

# Was der Radiologe über den Normaldruckhydrozephalus wissen muss

## What Radiologists Should Know About Normal Pressure Hydrocephalus

### Autoren

Till Illies<sup>1</sup>, Bernd Eckert<sup>1</sup>, Uwe Kehler<sup>2</sup>

### Institute

- 1 Fachbereich Neuroradiologie, Asklepios Klinik Altona, Hamburg, Germany
- 2 Abt. f. Neurochirurgie, Asklepios Klinik Altona, Hamburg, Germany

### Key words

normal pressure hydrocephalus, gait disorder, shunt, Alzheimer's, microangiopathy

eingereicht 31.08.2020

akzeptiert 15.02.2021

online publiziert 2021

### Bibliografie

Fortschr Röntgenstr 2021; 193: 1197–1206

DOI 10.1055/a-1425-8065

ISSN 1438-9029

© 2021, Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

### Korrespondenzadresse

PD Dr. Till Illies

Neuroradiology, AK Altona, Paul-Ehrlich-Straße 1, 22763 Hamburg, Germany

Tel.: +49/40/18 18 81 85 44

t.illies@asklepios.com

### ZUSAMMENFASSUNG

**Hintergrund** Der Normaldruckhydrozephalus ist eine Erkrankung älterer Patienten und eine der häufigsten Ursachen einer behandelbaren Demenz. Er tritt gehäuft mit einer Mikroangiopathie und einem M. Alzheimer auf, sodass die Differenzialdiagnostik eine wichtige Rolle spielt. Diese wird entscheidend von den Bildbefunden getragen. Die Therapie besteht in einer Liquorableitung durch einen Shunt, die möglichst frühzeitig erfolgen sollte, um die Erfolgsaussichten zu verbessern.

**Methode** Die Arbeit beruht auf einer Zusammenfassung der Literatur und wurde mittels Recherche in PubMed hinsichtlich der relevanten Arbeiten zu Epidemiologie, Klinik, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie durchgeführt. Ergänzt wurden die Resultate durch die gemeinsame Leitlinie der Deut-

schen Gesellschaft für Neurologie und der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie.

**Ergebnisse und Schlussfolgerung** Das Verständnis der zu einem Normaldruckhydrozephalus führenden pathophysiologischen Veränderungen ist in den letzten Jahren deutlich erweitert worden und schließt Konzepte zur Erklärung der Komorbiditäten mit ein. Die Diagnostik erfolgt anhand radiologischer und klinischer Indikatoren, wobei eine genaue Differenzierung zu den Komorbiditäten weiterhin nicht immer möglich ist. Durch gute Patientenselektion kann eine hohe Ansprechrate auf die Therapie erreicht werden. Positive prognostische Marker für einen Therapieerfolg sind ein Disproportionally Enlarged Subarachnoid Space Hydrocephalus (DESH), eine kurze Krankheitsdauer, eine vorherrschende Gangstörung und wenige Komorbiditäten.

### Kernaussagen:

- Der Normaldruckhydrozephalus betrifft hauptsächlich Patienten über 65 Jahre mit hoher Komorbidität einer Mikroangiopathie und eines M. Alzheimer.
- Die Bildgebung spielt eine wichtige Rolle in der Diagnostik und der Therapiekontrolle.
- Je früher eine Shuntanlage erfolgt, desto besser ist die Prognose.

### Zitierweise

- Illies T, Eckert B, Kehler U. What Radiologists Should Know About Normal Pressure Hydrocephalus. Fortschr Röntgenstr 2021; 193: 1197–1206

### ABSTRACT

**Background** Normal pressure hydrocephalus is a disease in elderly patients and one of the most common causes of treatable dementia. It occurs frequently with microangiopathy and Alzheimer's disease, so that differential diagnosis plays an important role. This is crucially determined by imaging findings. Therapy consists of cerebrospinal fluid drainage through a shunt, which should be performed as early as possible to improve the chances of success.

**Method** This report is based on a summary of the relevant literature that has been reviewed in PubMed with reference to epidemiology, symptoms, pathophysiology, diagnostics, and therapy. The results were supplemented by the joint

guidelines of the German Society of Neurology and the German Society of Neurosurgery.

**Results and Conclusion** The understanding of the pathophysiologic changes leading to normal pressure hydrocephalus has expanded significantly in recent years to include concepts explaining relevant comorbidities. Diagnosis is based on radiological and clinical indicators, although accurate differ-

entiation with respect to comorbidities is not always possible. A high response rate to treatment can be achieved by good patient selection. Positive prognostic markers for therapeutic success include Disproportionately Enlarged Subarachnoid Space Hydrocephalus (DESH), short disease duration, predominant gait disturbance, and few comorbidities.

