

Normotenzní hydrocefalus

MUDr. Václav Vybíhal
Neurochirurgická klinika, LF MU a FN Brno

Normotenzní hydrocefalus je specifickou formou komunikujícího hydrocefalu, který se manifestuje typickou klinickou trias – poruchou chůze, demencí a močovou inkontinencí. Ze zobrazovacích metod má dominantní postavení magnetická rezonance, která je přínosná i v rámci diferenciálně diagnostických úvah. Při selekci pacientů ke zkratové operaci se nejčastěji používá tzv. tap test, lumbální infuzní test a zevní lumbální drenáž. Na základě klinického stavu pacienta, nálezů na zobrazovacích metodách a výsledku suplementárních testů se pacienti indikují k implantaci shuntu s přihlédnutím ke komorbiditám a rizikům, které operace představuje. Všeobecně akceptovanou terapií je implantace ventrikulo-peritoneálního, popřípadě ventrikulo-atriálního shuntu s preferenčním použitím programovatelných ventilů.

Klíčová slova: normotenzní hydrocefalus, idiopatický, sekundární, tap test, lumbální infuzní test, zevní lumbální drenáž.

Normal pressure hydrocephalus

Normal pressure hydrocephalus is a special type of communicating hydrocephalus characterised by the classic clinical triad of gait disturbance, dementia, and urinary incontinence. Magnetic resonance imaging plays the main role in the field of imaging methods and it is useful in differential diagnosis, too. Tap test, lumbar infusion test and external lumbar drainage belong to the most frequently used tests in the selection of patients for operative treatment. Based on the clinical state of a patient, findings of the imaging methods, results of the supplemental tests, and also taking into account the co-morbidities and surgery risks, patients are indicated for the implantation of a shunt. Implantation of a ventriculo-peritoneal or ventriculo-atrial shunt is a standard therapy with the preferential use of programmable valves.

Key words: normal pressure hydrocephalus, idiopathic, secondary, tap test, lumbar infusion test, external lumbar drainage.

Neurol. praxi 2011; 12(6): 411–417

Seznam zkratk

- CSF – mozkomíšní mok
- CT – výpočetní tomografie
- DTI – difúzní tenzor
- ELD – zevní lumbální drenáž
- ICP – intrakraniální tlak
- LIT – lumbální infuzní test
- LP – lumbální punkce
- MRS – MR spektroskopie
- NPH – normotenzní hydrocefalus
- PET – pozitronová emisní tomografie
- SPECT – jednofotonová emisní tomografie

Úvod

Normotenzní hydrocefalus (NPH) je specifickou formou komunikujícího hydrocefalu, kdy je dilatace komorového systému doprovázená klinickou trias sestávající se z poruchy chůze, demence a poruchy sfinkterových funkcí při normálním tlaku mozkomíšního moku (CSF) při lumbální punkci (60–240 mm vodního sloupce, respektive 4,4 mmHg až 17,7 mmHg). Pacienti s NPH mají tlak lehce zvýšen oproti kontrolní skupině, i když se jeho hodnota nadále drží v normálním rozmezí. K jeho přechodné elevaci dochází hlavně během noci.

Poprvé se termín NPH objevuje v doktorské práci dr. Salomóna Hakima v roce 1964. Za mezník je pak považován v anglickém písemnictví

článek dr. Adamse, kde je jako spoluautor uveden dr. Hakim, publikovaný v New England Journal of Medicine v roce 1965 (Adams et al., 1965). Zde byl autory popsán specifický syndrom – rozšířený komorový systém bez známek elevovaného intrakraniálního tlaku (ICP) klinicky se projevující poruchou chůze, demencí a inkontinencí.

Pokud je z anamnézy znám dřívější infarkt mozku – subarachnoidální krvácení, trauma, iktus či nádor, označujeme NPH jako sekundární. V případech, kdy není žádný takový faktor znám, je označován NPH jako idiopatický (primární).

U NPH neexistují žádné celosvětově akceptované standardy pro nedostatek relevantních studií. Dalším komplikujícím faktorem jsou u různých autorů rozdílná diagnostická kritéria, prolínání se pacientů s idiopatickým a sekundárním NPH, rozdílná klasifikace tíže klinických příznaků, srovnání výsledků terapie a další. Za podstatný mezník je ale považováno shrnutí problematiky idiopatického NPH a vytvoření konsenzu v suplementu časopisu Neurosurgery v roce 2005 (Klinge et al., 2005; Bergsneider et al., 2005; Marmarou et al., 2005 a Relkin et al., 2005). Byl tak položen základní kámen pro sjednocení

Tabulka 1. Přehled literatury týkající se incidence a prevalence normotenzního hydrocefalu a počtu operovaných pacientů

Vanneste (1992)	Nizozemí	Incidence 22,0/100 000
Trenkwalder (1995)	SRN	Prevalence 0,41 % (> 65 let)
Vale (2002)	Brazílie	Prevalence 5,38 % (průměrný věk 67,4, pacienti s demencí)
Tisell (2005)	Švédsko	Incidence 0,91/100 000 (operovaní)
Hiraoka (2008)	Japonsko	Prevalence 2,9 % (> 65 let)
Iseki (2009)	Japonsko	Prevalence 0,51 % (> 61 let)
Tanaka (2009)	Japonsko	Prevalence 1,4 % (> 65 let)
Brann (2009)	Norsko	Incidence 5,5/100 000 Incidence 1,09/100 000 (operovaní) Prevalence 21,9/100 000 (průměrná) Prevalence 3,3/100 000 (50–59 let) Prevalence 181,7/100 000 (70–79 let) Prevalence 93,3/100 000 (více jak 79 let)

hodnocení výsledků terapie, stanovení přesných diagnostických kritérií, používání suplementárních testů, terapeutických možností atd. Celosvětově je tomuto onemocnění v současné době věnována značná pozornost a probíhá intenzivní výzkum.

