

## *Klinische les*

# Idiopathische Normale Druk Hydrocephalie en de oudere patiënt

Wilhelmina Josephina Anna Remy Maria Valckx ·  
Mariana P. Duarte Conde · Jurgen A.H.R. Claassen · Erik J. van Lindert ·  
Marcel G.M. Olde Rikkert

### **Samenvatting**

Idiopathische Normal Pressure Hydrocephalus (iNPH) wordt gekenmerkt door de trias cognitieve stoornissen, loopstoornissen en urine-incontinentie. De behandeling bestaat uit het plaatsen van een ventriculoperitoneale drain. Onder meer door verschillende onderzoeksmethoden in trials met mogelijk meerdere biasvormen, maar ook eventueel bijkomende neurodegeneratieve aandoeningen, zoals de Ziekte van Alzheimer en vasculaire dementie, zijn er geen goede kwantitatieve noch kwalitatieve gegevens die de lange termijn resultaten van een drain voorspellen. Omdat deze co-morbiditeit medebepalend is of de verwachte winst van een drain opweegt tegen de complicatiekans, is een kritische multidisciplinaire analyse van de co-morbiditeit, kwetsbaarheid én wens van de patiënt voorwaardelijk om te komen tot klinische relevante meerwaarde.

**Trefwoorden** idiopathische Normale Druk Hydrocephalie · Dementie · Co-morbiditeit · Kwetsbaarheid

---

W.J. A. R. M. Valckx (✉)  
Vooropleiding Interne geneeskunde Jeroen Bosch ziekenhuis,  
Den Bosch, Nederland  
e-mail: loesvalckx@hotmail.com

M. G.M. Olde Rikkert · J. A.H.R. Claassen · W.J. A. R. M. Valckx  
Afdeling Klinische Geriatrie, Radboudumc,  
Nijmegen, Nederland

M. P. Duarte Conde  
Neurochirurg in opleiding, Radboudumc,  
Nijmegen, Nederland

J. A.H.R. Claassen · M. G.M. Olde Rikkert  
Radboud Alzheimer Centrum,  
Nijmegen, Nederland

J. A.H.R. Claassen  
Donders Institute for Brain Cognition and Behaviour,  
Radboudumc,  
Nijmegen, Nederland

E. J. van Lindert  
Radboud Centrum voor Schisis en Craniofaciale afwijkingen,  
Nijmegen, Nederland

## Idiopathic normal pressure hydrocephalus and the older patient

### Abstract

Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus (iNPH) is characterized by the clinical triad of cognitive disorders, gait impairment and urinary incontinence. The treatment is the implantation of a ventriculoperitoneal shunt. At present there are still no high quality determinants to predict the long term outcome after shunt implantation, because studies are likely to be biased, use many different study methods and are difficult to interpret by potential concomitant neurodegenerative diseases, like Alzheimer and vascular dementia. Because this comorbidity also determines whether the expected positive outcome of a shunt outweighs the risk of complications, a critical multidisciplinary analysis of comorbidity, frailty and patient preferences is a precondition to realize added value.

**Keywords** Idiopathic normal pressure hydrocephalus · Dementia · Comorbidity · Frailty

Geachte Dames en Heren,

Idiopathische Normale Druk Hydrocephalie, beter bekend als idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus (iNPH) kenmerkt zich door de klinische trias van cognitieve stoornissen, loopstoornissen en urine-incontinentie [1–4]. Bij cerebrale beeldvorming worden vergrote ventrikels gezien en bij lumbaalpunctie een normale liquordruk. Na plaatsing van een ventriculoperitoneale drain, die afvloed van de ventrikels naar de buikholte realiseert, worden verbeteringspercentages van de klachten van 60–96% genoemd [2–5].

Juist vanwege deze gunstige, maar op de lange termijn sterk variërende cijfers, het toenemende aantal kwetsbare ouderen [6] en het voor zover wij weten nooit goed onderzochte natuurlijke beloop van iNPH [3, 7], willen wij door middel van deze klinische les aangeven welke factoren ons inziens een rol spelen bij het besluit wel of geen drain te plaatsen bij een kwetsbare oudere met verdenking iNPH.

Onderstaand bespreken wij de ziektegeschiedenis van een patiënte bij wie bewust is afgezien van drainplaatsing in overleg met patiënte en familie.