## Einleitung

Der Normaldruckhydrozephalus (NPH) ist ein chronischer, nicht-okklusiver Hydrozephalus, der gehäuft bei älteren Patienten vorkommt. Er geht typischerweise mit einer Gangstörung, Inkontinenz und einem demenziellen Syndrom einher, nach ihrem Beschreiber als Hakim-Trias bezeichnet [1, 2]. Bemerkenswert dabei, und daher namensgebend, ist der nicht erhöhte Liquordruck. Die Ursache eines NPH war lange Zeit unklar, inzwischen erscheint ein ursächlicher Zusammenhang mit einer Mikroangiopathie wahrscheinlich. Über einen Zusammenhang mit einer Alzheimerdemenz wird spekuliert. Das gehäufte gleichzeitige Vorliegen eines NPH mit diesen Erkrankungen bzw. deren klinische Ähnlichkeit kann sowohl diagnostische als auch therapeutische Schwierigkeiten bereiten. Die Therapie der Wahl ist die Anlage eines Liquorshunts, mit dem bei entsprechender Selektion bei einem Großteil der Patienten eine klinische Verbesserung erreicht werden kann. Dennoch ist der Therapieerfolg häufig durch die Komorbiditäten mitbestimmt. Zudem sollte die Shuntanlage früh im Krankheitsverlauf erfolgen, da dann höhere Erfolgsaussichten bestehen. Diese Faktoren dürften letztendlich dazu beigetragen haben, dass die Akzeptanz des Krankheitsbildes NPH zunächst gering war und es zum Teil immer noch ist. Dieser Artikel gibt einen aktualisierten Überblick über das Krankheitsbild und fasst das für die tägliche Arbeit wesentliche Wissen in anwendbarer Weise zusammen. Hierbei liegt das Augenmerk auf den für den Radiologen wesentlichen Aspekten, da die bildgebende Diagnostik eine zentrale Rolle spielt und die Befunde häufig nur im Gesamtkontext zu interpretieren sind.

## Klinische Symptomatik

Der NPH ist eine Erkrankung älterer Patienten und tritt unter 65 Jahren selten auf. Die Angabe genauer Inzidenzen ist durch die uneinheitliche Verwendung von diagnostischen Kriterien erschwert. Nach einer schwedischen Studie beträgt sie bei Patienten zwischen 70 und 79 Jahren 0,2% und bei über 80-jährigen etwa 6%. Frauen und Männer sind gleich häufig betroffen [3, 4]. Entsprechend der chronischen Entwicklung des Krankheitsbildes sind auch die Beschwerden langsam progredient und in der Regel unvollständig ausgeprägt. So vergeht oft eine lange Zeit bis zur ersten Vorstellung beim Arzt. Die Gangstörung ist fast immer das erste und im Verlauf dominierende Symptom. Häufig ist sie initial nur subjektiv wahrnehmbar und lässt sich nicht oder nur schwer objektivieren. Im fortgeschrittenen Stadium ist das Gangbild

typisch breitbasig und schlurfend. Kopfschmerzen, wie bei einem akuten Hydrozephalus, kommen nicht vor.

Das demenzielle Syndrom ist klinisch nicht immer offensichtlich; mit einer neuropsychologischen Testung lassen sich aber bei fast allen Patienten kognitive Defizite feststellen. Diese Defizite zeichnen sich durch eine subkortikale frontale Demenz aus mit Verlangsamung des psychomotorischen Tempos und Störungen des verbalen Gedächtnisses. Kortikale Funktionen, wie z. B. die Sprache, sind nicht beeinträchtigt [5]. Für die Differenzialdiagnose und Prognosestellung ist problematisch, dass bei vielen Patienten eine gemischte Demenz vorliegt. Sie ist in bis zu 60% auch vaskulär bedingt, meist durch eine Mikroangiopathie, seltener durch embolische Infarkte. Zudem finden sich bei bis zu 75% der NPH-Patienten die für eine Alzheimer-Erkrankung typischen Beta-Amyloid-Ablagerungen [6]. Die Bedeutung dieser Ablagerungen ohne ein entsprechendes klinisches Erscheinungsbild ist aber nicht abschließend geklärt.

