

KAPITEL  
Degenerative Erkrankungen

## Normaldruckhydrozephalus

Entwicklungsstufe: S1  
Stand: September 2012  
AWMF-Registernummer: 030/063

[COI-Erklärung](#)  
[Clinical Pathway](#)

Federführend  
Prof. Dr. Walter Paulus, Göttingen  
[w.paulus@med.uni-goettingen.de](mailto:w.paulus@med.uni-goettingen.de)

1.12.2016: Gültigkeit der Leitlinie  
nach inhaltlicher Überprüfung  
durch das Leitliniensekretariat  
verlängert bis 29.9.2017

### Was gibt es Neues?

- Patienten mit gesichertem Normaldruckhydrozephalus profitieren auch nach einer Nachbeobachtungszeit von mehr als 5 Jahren nach Versorgung mit einem Shunt-System von der Liquorableitung. Die meisten Patienten versterben an kardiovaskulären und zerebrovaskulären Erkrankungen, wohingegen Malignome selten zum Tode führen (Mirzayan et al. 2010). Die Komplikationsraten sind mit 11 % Hygromen/Subduralhämatomen und 8 % Shunt-Revisionen innerhalb des ersten Jahres auch niedriger als früher angenommen (Lundkvist et al. 2011, Sprung et al. 2010).
- In einer prospektiven randomisierten kontrollierten Studie konnte gezeigt werden, dass auch Patienten mit ausgedehnten vaskulären Veränderungen im Marklager von einer Shunt-Operation profitieren können, wenn auch in einem etwas geringeren Ausmaß als Patienten ohne derartige Veränderungen (Tisell et al. 2011).
- In einer kontrollierten Studie mit kleiner Fallzahl konnte auch eine Verbesserung frontaler kognitiver Leistungen 6 Monate nach Shunt-Versorgung nachgewiesen werden (Katzen et al. 2011).
- Sowohl von den Patienten als auch den Angehörigen wird die Gangstörung als das relevanteste Symptom eingestuft, als zweitwichtigstes Symptom wird von den Betroffenen die Inkontinenz genannt, von den Angehörigen dagegen die demenzielle Entwicklung (Toma et al. 2011).

### Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

- Bei kompletter klinischer Trias und eindeutiger Bildgebung (Hydrozephalus mit engem Windungsrelief über der Mantelkante und keiner ausgeprägten subkortikalen vaskulären Enzephalopathie) ist bei fehlenden anderweitigen Ursachen die Diagnose eines idiopathischen Normaldruckhydrozephalus als wahrscheinlich zu bezeichnen. Aufgrund der Einfachheit und Komplikationsarmut sollte der Spinal-Tap-Test (einmalige/wiederholte Liquorpunktion und Entnahme von 30–50 ml Liquor) auch hier durchgeführt werden, wobei die Liquoruntersuchung zudem zum Ausschluss entzündlicher Ursachen, zur Differenzialdiagnose gegenüber dem Morbus Alzheimer und ggf. ergänzend zur lumbalen Druckmessung dient (Marmarou et al. 2005).
- Bei weniger eindeutiger Operationsindikation (insbesondere bei inkompletter Trias ohne Gangstörung) können bei nicht positiver Lumbalpunktion ergänzend eine lumbale Liquordrainage für mehrere Tage und/oder eine Langzeitliquordruckmessung über 2 Tage und/oder Liquorinfusionstests erfolgen (Marmarou et al. 2005).
- Aufgrund der Einfachheit sollte der Spinal-Tap-Test auch großzügig indiziert werden. Im positiven Fall unterstützt er die Indikation zur Shunt-Implantation, im negativen Fall ist er nicht weiter verwertbar. Je nach Studie beträgt der positive prädiktive Wert bzw. negative prädiktive Wert einer großvolumigen Liquorpunktion 73–100 % bzw. 23–42 % und der einer lumbalen Liquordrainage 80–100 % bzw. 36–100 % (Marmarou et al. 2005). Der Spinal-Tap-Test

beinhaltet ein gewisses Placebopotenzial (Gupta u. Lang 2011), das im Einzelfall bei der Bewertung mit berücksichtigt werden muss.

- Bei Patienten mit zu hohem Operationsrisiko (selten) sollten zumindest wiederholte therapeutische Lumbalpunktionen, bei Patienten mit nicht eindeutig zu stellender Operationsindikation eine erneute diagnostische Lumbalpunktion im Verlauf erfolgen.
- Grundsätzlich ist ein positiver Effekt vorwiegend auf die Gangstörung und die Urininkontinenz, weniger aber auf die Demenz zu erwarten.
- Verstellbare und/oder gravitationsgesteuerte Ventile scheinen durch Senkung der Ventil-assoziierten Komplikationen von Vorteil zu sein und sollten bei Patienten mit idiopathischem Normaldruckhydrozephalus vorzugsweise zur Anwendung kommen.

## Einführung

Die Erkrankung des Normaldruckhydrozephalus (NPH) ist aufgrund ihrer variablen Ausprägung und ihrer hohen Therapierelevanz prädestiniert für eine Leitlinie. Zur Thematik des NPH gibt es nur wenig evidenzbasierte Daten und keine randomisierten placebokontrollierten Studien. Die typische klinische Trias (vorhanden bei 48 % der Patienten) besteht aus Gangstörung, kognitiven Defiziten (nach einigen Studien bis zu 100 %; De Mol 1986) und Harninkontinenz (45–90 %). Bei der bildgebenden Untersuchung findet sich eine Erweiterung der Hirnventrikel in der Computertomografie (CT) oder Kernspintomografie (MRT) (Adams et al. 1965) bei gleichzeitig eher engem Hirnwindungsrelief hoch frontal und parietal.

## Definition und Klassifikation

### Begriffsdefinition

Durch einen kommunizierenden Hydrozephalus mit Ventrikelerweiterung ausgelöste Symptomentrias aus Gangstörung, Demenz und Blaseninkontinenz, die in der Regel durch eine Shunt-Implantation gebessert werden kann.

### Klassifikation

Unterschieden wird ein primärer oder idiopathischer (iNPH), im wesentlichen Gegenstand dieser Leitlinie, von einem sekundären Normaldruckhydrozephalus (sNPH). Während sich der erstere typischerweise ab der 6. Lebensdekade manifestiert, kann der sekundäre NPH in jedem Lebensalter auftreten. Für die Diagnosestellung werden für beide 2 der 3 klinischen Kriterien verlangt (Hebb u. Cusimano 2001), wobei die Gangstörung als obligat angesehen wird (Hakim et al. 2001). Zur Abgrenzung gegenüber dem obstruktiven Hydrozephalus sind kommunizierende Liquorräume Voraussetzung. Damit handelt es sich um eine scheinbar paradoxe Kombination von Ventrikelerweiterung mit (meist) normalem Liquordruck.

## Epidemiologie

Die Inzidenz- und Prävalenzzahlen schwanken stark je nach Definitionskriterien und selektionierter Bevölkerungsgruppe. Eine populationsbasierte Studie aus Norwegen an 220.000 Personen konnte eine Prävalenz von 21,9/100.000 und eine Inzidenz von 5,5/100.000 erheben (Brean u. Eide 2008).