Epidemiologie

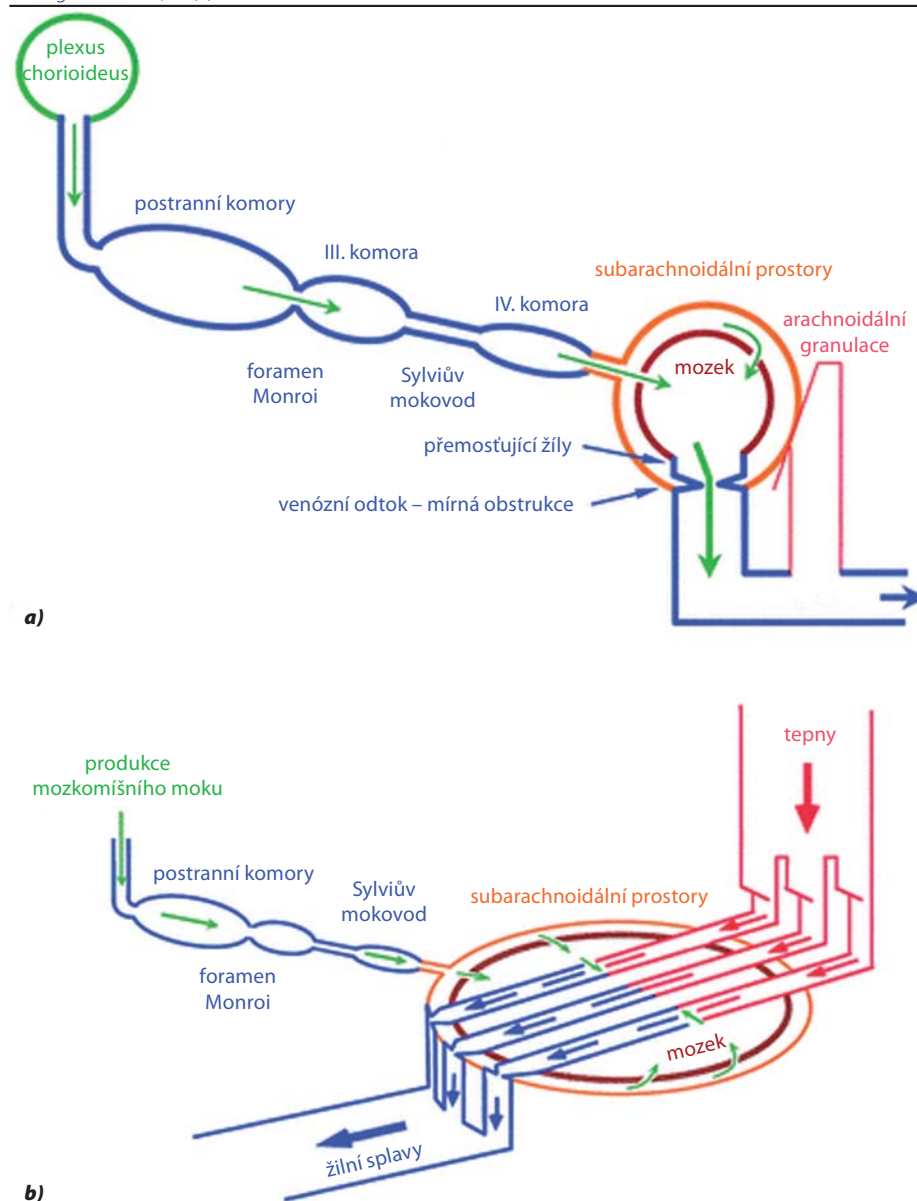
Incidence a prevalence NPH není přesně známa. Jedním z důvodů je, že nejsou žádná obecně akceptovaná neuropatologická kritéria pro stanovení diagnózy NPH post mortem. Poslední dobou se ale v literatuře objevují první odhady frekvence výskytu NPH (tabulka 1). Na základě těchto prvních údajů vyplývá, že pouze asi 20 % pacientů s NPH je adekvátně léčeno (Brean et al., 2009). Navíc s postupujícím se prodloužováním průměrného věku, zlepšováním diagnostiky a zájmu o zlepšování kvality života, může docházet i ke zvyšování výskytu a také zachytu nemocných s NPH.

Patofyziologie

Existuje několik teorií, které se snaží objasnit patofyziologické mechanismy vzniku NPH, ale žádná zatím zcela nezodpovídá veškeré otázky spjaté s touto problematikou. Klasický koncept („bulk flow“) vycházející z prací Waltra Dandyho předpokládá (Dandy a Blackfan, 1914), že hydrocefalus vzniká při nerovnováze jeho tvorby a vstřebávání. Je známo, že tvorba CSF není závislá na ICP, ale jeho resorpce na něm závislá je. Celková denní produkce CSF je asi 500 ml za 24 hodin a při celkovém objemu CSF 120–150 ml to znamená, že se asi 3× denně kompletně obnoví. Nicméně tato teorie nezodpovídá řadu otázek o NPH.

V současnosti je nejvíce uznávanou teorií hydrodynamický koncept (Greitz, 2004). Poprvé je postulován v práci O'Connella (Greitz, 2004), který předpokládá, že zvýšený tlak likvorových pulzací v komorách bez zvýšení nitrokomorového tlaku CSF může způsobit komunikující hydrocefalus. CSF je produkován na mnoha místech centrálního nervového systému a za maximum produkce zodpovídá chorioidální plexus. Přes kapilární systém se pak CSF vstřebává (obrázek 1). Za jeho pohyb jsou zodpovědné vaskulární pulzace. CSF proudí z ventrikulárního systému do subarachnoidálních prostor. Předpokládá se, že zde existuje u NPH určitý tlakový gradient („transmantle pressure“), který směřuje z komor do subarachnoidálních prostor (obrázek 2). Proto pak u NPH dochází k dilataci komorového systému na úkor subarachnoidálních prostor na rozdíl od mozkové atrofie, kde je dilatován jak komoro-

Obrázek 1. Prostřednictvím kapilár mozku je vstřebáván CSF (a). Absorpce CSF znamená pouze minimální zvětšení celkové filtrační schopnosti a vstřebání vody mozkovými kapilárami (b). ICP je tak regulován filtrací a resorpcí tekutiny kapilárami. Arterioly a kapiláry regulují ICP na lehce pozitivních hodnotách, což zapříčiňuje mírnou obstrukci drénujících žil – příčina náhlého poklesu tlaku v žilních splavech (a, b). Tento mechanismus pak usnadňuje tok krve díky rozšířeným žilám a kapilárám. Pramen: Greitz D. Radiological assessment of hydrocephalus: new theories and implications for therapy. *Neurosurg Rev.* 2004; 27(3): 145–165



vý systém, tak i subarachnoidální prostory. Navíc kumulativní efekt těchto sil určitým způsobem remodeluje mozkovou tkáň a dochází tak k dilataci komorového systému a posunu mozku směrem k vertexu, kde jsou často vidět oploštělé gyri. Některé práce přítomnost tohoto gradientu ale negují (Stephensen, Tisell a Wikkelsö, 2002).