### Casuïstiek

Een zeventigjarige patiënte werd door de huisarts naar de valpolikliniek verwezen. Haar voorgeschiedenis vermeldde diabetes mellitus type 2, nierfunctiestoornissen, jicht en hypertensie.

Patiënte was twee maal gevallen binnen vijf weken met bij de tweede maal bewustzijnsverlies van onduidelijke duur. Sindsdien had zij valangst en was zij onzeker ter been. Haar zus bemerkte al anderhalf jaar loop- en evenwichtsproblemen. Ze liep zonder hulpmiddel.

Daarnaast verwaarloosde patiënte het huishouden en haar persoonlijke verzorging, verdwaalde ze soms en deed ze onvolledige boodschappen. Twee broers en zussen waren bekend met cognitieve problemen. Pollakisurie en urge-incontinentie bestonden reeds langer.

Patiënte nuttigde geen alcohol en rookte sinds twintig jaar niet meer. Ze gebruikte enalapril/hydrochloorthiazide, furosemide, metformine, rosuvastatine, isradipine en metoprolol.

Bij lichamelijk onderzoek werd een adipeuze, matig verzorgde vrouw gezien met een temperatuur van 37,3 °C, gewicht van 97,4 kg en lengte van 1,64 m (BMI 36,2). De bloeddruk was liggend 184/75 mmHg met een polsfrequentie van 63 slagen per minuut en na drie minuten staan 164/72 mmHg met een polsfrequentie van 66 slagen per minuut.

Onderzoek van hoofd, hals, hart, longen en buik leverde geen bijzonderheden op. Orthopedisch en neurologisch onderzoek toonden een afwijkend looppatroon met een loopsnelheid van 0,88 m/s (<0,76 m/s teken van kwetsbaarheid [8]) en afname bij dubbeltaken. Het looppatroon was breed basisch met inversiestand van de voeten, stijve romp, verminderde armzwaai en paslengte verschil bij een verlengde standfase van het rechter been. Bij de koorddansersgang en 360 graden draaien verloor patiënte het evenwicht.

In het psychiatrisch onderzoek kwam patiënte onverschillig over, leek ze veel weg te lachen en imponeerden er cognitieve hiaten, zonder dat er specifieke psychiatrische symptomen waren.

Aanvullend onderzoek bestond onder andere uit de Mini Mental State Examination (26/30, ondergrens normaalwaarde) en Tinetti test (balans 14/16 en lopen 9/12; indicatief voor verhoogd valrisico). Het ECG liet een sinusritme van 58 slagen per minuut met een normale as en geleidingstijden en premature ventriculaire complexen zien. Het laboratoriumonderzoek toonde een BSE van 68 mm/uur zonder verhoogd CRP en een normocytair anaemie van 6,9 mmol/l. De CT-hersenen (zie fig. 1) duidde de radioloog als



**Figuur 1** CT-cerebrum met verwijd symmetrisch ventrikelsysteem, verwijd gyrus-sulcuspatroon en perifere liquorruimten met algehele corticale atrofie.

passend bij een normal pressure hydrocephalus met een symmetrisch algeheel verwijd ventrikelsysteem met open basale cisternen. Het gyrus-sulcus patroon was verwijd door algehele corticale atrofie met enkele aspecifieke witte stofafwijkingen.

Na consultatie van de fysiotherapeut, neuropsycholoog en ergotherapeut, concludeerde de klinisch geriater dat het vallen multifactorieel bepaald werd door onder andere deconditionering, loopstoornissen, valangst, polyfarmacie en orthostatische hypotensie en daarbij milde cognitieve stoornissen (Mild Cognitieve Impairment) met een subcorticaal-frontaal profiel.

Vanwege de trias van cognitieve stoornissen, loopstoornissen en incontinentie en het beeld van een normal pressure hydrocephalus op de CT-hersenen, werd als onderdeel van het 'assessment' bij iNPH een 'taptest' verricht. Hierbij wordt het looppatroon beoordeeld vóór en na afname van 30–50 cc liquor. Vanwege het postuur van patiënte werd de liquorpunctie zittend verricht en de druk niet gemeten. Na de punctie verbeterde de loopsnelheid met 20% en nam de staplengte links tot 13% en rechts tot 15% toe. Ook de Berg Balans Schaal-score verbeterde met 5 punten tot 43/56. Patiënte zelf beoordeelde het effect wisselend als wel en niet verbeterd.