## Pathophysiologie

Kommt es zu einem (intermittierend) erhöhten intrakraniellen Druck, so werden vor allem die an der Konvexität gelegenen Arachnoidalzotten (Pacchioni-Granulationen) ausgepresst. Elastizitätsdifferenzen und physikalische Eigenschaften des Gehirns führen dazu, dass trotz kommunizierender innerer und äußerer Liquorräume Scherkräfte eine zähe „Auswärtsbewegung“ der Gehirnmasse in Gang setzen und letztlich zum typischen Bild des NPH führen.

Eine funktionelle Minderperfusion der lokalen zerebralen Blutversorgung im periventrikulären Marklager und die Läsion von Fasern der Corona radiata, insbesondere etwa 1 cm periventrikulär im Bereich der Wasserscheide zwischen meningialer Gefäßperfusion und dem Mediastromgebiet (Momjian et al. 2004), begünstigen wahrscheinlich diesen Prozess. Eine arterielle Hypertonie liegt häufig bei Patienten mit idiopathischem NPH vor und kann als Risikofaktor angesehen werden (Krauss et al. 1996b). Beim symptomatischen NPH nach Subarachnoidalblutung oder Meningitis wird die Initiierung eines NPH auf eine Liquorresorptionsstörung zurückgeführt.

## Diagnostik

Erschwert wird die Diagnose durch koinzidente Erkrankungen wie Morbus Alzheimer, Morbus Parkinson (Kim et al. 2006), subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie (SVE) oder Multiinfarktdemenz bei sehr ähnlichen MRT-Veränderungen (Tullberg et al. 2002, Bech-Azeddine et al. 2007). Eine Komorbidität mit einem Morbus Alzheimer (klinisch und/oder bioptisch gesichert) wurde in 30–75 % der Fälle beschrieben. Diese führt in mittelschweren und schweren Fällen zu einem schlechteren postoperativen Verlauf (Hamilton et al. 2010). Allerdings ist nicht geklärt, ob

der Zugewinn in der Mobilität durch die Behandlung der Gangstörung mittels Shunt-Operation gerade in der Frühphase nicht dominiert. Eine Operation sollte damit durchaus in Fällen von eindeutiger NPH Symptomatik mit leichter Alzheimer-Komorbidität oder bildgebenden Zeichen einer vaskulären Leukenzephalopathie diskutiert werden (Tisell et al. 2011). Ein NPH wurde auch als Risikofaktor für das Entstehen eines Morbus Alzheimers diskutiert, da Liquorzirkulationsstörungen zu einer verminderten Clearance neurotoxischer Amyloid-beta-Oligomere führen könnten. Die aktuelle Studiensituation für eine Shunt-Operation bei Alzheimer-Erkrankung über alle Erkrankungsstadien ist jedoch negativ (Silverberg et al. 2008).

## Klinische Symptome

Die diagnostische Aussagekraft der klinischen Symptome sowie der präoperativen Tests hängt vom Patientenalter, der Geschwindigkeit des Auftretens der Symptome und deren Progredienz, der Ätiologie und dem Gesamtzustand des Patienten ab. Kein einzelnes Symptom oder einzelner Test gilt als beweisend für einen iNPH.

### Motorische Symptome

Die Gangstörung ist mit bis zu 92 % klinisch das häufigste Symptom des NPH. Anfangs liegt typischerweise nur eine leichte, manchmal nur vom Patienten berichtete Gangunsicherheit vor. Später entwickelt sich der typische „frontale Abasie-/Astasietyp“ mit Gleichgewichtsstörungen, verkürzter Schrittlänge, breitbasigem „magnetischem Gang“, Start- und Schreithemmung mit Schwierigkeiten beim Umdrehen sowie enthemmtem Orbicularis-oris-Reflex und Palmomentalreflexen. Motorische Reaktionen sind verspätet und langsam. Die bevorzugte Beteiligung der Beine im Vergleich zu den Armen wird durch den ventrikelnahen Verlauf der Pyramidenbahnaxone zu den Beinen erklärt, wohingegen die Verbindungen zu Arm und Gesicht mehr lateral verlaufen (Yakovlev 1947). In fortgeschrittenen Fällen kann es auch zu einer Apraxie der oberen Extremitäten kommen.

Ein koexistenter Ruhetremor weist auf eine Komorbidität mit dem Morbus Parkinson hin. Die Zuordnung von hypokinetischen Symptomen ist im Einzelfall nicht einfach. Vor einer Shunt-Operation ist mindestens ein L-Dopa-Test mit 200–300 mg nicht retardiertem L-Dopa erforderlich. Ein durch L-Dopa induzierter Rückgang der Symptome weist auf eine Parkinson-Erkrankung als Ursache hin. Rein klinisch tritt bei repetitiven alternierenden Bewegungen bei Parkinson-Patienten ein Amplitudendekrement auf, was bei NPH-Patienten selten zu finden ist.

### Demenz

Testpsychologisch lässt sich ein kognitives Defizit fast bei jedem Patienten mit NPH nachweisen (Merten 1999). Unter den behandelbaren Demenzen (kognitive Defizite im Rahmen einer Depression, medikationsinduziert, Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangel, Hypothyreose) nimmt die NPH-Demenz mit etwa 10 % den vierten Platz ein (Freter et al. 1998). Das – sehr variable – kognitive Defizit von NPH-Patienten entspricht im frühen Erkrankungsstadium häufig einer subkortikal-frontalen Demenz. Das Profil zeichnet sich durch reduziertes psychomotorisches Tempo, verringerte Aufmerksamkeits- und Konzentrationsleistung im Sinne einer subkortikalen Störung aus. Frontalhirnfunktionen wie Arbeitsgedächtnis, kognitive Flexibilität, visuokonstruktive Fähigkeiten und Exekutivfunktionen sind ebenfalls beeinträchtigt. Weiterhin finden sich Defizite im Bereich des sofortigen und verzögerten Abrufs (verbales Gedächtnis), wobei im Gegensatz zur Demenz vom Alzheimer-Typ die Wiedererkennensleistung besser erhalten ist. An psychopathologischen Symptomen sind am häufigsten Apathie, gefolgt von Angst, Depression und motorischen Stereotypen zu beobachten (Kito et al. 2009).

Für die Testung ist der Mini-Mental-Status-Test (MMST) wenig geeignet, zur Beurteilung der kognitiven Funktion vor und nach Spinal-Tap-Test sollten zur Vermeidung eines Re-Test-Phänomens Parallelversionen einer neuropsychologischen Testbatterie verwendet werden.

Insgesamt profitieren 52–80 % der Patienten von einer Ventrikeldrainage, vor allem in den Bereichen verbales Gedächtnis (Lernen, Abruf) und psychomotorisches Tempo, weniger in Exekutivfunktionen (Katzen et al. 2011). Im fortgeschrittenen Erkrankungsstadium können auch globalere und schwerere kognitive Defizite auftreten, die deutliche Gedächtnisstörungen und weitere kortikale Defizite umfassen können.

Primär eingeschränkte Leistungen im Stroop-Test und im unmittelbaren verbalen Abruf korrelieren mit einer schlechteren Response nach Shunt-Operation (Thomas et al. 2005). Findet sich keine Verbesserung des verbalen Gedächtnisses nach 3-tägiger Drainage, hat dies einen hohen negativen prädiktiven Wert bezüglich der Verbesserung nach 3–6 Monaten (Chaudhry et al. 2007). Die Studienlage bezüglich kognitiver Funktionen und Response ist insgesamt dünn, die Ergebnisse möglicherweise durch überlappende Pathologie mit einer Demenz vom Alzheimer-Typ schwer interpretierbar.