Na základě měření průměrného intrakraniálního objemu zvýšeného u pacientů s NPH ve srovnání s kontrolní skupinou (Bradley et al., 2004) autoři předpokládají, že existují 2 inzulty – iniciální během prvního roku života před srůstem švů, kdy pacienti jsou následně asymptomatictí, dokud nevzniká druhý inzult, který

vede k symptomatickému NPH. Další hypotézou je selhávání vegetativní autoregulace (Williams, 2008) vedoucí ke zhoršení venózního odtoku a následně zvýšenému objemu mozkomíšního moku. Podle jiných autorů vede redukce spinální poddajnosti ke ztrátě kompenzačního prostoru (Hamlat et al., 2006) a dochází pak ke zvýšení intraventrikulárního tlaku během systoly. Žádná z těchto posledně jmenovaných teorií není všeobecně akceptována.

Klinické příznaky

NPH se projevuje typickou klinickou triádou – poruchou chůze, demencí a poruchou

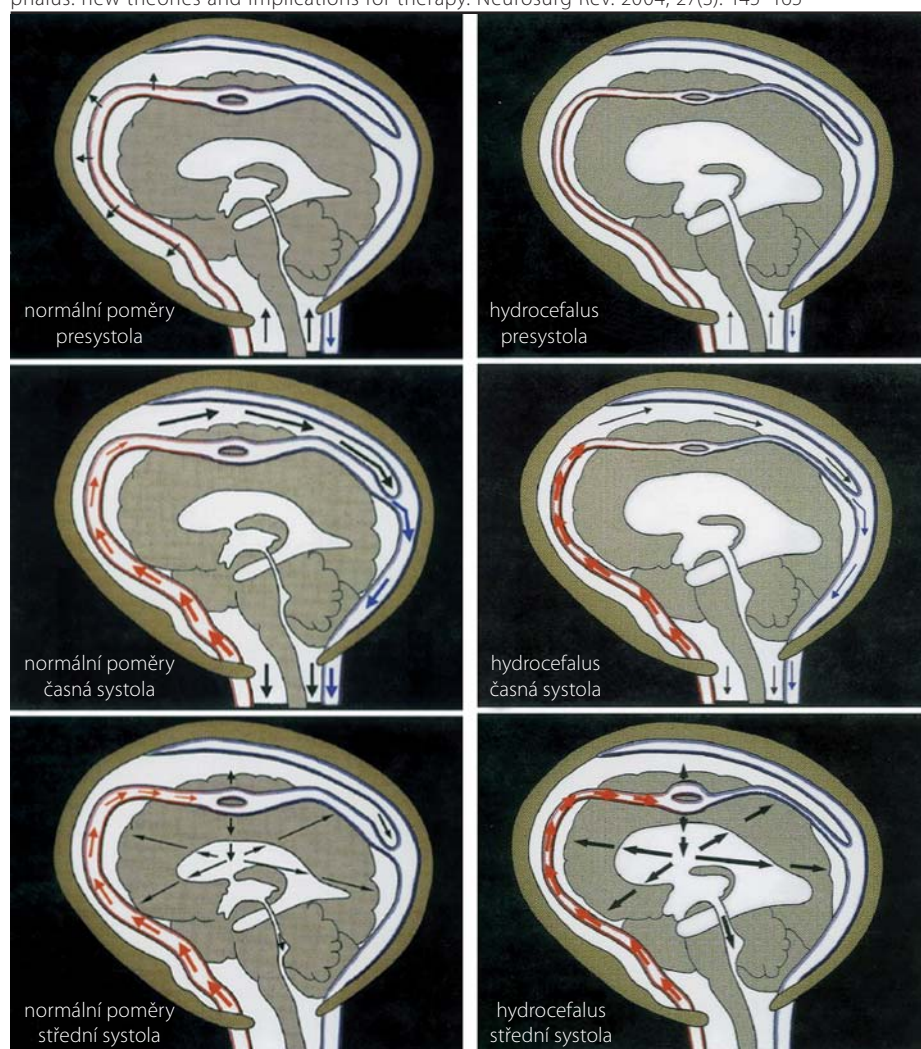
sfinkterových funkcí. Kompletní trias bývá ale vyjádřena u necelé poloviny pacientů. Ojemann a Fischer (Ojemann et al., 1969) byli mezi prvními, kteří zdůrazňovali poruchu chůze jako hlavní klinický příznak NPH. Počítačová analýza chůze pomohla lépe identifikovat typickou chůzi u NPH – snížená výška kroku, snížená délka kroku, snížená rychlost chůze, zvýšené kymácení trupu při chůzi, chůze o širší bázi, snížená kontrarotace ramen vzhledem k pánvi během chůze, palce nohou směřují vně při chůzi, retropulze spontánní či provokované, na otočení „en bloc“ o 180 stupňů je potřeba 3 a více kroků, zhoršená rovnováha při chůzi, pocit nejistoty při chůzi (Relkin et al., 2005). Tato porucha chůze bývá také označována jako frontální apraxie chůze (též astázie-abázie, bazofobie, lakunérská chůze). Pro objektivizaci poruchy chůze lze použít například tzv. step test (chůze na úseku 10 metrů), kdy se za normu považuje ujit požadovanou vzdálenost v čase menším než 9 sekund a je potřeba maximálně 18 kroků. Vhodné se také ukazuje pořízení videosekvencí, které můžeme využít ke srovnání s časovým odstupem.

Podle elektromyografie a motorických evokovaných potenciálů je porucha chůze a motorická dysfunkce dána postižením extrapyramidových drah spíše než poškozením pyramidového traktu (Relkin et al., 2005). Jeho poškození může vzniknout až při výraznější progresi NPH. Porucha chůze u NPH je zapříčiněna nejspíše lézí subkortikálních motorických oblastí postihující především substantia nigra a bazální ganglia a jejich spojení ke strukturám ve frontálních lalocích způsobené abnormálně zvýšeným pulzativním stresem CSF v blízkosti postranních komor, kde tato vlákna probíhají. Předpokládá se, že tento mechanismus je zodpovědný za příznaky podobné jako u Parkinsonovy choroby v korelaci s nálezem reverzibilních parkinsonských symptomů u animálních modelů hydrocefalu (Relkin et al., 2005).