Die Häufigkeit einer Harninkontinenz wird mit 45–90% angegeben [7]. Sie ist Ausdruck einer zunächst vorherrschenden autonomen Störung und im späteren Krankheitsverlauf hinzukommender Frontallappen-assoziiierter Defizite. Eine Stuhlinkontinenz kann bei schweren Verläufen hinzukommen und ist ohne eine gleichzeitige Harninkontinenz selten [8–10].

## Pathophysiologie

Die Entstehung eines NPH kann weder durch eine Störung der Liquorproduktion noch eine Flussbehinderung durch die Ventrikel oder eine Resorptionsstörung nach dem „Bulk-flow-Konzept“ erklärt werden. Die inzwischen favorisierte Theorie erklärt die Entstehung über den sogenannten „water-hammer“-Effekt. Durch den knöchernen Schädel hat dessen Inhalt (Hirnparenchym, Liquor und Blut) ein konstantes Volumen, sodass Volumenveränderungen eines Kompartiments durch Änderungen der anderen ausgeglichen werden müssen. Das arterielle Blutvolumen hängt vom Herzzyklus ab und steigt in der Systole an. Dieser Volumenanstieg wird durch einen Windkessel-effekt der Arterien selbst abgefedert. Die Compliance des Hirnparenchyms sowie Verschiebungen von Liquor und venösem Blut halten das intrakranielle Volumen darüber hinaus kompensatorisch konstant. Beim NPH ist die Compliance insbesondere der (perforierenden) Arterien durch eine Lipohyalinose und die des Hirnparenchyms durch mikroangiopathische Veränderungen vermindert. Dies führt zu einer Fortleitung des arteriellen Pulses nach intrakraniell, sodass der Liquordruck nun pulsatil ansteigt, was sich in einer erhöhten Amplitude bei Liquordruckmessungen zeigt. Die Volumenverschie-

► **Tab. 1** Typische Bildbefunde bei einem NPH.

Struktur	Befund	Differenzialdiagnose/Bemerkung
Seitenventrikel	erweitert	DD Hirnvolumenminderung, DD Verschlusshydrozephalus
Temporallhörner	proportional erweitert	DD Hippokampussklerose, DD Atrophie bei M. Alzheimer
3. Ventrikel	erweitert	abgesenkter Boden + Lamina terminalis nach vorne gewölbt = Druckgradient DD Verschluss, DD InfinOH
Aquädukt	normal	DD Aquäduktstenose, DD Raumforderung, Flow-void in T2-sagittal? Ggf. T1w-sagittal
4. Ventrikel	selten erweitert	DD Verschlusshydrozephalus
Corpus-callosum-Winkel	<90°	gemessen in parakoronarer Ebene auf Höhe der Commissura posterior (► <b>Abb. 2</b> )
DESH (Dysproportionally Enlarged Subarachnoid Space Hydrocephalus)	Fissura Sylvii erweitert Arachnoidalräume an der Konvexität eng	spezifischer Befund
flächige periventrikuläre Marklagerveränderungen	typische Assoziation von Mikroangiopathie und NPH	breites Spektrum an DD, z. B. Liquoradiapedese beim akuten Hydrozephalus, Multiple Sklerose, Leukodystrophien

bungen von Liquor und venösem Blut scheinen nicht mehr auszureichen, um diesen „water hammer“ auszugleichen. Es baut sich ein Druckgradient zwischen Ventrikeln und Arachnoidalräumen auf („transmantle pressure“), in dessen Folge die Seitenventrikel erweitert werden und das Hirn angehoben wird. Diese Theorie erklärt auch das gleichzeitige Vorhandensein von Mikroangiopathie und NPH.

Eine weitere Theorie bringt den NPH in Zusammenhang mit dem glia-lymphatischen System, welches im Gehirn für die Entsorgung von Zellbauprodukten zuständig ist. Die Funktion dieses Systems ist bei NPH und Alzheimer-Patienten gleichermaßen eingeschränkt. Es wird vermutet, dass Beta-Amyloid-Plaques die Funktion des glia-lymphatischen Systems einschränken und zu einem NPH führen können, und andersherum eine eingeschränkte Funktion des glia-lymphatischen Systems die Ablagerung von Plaques begünstigen und zu einer Alzheimer-Demenz führen kann [11, 12].

