

Idiopathische normaledrukhydrocefalie

P. VAN HOOFF, P. PERSOONS

SAMENVATTING Idiopathische normaledrukhydrocefalie (INDH) is een syndroom dat gekenmerkt kan worden door de symptoomtriade gangmoeilijkheden, cognitieve moeilijkheden en urine-incontinentie. Cerebrale ventriculomegalie en een gunstig effect op het klachtenpatroon van het plaatsen van een ventriculoperitoneale drain kunnen de diagnose bevestigen. Het vaak voorkomen van comorbiditeit, en het soms te star vasthouden aan de klinische triade bemoeilijken een juiste diagnose en kunnen leiden tot uitstel van de behandeling, met een nadelig verloop tot gevolg. Wij beschrijven een 77-jarige patiënte met INDH die gepaard ging met ernstige, neuropsychiatrische comorbiditeit bij wie de vertraging in diagnostiek en behandeling een belangrijke negatieve invloed had op het klachtenpatroon.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 59(2017)12, 780-783

TREFWOORDEN idiopathische normaledrukhydrocefalie



Hakim en Adams (1965) beschreven voor het eerst idiopathische normaledrukhydrocefalie (INDH), die gekenmerkt werd door onder andere gangproblemen, cognitieve moeilijkheden en urine-incontinentie.

Wij beschrijven INDH bij een 77-jarige vrouw met belangrijke neuropsychiatrische comorbiditeit, bij wie de vertraging in diagnostiek en behandeling een belangrijke negatieve invloed had op het klachtenpatroon. Wij bespreken verder de symptomen en pathogenese, alsook de differentiatie diagnose en behandeling van INDH.

GEVALSBESCHRIJVING

Patiënte A, een 77-jarige vrouw zonder psychiatrische voorgeschiedenis, was opgenomen op de afdeling Endocrinologie wegens een sterk onregelde diabetes mellitus. De ontregeling was het gevolg van therapieontrouw secundair aan toenemende, subacuut ontstane gedragsproblemen sinds 3 weken die werden gekenmerkt door belangrijke emotionele instabiliteit met verbale en fysieke agressie. In het kader hiervan was de huisarts reeds gestart met een lage dosis van het antipsychoticum pipamperon (12 mg/dag); echter, met weinig effect.

Patiënte verbleef sinds 1,5 jaar in een verpleeghuis na een doorgemaakt cerebrovasculair accident (CVA) in het bevoeiingsgebied van de rechter A. cerebri media. Op neurologisch vlak was er toen een snel en volledig lichamelijk herstel. Bij uitgebreid neuropsychologisch onderzoek drie maanden na het CVA had patiënte echter wel

belangrijke – blijvende – cognitieve beperkingen wat betrof het episodisch geheugen alsook het executief functioneren. Getuige hiervan waren de slechte resultaten op onder andere de *Rey Auditory Verbal Learning* (RAVL), *Controlled Oral Word Association* (COWA), *Stroop* en *Trail Making* (TM)-test. Ook werden lichte beperkingen op het gebied van de taal gevonden met de *Boston Naming Test* (BNT). Oriëntatie in ruimte, tijden persoon was steeds ongestoord; hetzelfde gold voor de visuoperceptuele en -constructieve mogelijkheden van de patiënte gemeten aan de hand van *Visual Object and Space Perception Battery* (VOSPB) en de *Rey Complex Figure Test* (RCFT). Er was nooit eerder sprake van gedragsproblemen.

Ondanks een snelle correctie van de diabetes waren er echter blijvende gedragsproblemen. Uitgebreid somatisch onderzoek naar mogelijke andere oorzaken hiervan was negatief. Een CT van de hersenen toonde wel een belangrijke ventriculomegalie zonder belangrijke verstrijking van de sulci, die niet eerder was gevisualiseerd op een MRI anderhalf jaar eerder. Er was geen sprake van klinisch belangrijke atrofie: de *Global Cortical Atrophy* (GCA)-score was 0; de *Medial Temporal Atrophy* (MTA)-score rechts en links bedroeg respectievelijk 2 en 1. Deze asymmetrie ten nadele van de rechterzijde was vermoedelijk het gevolg van het eerder doorgemaakte CVA. Er was geen evidentie voor een nieuw CVA.