Kognitivní profil u pacientů s NPH připomíná subkortikální demence. Je charakteristický poruchou pozornosti, zpomalením myšlenkového procesu, apatií, netečností, poruchou učení, ztrátou motivace a poruchou paměti (Relkin et al., 2005). V kognitivním profilu bývá u jednotlivých pacientů poměrně velká variabilita. Místo dysfunkce není přesně známo, nejčastěji bývají v této souvislosti zmiňovány subkortikální struktury včetně projekčních vláken jdoucích v laterální stěně komory či frontostriální systém.

Inkontinence je nejméně prozkoumána z klasické trias. V počátečních stádiích choro-

Obrázek 2. Vlevo na obrázku normální poměry. Tloušťka šipek u tepen znázorňuje velikost tlaku, u žil a subarachnoidálních prostor rychlost toku. V presystole CSF proudí z páteřního kanálu do nitrolebního prostoru. V časně systole pulsová vlna způsobuje rozšíření cévních stěn a současně dochází k utlumení arteriálního pulsního tlaku, který je rovnoměrně přenášen do subarachnoidálních prostor. Dilatace arterií pak prostřednictvím CSF jako nestlačitelné kapaliny způsobí mírnou kompresi drénujících žil a zvýší tok ve venózních sinech. Zároveň arteriální expanze způsobuje proudění CSF z nitrolebního prostoru do páteřního kanálu. Ve střední systole se pak již malá a ztlumená pulsová vlna v arteriích přenáší do kapilárního systému, což způsobuje mírnou expanzi mozku se zanedbatelným vlivem na periventrikulární oblast s nestlačitelným CSF v mozkových komorách. Vpravo na obrázku pak schematicky znázorněná hydrodynamika u komunikujícího hydrocefalu. V presystole jsou intrakraniální kapacitní cévy štíhlé a intrakraniální compliance (poddajnost) je snížena. V časně systole pak snížená intrakraniální compliance omezuje arteriální expanzi a nedochází k utlumení arteriálního pulsního tlaku. Cévy se chovají jako rigidní struktury. To zapříčiňuje, že nedochází k mírné kompresi drénujících žil, není snížena jejich rezistence a nedochází tak k dilataci kapilárního řečiště. Kapacitní cévy jsou pak náchylné ke kolapsu a dochází tak ke zvýšení celkové cévní rezistence. Ve střední systole je arteriální pulsová vlna přenášena do kapilárního systému netlumená (nedochází k absorpci kinetické energie cévních stěn) a způsobuje tak výraznější dilataci kapilárního systému, zvýšenou pulsovou vlnu CSF a zvýšený systolický tok CSF přes Sylviovu mokovodu. Tyto rázové vlny CSF („waterhammer“ efekt) pak působí na stěny komorového systému a způsobují následně jeho dilataci. Pramen : Greitz D. Radiological assessment of hydrocephalus: new theories and implications for therapy. *Neurosurg Rev.* 2004; 27(3): 145–165



by se objevuje zvýšená frekvence a urgence močení bez inkontinence (Relkin et al., 2005). Později s progresí se může změnit na močovou inkontinenci intermitentní či trvalou. V pozdním stadiu se vzácně může objevit i inkontinence stolice. Vzhledem k častým urologickým potížím ve vyšším věku je vhodné u všech pacientů s podezřením na NPH provést urologické (včetně urodynamického vyšetření) a u žen eventuelně

gynekologické vyšetření k vyloučení organické příčiny potíží.

Kromě uvedených trias klinických příznaků může být NPH doprovázen vertigem, cefaleou, psychickými příznaky – depresí, agresivitou, nepřátelstvím, psychózami (Relkin et al., 2005). I když všechny zmíněné psychické příznaky se vyskytují velmi zřídka, je nutno počítat i s touto možností, zejména v případě, kdy jsou

refrakterní na konvenční farmakoterapii a mohly by být popřípadě ovlivněny implantací shuntu. Často bývá u pacientů vyšetřováno oční pozadí, ale měštnání na očním pozadí nepatří do obrazu NPH.