## Bildgebung/Diagnostik

Die Bildgebung spielt bei der Diagnostik des NPH eine zentrale Rolle und schließt sich der Anamneseeerhebung und klinischen Untersuchung an. Sie dient hierbei dem Nachweis der (typischen) Bildbefunde beim NPH und zum Ausschluss alternativer Ursachen wie Tumoren, Infarkten oder anderen Demenzformen. Später dient die Bildgebung der Verlaufskontrolle und Detektion von Komplikationen. Grundsätzlich ist sie mittels CT durchführbar, wobei insbesondere in der Primärdiagnostik aufgrund der höheren Sensitivität und aufgrund von strahlenhygienischen Überlegungen die MRT vorzuziehen ist. Nach der Operation ist durch

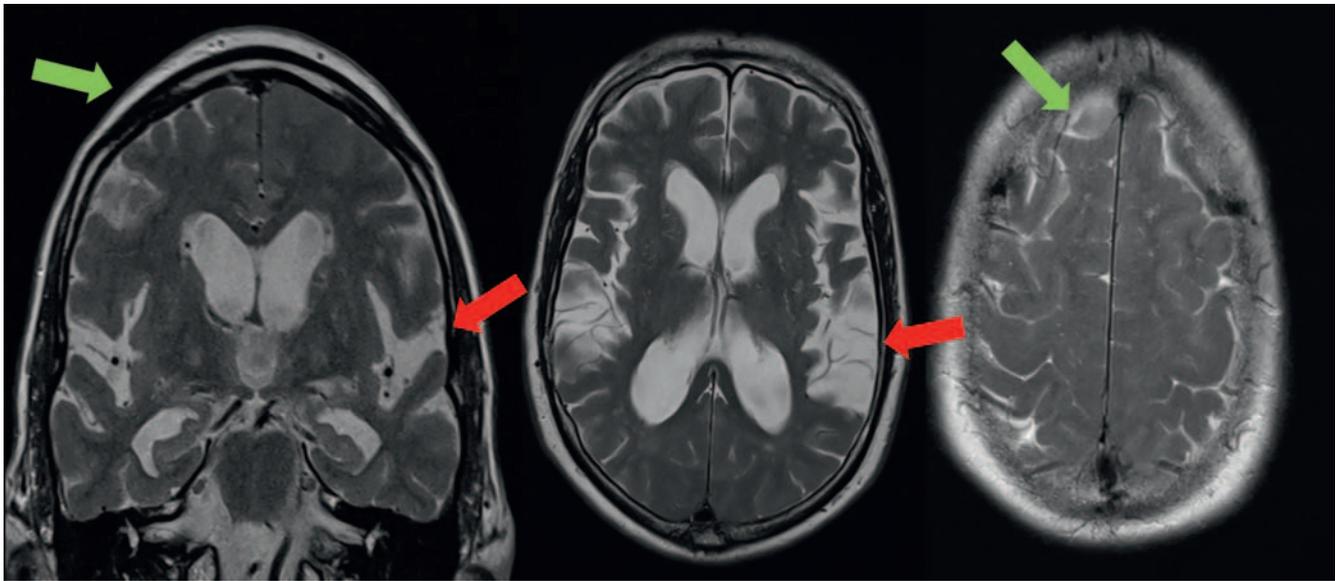
die bessere Sichtbarkeit des Shunts ggf. ein CT vorzuziehen. Im Folgenden werden die typischen Befundmerkmale bei einem NPH diskutiert [13–15] (► **Tab. 1**).

## Ventrikelerweiterung

Vornehmliches Zeichen eines NPH ist die Erweiterung des Ventrikelsystems (► **Abb. 1**), bei dessen Vorliegen ein NPH grundsätzlich nicht ausgeschlossen werden kann. Die Erweiterung ist am besten an den abgerundeten Frontalhörnern, entfalteten Trigonae und Temporallhörnern erkennbar. Die Erweiterung der Temporallhörner ist ein sensibles Zeichen für eine Liquordruckerhöhung, muss aber gegen eine E-vacuo-Erweiterung bei Hippokampussklerose und Atrophie der mesialen Temporallappenstrukturen, z. B. bei einer Alzheimer-Demenz, abgegrenzt werden (siehe Differenzialdiagnosen). Hierfür eignen sich auf den Hippokampus gekippte parakoronare T2-gewichtete Sequenzen, sodass die entscheidenden Strukturen des mesialen Temporallappens beurteilt werden können (► **Abb. 2, 6, 7**).