Wegens de uitgesproken gedragsproblemen werd de dienst psychiatrie in advies gevraagd. Bij initieel psychia-

trisch onderzoek zag men een niet-coöperatieve patiënte, met belangrijke paranoïde getinte verbale en fysieke agressie. Zij was gedesoriënteerd in ruimte en tijd en er was sprake van zowel aandacht- als geheugenproblemen, voornamelijk van het kortetermijngeheugen. Er waren geen duidelijke psychotische symptomen aanwezig. Ziekte-inzicht ontbrak volledig.

Bij klinisch onderzoek vielen evenwichtsproblemen en een schuifelende gang met verkorte paslengte op. Deze waren reeds verscheidene maanden aanwezig en hadden een progressief verloop. Er was geen sprake van tandradrigiditeit in de ledematen. Vanuit het verpleeghuis meldde men verder nog het bestaan van urine-incontinentie sinds enkele maanden. *INDH* werd vermoed.

Een lumbale punctie met drainage van cerebrospinaal vocht (*CSV*) had een – kortstondig – positief effect op de gang- en evenwichtsproblemen. De afdeling Neurochirurgie was echter niet overtuigd van de diagnose *INDH* gezien het bestaan van ernstige psychiatrische problemen. Op hun vraag werd er nog een bepaling naar biomarkers voor de ziekte van Alzheimer in *CSV* uitgevoerd.

Gezien de – toenemende – gedragsproblemen en in afwachting van de resultaten van de biomarkers, werd patiënte overgebracht naar een psychiatrische afdeling.

In de volgende 3 maanden was er een belangrijke achteruitgang van het klinisch beeld: toenemende gangapraxie met veelvuldig vallen en totale incontinentie. Daarnaast was er verdere toename van agressie, apathie alsook wantrouwen. Het was nodig de dosis pipamperon verder te verhogen tot 80 mg/dag.

Nadat de biomarkers uiteindelijk negatief bleken, werd er op uitdrukkelijk psychiatrisch advies overgegaan tot plaatsing van een ventriculoperitoneale drain.

Gedurende de hierop volgende maand, verbeterden zowel de gangproblemen als de urine-incontinentie sterk; ook de gedragsproblemen namen sterk af. Er waren klinisch wel blijvende bekende beperkingen van het episodisch geheugen en executief functioneren. Afname van de *Mini Mental State Examination* (*MMSE*), één maand na plaatsing van de drain, leverde een score op van 22/30. Het antipsychoticum kon volledig afgebouwd worden over een termijn van twee maanden zonder recidiverende gedragsproblemen. Patiënte kon na zes maanden opname in het ziekenhuis uiteindelijk ontslagen worden.

Klinische evaluatie respectievelijk 2 en 4 maanden na plaatsing van de drain bevestigde de positieve resultaten wat betrof de gang en de urine-incontinentie; ook het (neuropsychiatrisch) cognitief functioneren bleef sterk verbeterd.

AUTEURS

PHILIP VAN HOOF, destijds: psychiater in opleiding, UPC KU Leuven; thans: psychiater, afd. Volwassenenpsychiatrie, UPC KU Leuven.

PHILIPPE PERSOONS, psychiater, afd. Volwassenenpsychiatrie, UPC KU Leuven; deeltijds docent, Katholieke Universiteit Leuven.

CORRESPONDENTIEADRES

P. Van Hoof, UPC KU Leuven, campus Kortenberg,
Leuvensesteenweg 517, 3070 Kortenberg
E-mail: philip.vanhoof@upckuleuven.be

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 4-4-2017.

BESPREKING

Symptomen en prevalentie

Ongeveer 6% van alle vormen van dementie zou het gevolg zijn van *INDH*. Het is voornamelijk een aandoening van de ouder wordende patiënt met een prevalentie rond 0,003% onder de 65 jaar en 0,2-2,9% boven de 65 jaar (Tanaka e.a. 2009).

Gang- en evenwichtsstoornissen zijn vaak de eerste en meest voorkomende symptomen: het betreft een onstabiele, schommelende gang met zwaaien om de verticale as en valneigingen (Deutsche Gesellschaft für Neurologie 2012).