Na onderling overleg van klinisch geriater over de meerwaarde van een ventriculoperitoneale drain bij deze patiënte met mogelijk iNPH,

objectieve verbetering na de taptest (echter niet als dusdanig ervaren door patiënte), maar ook co-morbiditeit, werd samen met haar en haar zus besloten geen drain te plaatsen. Redenen waren de onduidelijkheid ten aanzien van het te verwachte effect en de noodzaak van herhaald ziekenhuisbezoek bij een patiënte die inmiddels een gipskorset droeg vanwege een osteoporotische wervelfractuur. Behandeling werd daarom toegespitst op optimalisatie van het zorg- en welzijnsnetwerk en gerapporteerde klachten van patiënte.

Een aantal maanden later revalideerde patiënte in een verpleeghuis na opname bij de klinische geriatrie vanwege pijn bij wervelfracturen. Een klein jaar na het polikliniekbezoek werd de diagnose dementie, licht van ernst, gesteld en was zij in de algemene en instrumentele dagelijkse verrichtingen nagenoeg afhankelijk.

## Beschouwing

### *Vóórkomen van iNPH en kwetsbaarheid*

Door het ontbreken van uniforme criteria varieert de internationale incidentie van iNPH van 0,2–5,5 per 100.000 personen per jaar. De prevalentie ligt rond 0,003% onder de 65 jaar en tussen de 0,2–2,9% boven de 65 jaar [2–5]. Ook cijfers van de personen met dementie die iNPH zouden hebben, variëren sterk van 1–6% [2, 4]. In Nederland hebben zo'n 245.000 personen dementie en in 2040 naar verwachting tenminste 500.000 [9].

Het Sociaal Cultureel Planbureau schatte dat er in 2007 ruim 600.000 kwetsbare personen van 65 jaar en ouder waren en dat dit er tussen 2010 en 2030 meer dan één miljoen zullen zijn. 'Kwetsbaarheid bij ouderen' werd door hen gedefinieerd als een proces van opeenstapeling van lichamelijke, psychische en/of sociale tekorten en beperkingen in het functioneren, waardoor de kans op negatieve gezondheidsuitkomsten (functiebeperkingen, opname, overlijden) toeneemt [6].

### *Pathofysiologie*

Tot op heden is de pathofysiologie onopgehelderd, maar is er consensus dat liquoroverproductie niet de oorzaak is en er een verhoogde weerstand is tegen liquoruitstroom. Daarnaast zijn er pathologische cerebrale veranderingen gevonden die ook bij atherosclerotische en hypertensieve aandoeningen en bij Alzheimer gezien worden [3, 4].

### Diagnostisering

De loopstoornissen komen het meest voor en zijn vaak het eerste teken van iNPH. De passen worden breed basisch en schuifelend met weinig armbewegingen. De cognitieve stoornissen bestaan uit aandachtsproblemen, psychomotore traagheid en verminderde planning, organisatie en initiatiefneming. Het derde symptoom is urge-incontinentie. Slechts in 60% is deze klassieke trias volledig aanwezig [1-4].

Bij cerebrale beeldvorming (CT- dan wel MRI-scan) worden verwijde ventrikels gezien zonder obstructie van de liquorafvoer en zonder uitgebreide corticale atrofie [1-4]. De liquordruk is normaal tot licht verhoogd (in rugligging bovengrens 15 mmHg) [1, 4].

### Behandeling

De behandeling van iNPH bestaat uit permanente liquordrainage middels een ventriculoperitoneale drain [2-4, 10]. Dit is een relatief eenvoudige ingreep met complicatiepercentages van minder dan 20% op de lange termijn [4].

In de internationale richtlijnen wordt geadviseerd op basis van anamnese, neurologisch onderzoek en beeldvorming een indeling te maken in ‘waarschijnlijk’, ‘mogelijk’ en ‘onwaarschijnlijk’ iNPH [1, 11]. Zonder verder aanvullend onderzoek, zoals hieronder beschreven, varieert de voorafkans op verbetering na drainplaatsing voor de classificatie ‘waarschijnlijk’ en ‘mogelijk’ iNPH van 61% tot minder dan 50%. Indien iNPH onwaarschijnlijk wordt geacht, is dit

percentage waarschijnlijk nog lager [11]. Om de kans op verbetering na drainplaatsing beter te kunnen voorspellen kan aanvullend onderzoek verricht worden. Voorbeelden zijn: de ‘taptest’ (positief voorspellende waarde 75–92%), ‘infusie test’ (verhoogde resorptieweerstand bij iNPH; positief voorspellende waarde 57–100%) en de ‘externe lumbale drainage’ (liquorafname over langere tijd en grotere hoeveelheid dan taptest; positief voorspellende waarde 80–100%) [1, 3, 11]. Tot op heden is er echter nog geen eenduidige prognostische test [3, 4, 11].