Ein häufig zitiertes Maß für die Erweiterung der Ventrikel ist der Evans-Index, welcher das Verhältnis der maximalen Weite der Vorderhörner und des Kalotteninnenrandes angibt. Der Index unterliegt allerdings einer großen Variabilität durch die Schichtangulation und ist wenig sensitiv für die Prädiktion eines NPH oder eines Therapieansprechens, sodass seine Anwendung wenig sinnvoll erscheint. Genauer ist die Volumetrie der Ventrikel, welche aber durch den hohen Zeitaufwand für die Routine ebenfalls nicht geeignet ist [16, 17].

Der dritte und vierte Ventrikel kann bei einem NPH ebenfalls erweitert sein. Zur Beurteilung des dritten Ventrikels sind sagittale dünnschichtige T2-Sequenzen mit langer TR-Zeit hilfreich. Hier



► **Abb. 1** Dieser Patient mit einem NPH zeigt in den koronaren und transversalen T2-Sequenzen das typische Bild mit Erweiterung des Ventrikelsystems und der Fissura Sylvii (roter Pfeil). Die kortikalen Arachnoidalräume am Vertex sind dagegen eng (grüner Pfeil).

kann durch ein Absinken des Bodens des dritten Ventrikels und eine Vorwölbung der Lamina terminalis auf einen Druckgradienten rückgeschlossen werden, wie er bei einem Hydrozephalus mit Verschluss bzw. einer Stenose vorkommt. Die in diesen Sequenzen sichtbaren Flow-voids sind diagnostisch ebenfalls zu verwerten (Kapitel Liquorflussdarstellung) (► **Abb. 4, 5**). Die Erweiterung des vierten Ventrikels ist beim NPH eher selten und kann ein Hinweis für einen weiter distal gelegenen Verschluss sein [18].

### Disproportionally Enlarged Subarachnoid Space Hydrocephalus (DESH)

Der DESH ist das verlässlichste radiologische Zeichen eines NPH. Die Erweiterung des Ventrikelsystems führt beim NPH zu einer Anhebung des Hirns mit charakteristischerweise in der Konvexität vermindert („tight convexity sign“) und in den basalen Abschnitten – speziell der Fissura Sylvii – erweiterten einsehbar Arachnoidalräumen. Dies unterscheidet den NPH vom Verschlusshydrozephalus, bei dem sämtliche Arachnoidalräume vermindert einsehbar sind. Ein DESH hat einen hohen positiven Vorhersagewert für den Erfolg einer Shunt-Operation von 77 %. Ein negativer DESH schließt das Vorliegen eines NPH aber nicht aus (negativer prädiktiver Wert von 25 %) [19] (► **Abb. 1**). Nach einer Shunt-OP kann sich die verminderte Einsehbarkeit der Arachnoidalräume zurückbilden. Diese Rückbildung ist aber keine Voraussetzung für ein klinisches Ansprechen.

### Corpus-callosum-Winkel (CC-Winkel)

Der CC-Winkel ist eng mit dem DESH verknüpft, da durch die in der Konvexität erweiterten Seitenventrikel bei fixiertem Corpus callosum der CC-Winkel kleiner wird und die Arachnoidalräume eingengt werden. Wichtig ist die Messung auf parakoronaren Schichten, die auf Höhe der Commissura posterior (PC) rechtwinklig zur AC-PC-Linie angefertigt werden. Ein spitzer CC-Winkel von unter