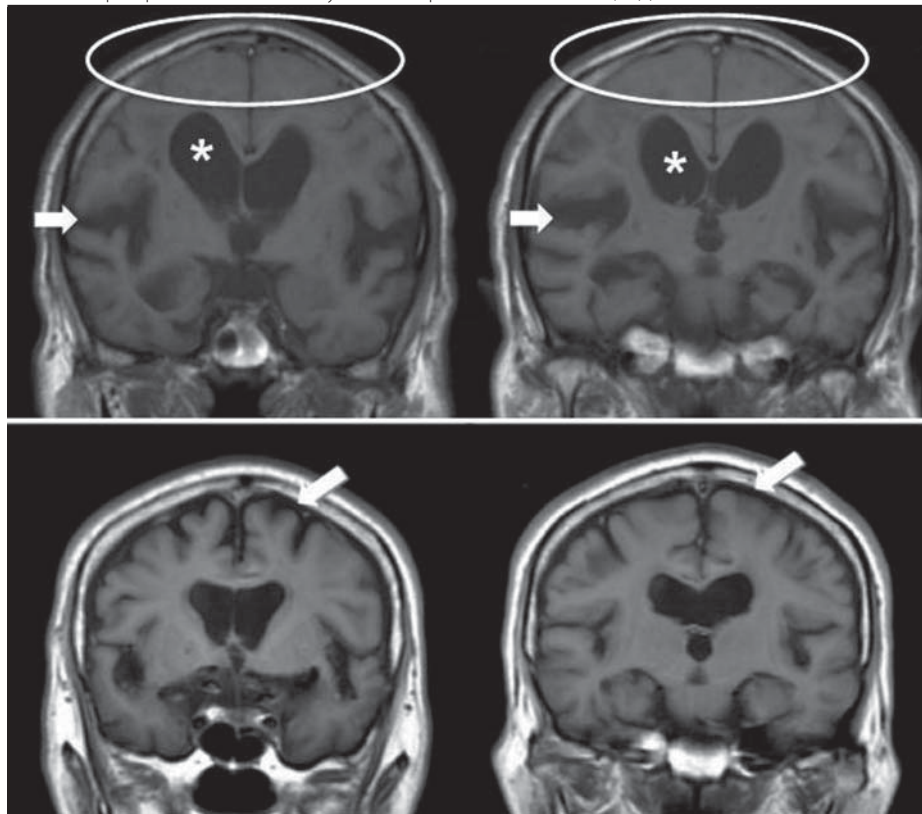
Zobrazovací metody

První vyšetření, které pacienti s podezřením na NPH absolvují, bývá nečastěji vyšetření pomocí výpočetní tomografie (CT). Dovoluje posoudit rozsah ventrikulomegalie, vyloučit jinou patologii, umožňuje stanovit ventrikulární indexy, z nichž nejpočetnější je Evansův index. Vypočítává se jako poměr největšího rozměru frontálních rohů postranních komor a nejširšího rozměru vnitřní části lebky v jejich úrovni. Za normu se považuje Evansův index 0,3 a méně. Nicméně diagnostický potenciál CT je určitým způsobem limitován. CT je preferováno spíše jako zobrazovací metoda ve sledování pacientů. Změna velikosti komor po operaci nekoreluje ale s výsledným klinickým stavem pacienta (Meier et al., 2003).

Za základní zobrazovací metodu při diagnostice NPH lze považovat magnetickou rezonanci (MR, viz obrázek 3). Oproti CT nabízí několik výhod (Hashimoto et al., 2010). Umožňuje jednoznačně se vyjádřit k případné stenóze akveduktu, která má podobné klinické příznaky, ale zcela rozdílnou terapii (endoskopické ošetření). Nabízí také potenciál v diferenciální diagnostice a vyšetření komorbidit – cerebrovaskulární choroby, identifikace periventrikulárních změn. Je možno měřit rychlost toku a objem moku proudícího přes Sylviovy mokovody (výsledky jsou nejednoznačné, přesnější je měření objemu CSF než rychlosti jeho toku; podle některých jsou naměřené hodnoty mimo jiné také závislé na morfologii komor), měřit kalózní úhel, sledovat morfologii hipokampu aj. Více informací lze získat i pomocí difuzních a perфуzních sekvencí, význam mají především u cerebrovaskulárních onemocnění. MR spektroskopie (MRS) může poskytnout další informace, ale není již otázkou rutinního vyšetřování. U NPH dochází podle MRS k narušení neuronálního metabolismu (Braun et al. 2003). Na zobrazení difuzního tenzoru (DTI) se ukazuje, že ventrikulární dilatace může indukovat multifaktoriální změny na přilehlých strukturách díky zvětšenému mechanickému zatížení a zvýšení transependymální difuze, které mohou způsobit i ireverzibilní poškození tkáně (Hattingen et al., 2010). K závěru došli autoři na základě měření frakční anizotropie a průměrné difuzivity v oblasti periventrikulární části kortikospinálního traktu a corpus callosum.

Dříve často používaná radioizotopová cisternografie je nyní považována za obsolentní.

Obrázek 3. Na horním obrázku typický MR obraz v koronárním řezu v T1-vážené sekvenci u pacienta s NPH s nálezem dilatovaného komorového systému (*), oploštělé gyry a vymizelé sulky (označeno oválem) a zvětšená Sylviova rýha (označeno šipkou). Na dolních snímcích pacient s difúzním rozšířením subarachnoidálních prostor proporcionálně k ventrikulomegalii s otevřenými subarachnoidálními prostory na konvexitě (označeno šipkou) odpovídající atrofii mozku. Pramen: Hashimoto M, Ishikawa M, Mori E, Kuwana N. Diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus is supported by MRI-based scheme: a prospective cohort study. *Cerebrospinal Fluid Res.* 2010; 7(1): 18



Jednofotonová emisní tomografie (SPECT) a pozitronová emisní tomografie (PET) nejsou doporučovány v rutinním klinickém vyšetřování pacientů s NPH (Relkin et al., 2005), ale slouží k výzkumným účelům a napomáhají k získávání dalších informací o NPH. Snížení průtoku krve mozkem (Klinge et al., 2008) a cerebrovaskulární rezervní kapacity (Chang et al., 2009) korelovalo s vývojem NPH. Na základě těchto skutečností je možné zlepšení neurologického stavu dávat do souvislosti s obnovením hemodynamické rezervy a zlepšení průtoku krve mozkem. Implantace shuntu tak může zvrátit chronické hypoxické prostředí existující v hydrocefalickém mozku.

Diagnóza

Jak vyplývá z definice, je diagnóza NPH stanovena na základě klinického vyšetření a nálezů na zobrazovacích metodách, které musí být v korelaci. U klinických příznaků navíc musí být pátráno po tom, zda nemají původ v komorbiditách. Vše samozřejmě při nezvýšeném tlaku CSF.

V případě, že klinické potíže nejsou provázány ventrikulomegalii nebo je ventrikulomegalie bez odpovídajících klinických příznaků, je diagnóza NPH velmi málo pravděpodobná

(Relkin et al., 2005). V tomto případě se doporučuje pacienty pozorovat ambulantně. Náhodný nález ventrikulomegalie bez adekvátních klinických příznaků není indikací k provádění suplementárních testů na NPH a zvažování drenážní operace.

Diferenciální diagnóza

Diferenciální diagnostika (tabulka 2) zahrnuje řadu onemocnění, které mohou určitým způsobem napodobit alespoň některý z příznaků NPH (Relkin et al., 2005). Jedná se o poměrně širokou škálu onemocnění, která mohou mít alespoň jeden z příznaků podobajících se klinickému obrazu NPH. U některých z uvedených nemocí, zejména v počátečních stádiích, může být rozlišení obtížnější. Naopak u jiných nemusí činit diferenciální diagnostika výraznější obtíže. A také nelze opomenout, že jednotlivá onemocnění se pak mohou u některých pacientů vyskytovat současně. Ojediněle je zařazení chorob v tabulce diskutabilní – amyotrofická laterální skleróza.

Demence bývají jednou z nejčastěji zvažovaných onemocnění v rámci diferenciální diagnostiky NPH, u kterého porucha chůze zpravidla předchází poruchu kognitivních funkcí. V rámci

přesné specifikace demence je také třeba brát v úvahu stavy napodobující demenci (depresivní pseudodemence či delirium), extrapyramidové choroby s demencí (Parkinsonova choroba, Huntingtonova choroba, progresivní supranukleární obrna, kortikobazální degenerace aj.) nebo vaskulární demence, které bývají klinicky většinou charakterizovány náhlým vznikem a skokovitým zhoršením příznaků, ložiskovými neurologickými příznaky a zpravidla přítomností rizikových faktorů cévního onemocnění mozku (multiinfarktová demence, Binswangerova nemoc aj.). Nelze opomíjet ani metabolické, endokrinologické a karenční příčiny demence či vliv intoxikace.