### Harn- und Stuhlinkontinenz

Die Harninkontinenz, die bei etwa 43 % der Patienten zu beobachten ist (De Mol 1986), ist nicht Ausdruck der beginnenden Demenz, sondern einer neurogenen Blasenentleerungsstörung im Sinne eines autonomen Symptoms. Zum imperativen Harndrang gesellt sich die Gangbehinderung, die ein rasches Aufsuchen der Toilette erschwert. In späteren Stadien verhindert ein Frontallappendefizit das Bewusstwerden des Harndrangs.

Stuhlinkontinenz findet sich nur in schweren Fällen. Monosymptomatische Stuhlinkontinenz ist nicht mit der Diagnose NPH vereinbar.

## Bildgebende Untersuchungen

### Kraniale Computertomografie (cCT)

Typischerweise finden sich eine überproportionale Seitenventrikelvergrößerung bei in der Regel fehlender kortikaler Atrophie sowie eine Ballonierung der Vorderhörner der Seitenventrikel und eine Ausrundung des Temporalhorns mit keiner oder nur geringer Hippokampusatrophie. Die oft geforderte Ventrikelerweiterung mit einem Evans-Index von  $> 0,3$  ist einer Ventrikelvolumetrie unterlegen, die jedoch noch nicht Eingang in die Routinediagnostik gefunden hat (Toma et al. 2011). Es finden sich periventrikuläre Hypodensitäten betont um die Vorderhörner der Seitenventrikel, die wahrscheinlich durch transependymale Liquordiapese und funktionelle Minderperfusion entstehen. Alle Ventrikel können betroffen sein. Fokale Erweiterungen kortikaler Liquorräume wurden beschrieben und interpretiert als atypische Liquorreservoirs (Holodny et al. 1998).

### Kraniale Kernspintomografie (cMRT)

Das MRT liefert zusätzlich zum CT folgende Informationen: sagittale Ausdünnung des Corpus callosum mit Ausspannung in Richtung Kalotte, Darstellung der Durchgängigkeit des Aquädukts zur Abgrenzung eines kompensierten obstruktiven Hydrozephalus, koronare Darstellung des Hippokampusvolumens zur Abgrenzung gegen den Morbus Alzheimer sowie T2-gewichtetes Ausmaß der periventrikulären Signalanhebungen, die vermutlich einem erhöhten Wassergehalt entsprechen (Aygok et al. 2006). Letztere können sich nach Shunt-Implantation zurückbilden. Das Vorhandensein eines Flow-void-Phänomens (flussbedingte Signalabnahme) im Aquädukt und im distalen 3. Ventrikel erlaubt es nicht, die Diagnose eines NPH zu bestätigen bzw. prognostische Abschätzungen für eine Besserung nach Shunt-Operation zu geben (Krauss et al. 1997, Bateman et al. 2007). Auch die Phasenkontrast-Flussdarstellung der Liquorströmung und Turbulenzen im 4. Ventrikel sowie dorsal des 3. Ventrikels (Dixon et al. 2002) hat keinen prädiktiven Wert für das Ansprechen auf eine Shunt-Operation. Im Vordergrund steht die Anforderung an den neuroradiologischen Befund, dass eine Hirnatrophie nicht die Ursache für die Ventrikelerweiterung darstellt. Der Nachweis tiefer Marklagerhyperdensitäten als Zeichen einer SVE sollte Patienten von einer Shunt-Operation nicht ausschließen (Conner et al. 1984, Tullberg et al. 2001, Bech-Azeddine et al. 2007). Das Ausmaß der klinischen Befundbesserung nach Shunt-Operation korreliert aber im Allgemeinen negativ mit der Ausdehnung sowohl der periventrikulären als auch der tiefen Marklagerläsionen (Krauss et al. 1996a). Modernere Verfahren wie diffusionsgewichtete Bildgebung, Echoplanarbildgebung zur Messung von B-Wellen und Spektroskopie haben bisher keinen Eingang in die Routinebildgebung erfahren.

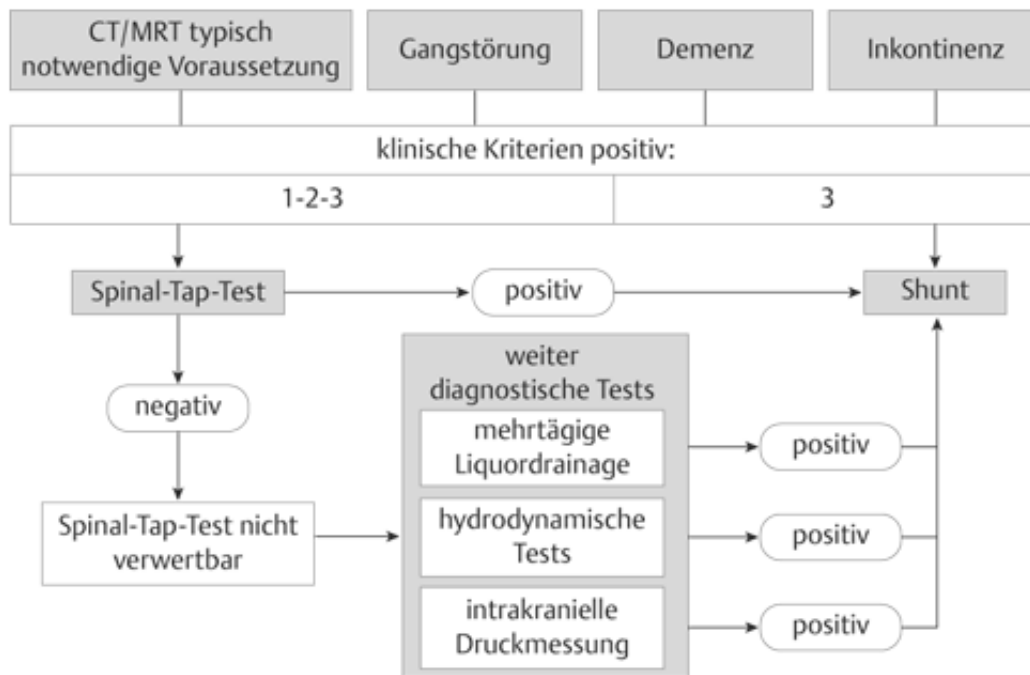
## Diagnostische Tests

Diagnostische Unsicherheiten entstehen am häufigsten bei protrahiertem langjährigem Verlauf, wenn eine unvollständige klinische Symptomatik vorliegt, wenn die kognitive Beeinträchtigung dominiert und wenn CT und/oder MRT zusätzlich zur Ventrikelerweiterung eine ausgeprägte kortikale Atrophie mit Erweiterung des Subarachnoidalraumes oder multiple vaskuläre Läsionen zeigen. Die Shunt-Operation ist nach retrospektiven Analysen in 90% erfolgreich, wenn

1. die Gangstörung im Vordergrund steht,
2. nahezu keine demenziellen Symptome vorliegen und
3. das cCT keine kortikale Atrophie,
4. nur eine leichtgradige Ventrikulomegalie und
5. keine Zeichen einer SVE zeigt (Vanneste et al. 1993, Meier 2004, Meier u. Mutze 2004, McGirt et al. 2005).

