normal" cerebrospinal-fluid pressure. A treatable syndrome. *N. Engl. J. Med.* 1965; 273: 117–126.
- Allali G, Assal F, Kressig RW, Dubost V, Herrmann FR, Beauchet O. Impact of impaired executive function on gait stability. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2008; 26: 364–369.
- Armand S, Allet L, Landis T, Beauchet O, Assal F, Allali G. Interest of dual-task-related gait changes in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Eur. J. Neurol.* 2011; 18: 1081–1084.
- Aygok G, Marmarou A, Young HF. Three-year outcome of shunted idiopathic NPH patients. *Acta Neurochir. Suppl.* 2005; 95: 241–245.
- Bech RA, Høgh P, Juhler M, Gjerris F, Waldemar G. Idiopathic normal-pressure hydrocephalus: clinical comorbidity correlated with cerebral biopsy findings and outcome of cerebrospinal fluid shunting. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2007; 78: 157–161.
- Bech RA, Juhler M, Waldemar G, Klinken L, Gjerris F. Frontal brain and leptomeningeal biopsy specimens correlated with cerebrospinal fluid outflow resistance and B-wave activity in patients suspected of normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 1997; 40: 497–502.
- Bellur SN, Chandra V, McDonald LW. Arachnoidal cell hyperplasia. Its relationship to aging and chronic renal failure. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1980; 104: 414–416.
- Bering EA. Circulation of the cerebrospinal fluid. Demonstration of the choroid plexuses as the generator of the force for flow of fluid and ventricular enlargement. *J. Neurosurg.* 1962; 19: 405–413.
- Boon AJ, Tans JT, Delwel EJ, Egeler-Peerdeman SM, Hanlo PW, Wurzer HA, Avezaat CJ, de Jong DA, Gooskens RH, Hermans J. Dutch normal-pressure hydrocephalus study: prediction of outcome after shunting by resistance to outflow of cerebrospinal fluid. *J. Neurosurg.* 1997; 87: 687–693.
- Børgesen SE, Gjerris F. The predictive value of conductance to outflow of CSF in normal pressure hydrocephalus. *Brain J. Neurol.* 1982; 105: 65–86.
- Børgesen SE, Albeck MJ, Gjerris F, Czosnyka M, Laniewski P. Computerized infusion test compared to steady pressure constant infusion test in measurement of resistance to CSF outflow. *Acta Neurochir. (Wien)* 1992; 119: 12–6.
- Brean A, Fredø HL, Sollid S, Müller T, Sundstrøm T, Eide PK. Five-year incidence of surgery for idiopathic normal pressure hydrocephalus in Norway. *Acta Neurol. Scand.* 2009; 120: 314–316.
- Crockard HA, Hanlon K, Duda EE, Mullan JF. Hydrocephalus as a cause of dementia: evaluation by computerised tomography and intracranial pressure monitoring. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1977; 40: 736–740.
- Dandy WE, Blackfan KD. Internal hydrocephalus. An experimental, clinical and pathological study. *Am J Dis Child* 1914; 8: 406–482.
- Dandy WE. Where is the CSF absorbed? *JAMA* 1929; 92: 2012–2014.
- De Groat WC. Anatomy and physiology of the lower urinary tract. *Urol. Clin. North Am.* 1993; 20: 383–401.
- Del Bigio MR, Wilson MJ, Enno T. Chronic hydrocephalus in rats and humans: white matter loss and behavior changes. *Ann. Neurol.* 2003; 53: 337–346.
- Di Rocco C, Pettorossi VE, Caldarelli M, Mancinelli R, Velardi F. Communicating hydrocephalus induced by mechanically increased amplitude of the intraventricular cerebrospinal fluid pressure: experimental studies. *Exp. Neurol.* 1978; 59: 40–52.
- Dumarey NE, Massager N, Laureys S, Goldman S. Voxel-based assessment of spinal tap test-induced regional cerebral blood flow changes in normal pressure hydrocephalus. *Nucl. Med. Commun.* 2005; 26: 757–763.
