

Normaltryckshydrocefalus

Underdiagnostiserat DEMENSTILLSTÅND med goda behandlingsresultat

Idiopatisk NPH är en av få demenssjukdomar som faktiskt kan behandlas. Ett enkelt kirurgiskt ingrepp förbättrar mer än 80 procent av patienterna. Trots detta är sjukdomen kraftigt underdiagnostiserad. Förklaringen är bland annat en bristfällig uppmärksamhet på tillståndet bland allmänläkare, geriatriker, radiologer och neurologer. Här gör professor **Carsten Wickelsø**, Sahlgrenska akademien, Göteborg, en genomgång av diagnos och behandling av tillståndet.

Inför kongressen "Hydrocephalus 2006" i Göteborg gjordes en enkätundersökning av allmänläkares kännedom om normaltryckshydrocefalus (NPH). Undersökningen genomfördes som en telefonintervju och visade att endast ett fåtal av allmänläkarna ansåg sig ha god kännedom om NPH. Det var välkänt att datortomografi (DT) av hjärnan är ett viktigt led i utredningen och att behandling av NPH med ventrikulo-peritoneal eller ventrikuloatrial shunt är effektiv.

Förklaringen till den bristfälliga kunskapen kan vara att allmänläkarna gör så få demensutredningar (i genomsnitt en utredning i månaden) och därför genomsnittligen ser 1,3 NPH-patient per år, vilket förstås inte är tillräckligt för att upprätthålla den kompetens man fick under utbildningen.

Det är inte bara allmänläkare som har bristfällig kännedom om NPH, utan även neurologer. Läser man Harold O Conns sjukhistoria¹ får man en väldigt illustrativ beskrivning av hur illa det kan gå med diagnostik och behandling om man drabbas av idiopatisk NPH – och sköts av inkompetenta neurologer. Harold Conn, som var professor emeritus i hepatologi vid Yale University School of Medicine, insjuknade vid 68 års ålder, strax efter pensioneringen, med gångbesvär som långsamt tilltog under de följande åren. Han di-

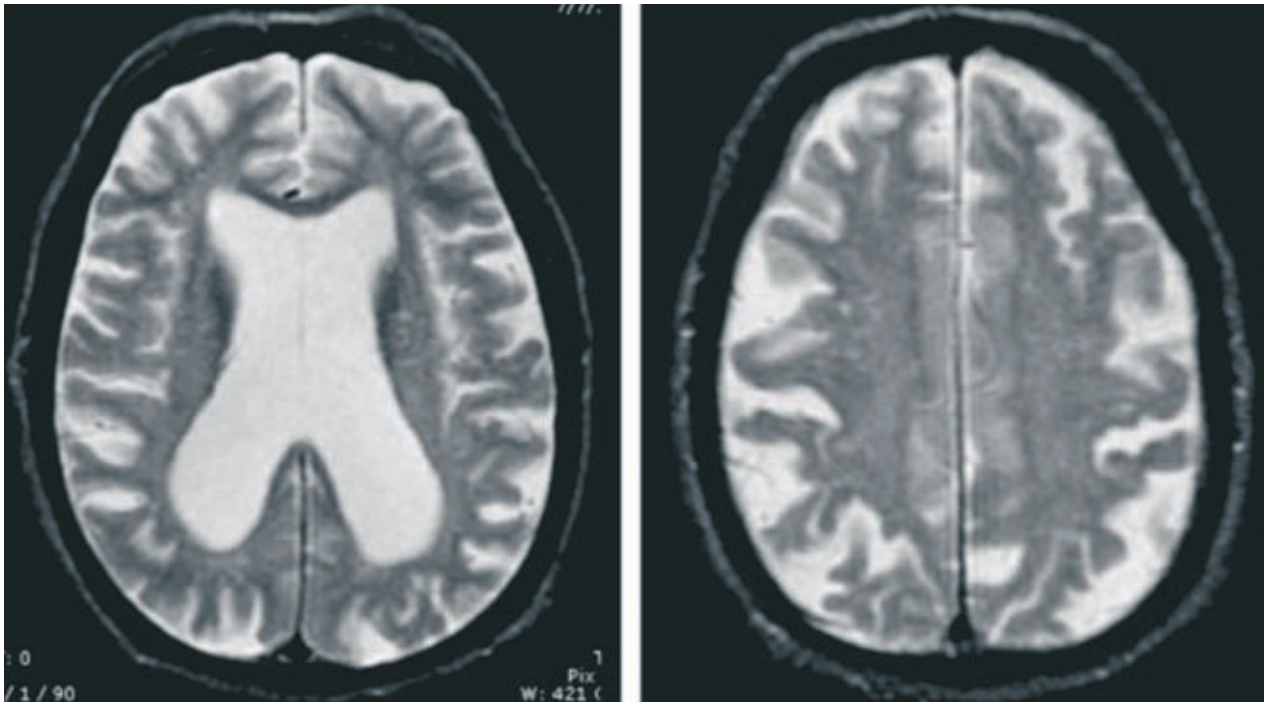
"iNPH-patientens gång är långsam och bredspårig och stegen hasande med utåtroterade fötter."