### Effecten van de drain op korte en lange termijn

Er is een grote verscheidenheid aan succespercentages van drainplaatsing door verschillen in selectiecriteria, postoperatieve evaluaties en follow-up perioden. In de internationale iNPH richtlijnen worden verbeteringen vermeld van 64–96% na drie tot zes maanden, 41–95% na één jaar en 28–91% na drie tot vijf jaar. Hierbij lijken de korte termijnresultaten vooral beïnvloed door shuntgeassocieerde risico’s en lange termijnresultaten door morbiditeit en mortaliteit van bijkomende (cerebro)vasculaire aandoeningen [3, 5]. Zo vergeleken Malm en collega’s overlevingscurves van ouderen na drainplaatsing met ouderen na een eerste ischemisch CVA en met gezonde ouderen. Na drie jaar was 28% van de personen met drain, 32% van de personen met een eerste CVA en 8,5% van de gezonde ouderen overleden [12]. Lemcke en Meier vonden dat een score hoger dan drie op de Co-morbidity Index van Kiefer (tab. 1) een significant verminderde kans op een

**Tabel 1 Co-morbidity Index (CMI) van Kiefer (vrij vertaald) [13].**

Risicofactoren	1 punt	2 punten	3 punten
Vasculair	Hypertensie Aortofemorale bypass Stent	Diabetes Mellitus Perifere vasculaire ziekte Vasculaire occlusie	
Cerebrovasculair	Insufficiëntie posterieure circulatie Stenose arteria carotis interna	Vasculaire encephalopathie TIA	Cerebraal infarct
Cardiaal	Aritmie Klepziekte Hartfalen/stent Aortacoronaire bypass Myocardinfarct		
Anders		Parkinson	

gunstige uitkomst van drainage geeft. Bij een score hoger dan zes is een gunstige uitkomst niet meer te verwachten [13].

Koivisto en collega's volgden met een mediaan van 4,7 jaar, 146 patiënten met initieel een gunstig effect van drainplaatsing. Uiteindelijk hadden 67 patiënten (46%) dementie: 37 hadden een andere dementievorm dan iNPH (o. a. Alzheimer en vasculaire dementie) en 30 hadden klinisch mogelijk dementie, waarvan slechts 8 patiënten uitsluitend iNPH gerelateerde dementie [14].

### Besluitvorming

Resumerend, zou naar onze mening de complexe weging van de mate van waarschijnlijkheid van de diagnose iNPH, de co-morbiditeit, de objectieve uitslagen van eventuele aanvullende prognostische onderzoeken en de kwetsbaarheid van de oudere patiënt, in een multidisciplinair overleg van geriater, neurochirurg, patiënt en familie leidend moeten zijn in de afweging wel of geen drain te plaatsen (zie ook tab. 2). Hierbij zou de cumulatieve Frailty Index van Rockwood een hulpmiddel kunnen zijn om de kwetsbaarheid beter in te kunnen schatten (Index > 0,2 indicatief voor kwetsbaarheid, index van 0,25–0,40 indicatief voor snel toenemende kwetsbaarheid) [15, 16]. Indien één van deze vier bovengenoemde factoren ongunstig is, dient ons inziens afgezien te worden van drainplaatsing gezien de lage voorafkans op winst.

Voor onze patiënte was de diagnose iNPH discutabel (multifactorieel bepaalde loopstoornissen en de op CT-hersenen ook algehele corticale atrofie passende bij de ziekte van Alzheimer), waren er relevante bijkomende ziekten (score van 3 op de Co-morbidity Index) met gedurende het assessment invaliderende osteoporotische wervelfracturen en kwetsbaarheid (Frailty Index van Rockwood was 0,23). Deze ongunstige prognostische factoren, samen met de wens van patiënte zelf, wogen zwaarder in de gezamenlijke beslissing geen drain te plaatsen, dan de positieve 'taptest'. De relatief snelle toename van de Frailty Index tot 0,31 in minder dan een jaar onderstreepte haar kwetsbaarheid.