Z infekčních onemocnění dominovala v minulosti lues jako příčina demence. Dnes tuto její roli přejímá v některých oblastech infekce virem HIV. Prionové encefalopatie (Creutzfeldtova-Jakobova nemoc aj.) jsou poměrně vzácnou demencí infekčního původu.

Ve zvažování příčiny sfinkterových potíží je nutno pomýšlet na urologická onemocnění (infekce močových cest, benigní hyperplazie prostaty u mužů aj.).

Porucha chůze u NPH, tzv. frontální apraxie chůze, se může vyskytovat rovněž u dalších onemocnění postihujících čelní laloky – mnohočetné infarkty bílé hmoty čelních laloků, Alzheimerova demence aj. Další typem poruchy chůze bývá parkinsonský typ chůze, mozečková porucha chůze (například při intoxikaci alkoholem), spastická chůze (sclerosis multiplex, tumor míchy) či periferní porucha chůze (lumbální spinální stenóza, neuropatie, myopatie aj.).

Rovněž důležité je odlišení i jiných typů hydrocefalu od NPH, což může mít také vliv na jeho terapii (například 3. ventrikulostomie v případě stenózy Sylviova mokovodu). Suverénní zobrazovací metodou je v tomto případě MR.

Uvedená diferenciální diagnostika je tedy nutná v úvaze, zda klinické potíže nezpůsobuje jiné onemocnění. Navíc pacient může trpět jak NPH, tak i dalšími chorobami. Suplementární testy prováděné u pacientů zvažovaných ke zkratové operaci jsou testy invazivní a měly by být prováděny po řádně provedené diferenciální diagnostice a ne být prvním diferenciálně diagnostickým nástrojem.

Suplementární testy

Suplementární testy slouží ke stanovení tzv. „shunt-responsive“ a „shunt non-responsive“ pacientů, tedy pacientů, kteří mají naději profitovat ze zkratové operace a kteří nikoliv. I když zlepšení po implantaci shuntu na základě provedených

Tabulka 2. Diferenciální diagnostika u pacientů s idiopatickým normotenzním hydrocefalem. Pramen: Relkin N, Marmarou A, Klinge P, Bergsneider M, Black PM. Diagnosing idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 2005; 57(Suppl 3): S4–16

Neurodegenerativní onemocnění

Alzheimerova choroba
Parkinsonova choroba
Huntingtonova choroba
Demence s Lewyho tělísky
Frontotemporální demence
Kortikobazální degenerace
Progresivní supranukleární obrna
Multisystémová atrofie
Spongiformní encefalopatie
Amyotrofičká laterální skleróza

Vaskulární demence

Cerebrovaskulární onemocnění
Iktus
Multiinfarktová demence
Binswangerova choroba
Cerebrální autozomální dominantní arteriopatie se subkortikálními infarkty a leukoencefalopatií (CADASIL)
Vertebrobasilární insuficience

Infekční onemocnění

Borelióza
HIV
Syfilis

Urologická onemocnění

Infekce močových cest
Nádor močového měchýře či prostaty
Benigní hyperplazie prostaty

Další onemocnění

Deficit vitamínu B₁₂
Kolagenózy
Epilepsie
Deprese
Trauma mozku
Spinální stenóza
Chiariho malformace
Wernickeova encefalopatie
Karcinomatóza mening
Tumor míchy

Jiné typy hydrocefalu

Stenóza Sylviova mokovodu
Arestovaný hydrocefalus
LOVA (long-standing overt ventriculomegaly syndrome)
Obstrukční hydrocefalus

testů zpětně podporuje diagnózu NPH, nepatří suplementární testy mezi diagnostické nástroje, ale jedná se o testy prognostické (Marmarou et al., 2005). Slouží, jak již bylo zmíněno, ke stanovení benefitu ze zkratové operace. Pacient, který trpí NPH a má například již ireverzibilní poškození centrálního nervového systému, nemusí na základě provedených testů benefitovat ze zkratové operace.

Prediktivní předpověď na základě klinického nálezu a nálezu na zobrazovacích metodách nepřesahuje 50–61 % (Marmarou et al., 2005). Proto bylo zavedeno do klinické praxe několik suplementárních testů.

Tzv. tap test, kdy je jednorázově z lumbální punkce (LP) odpuštěno 40–50 ml CSF, má udávanou senzitivitu v rozmezí od 26 % do 62 % a specifitu od 33 % do 100 %. Odpouštění menšího množství CSF pak výrazně snižuje prediktivní hodnotu testu. Pacient, který se zlepšil po LP, má šanci profitovat ze zkratové operace. Naopak nemocného, který se nezlepšil po tap testu, nelze označit za pacienta, který nebude z implantace shuntu profitovat. Tap test nelze tedy použít jako exkluzní test.

Dalším testem je provedení zevní lumbální drenáže (ELD) zavedené do klinické praxe Haanem a Thomeerem (Haan a Thomeer, 1988). Senzitivita testu je udávána v rozmezí od 50 % do 100 % a specifita od 60 % do 100 %. Principem je kontinuální odpouštění CSF rychlostí 10 ml za hodinu po dobu 3–5 dní. Na naší klinice se nám osvědčilo odpouštění asi 150 ml CSF za 24 hodin frakcionovaně, protože pacienti větší množství derivované-

ho CSF špatně tolerovali. Požadováno je odpouštění minimálně 300 ml CSF. Jedná se o jakousi simulaci operačního výkonu. Pokud se pacient nezlepší po ELD, je málo pravděpodobné, že bude profitovat ze zkratové operace a naopak.

Na některých pracovištích je prováděno opakované odpouštění moku pomocí LP. Důvodem je zvýšení senzitivity a specifity opakovaných tap testů při zachování minimálního rizika komplikací, které jsou u tap testu přece jen o něco málo menší než u ELD.