agnostiserades av neurologkollegorna vid Yale med "Parkinson's Disease-like syndrome" grundat på klinik och en MR som tolkades som cerebral atrofi (figur 1).

Det skulle dröja tio år med frekventa besök hos neurologerna innan han, av en yngre neurolog på annan ort, fick diagnosen NPH och blev framgångsrikt behandlad med en shuntoperation. Harold Conn övergav leversjukdomarna och ägnade sitt återfunna liv åt "att göra NPH till en välkänd term för såväl läkare som lekmän", med ett antal fina publiceringar inom ämnet.



T2-VIKTADE MR-BILDER FRÅN TIDEN FÖR INSJUKNANDET



Figur 1.

Vad är normaltryckshydrocefalus?

NPH är ett tillstånd som vanligen debuterar efter 65 års ålder (maximum vid 70–75) och som är vanligt förekommande också i åldrar över 80. Utvecklingen är oftast smygande och progressen långsam utan fluktuationer. Symtomen är typiska gångsvårigheter, kognitiv svikt och kontinensproblem. Det är vanligast att syndromet är komplett när diagnosen ställs, men eftersom det är mycket lättare för patienter (och för läkare!) att prata om gång- och balansproblem än om kognition och blåsfunktion, är det dessa symtom som har fått störst uppmärksamhet och oftast anges som debutsymtom. För att ställa diagnosen NPH ska ventrikelsystemet vara vidgat och det intrakraniella trycket normalt^{2,3}.

NPH klassificeras som idiopatisk (iNPH) om det inte finns någon uppenbar orsak till tillståndet och som sekundär (sNPH) om det finns en sådan, som till exempel subaraknoidalblödning, trauma eller infektion. iNPH är den vanligaste formen av hydrocefalus bland äldre och nedanstående redogörelse är därför fokuserad på detta tillstånd.

iNPH-patientens gång är långsam och bredspårig och stegen hasande med utåtroterade fötter. Ledrörelserna är nedsatta och medrörelserna i armarna ibland överdrivet kraftiga (skyfflande). Fall är vanligt förekommande, ibland tidigt i förloppet, och det är vanligast att patienten faller bakåt. Objektivt noteras dragning bakåt, ibland kompenserat av en framåtfällning av bälen⁴.

De kognitiva svårigheterna är mycket varierande i intensitet och sammansättning, från lätta minnes- och koncentrationssvårigheter till svår demens eller förvirringstillstånd. Oftast är defekterna ”subkortikala”, med minskad mental och

”Två randomiserade studier visar tydligt att behandling med shunt är effektiv vid iNPH.”

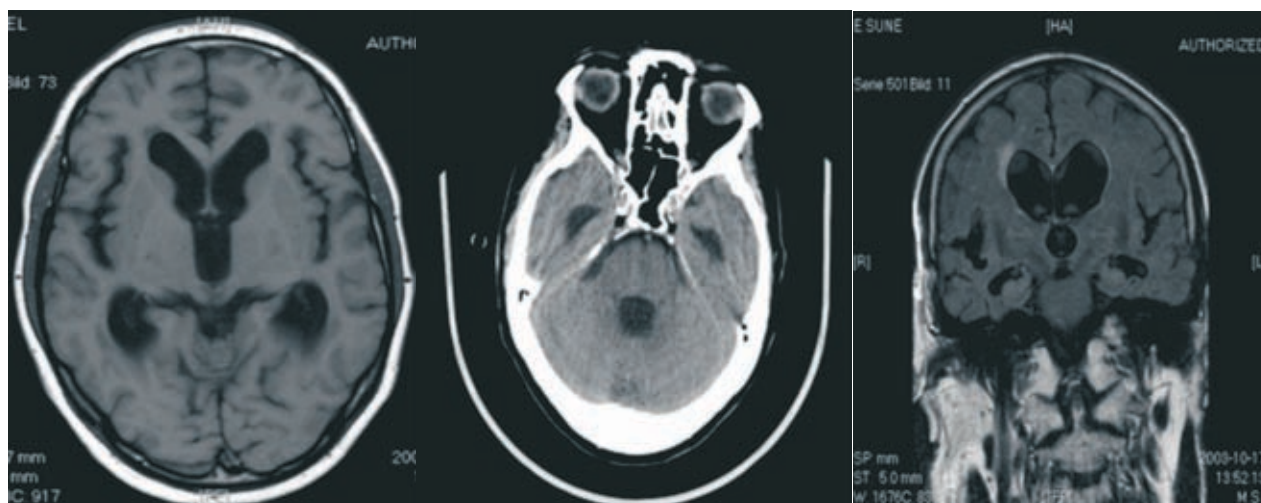
finmotorisk snabbhet, nedsatt minne för nyliga händelser och svårigheter att påbörja och genomföra handlingar på ett ändamålsenligt sätt. Det är också vanligt att man drabbas av en vakenhetssänkning och ökat sömnbehov, emotionell förflackning, initiativlöshet och motivationssvikt⁵.