Bei so strikter Indikationsstellung würde man 13 % der Patienten einen effektiven Shunt vorenthalten. Während der Liquorablassversuch aufgrund seiner Einfachheit Priorität genießt und immer durchgeführt werden sollte, kann wegen nicht ausreichender Datenlage keine verallgemeinernde Priorisierung von Liquorinfusionstests und kontinuierlicher Liquordrainage getroffen werden. Vorrangig sollte der Test eingesetzt werden, für den in der jeweiligen Klinik die größere Erfahrung vorliegt. Nur wenn trotz Zusatzdiagnostik keine eindeutige Indikation für die Shunt-Operation zu stellen ist, ist ein konservatives Vorgehen mit klinischen Verlaufskontrollen, Bildgebungskontrollen und wiederholten Liquorpunktionen gerechtfertigt (► Abb. 16.1).

Abb. 16.1 Diagnostisches Procedere.



#### Diagnostische lumbale Liquorpunktion mit Druckmessung (Liquorablassversuch) und mehrtägige lumbale Liquordrainage

Auch wenn bei vorliegender Symptomentrias, typischem Alter und relativ kurzer Vorgeschichte die Indikation zur Operation als gesichert angesehen werden kann, sollte präoperativ grundsätzlich eine Liquorpunktion durchgeführt werden, um eine mögliche, ursächlich zugrunde liegende Meningitis, Meningiosis oder Residuen einer Subarachnoidalblutung und (selten) einen spinalen raumfordernden Prozess mit stark erhöhten Liquorproteinwerten zu erfassen. Außerdem besteht die Möglichkeit, Degenerationsmarker wie Tau, Phospho-Tau und Beta-Amyloid zu bestimmen, die beim NPH abgesehen von der Komorbidität mit der Alzheimer-Erkrankung von 35–70 % im Normbereich liegen sollten. Auch die Messung des Liquoröffnungsdruckes kann verwertet werden. Meist ist der Druck mit Werten unter 180 mm Wassersäule normal, falls er im Rahmen einer B-Welle erhöht ist, kann dies bei sonst normalem Liquorbefund als Hinweis auf einen NPH verwertet werden.

Die im Rahmen dieses Tests vorgenommene einmalige Liquorentnahme soll einen Shunt-Effekt im Vorgriff simulieren. Der Test ist einfach durchzuführen, weit verbreitet, kontrollierte Studien sind dagegen rar (Hakim et al. 1965, Wikkelso et al. 1986). Die relativ rasch nach lumbaler Liquorentnahme (30–50 ml) eintretende Besserung der klinischen Symptomatik, insbesondere der Gangstörung, gilt neben der Klinik und der Bildgebung als wesentliches klinisches Kriterium, das allerdings nur in eindeutigen klinischen Besserungsfällen einen positiven prädiktiven Wert besitzt und im Non-Responder-Fall einen NPH nicht ausschließt (Bret et al. 1990, Malm et al. 1995a, Hebb u. Cusimano 2001, Walchenbach et al. 2002). Auch besteht kein Konsens darüber, wie die Gangverbesserung zu dokumentieren ist (computerisierte Ganganalysen, klinisch durch Messen von Schrittzahl und Schrittlänge etc.) und wie der genaue zeitliche Verlauf einer temporären Verbesserung ist.

Ein standardisierter Gehstreckentest (Länge nach örtlichen Gegebenheiten, wie z. B. dem Stationsgang) kann so durchgeführt werden, dass die Zeit vor und nach Entlastungs-Liquorpunktion quantifiziert wird. Von den veränderten Parametern verkürzte Schrittlänge, vergrößerte Fuß-Boden-Kontaktzeit, vergrößerte Außenrotation (Stolze et al. 2001) und breitbasiger Gang verbesserte sich nur die Schrittlänge in Folge des Spinal-Tap-Tests (Stolze et al. 2000).

Zum Teil setzt eine Verbesserung des Ganges innerhalb von 60 Minuten nach der Punktion ein, zum Teil zeigen sich Besserungen aber auch erst nach 24 Stunden bis hin zu Tagen. Die Sensitivität des Liquorablassversuches liegt bei 26–61 % (Übersicht bei Marmarou et al. 2005). Möglicherweise kann die Responder-Rate beim Spinal-Tap-Test durch Verwendung dickerer (z. B. 19 G) konventioneller Nadeln erhöht werden. Eine Wiederholung der Lumbalpunktion bei nicht eindeutigem Ergebnis ist sinnvoll, wobei auch hier ein möglicher Placeboeffekt in der Entscheidungsfindung berücksichtigt werden muss (Gupta u. Lang 2011).

Als weiterführendes Diagnostikum bei nicht konklusiver Lumbalpunktion, seltener als Alternative zum Liquorablassversuch, kann eine Dauerableitung des Liquors über mehrere Tage (meist 3 Tage, 150–300 ml/Tag) über eine Lumbaldrainage vorgenommen werden (Haan u. Thomeer 1988, Chen et al. 1994). Williams und Mitarbeiter (Williams et al. 1998) fanden 3 % falsch negative Ergebnisse im Hinblick auf den Shunt-Erfolg, insgesamt schwanken aber auch hier die Angaben zur Sensitivität zwischen unter 50 % und 100 % (Marmarou et al. 2005, Panagiotopoulos et al. 2005). Zur Prädiktion einer Verbesserung kognitiver Funktionen nach Shunt sind die Dauerableitung über 3 Tage

und der Vergleich der Ergebnisse kognitiver Tests (vorher, 2–3 Tage nach Drainage) vermutlich dem einmaligen Spinal-Tap-Test überlegen (Thomas et al. 2005, Chaudhry et al. 2007).

### Liquorinfusionstests

Liquorinfusionstests beruhen auf einer kontinuierlichen Volumenbelastung des Liquorraumes mit paralleler Messung des intrakraniellen Drucks im Subarachnoidalraum. Nach Erreichen eines plateauförmigen Fließgleichgewichts wird aus der Differenz des Ruhedrucks und des Plateaudrucks und aus der Infusionsgeschwindigkeit der Liquorabflusswiderstand berechnet ( $R_{out}$  in mmHg/ml/min). Konzeptionell gibt dieser Wert direkt an, unter welchem intrakraniellen Druck wie viel Liquor pro Zeiteinheit resorbiert werden kann. Während der ursprüngliche Test (Katzman u. Hussey 1970) auf einer „constant flow infusion“ basierte, wurden später konstante Druck- (Ekstedt 1978, Borgesen u. Gjerris 1982) und Bolusinfusionstechniken entwickelt (Marmarou et al. 1975). In der meist älteren Literatur stehen positiven Berichten über den Wert des  $R_{out}$  (Borgesen u. Gjerris 1982, Tans 1979, Tans et al. 1985) kritischere Daten gegenüber (Wolinsky et al. 1973, Stein et al. 1974, Janny et al. 1981, Graff-Radford et al. 1989, Kosteljanetz et al. 1990, Malm et al. 1995b). Verschiedene Infusionstests, sei es zur Messung der Compliance (= Kehrwert von  $R_{out}$ ) oder als lumboventrikulärer Perfusionstest, haben sich im Lauf der Zeit durchweg als nicht robust genug zum routinemäßigen Einsatz in der klinischen Diagnostik erwiesen (Hebb u. Cusimano 2001). Derzeit besteht Konsens, dass je höher die  $R_{out}$ -Werte sind, umso besser ein gutes Operationsergebnis vorhergesagt werden kann. Allerdings sind die Normwerte altersabhängig (Czosnyka et al. 2001, Hebb u. Cusimano 2001) und nur bei jüngeren Patienten können Werte von  $> 10$  mmHg/ml/min als pathologisch angesehen werden (Albeck et al. 1998). Insbesondere bei den älteren Patienten sind Werte von  $> 18$  mmHg/ml/min notwendig, die auch ansonsten hinsichtlich Sensitivität und Spezifität als optimal angesehen werden (Boon et al. 1997).