Wat betreft de cognitie zijn voornamelijk de executieve functies aangetast: psychomotorische vertraging en verminderde aandacht en concentratie (Hellstrom e.a. 2008). Andere neuropsychiatrische symptomen zoals apathie, agitatie en agressie, en angst met respectievelijke prevalentie van 70, 40 en 25% worden vaak ten onrechte toegeschreven aan andere mogelijke oorzaken, veelal leidende tot uitstel van diagnose en behandeling (Kito e.a. 2009).

Urine-incontinentie treedt vaak het laatst op en begint vaak als pollakisurie, evoluerend naar volledige incontinentie (Malm e.a. 2013).

Vaak wordt de diagnose van *INDH* enkel gesteld bij een positieve triade van Hakim (Hakim & Adams 1965): gangstoornissen, cognitieve en urinaire stoornissen; dit weerspiegelt veelal een vergevorderd stadium van de ziekte. Aanwezigheid van 2, of zelfs 1 van deze symptomen is echter al voldoende voor het stellen van de diagnose (Relkin e.a. 2005).

Pathogenese

De pathogenese van INDH is tot op heden niet volledig bekend, maar is vermoedelijk multifactorieel. Cerebrovasculaire aandoeningen alsook de ziekte van Alzheimer zouden een belangrijke oorzakelijke rol spelen bij het ontstaan van een verminderde vasculaire rekbaarheid ter hoogte van de circulus van Willis en zo leiden tot een circulatiestoornis van het CSV (Silverberg 2004). Bij maar liefst 75% van de patiënten met een klinisch bevestigde INDH is er een comorbide ziekte van Alzheimer of vasculaire cognitieve stoornis (Bech-Azeddine e.a. 2007). Ondanks de naam *normaledrukhydrocefalie*, is alleen de gemiddelde basale intracranële druk normaal. INDH wordt gekenmerkt door een periodisch gestegen ventriculaire druk in de hersenen die afhankelijk is van de systolische bloeddruk en waarbij de ventriculomegalie gezien moet worden als een uiterste herstelmechanisme (Hamlat e.a. 2006).

Diagnostiek en differentiële diagnose

Het gelijktijdig bestaan van comorbide aandoeningen zoals de ziekte van Alzheimer of een vasculaire cognitieve stoornis kan het diagnostische proces aanzienlijk bemoeilijken (Bech-Azzidine e.a. 2007).

Naast het bestaan van 1 of meerdere kenmerken van de triade van Hakim (Hakim & Adams 1965), is radiologisch onderzoek door middel van CT of MRI noodzakelijk om de graad van ventriculomegalie te beoordelen. De mate van ventriculaire verwijding moet daarnaast buiten proportie zijn in vergelijking met (mogelijke) hersenatrofie (Relkin e.a. 2005).

Gezien de beperkte prognostische waarde van dit alles, is het laten afvloeien van CSV via een lumbaalpunctie een absolute noodzaak (Relkin e.a. 2005). Deze test is positief als er minimaal 20% verbetering optreedt wat betreft de gang en het evenwicht en/of een psychometrische verbetering van minimaal 10% (Relkin e.a. 2005).

Behandeling en verder verloop

Behandeling van INDH met een ventriculoperitoneale shunt kan in 80% van de gevallen leiden tot een blijvende en aanzienlijke verbetering in 1 of meer klinische domei-

nen. De gangproblemen reageren hierbij het best op de therapie, gevolgd door de cognitieve problemen en de urinecontinentiemoeilijkheden (Relkin e.a. 2005). Voortschrijdende of recidiverende cognitieve problemen zijn veelal een uiting van een comorbide aandoening (Kiefer e.a. 2010).

Het gelijktijdig bestaan van de ziekte van Alzheimer of vasculaire cognitieve stoornis is geen contra-indicatie voor het plaatsen van een shunt en heeft geen invloed op de overleving (Malm e.a. 2013). Het uitstellen van de diagnose en de chirurgische behandeling daarentegen, heeft echter wel een negatieve invloed op de morbiditeit en mortaliteit (Stein e.a. 2006).