Kontinensproblematiken beskrivs som en central ohämmad blåsrubbning med frekventa toalettbesök, hastigt påkommande trängningar och inkontinens. I svåra fall kan patienten vara dubbelinkontinent.

Radiologiskt kännetecknas iNPH av ett vidgat ventrikelsystem. Vidgningen ska vara orsakad av en störning av likvoromsättningen och inte bero på cerebral atrofi till följd av till exempel degenerativ hjärnsjukdom eller trauma. Olyckligtvis kallar man ibland den ventrikelsvidgning man ser vid cerebral atrofi för hydrocefalus ex vacuo, vilket är missledande.

Vidare ska kommunikationen mellan ventrikelsystemets alla delar och subaraknoidalrummet vara fri. Med MR kan

TYPISKA MR-FÖRÄNDRINGAR VID INPH



Figur 2.

den fria passagen genom akvedukten och foramen Magendi undersökas med flödeskänsliga sekvenser och ses som det så kallade "flow void"-tecknet.

Ventrikelsystemets vidgning omfattar i typiska fall såväl temporalhornen, som 3:e och 4:e ventrikeln. Man ser då också en utslätning av hjärnans högst belägna fåror och en "corpus callosum"-vinkel som är mindre än 90° (figur 2).

Dessutom krävs att det intrakraniella trycket ska vara " normalt" (mindre än 18 mm Hg) för att man kan ställa diagnosen iNPH.

Vilka är de viktiga differentialdiagnoserna?

När symtomen är typiska är det relativt enkelt att känna igen en iNPH-patient. Ibland är symtombilden mer komplex på grund av yttringar av andra samtidigt förekommande sjukdomar som till exempel kärlsjukdom, Alzheimers sjukdom eller frontotemporal degeneration.

Vaskulära riskfaktorer som hypertoni, diabetes och hög koncentration av blodfetter förekommer oftare hos patienter med iNPH än i åldersmatchade referenspopulationer, vilket kan vara ett svårt diagnostiskt och behandlingsmässigt problem.

Är tillståndet så ovanligt och "oviktigt" som det ofta framhålls?

Det finns flera relativt färskas undersökningar som klarlägger prevalensen och incidensen av iNPH. En tvärsnittsstudie av Are Brean i Oslo⁶ visade på en prevalens på 22/100 000 individer, högst i åldersgruppen 70–79 år (182/100 000) och något lägre i gruppen över 80 år (93/100 000). Om man räknar om dessa siffror till prevalens bland individer över 65 års ålder finner man att 0,1 procent av dessa har iNPH. En tysk tvärsnittsstudie fann en prevalens på 0,4 procent bland individer över 65 år.

Flera utmärkta japanska populationsbaserade studier har visat betydligt högre prevalens av iNPH, varierande mellan

0,5 och 2,9 procent av alla över 65 år, vilket motsvarar 120–600/100 000. En svensk populationsbaserad studie under publicering har bekräftat de höga japanska siffrorna och påvisat en prevalens av iNPH på 0,2 procent bland 70–79 åringar och 5,9 procent bland personer äldre än 80 år. Studien visade ingen skillnad mellan män och kvinnor. Det är mycket intressant att man fann så hög prevalens av iNPH bland individer äldre än 80 år, det har inte varit känt tidigare och inverkar på uppfattningen av patofysiologin.

Det var också anmärkningsvärt att enbart 2 av dessa 26 individer med klinisk och radiologisk iNPH faktiskt hade diagnostiserats och behandlats för iNPH, vilket utgör ett bevis på den kraftiga underdiagnostiken. Ett liknande resultat fick man i Oslo-studien där man konstaterade att 5,5 patienter per 100 000 årligen insjuknade i iNPH medan den årliga operationsfrekvensen endast uppgick till 1,0/100 000 (7). Flera skandinaviska undersökningar pekar således entydigt på en hög förekomst av iNPH bland äldre och en omfattande underdiagnostik/underbehandling av tillståndet.