### Kontinuierliche Liquordruckmessung

Bei der lumbalen oder intraventrikulären Liquorlangzeitdruckmessung gelten ein hoher Anteil von sinusoidalen 0,5–2/min B-Wellen (Oszillationen des Liquordrucks) und das Auftreten von rampenförmigen B-Wellen als pathognomonisch für einen NPH (Raftopoulos et al. 1992). Die Signifikanz der auftretenden B-Wellen ist jedoch unklar, und normative Werte für eine standardisierte Auswertung der Druckkurven konnten bislang nicht etabliert werden. Polysomnografische Studien haben gezeigt, dass die Amplitude der B-Wellen in verschiedenen Schlafstadien sehr unterschiedlich und insbesondere mit dem REM-Schlaf assoziiert sind (Krauss et al. 1995). B-Wellen werden von parallelen Oszillationen der Hirndurchblutung begleitet (Droste et al. 1994) und gehen Blutdruckoszillationen um etwa 10 Sekunden voran (Droste u. Krauss 1999). Das Auftreten von B-Wellen während mehr als 50 % der Registrierzeit wurde ursprünglich als Prädiktor für eine gute postoperative Besserung nach Shunt-Versorgung gewertet (Symon et al. 1975, Crockard et al. 1977, Borgesen et al. 1982, Bret et al. 1990). B-Wellen treten jedoch auch bei normalen Probanden auf (Edsbacke et al. 2004) und sog. typische B-Wellen wurden auch bei nicht hydrozephalen Personen nachgewiesen (Droste u. Krauss 1997). Die lumbale kontinuierliche Druckmessung korreliert dabei gut mit der intrakraniellen Messung (Eide u. Brean 2006). Insgesamt spielt dieses diagnostische Instrument in der präoperativen Abklärung des NPH heute keine relevante Rolle.

### Isotopenzisternografie

Seit den 60iger Jahren wurde die Isotopenzisternografie in der Diagnostik des NPH eingesetzt. Dazu wird eine radioaktiv markierte Substanz via Lumbalpunktion in den Liquorraum eingebracht und nach 4, 24, 48 und 96 Stunden die Verteilung intra- und extrazerebral quantifiziert. Im Normalfall findet sich das Isotop über der Konvexität und nicht innerhalb des Ventrikels, wobei sich beim NPH bei 41 % innerhalb der ersten 24 Stunden intraventrikuläre Aktivität zeigt (Bergstrand et al. 1986). Der Test wird wegen des geringen prädiktiven Wertes nicht mehr durchgeführt.

### Hämodynamische Tests

Hämodynamische Tests, sei es mithilfe der Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) oder der Positronenemissionstomografie (PET), erfassen einen zerebralen Blutfluss  $> 20$  ml/100 g/min mit reduzierter periventrikulärer Gefäßreaktion auf Azetazolamid, ggf. im Rahmen einer arteriellen Hypertonie. Ein prädiktiver Wert für eine erfolgreiche Shunt-Operation ist nicht belegt.

### Liquorproteinbestimmung

In den letzten Jahren haben sich Bestimmungen von Liquorproteinen wie Beta-Amyloid, Tau, Phospho-Tau etc. zur Differenzierung von Demenzen, noch nicht jedoch zur spezifischen diagnostischen Unterstützung eines Normaldruckhydrozephalus etabliert. Zur Zusammenfassung der Prädiktoren siehe ► Tab. 16.1 und ► Tab. 16.2. Aus einzelnen Studien mit niedrigen Fallzahlen gibt es Hinweise, dass ähnlich wie bei der Demenz vom Alzheimer-Typ Gesamt-Tau im Liquor von NPH-Patienten erhöht und Amyloid-beta 42 erniedrigt ist. Zur Differenzialdiagnose wurde in einer Studie Phospho-Tau 181 zur Abgrenzung eines NPH von einer DAT beschrieben (Kapaki et al. 2007).

**Tab. 16.1 Prädiktoren für ein positives Ergebnis nach Shunt-Operation.**

**Faktoren, die ein gutes chirurgisches Ergebnis vorhersagen**

- Gangstörung im Vordergrund
- Gangstörung vor kognitiven Defiziten
- kurze Vorgeschichte besonders der kognitiven Defizite
- geringe oder moderate kognitive Defizite
- geringe oder mäßige Läsionen des tiefen und periventrikulären Marklagers im MRT
- wesentliche Besserung nach diagnostischen Liquorentnahmen/kontinuierlicher lumbaler Liquordrainage
- B-Wellen über mehr als 50 % der Registrierzeit während der kontinuierlichen intraventrikulären Druckmessung, auch beim wachen Patienten
- Widerstand des Liquorausflusses von  $> 18 \text{ mmHg/ml/min}$  während eines kontinuierlichen lumbalen Liquorinfusionstests

**Tab. 16.2 Prädiktoren für ein negatives Ergebnis nach Shunt-Operation.**

**Faktoren, die ein negatives Operationsergebnis vorhersagen**

- Dominanz einer schweren Demenz
- kortikale Demenz
- Demenz als erstes Zeichen (fraglich)
- ausgeprägte zerebrale Atrophie
- ausgeprägte subkortikale vaskuläre Enzephalopathie vom Binswanger-Typ (Ausnahmen!)

## Therapie

Randomisierte kontrollierte Studien (Evidenz-Klasse I oder Kriterien Typ A), die eine Shunt-Implantation mit der konservativen Therapie vergleichen, finden sich gemäß Cochrane-Kriterien bis 2004 (Esmonde 2004) und gemäß Literaturübersicht bis 2011 nicht.

Es gibt keine effiziente Pharmakotherapie des Normaldruckhydrozephalus.

### Konservative Therapie

Die intermittierende therapeutische Liquorpunktion ist eine Alternative zur Operation, gerade bei multimorbiden

Patienten, bei denen das anästhesiologische Risiko einer Operation zu hoch erscheint. Entscheidend ist, dass der Patient lange genug von der Liquorpunktion profitiert. Ein solches Vorgehen erfordert neben regelmäßigen klinisch-neurologischen Kontrollen auch regelmäßige Kontrollen der zerebralen Bildgebung (z. B. 1 x pro Jahr).