- Governale LS, Fein N, Logsdon J, Black PM. Techniques and complications of external lumbar drainage for normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 2008; 63: 379–384; discussion 384.
- Greitz D. Paradigm shift in hydrocephalus research in legacy of Dandy's pioneering work: rationale for third ventriculostomy in communicating hydrocephalus. *Childs Nerv. Syst. ChNS Off. J. Int. Soc. Pediatr. Neurosurg.* 2007; 23: 487–489.
- Greitz D. The hydrodynamic hypothesis versus the bulk flow hypothesis. *Neurosurg. Rev.* 2004; 27: 299–300.
- Greitz D. Radiological assessment of hydrocephalus: new theories and implications for therapy. *Neurosurg. Rev.* 2004; 27: 145–165; discussion 166–167.
- Greitz D. Cerebrospinal fluid circulation and associated intracranial dynamics. A radiologic investigation using MR imaging and radionuclide cisternography. *Acta Radiol* 1993; Suppl 386: 1–23.
- Griffiths DJ, Tadic SD, Schaefer W, Resnick NM. Cerebral control of the lower urinary tract: how age-related changes might predispose to urge incontinence. *NeuroImage* 2009; 47: 981–986.
- Haan J, Thomeer RT. Predictive value of temporary external lumbar drainage in normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 1988; 22: 388–391.
- Hakim S, Adams RD. The special clinical problem of symptomatic hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure. Observations on cerebrospinal fluid hydrodynamics. *J. Neurol. Sci.* 1965; 2: 307–327.
- Hashimoto M, Ishikawa M, Mori E, et al. Study of INPH on neurological improvement (SINPHONI). Diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus is supported by MRI-based scheme: a prospective cohort study. *Cerebrospinal Fluid Res.* 2010; 7: 18. doi:10.1186/1743-8454-7-18.
- Hattingen E, Jurcoane A, Melber J, Blasel S, Zanella FE, Neumann-Haefelin T, Singer OC. Diffusion tensor imaging in patients with adult chronic idiopathic hydrocephalus. *Neurosurgery.* 2010 May; 66(5): 917–924.
- Hattori T, Ito K, Aoki S, Yuasa T, Sato R, Ishikawa M, Sawaura H, Hori M, Mizusawa H. White matter alteration in idiopathic normal pressure hydrocephalus: tract-based spatial statistics study. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2012 Jan; 33(1):97–103.
- Hiraoka K, Yamasaki H, Takagi M, Saito M, Nishio Y, Iizuka O, Kanno S, Kikuchi H, Mori E. Is the midbrain involved in the manifestation of gait disturbance in idiopathic normal-pressure hydrocephalus? *J. Neurol.* 2011; 258: 820–825.
- Kahlon B, Sundbärg G, Rehnroos S. Comparison between the lumbar infusion and CSF tap tests to predict outcome after shunt surgery in suspected normal pressure hydrocephalus. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2002; 73: 721–726.
- Katzman R, Hussey F. A simple constant-infusion manometric test for measurement of CSF absorption. I. Rationale and method. *Neurology* 1970; 20: 534–544.
- Kim MJ, Seo SW, Lee KM, Kim ST, Lee JI, Nam DH, Na DL. Differential diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus from other dementias using diffusion tensor imaging. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2011; 32: 1496–1503.
- Kitagaki H, Mori E, Ishii K, Yamaji S, Hirono N, Imamura T. CSF spaces in idiopathic normal pressure hydrocephalus: morphology and volumetry. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1998; 19(7): 1277–1284.
- Klassen BT, Ahlskog JE. Normal pressure hydrocephalus: how often does the diagnosis hold water? *Neurology* 2011; 77: 1119–1125.
- Klinge P, Marmarou A, Bergsneider M, Relkin N, Black PM. Outcome of shunting in idiopathic normal-pressure hydrocephalus and the value of outcome assessment in shunted patients. *Neurosurgery* 2005; 57: S40–S52; discussion ii–v.
- Kosteljanetz M. Intracranial pressure: cerebrospinal fluid dynamics and pressure-volume relations. *Acta Neurol. Scand. Suppl.* 1987; 111: 1–23.