### Conclusie/aanbeveling

Dames en Heren, idiopathische Normale Druk Hydrocephalie kan goed behandelbaar zijn met

**Tabel 2 Prognostische factoren om wel/geen drain te plaatsen bij een oudere patiënt met verdenking idiopathische Normal Pressure Hydrocephalus.**

Prognostisch gunstige factor	Prognostisch ongunstige factor
Klinisch hoge verdenking op iNPH: geen andere neurodegeneratieve aandoening	Klinisch lage verdenking iNPH: grote kans bijkomende neurodegeneratieve aandoening
Aanvullende prognostische testen voorspellen gunstige resultaten na drainplaatsing <sup>a</sup>	Aanvullende prognostische testen voorspellen geen gunstige resultaten na drainplaatsing
Co-morbiditeit Index volgens Kiefer < 3	Co-morbiditeit Index volgens Kiefer > 3
Niet kwetsbaar <sup>b</sup>	Kwetsbaar <sup>b</sup>
Patiënt wenst behandeling	Patiënt aarzelt over behandeling

<sup>a</sup>Bijvoorbeeld 'taptest', 'infusie test' en 'externe lumbale drainage' [1, 3, 11] Momenteel is er geen eenduidige prognostische test [3, 4, 11]

<sup>b</sup>Bijvoorbeeld Frailty Index van Rockwood (Index > 0,2 indicatief voor kwetsbaarheid) [15, 16]

Indien één of meerdere prognostisch ongunstige factoren aanwezig zijn, adviseren wij geen drain te plaatsen, vanwege de lage voorafkans op klinisch relevante meerwaarde

een ventriculoperitoneale drain bij niet kwetsbare patiënten zonder co-morbiditeit. Bij kwetsbare patiënten met relevante bijkomende ziektelast, met name bij cerebro(vasculaire) aandoeningen, en daardoor ook een discutabele verdenking op idiopathische Normale Druk Hydrocephalie, adviseren we echter een zorgvuldige multidisciplinaire besluitvorming ten aanzien van ventriculoperitoneale drainplaatsing, vanwege de lage voorafkans op klinisch relevante meerwaarde.

## Literatuur

1. Relkin N, Marmarou A, Klinge P, et al. Diagnosing idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery*. 2005;57:4–16.
2. Wilson R, Williams M. Normal pressure hydrocephalus. *Clin Geriatr Med*. 2006;22:935–51.
3. Mori E, Ishikawa M, Kato T, et al. Guidelines for management of idiopathic normal pressure hydrocephalus: second edition. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2012;52:775–809.
4. Kiefer M, Unterberg A. The differential diagnosis and treatment of normal pressure hydrocephalus. *Dtsch Ärztebl Int*. 2012;109(1–2):15–26.
5. Klinge P, Marmarou A, Bergsneider M, et al. Outcome of shunting in idiopathic normal pressure hydrocephalus and the value of outcome assessment in shunted patients. *Neurosurgery*. 2005;57:40–52.
6. Campen C van, red. Kwetsbare ouderen. Den Haag: SCP; 2011.
7. Toma A, Stapleton S, Papadopoulos M, Kitchen D, Watkins L. Natural history of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurg Rev*. 2011;24:4233–439.
8. Fried L, Tangen C, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol*. 2001;56A(3):146–56.
9. Deltaplan Dementie 2012–2020, eindversie 19 augustus 2012. [www.deltaplاندementie.nl](http://www.deltaplاندementie.nl). Geradpleegd op 24 februari 2014.
10. Bergsneider M, Black PM, Klinge P, et al. Surgical management of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery*. 2005;57:29–39.
11. Marmarou A, Bergsneider M, Klinge P, et al. The value of supplemental prognostic tests for the preoperative assessment of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery*. 2005;57:17–28.
12. Malm J, Kristensen B, Stegmayr B, Fagerlund M, Koskinen LO. Three-year survival and functional outcome of patients with idiopathic adult hydrocephalus syndrome. *Neurology*. 2000;55(4):576–8.
13. Lemcke J, Meier U. Idiopathic normal pressure hydrocephalus (iNPH) and co-morbidity: an outcome analysis of 134 patients. *Acta Neurochir Suppl*. 2012;114:255–9.
14. Koivisto AM, Alafuzoff I, Savolainen S, et al. Poor cognitive outcome in shunt-responsive idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery*. 2013;72(1):1–8.
15. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, Mitnitski A. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ*. 2005;173(5):489–95.
16. Clegg A, Young J, Illife S, Olde Rikkert M, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet*. 2013;381(9868):752–62.