## Operative Therapie

Das Ergebnis nach einer Shunt-Operation hängt entscheidend von der präoperativen sorgfältigen Auswahl der Patienten ab. Die rapportierten Verbesserungsraten wiederum hängen von den Kriterien zur Patientenselektion, den postoperativen Verlaufsbeurteilungskriterien und der Dauer des Follow-ups ab. Der Operationserfolg wird bei den relevanten neueren Studien mit 70–90 % beziffert (Weiner et al. 1995, Krauss et al. 1996a, Boon et al. 2000, Zemack u. Rommer 2000, Mori 2001, Tullberg et al. 2001, McGirt et al. 2008); die schlechteren Ergebnisse finden sich eher in der älteren Literatur (Hebb u. Cusimano 2001) davon 29 % (Spanne 10–100 %) signifikant oder länger anhaltend. Die Shunt-Komplikationsrate betrug im Langzeitverlauf 38 % (5–100 %), und 22 % (0–47 %) der Patienten benötigten zusätzliche chirurgische Eingriffe. Das Risiko für ein permanentes neurologisches Defizit lag bei 6 % (0–35 %). Die Mortalität ist in den neueren Studien fast ausnahmslos mit 0 % angegeben (Weiner et al. 1995, Krauss et al. 1996a, Boon et al. 2000, Zemack u. Rommer 2000, Mori 2001, Tullberg et al. 2001, McGirt et al. 2008).

Die am häufigsten angewandte Therapie des NPH zur Regulation der Liquorzirkulation besteht in der Implantation eines Shunts zwischen dem Seitenventrikel und der Bauchhöhle (ventrikuloperitonealer Shunt) oder dem rechten Herzvorhof (ventrikulatrialer Shunt) unter Zwischenschaltung eines Ventils mit dem Ziel des Druckausgleichs zwischen Liquorräumen und Hirnparenchym. Bei jüngeren Patienten ist im Hinblick auf mögliche systemische Komplikationen dem ventrikuloperitonealen Shunt der Vorzug zu geben. Die häufigste Komplikation bei Verwendung der gängigen Differenzialdruck-(DP-)Ventile ist das Liquorüberdrainage-assoziierte subdurale Hämatom und Hygrom; seltener ist eine Liquorunterdrainage. Daher ist DP-Ventilen, deren Ventilöffnungsdruck bei Über- oder Unterdrainage verstellt werden kann, der Vorzug gegenüber DP-Ventilen mit fixem Ventilöffnungsdruck zu geben, wohl wissend, dass auch der maximal einstellbare Ventilöffnungsdruck die Überdrainage nur reduzieren, aber nicht verhindern kann. Eine Alternative zu den DP-Ventilen sind hydrostatische Ventile, die die unphysiologische Drainage in stehender Position unterbinden (Kiefer et al. 2000). Ausreichende Daten, die die Überlegenheit eines spezifischen Shunt-Designs bei INPH belegen, gibt es zurzeit noch nicht.

Für die Wahl des initialen Ventilöffnungsdrucks der verwendeten Ventile gibt es unterschiedliche Empfehlungen. Ein Ansatz bei Verwendung adjustierbarer DP-Ventile ist die Wahl eines initial hohen Ventilöffnungsdrucks, um Überdrainage-Komplikationen zu vermeiden; bei fehlender klinischer Besserung wird dann der Ventilöffnungsdruck schrittweise abgesenkt. Andererseits wurden auch mit gutem Erfolg bereits initial niedrige Ventilöffnungsdrücke verwendet (Boon et al. 1998). Diese Strategie ist insbesondere dann möglich, wenn zusätzlich ein Ventil mit einer Kombination aus einem verstellbaren DP-Ventil und einem Gravitationsventil mit fixem Ventilöffnungsdruck verwendet wird (Sprung et al. 2010).

Generell kommt der Shunt-Nachsorge eine ganz entscheidende Bedeutung zu. Klinische Verlaufskontrollen sollten bei unkompliziertem Verlauf z. B. 6 Wochen und 6 Monate nach Shunt-Implantation, danach jährlich durchgeführt werden. Patienten mit NPH bedürfen einer langfristigen Betreuung durch den Neurologen oder Neurochirurgen (McGirt et al. 2005). Bezüglich der Gangverbesserung kann auch noch nach 5 Jahren ein Effekt der Shunt-Operation nachgewiesen werden (Kahlon et al. 2007).

## Redaktionskomitee

Univ.-Doz. Dr. Christian Brenneis, Reha Zentrum Münster

Prof. Dr. Christian Gerloff, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Prof. Michael Knauth, Abteilung Neurochirurgie, Universitätsklinik Göttingen

Prof. Dr. Joachim K. Krauss, Abteilung Neuroradiologie, Neurochirurgische Klinik, Medizinische Hochschule Hannover

Prof. Dr. Walter Paulus, Abteilung Klinische Neurophysiologie, Universitätsklinik Göttingen

Prof. Dr. Veit Rohde, Abteilung Neurochirurgie, Universitätsklinik Göttingen

PD Dr. Anja Schneider, Psychiatrische Klinik, Universitätsklinik Göttingen

Prof. Dr. Andreas Straube, Neurologische Universitätsklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München

Prof. Dr. Mathias Sturzenegger, Neurologische Universitätsklinik, Inselspital Bern

Federführend: Prof. Dr. Walter Paulus, Abteilung Klinische Neurophysiologie, Universitätsklinik Göttingen, 37075 Göttingen

E-Mail: [wpaulus@med.uni-goettingen.de](mailto:wpaulus@med.uni-goettingen.de)

Entwicklungsstufe der Leitlinie: S1

## Finanzierung

Die Erstellung dieser Leitlinie erfolgte ehrenamtlich durch alle Gruppenmitglieder

## Methodik

### Zusammensetzung

Die Leitliniengruppe umfasst Neurologen aus Deutschland, Österreich und der Schweiz, sowie Neurochirurgen, je einen Neuroradiologen und Psychiater aus Deutschland in Abstimmung mit den Fachgesellschaften.

### Recherche und Auswahl

Die Leitlinie der Japanischen Gesellschaft für Neurochirurgie (Ishikawa et al. 2008) wurde zur Konsensfindung herangezogen, ansonsten die in Pubmed gelistete Literatur.

### Verfahren zur Konsensfindung

Eine Telefonkonferenz wurde am 31.5.2011 durchgeführt.