Třetím nejčastěji používaným testem je stanovení tzv. výtokového odporu mozkomíšního moku prostřednictvím lumbálního infuzního testu (LIT). Senzitivita testu je udávána v rozmezí od 58 % do 100 % a specifita od 44 % do 92 %. Test spočívá v aplikaci Ringerova, eventuálně fyziologického roztoku cestou LP konstantní rychlostí. Principem je měření tlakových změn po aplikaci roztoku. Čím větší elevace tlaku, tím více je porušena likvorodynamika a resorpční schopnost a naopak. Modifikací LIT je řada. Nejčastěji je používaná technika konstantního průtoku buď bolusovou technikou (aplikace 10 ml roztoku a měření tlakových poměrů) nebo dosažení tzv. „steady-state“ (Katzman a Hussey, 1970), tedy dosažení plateau, kdy již maximálně dosažená hodnota tlaku zůstává konstantní či jemně osciluje. Modifikace s dosažením plateau hodnoty je přesnější ve srovnání s bolusovou technikou. Výtokový odpor se pak vypočítá podle vzorce:

$$R_{\text{out}} = \frac{P_{\text{max}} - P_0 - P_{\text{syst}}}{IR}$$

kde R_{out} je výtokový odpor v $\text{mmHg}\cdot\text{ml}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, P_{max} je maximální naměřená hodnota tlaku, P_0 je vstupní hodnota tlaku, IR je rychlost infuze (většinou $1,5\text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}$) a R_{syst} je výtokový odpor systému (při puštěné infuzi a umístění jehly do výše místa vpichu změříme hodnotu tlaku, který ukazuje odpor celého systému s proudící kapalinou). Výtokový odpor systému je značně závislý především na průměru použité jehly a také na průměru a délce spojovacích hadiček. Při použití součástí s dostatečným průměrem je odpor minimální a nebývá proto některými autory ve vzorci uváděn. Pro přesné měření je nutno vyloučit spinální stenózu a funkční stenózu akveduktu (což může být někdy obtížné). V případě nemožnosti použít LIT, je možno použít ventrikulární infuzní test. Princip je stejný, ale tekutina je infundována přímo do komorového systému (většinou asi poloviční rychlostí než při LIT). Za negativní výsledek testu se považuje hodnota výtokového odporu $12\text{ mmHg}\cdot\text{ml}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ a méně. Nutno také počítat s tím, že s přibývajícím věkem se hodnota výtokového odporu lehce zvyšuje.

Další metodou, která se v predikci efektu zkratové operace používá, je monitorace ICP, respektive měření frekvence B-vln (měření statické komponenty). Jejich zvýšená frekvence je považována za známku snížené compliance (poddajnosti) mozku. V ČR se tato metoda dosud příliš nerozšířila. Výsledky byly nejednoznačné a rutinní použití nebylo proto doporučováno. V poslední době je obrácena pozornost ke sledování dynamické komponenty monitorace ICP – analýza jednotlivých křivek (amplituda, délka trvání atd.), jejich výsledky se jeví slibnější (Eide et al., 2010).

Indikace k operaci

Pacienti s korelujícím klinickým nálezem a nálezem na zobrazovacích metodách při pozitivních suplementárních testech jsou indikováni k operaci. Nutno je také zvážit komorbidity pacienta a riziko operačního výkonu (Bergsneider et al., 2005). Při výrazných komorbiditách někteří autoři na základě stanovení tzv. indexu komorbidit zkratovou operaci nedoporučují (Kiefer et al., 2006).

Terapie

Všeobecně akceptovanou léčbou NPH je zkratová operace (Bergsneider et al., 2005). Preferují se programovatelné ventily, které umožňují změnou nastaveného tlaku ovlivnit případnou nedostatečnou drenáž (underdrainage) či předrénování (overdrainage), a tím pacienta ušetřit operační revize.

V literatuře jsou zmínky i o endoskopickém ošetření (3. ventrikulostomie) u NPH. Závěry některých studií vypadají slibně (Gangemi et al., 2008), ale byly často kritizovány a endoskopická terapie není v současné době preferovanou terapií NPH. K přesnému srovnání by bylo nutno provést randomizovanou studii a srovnat výsledky obou modalit. Ale žádná taková studie zatím provedena nebyla. Není ani známo, jaký je přesně přirozený průběh nemoci a jaké by byly výsledky konzervativně léčených pacientů ve srovnání s pacienty léčenými operačně.

Výsledky

Výsledky léčby i komplikace u pacientů s NPH jsou v literatuře poměrně rozdílné (Klinge et al., 2005). Jedním z důvodů je, že neexistuje žádná jednotná škála pro hodnocení výsledků terapie, jakou je například Glasgow outcome scale pro hodnocení výsledků terapie traumat. Autoři buď vytvořili nové klasifikace pro zhodnocení výsledků terapie – Stein a Langfitt, Black, Krauss, Kiefer, nebo použili jiné užívané škály – Rankinovu, index Barthelové atd.

Celkové zlepšení po implantaci shuntu tak v literatuře kolísá mezi 30 až 96 %, v poslední době nejčastěji mezi 70–80 %. Úspěšnost je vyšší u sekundárního než u idiopatického NPH. Vzhledem k různé délce sledování pacientů a její frekvenci se výsledky studií pak samozřejmě liší, neboť je známo, že postupně dochází ke zhoršování celkových výsledků terapie převážně vzhledem k progresi komorbidit (předpokládá se hranice 1 roku, kdy na výsledný efekt operace nemají vliv komorbidit). Rovněž není zcela jasný postup u tzv. nonresponderů, pacientů nezlepšených po implantaci shuntu – příčinou může být nefunkčnost shuntu, nedostatečná drenáž (underdrainage), špatný výběr pacienta aj. Doporučuje se zkontrolovat funkčnost shuntu jako celku a podle výsledku přeprogramovat ventil, zvážit revizi shuntu atd. V případě funkčního shuntu a tedy předpokladu nedostatečné drenáže, snižujeme přepouštěcí tlak ventilu (a zvyšujeme tak množství derivovaného CSF) a naopak. Během implantace shuntu měříme peroperačně tlak při punkci komorového systému a podle jeho velikosti nastavujeme hodnotu přepouštěcího tlaku ventilu na přiměřeně nižší hodnotu (pokud by se naměřená hodnota tlaku a nastavená hodnota příliš lišily, zvyšuje se pak riziko předrénování pacienta). Většinou prvotně nastavujeme přepouštěcí tlak na 10 cm vodního sloupce a pak při nedostatečném efektu nastavený tlak snižujeme. Někteří autoři doporučují nastavit

hned zpočátku nízkou hodnotu přepouštěcího tlaku (5 cm vodního sloupce), což ale může znamenat vyšší riziko předrénování.