"Ett enkelt neurokirurgiskt ingrepp förbättrar mer än 80 procent av patienterna."

Gör det något att man inte diagnostiserar och behandlar iNPH?

På vissa ställen i Sverige och internationellt anser man att iNPH är ett "icke-existerande" tillstånd och att det inte finns några "bevis" på att behandling har någon effekt. Man hänvisar gärna till en Cochrane-sammanställning från 2002⁸ som konstaterar att "There is no evidence to indicate whether placement of a shunt is effective in the management of NPH."

Två randomiserade studier, en från Sahlgrenska sjukhuset i Göteborg publicerad 2011⁹ och en från Queens Square, Department of Neurosurgery (under publicering), visar tydligt att behandling med shunt är effektiv vid iNPH. Den förra i en grupp patienter med omfattande vitsubstansförändringar, den senare i en grupp patienter med mycket typisk symtomatologi.

En nyligen publicerad europeisk multicenterstudie¹⁰ visade att mer än 80 procent av iNPH-patienterna är förbättrade ett år efter shuntbehandling, ett resultat som får ytterligare stöd av en översiktsartikel av Ahmed Toma et al från 2013¹¹ som fastslår att effekten av shuntbehandling i studier som publicerats under de senaste fem åren är positiv hos mer än 80 procent av patienterna med iNPH.

Sammanfattningsvis finns det övertygande stöd för att iNPH är en vanlig sjukdom hos äldre, att ett enkelt neurokirurgiskt ingrepp förbättrar mer än 80 procent av patienterna och att tillståndet tyvärr är kraftigt underdiagnostiserat och underbehandlat. Man får inte glömma att det är en få demenssjukdomar som kan behandlas.



CARSTEN WIKKELSO

professor, neurovetenskap och fysiologi, Sahlgrenska akademien, Göteborg
Carsten.Wikkelsø@neuro.gu.se

REFERENSER

1. Conn HO. Normal pressure hydrocephalus: a case report by a physician who is the patient. *Clin Med*. 2007 Jun;7(3):296-9.
2. Relkin N, Marmarou A, Klinge P, Bergsneider M, Black PM. Diagnosing idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery*. 2005 Sep;57(3 Suppl):S4-16; discussion ii-v.
3. Marmarou A, Bergsneider M, Relkin N, Klinge P, Black PM. Development of guidelines for idiopathic normal-pressure hydrocephalus: introduction. *Neurosurgery*. 2005 Sep;57(3 Suppl):S1-3; discussion ii-v.
4. Blomsterwall E, Svantesson U, Carlsson U, Tullberg M, Wikkelsø C. Postural disturbance in patients with normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurol Scand*. 2000 Nov;102(5):284-91.
5. Hellstrom P, Edsbacke M, Archer T, Tisell M, Tullberg M, Wikkelsø C. The neuropsychology of patients with clinically diagnosed idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery*. 2007 Dec;61(6):1219-26; discussion 27-8.

"Tillståndet är tyvärr kraftigt underdiagnostiserat och underbehandlat."

6. Brean A, Eide PK. Prevalence of probable idiopathic normal pressure hydrocephalus in a Norwegian population. *Acta Neurol Scand*. 2008 Jul;118(1):48-53.

7. Brean A, Fredo HL, Sollid S, Muller T, Sundstrom T, Eide PK. Five-year incidence of surgery for idiopathic normal pressure hydrocephalus in Norway. *Acta Neurol Scand*. 2009 Nov;120(5):314-6.

8. Esmonde T, Cooke S. Shunting for normal pressure hydrocephalus (NPH). *Cochrane Database Syst Rev*. 2002(3):CD003157.

9. Tisell M, Tullberg M, Hellstrom P, Edsbacke M, Hogfeldt M, Wikkelsø C. Shunt surgery in patients with hydrocephalus and white matter changes. *J Neurosurg*. 2011 May;114(5):1432-8.

10. Klinge P, Hellström P, Tans J, Wikkelsø C; European iNPH Multicentre Study Group. One-year outcome in the European multicentre study on iNPH. *Acta Neurol Scand*. 2012 Sep;126(3):145-53.

11. Toma AK, Papadopoulos MC, Stapleton S, Kitchen ND, Watkins LD. Systematic review of the outcome of shunt surgery in idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Acta Neurochir (Wien)*. 2013 Oct;155(10):1977-80.