## Literatur

- Adams RD, Fischer CM, Hakim S et al. Symptomatic occult hydrocephalus with “normal” cerebrospinal fluid pressure: A treatable syndrome. *N Engl J Med* 1965; 273: 117–126
- Albeck MJ, Skak C, Nielsen PR et al. Age dependency of resistance to cerebrospinal fluid outflow. *J Neurosurg* 1998; 89: 275–278
- Aygok G, Marmarou A, Fatouros P et al. Brain tissue water content in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurochir Suppl* 2006; 96: 348–351
- Bateman GA, Loiselle AM. Can MR measurement of intracranial hydrodynamics and compliance differentiate which patient with idiopathic normal pressure hydrocephalus will improve following shunt insertion? *Acta Neurochir (Wien)* 2007; 149: 455–462; discussion 462
- Bech-Azeddine R, Høgh P, Juhler M et al. 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
- Bergstrand G, Oxenstierna G, Flyckt L et al. Radionuclide cisternography and computed tomography in 30 healthy volunteers. *Neuroradiology* 1986; 28: 154–160
- Boon AJ, Tans JT, Delwel EJ et al. Dutch normal-pressure hydrocephalus study: prediction of outcome after shunting by resistance to outflow of cerebrospinal fluid. *J Neurosurg* 1997; 87: 687–693
- Boon AJ, Tans JT, Delwel EJ et al. Dutch normal-pressure hydrocephalus study: randomized comparison of low- and medium-pressure shunts. *J Neurosurg* 1998; 88: 490–495
- Boon AJ, Tans JT, Delwel EJ et al. The Dutch normal-pressure hydrocephalus study. How to select patients for shunting? An analysis of four diagnostic criteria. *Surg Neurol* 2000; 53: 201–207
- Borgesen SE, Gjerris F. The predictive value of conductance to outflow of CSF in normal pressure hydrocephalus. *Brain* 1982; 105 (Pt 1): 65–86
- Brean A, Eide PK. Prevalence of probable idiopathic normal pressure hydrocephalus in a Norwegian population. *Acta Neurol Scand* 2008; 118: 48–53
- Bret P, Chazal J, Janny P et al. [Chronic hydrocephalus in adults]. *Neurochirurgie* 1990; 36 (Suppl. 1): 1–159
- Chaudhry P, Kharkar S, Heidler-Gary J et al. Characteristics and reversibility of dementia in normal pressure hydrocephalus. *Behav Neurol* 2007; 18: 149–158
- Chen IH, Huang CI, Liu HC et al. Effectiveness of shunting in patients with normal pressure hydrocephalus predicted by temporary, controlled-resistance, continuous lumbar drainage: a pilot study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 1430–1432
- Conner ES, Foley L, Black PM. Experimental normal-pressure hydrocephalus is accompanied by increased transmantle pressure. *J Neurosurg* 1984; 61: 322–327
- Crockard HA, Hanlon K, Duda EE et al. Hydrocephalus as a cause of dementia: evaluation by computerised tomography and intracranial pressure monitoring. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1977; 40: 736–740
- Czosnyka M, Czosnyka ZH, Whitfield PC et al. Age dependence of cerebrospinal pressure-volume compensation in patients with hydrocephalus. *J Neurosurg* 2001; 94: 482–486
- De Mol J. Sémiologie neuropsychologique dans l'hydrocéphalie à pression normale. *Arch Swiss Neurol Psychiatry* 1986; 137: 33–45
- Dixon GR, Friedman JA, Luetmer PH et al. Use of cerebrospinal fluid flow rates measured by phase-contrast MR to predict outcome of ventriculoperitoneal shunting for idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Mayo Clin Proc* 2002; 77: 509–514
- Droste DW, Krauss JK. Oscillations of cerebrospinal fluid pressure in nonhydrocephalic persons. *Neurol Res* 1997; 19: 135–138
- Droste DW, Krauss JK. Intracranial pressure B-waves precede corresponding arterial blood pressure oscillations in patients with suspected normal pressure hydrocephalus. *Neurol Res* 1999; 21: 627–630
- Droste DW, Krauss JK, Berger W et al. Rhythmic oscillations with a wavelength of 0.5–2 min in transcranial Doppler recordings. *Acta Neurol Scand* 1994; 90: 99–104
- Edsbacke M, Tisell M, Jacobsson L et al. Spinal CSF absorption in healthy individuals. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2004; 287: R1450–R1455
- Eide PK, Brean A. Intracranial pulse pressure amplitude levels determined during preoperative assessment of

- subjects with possible idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurochir (Wien)* 2006; 148: 1151–1156; discussion 1156
- Ekstedt J. CSF hydrodynamic studies in man. I. Method of constant pressure CSF infusion. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1978; 40: 105–119
- Esmonde T CS. Shunting for normal pressure hydrocephalus (NPH). *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 3: CD003157
- Freter S, Bergman H, Gold S et al. Prevalence of potentially reversible dementias and actual reversibility in a memory clinic cohort. *CMAJ* 1998; 159: 657–662
- Graff-Radford NR, Godersky JC, Jones MP. Variables predicting surgical outcome in symptomatic hydrocephalus in the elderly. *Neurology* 1989; 39: 1601–1604
- Gupta A, Lang AE. Potential placebo effect in assessing idiopathic normal pressure hydrocephalus. *J Neurosurg* 2011; 114: 1428–1431
- Haan J, Thomeer RT. Predictive value of temporary external lumbar drainage in normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 1988; 22: 388–391
- Hakim CA, Hakim R, Hakim S. Normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurg Clin N Am* 2001; 12: 761–773
- 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
- Hamilton R, Patel S, Lee EB et al. Lack of shunt response in suspected idiopathic normal pressure hydrocephalus with Alzheimer disease pathology. *Ann Neurol* 2010; 68: 535–540
- Hebb AO, Cusimano MD. Idiopathic normal pressure hydrocephalus: a systematic review of diagnosis and outcome. *Neurosurgery* 2001; 49: 1166–1184; discussion 1184–1166
- Holodny AI, George AE, de Leon MJ et al. Focal dilation and paradoxical collapse of cortical fissures and sulci in patients with normal-pressure hydrocephalus. *J Neurosurg* 1998; 89: 742–747
- Ishikawa M, Hashimoto M, Kuwana N et al. Guidelines for management of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2008; 48 (Suppl.): S1–S23
- Janny P, Colnet G, Veyre A et al. [Normal pressure hydrocephalus. Pre- and postoperative study of 56 cases (author's transl)]. *Neurochirurgie* 1981; 27: 89–96
- Kahlon B, Sjunnesson J, Rehnroos S. Long-term outcome in patients with suspected normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 2007; 60: 327–332; discussion 332
- Kapaki EN, Paraskevas GP, Tzerakis NG et al. Cerebrospinal fluid tau, phospho-tau181 and beta-amyloid1–42 in idiopathic normal pressure hydrocephalus: a discrimination from Alzheimer's disease. *Eur J Neurol* 2007; 14: 168–173
- Katzen H, Ravdin LD, Assuras S et al. Post-shunt cognitive and functional improvement in idiopathic normal pressure hydrocephalus (iNPH). *Neurosurgery* 2011; 68: 416–419
- Katzman R, Hussey F. A simple constant-infusion manometric test for measurement of CSF absorption. I. Rationale and method. *Neurology* 1970; 20: 534–544
- Kiefer M, Eymann R, Mascaros V et al. Der Stellenwert hydrostatischer Ventile in der Therapie des chronischen Hydrocephalus. *Nervenarzt* 2000; 71: 975–986
- Kim MJ, Chung SJ, Sung YH et al. Levodopa-responsive parkinsonism associated with hydrocephalus. *Mov Disord* 2006; 21: 1279–1281
- Kito Y, Kazui H, Kubo Y et al. Neuropsychiatric symptoms in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Behav Neurol* 2009; 21: 165–174
- Kosteljanetz M, Nehen AM, Kaalund J. Cerebrospinal fluid outflow resistance measurements in the selection of patients for shunt surgery in the normal pressure hydrocephalus syndrome. A controlled trial. *Acta Neurochir* 1990; 104: 48–53
- Krauss JK, Droste DW, Bohus M et al. The relation of intracranial pressure B-waves to different sleep stages in patients with suspected normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurochir* 1995; 136: 195–203
- Krauss JK, Droste DW, Vach W et al. Cerebrospinal fluid shunting in idiopathic normal-pressure hydrocephalus of the elderly: effect of periventricular and deep white matter lesions. *Neurosurgery* 1996a; 39: 292–299; discussion 299–300
- Krauss JK, Regel JP, Droste DW et al. Movement disorders in adult hydrocephalus. *Mov Disord* 1997; 12: 53–60
- Krauss JK, Regel JP, Vach W et al. Vascular risk factors and arteriosclerotic disease in idiopathic normal-pressure hydrocephalus of the elderly. *Stroke* 1996b; 27: 24–29
- Lundkvist B, Koskinen LO, Birgander R et al. Cerebrospinal fluid dynamics and long-term survival of the Strata® valve in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurol Scand* 2011; 124: 115–121
- Malm J, Kristensen B, Fagerlund M et al. Cerebrospinal fluid shunt dynamics in patients with idiopathic adult hydrocephalus syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995a; 58: 715–723
- Malm J, Kristensen B, Karlsson T et al. The predictive value of cerebrospinal fluid dynamic tests in patients with idiopathic adult hydrocephalus syndrome. *Arch Neurol* 1995b; 52: 783–789
- Marmarou A, Black P, Bergsneider M et al. Guidelines for management of idiopathic normal pressure hydrocephalus: progress to date. *Acta Neurochir Suppl* 2005; 95: 237–240
- Marmarou A, Shulman K, LaMorgese J. Compartmental analysis of compliance and outflow resistance of the cerebrospinal fluid system. *J Neurosurg* 1975; 43: 523–534
- McGirt MJ, Woodworth G, Coon AL et al. Diagnosis, treatment, and analysis of long-term outcomes in idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 2005; 57: 699–705; discussion 699–705