Ve sledování pacientů a provádění kontrol zobrazovacími metodami (většinou se preferuje CT) není zcela jasno. V krátkodobém horizontu se doporučuje kontrolní klinické vyšetření za 3, 6 a 12 měsíců po provedené zkratové operaci. Ve sledování pacientů v dlouhodobém horizontu je už méně jasno, upozorňuje se na již dříve zmíněný vliv komorbidit a dalších faktorů. Někteří autoři provádějí pravidelné CT kontroly paralelně s kontrolními klinickými vyšetřeními, jiní indikují CT kontroly pouze při nezlepšení stavu pacienta či jeho zhoršení, popřípadě při podezření na nefunkční shunt. Pokud vzniká předrénování pacienta, děje se tak většinou v prvních měsících po implantaci shuntu. Proto rozhodně doporučujeme provádění CT kontrol v krátkodobém horizontu po implantaci shuntu, po přeprogramování ventilu, změně nebo nelepšení se klinického stavu či při podezření na malfunkci shuntu.

Frekvence komplikací zkratových operací u pacientů s NPH se v literatuře různí. Mortalita nepřesahuje 2 % a podle některých autorů souvisí především s komorbiditami než s vlastní implantací shuntu. Předrénování a vznik subdurálních kolekcí se udává v rozpětí 2–17 %. Procento těchto komplikací se snižuje výrazně s používáním programovatelných ventilů a případným použitím přídatného zařízení redukcí tzv. sífónový efekt. Riziko infekčních komplikací je poměrně nízké a nepřesahuje více jak 5–6 %. Dalšími komplikacemi může být malfunkce samotného shuntu, vznik hematomu po ventrikulární punkci, vznik epilepsie aj.

Závěr

NPH je léčitelné onemocnění, na které je nutno myslet v rámci diferenciálně diagnostických úvah s vědomím, že řada pacientů není diagnostikována a tedy ani léčena.

Literatura

1. Adams RD, Fischer 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.
2. Bergsneider M, Black PM, Klinge P, Marmarou A, Relkin N. Surgical management of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery*. 2005; 57(Suppl 3): S29–39.
3. Bradley WG, Safar FG, Furtado C, Ord J, Alksne JF. Increased intracranial volume: a clue to the etiology of idiopathic normal-pressure hydrocephalus? *Am J Neuroradiol*. 2004; 25(9): 1479–1484.
4. Braun KP, Gooskens RH, Vandertop WP, Tulleken CA, van der Grond J. ¹H magnetic resonance spectroscopy in human hydrocephalus. *J Magn Reson Imaging* 2003; 17(3): 291–299.

5. 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(5): 314–316.
6. Dandy WE, Blackfan KD. Internal hydrocephalus. An experimental, clinical and pathological study. *Am J Dis Child* 1914; 8: 406–481.
7. Eide PK, Sorteberg W. Diagnostic intracranial pressure monitoring and surgical management in idiopathic normal pressure hydrocephalus: a 6-year review of 214 patients. *Neurosurgery*. 2010; 66(1): 80–91.
8. Gangemi M, Maiuri F, Naddeo M, Godano U, Mascari C, Broggi G, Ferroli P. Endoscopic third ventriculostomy in idiopathic normal pressure hydrocephalus: an Italian multi-center study. *Neurosurgery* 2008; 63(1): 62–67.
9. Greitz D. Radiological assessment of hydrocephalus: new theories and implications for therapy. *Neurosurg Rev.* 2004; 27(3): 145–165.
10. Haan J, Thomeer RT. Predictive value of temporary external lumbar drainage in normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 1988; 22(2): 388–391.
11. Hamlat A, Sid-Ahmed S, Adn M, Askar B, Pasqualini E. Idiopathic normal pressure hydrocephalus: theoretical concept of a spinal etiology. *Med Hypotheses.* 2006; 67(1): 110–114.
12. Hashimoto M, Ishikawa M, Mori E, Kuwana N. Diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus is supported by MRI-based scheme: a prospective cohort study. *Cerebrospinal Fluid Res.* 2010; 7(1): 18.
13. 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; 66(5): 917–924.
14. Chang CC, Asada H, Mimura T, Suzuki S. A prospective study of cerebral blood flow and cerebrovascular reactivity to acetazolamide in 162 patients with idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *J Neurosurg.* 2009; 111(3): 610–617.
15. Katzman R, Hussey F. A simple constant-infusion manometric test for measurement of CSF absorption: Part I – Rationale nad Metod. *Neurology* 1970; 20: 534–544.
16. Kiefer M, Eymann R, Steudel WI. Outcome predictors for normal-pressure hydrocephalus. *Acta Neurochir Suppl.* 2006; 96: 364–367.
17. Klinge PM, Brooks DJ, Samii A, Weckesser E, van den Hoff J, Fricke H, Brinker T, Knapp WH, Berding G. Correlates of local cerebral blood flow (CBF) in normal pressure hydrocephalus patients before and after shunting – A retrospective analysis of [¹⁵O] H₂O PET-CBF studies in 65 patients. *Clin Neurol Neurosurg* 2008; 110(4): 369–375.
18. 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(Suppl 3): S40–S2.
19. 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(Suppl 3): S17–28.
20. Meier U, Paris S, Grawe A, Stockheim D, Hajdukova A, Mutze S. Is there a correlation between operative results and change in ventricular volume after shunt placement? A study of 60 cases of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neuroradiology* 2003; 45(6): 377–380.
21. Ojemann RG, Fisher CM, Adams RD, Sweet WH, New PF. Further experience with the syndrome of “normal” pressure hydrocephalus. *J Neurosurg* 1969; 31(3): 279–294.
22. Relkin N, Marmarou A, Klinge P, Bergsneider M, Black PM. Diagnosing idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 2005; 57(Suppl 3): S4–16.
23. Stephensen H, Tisell M, Wikkelsö C. There is no transmantle pressure gradient in communicating or noncommunicating hydrocephalus. *Neurosurgery* 2002; 50(4): 763–771.
24. Williams H. The venous hypothesis of hydrocephalus. *Med Hypotheses.* 2008; 70(4): 743–747.

Článek doručen redakci: 6. 12. 2010

Článek přijat k publikaci: 1. 3. 2011

MUDr. Václav Vybíhal

Neurochirurgická klinika, LF MU a FN
Jihlavská 20, 625 00 Brno
vvybihal@fnbrno.cz