Terugblik op de casus

De periode tussen het initiële klinische vermoeden van een mogelijke diagnose van INDH en het instellen van de correcte behandeling bedroeg liefst 5 maanden. Een interval waarbij er een verdere belangrijke achteruitgang plaatsvond op zowel lichamelijk als cognitief vlak. Oorzaken die hieraan ten grondslag lagen, waren onder andere het star vasthouden aan de klinische triade alsook onvoldoende rekening houden met de ernstige neuropsychiatrische klachten als cognitief kernsymptoom. Ook het wachten op de resultaten van de biomarkers voor de ziekte van Alzheimer leidde tot vertraging bij het behandelen; het bestaan hiervan zou echter geen contra-indicatie zijn geweest voor behandeling met een shunt.

Het lange tijdsinterval heeft in deze casus echter geen negatieve gevolgen gehad wat betreft de uiteindelijke prognose.

CONCLUSIE

De door ons beschreven casus is een goed voorbeeld van de problemen die kunnen ontstaan bij de diagnostiek van INDH. Het correct kennen en toepassen van de huidige wetenschappelijke bevindingen omtrent deze aandoening, zou in de toekomst kunnen leiden tot het beter herkennen en behandelen van deze (deels) omkeerbare vorm van dementie door alle hulpverleners werkzaam in de neurowetenschappen.

LITERATUUR

- Bech-Azzidine R, Hough 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: 157-61.
- Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Leitlinie Normaldruckhydrozephalus. 2012. https://www.dgn.org/images/red_leitlinien/LL_2012/pdf/ll_16_2012_normaldruckhydrozephalus.pdf
- Hakim S, Adams R. The special clinical problem of symptomatic hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure. Observations on cerebrospinal fluid hydrodynamics. *J Neurol Sci* 1965; 2: 307-27.

- Hamlat A, Sid-Ahmed S, Adn M, Askar B, Pasqualini E. Idiopathic normal pressure hydrocephalus: Theoretical concept of a spinal etiology. *Medical Hypotheses* 2006; 67: 110-14.
- Hellstrom P, Edsbacke M, Blomsterwall E, Archer T, Tisell M, Tullberg M, e.a. Neuropsychological effects of shunt treatment in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 2008; 63: 527-35.
- Kiefer M, Meier U, Eymann R. Does idiopathic normal pressure hydrocephalus always mean a poor prognosis? *Acta Neurochir Suppl* 2010; 106: 101-6.
- Kito Y, Kazui H, Kubo Y, Yoshida T, Takaya M, Wada T, e.a. Neuropsychiatric symptoms in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Behav Neurol* 2009; 21: 165-74.
- Malm J, Graff-Radford N, Ishikawa M, Kristensen B, Leinonen V, Mori E, e.a. Influence of comorbidities in idiopathic normal pressure hydrocephalus-research and clinical care. A report of the ISHCST task force on comorbidities in INPH. *Fluids Barriers CNS* 2013; 10: 22.
- Relkin N, Marmarou A, Klinge P, Bergsneider M, Black PM. Diagnosing idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 2005; 57: 4-16.
- Silverberg GD. Normal pressure hydrocephalus (NPH): ischaemia, CSF stagnation or both. *Brain* 2004; 127: 947-8.
- Stein SC, Burnett MG, Sonnad SS. Shunts in normal-pressure hydrocephalus: do we place too many or too few? *J Neurosurg* 2006; 105: 815-22.
- Tanaka N, Yamaguchi S, Ishikawa H, Ishii H, Meguro K. Prevalence of possible idiopathic normal-pressure hydrocephalus in Japan: the Osaki-Tajiri project. *Neuroepidemiology* 2009; 32: 171-5.

SUMMARY

Idiopathic normal pressure hydrocephalus

P. VAN HOOF, P. PERSOONS

Idiopathic normal pressure hydrocephalus (INPH) is a syndrome that can be characterised by the following triad of symptoms: gait disturbances, cognitive impairment and urinary incontinence. The suspected diagnosis can be confirmed by cerebral ventriculomegaly and by a positive result of cerebrospinal fluid drainage. The frequent occurrence of comorbidity and a unflinching firm belief in the significance of the triad of clinical symptoms can hinder a correct diagnosis, leading to a delay in treatment and a poor prognosis. To illustrate this thesis we describe a 77-year-old patient with INPH and severe neuropsychiatric comorbidity.

TJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 59(2017)12, 780-783

KEY WORDS idiopathic normal pressure hydrocephalus