39. Lee PH, Yong SW, Ahn YH, Huh K. Correlation of midbrain diameter and gait disturbance in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *J. Neurol.* 2005; 252: 958–963.
40. Lundberg N. Continuous recording and control of ventricular fluid pressure in neurosurgical practice. *Acta Psychiatr. Scand. Suppl.* 1960; 36: 1–193.
41. Malm J, Kristensen B, Fagerlund M, Koskinen LO, Ekstedt J. Cerebrospinal fluid shunt dynamics in patients with idiopathic adult hydrocephalus syndrome. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1995; 58: 715–723.
42. Marmarou A, Bergsneider M, Klinge P, Relkin N, Black PM. The value of supplemental prognostic tests for the preoperative assessment of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 2005; 57: S17–28; discussion ii – v.
43. Massicotte EM, Del Bigio MR. Human arachnoid villi response to subarachnoid hemorrhage: possible relationship to chronic hydrocephalus. *J. Neurosurg.* 1999; 91: 80–84.
44. Mataró M, Matarín M, Poca MA, Pueyo R, Sahuquillo J, Barrios M, Jancque C. Functional and magnetic resonance imaging correlates of corpus callosum in normal pressure hydrocephalus before and after shunting. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2007; 78: 395–398.
45. Mocco J, Tomey MJ, Komotar RJ, Mack WJ, Frucht SJ, Goodman RR, McKhann GM 2nd. Ventriculoperitoneal shunting of idiopathic normal pressure hydrocephalus increases midbrain size: a potential mechanism for gait improvement. *Neurosurgery* 2006; 59: 847–850; discussion 850–1.
46. Nour S, Svarer C, Kristensen JK, Paulson OB, Law I. Cerebral activation during micturition in normal men. *Brain J. Neurol.* 2000; 123(Pt 4): 781–789.
47. Ouchi Y, Nakayama T, Kanno T, Yoshikawa E, Shinke T, Torizuka T. In vivo presynaptic and postsynaptic striatal dopamine functions in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *J. Cereb. Blood Flow Metab. Off. J. Int. Soc. Cereb. Blood Flow Metab.* 2007; 27: 803–810.
48. Stephensen H, Andersson N, Eklund A, Malm J, Tisell M, Wikkelsø C. Objective B wave analysis in 55 patients with non-communicating and communicating hydrocephalus. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2005; 76: 965–970.
49. Symon L, Dorsch NW. Use of long-term intracranial pressure measurement to assess hydrocephalic patients prior to shunt surgery. *J. Neurosurg.* 1975; 42: 258–273.
50. Walchenbach R, Geiger E, Thomeer RTWM, Vanneste JL. The value of temporary external lumbar CSF drainage in predicting the outcome of shunting on normal pressure hydrocephalus. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2002; 72: 503–506.
51. Wikkelsø C, Andersson H, Blomstrand C, Lindqvist G, Svendsen P. Normal pressure hydrocephalus. Predictive value of the cerebrospinal fluid tap-test. *Acta Neurol. Scand.* 1986; 73: 566–573.
52. Wikkelsø C, Hellström P, Klinge PM, Tans JTJ, European iNPH Multicentre Study Group. The European iNPH Multicentre Study on the predictive values of resistance to CSF outflow and the CSF Tap Test in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2013; 84: 562–568.
53. Wilson CB, Bertan V. Role of the anterior choroidal artery in hydrocephalus. *Surg. Forum* 1965; 16: 438–440.
54. Wilson CB, Bertan V. Interruption of the anterior choroidal artery in experimental hydrocephalus. *Arch. Neurol.* 1967; 17: 614–619.
55. Yogev-Seligmann G, Hausdorff JM, Giladi N. The role of executive function and attention in gait. *Mov. Disord. Off. J. Mov. Disord. Soc.* 2008; 23: 329–342; quiz 472.
56. Zaaroor M, Bleich N, Chistyakov A, Pratt H, Feinsod M. Motor evoked potentials in the preoperative and postoperative assessment of normal pressure hydrocephalus. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1997; 62: 517–521.