- McGirt MJ, Woodworth G, Coon AL et al. Diagnosis, treatment, and analysis of long-term outcomes in idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 2008; 62 (Suppl. 2): 670–677
- Meier U. Schwerkraftventile beim idiopathischen Normaldruckhydrozephalus. Eine prospektive Studie von 60 Patienten. *Nervenarzt* 2004; 75: 577–583
- Meier U, Mutze S. Correlation between decreased ventricular size and positive clinical outcome following shunt placement in patients with normal-pressure hydrocephalus. *J Neurosurg* 2004; 100: 1036–1040
- Merten T. Neuropsychologie des Normaldruckhydrozephalus. *Nervenarzt* 1999; 70: 496–503
- Mirzayan MJ, Luetjens G, Borremans JJ et al. Extended long-term (> 5 years) outcome of cerebrospinal fluid shunting in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 2010; 67: 295–301
- Momjian S,owler BK, Czosnyka Z et al. Pattern of white matter regional cerebral blood flow and autoregulation in normal pressure hydrocephalus. *Brain* 2004; 127 (Pt 5): 965–972
- Mori K. Management of idiopathic normal-pressure hydrocephalus: a multiinstitutional study conducted in Japan. *J Neurosurg* 2001; 95: 970–973
- Panagiotopoulos V, Konstantinou D, Kalogeropoulos A et al. The predictive value of external continuous lumbar drainage, with cerebrospinal fluid outflow controlled by medium pressure valve, in normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurochir (Wien)* 2005; 147: 953–958; discussion 958
- Raftopoulos C, Chaskis C, Delecluse F et al. Morphological quantitative analysis of intracranial pressure waves in normal pressure hydrocephalus. *Neurol Res* 1992; 14: 389–396
- Silverberg GD, Mayo M, Saul T et al. Continuous CSF drainage in AD: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Neurology* 2008; 71: 202–209
- Sprung C, Schlosser HG, Lemcke J et al. The adjustable proGAV shunt: a prospective safety and reliability multicenter study. *Neurosurgery* 2010; 66: 465–474
- Stein SC, Langfitt TW. Normal-pressure hydrocephalus. Predicting the results of cerebrospinal fluid shunting. *J Neurosurg* 1974; 41: 463–470
- Stolze H, Kutzt-Buschbeck JP, Drucke H et al. Gait analysis in idiopathic normal pressure hydrocephalus – which parameters respond to the CSF tap test? *Clin Neurophysiol* 2000; 111: 1678–1686
- Stolze H, Kutzt-Buschbeck JP, Drucke H et al. Comparative analysis of the gait disorder of normal pressure hydrocephalus and Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70: 289–297
- 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
- Tans JT. Differentiation of normal pressure hydrocephalus and cerebral atrophy by computed tomography and spinal infusion test. *J Neurol* 1979; 222: 109–118
- Tans JT, Poortvliet DC. CSF outflow resistance and pressure-volume index determined by steady-state and bolus infusions. *Clin Neurol Neurosurg* 1985; 87: 159–165
- Thomas G, McGirt MJ, Woodworth G et al. Baseline neuropsychological profile and cognitive response to cerebrospinal fluid shunting for idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2005; 20: 163–168
- Tisell M, Tullberg M, Hellstrom P et al. Shunt surgery in patients with hydrocephalus and white matter changes. *J Neurosurg* 2011; 114: 1432–1438
- Toma AK, Holl E, Kitchen ND et al. Evans' index revisited: the need for an alternative in normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 2011; 68: 939–944
- Tullberg M, Hultin L, Ekholm S et al. White matter changes in normal pressure hydrocephalus and Binswanger disease: specificity, predictive value and correlations to axonal degeneration and demyelination. *Acta Neurol Scand* 2002; 105: 417–426
- Tullberg M, Jensen C, Ekholm S et al. Normal pressure hydrocephalus: vascular white matter changes on MR images must not exclude patients from shunt surgery. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22: 1665–1673
- Vanneste J, Augustijn P, Tan WF et al. Shunting normal pressure hydrocephalus: the predictive value of combined clinical and CT data. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56: 251–256
- Walchenbach R, Geiger E, Thomeer RT et al. 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
- Weiner HL, Constantini S, Cohen H et al. Current treatment of normal-pressure hydrocephalus: comparison of flow-regulated and differential-pressure shunt valves. *Neurosurgery* 1995; 37: 877–884
- Wikkelsö C, Andersson H, Blomstrand C et al. Normal pressure hydrocephalus. Predictive value of the cerebrospinal fluid tap-test. *Acta Neurol Scand* 1986; 73: 566–573
- Williams MA, Razumovsky AY, Hanley DF. Evaluation of shunt function in patients who are never better, or better than worse after shunt surgery for NPH. *Acta Neurochir Suppl* 1998; 71: 368–370
- Wolinsky JS, Barnes BD, Margolis MT. Diagnostic tests in normal pressure hydrocephalus. *Neurology* 1973; 23: 706–713
- Yakovlev PI. Paraplegias of hydrocephalus (a clinical note and interpretation). *Am J Mental Deficiency* 1947; 51: 56–76
- Zemack G, Romner B. Seven years of clinical experience with the programmable Codman Hakim valve: a retrospective study of 583 patients. *J Neurosurg* 2000; 92: 941–948



Aus: Hans-Christoph Diener, Christian Weimar (Hrsg.)  
Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie  
Herausgegeben von der Kommission "Leitlinien" der Deutschen Gesellschaft für  
Neurologie  
Thieme Verlag, Stuttgart, September 2012

© Deutsche Gesellschaft für Neurologie