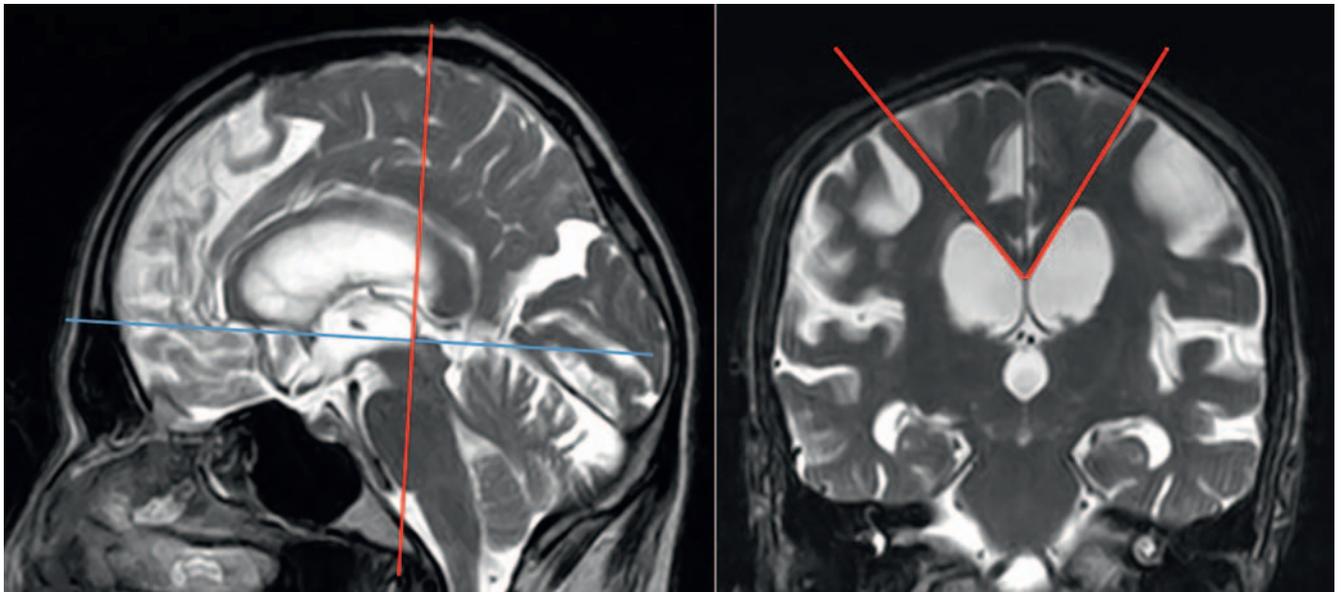
90° ist hinweisend auf einen NPH und korreliert mit dem Erfolg einer Shuntanlage, nach der er sich auch wieder normalisieren kann. Durch einen kleineren Winkel von bis zu 60° wird die Spezifität noch weiter erhöht, es fehlen allerdings größere Studien, um den optimalen Cut-off festlegen zu können [20, 21] (► **Abb. 2**).

### Leukoaraiose

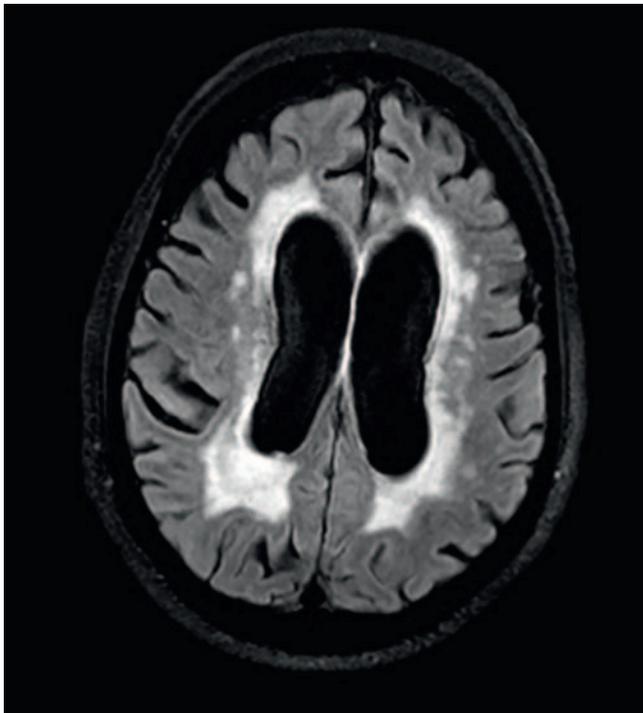
NPH-Patienten weisen überdurchschnittlich ausgeprägte Veränderungen auf. Erklärbar ist dies durch die hohe Komorbidität eines NPH und einer Mikroangiopathie. Fehlende Marklagerveränderungen machen einen NPH daher unwahrscheinlich. Patienten mit ausgeprägten Marklagerveränderungen profitieren auch von einer Shunt-OP, wobei umstritten ist, ob der Therapieerfolg durch die Mikroangiopathie vermindert ist. Eine geringfügige transpendymale Liquorresorption wird zwar postuliert, ist aber von einer Mikroangiopathie nicht zu differenzieren. Zudem findet sich in der Regel nach einer Shunt-OP kein rückläufiger Befund [11, 22, 23] (► **Abb. 3**).

### Liquorflussdarstellung

Die in T2-gewichteten Sequenzen mit langer TR-Zeit entstehenden Flow-voids können zur qualitativen Darstellung von Liquorfluss herangezogen werden. Sie sind allerdings stark von der verwendeten Sequenz abhängig, was die Vergleichbarkeit und die Aussagekraft relativiert. Ein Flow-void im Aquädukt kann je nach Sequenz und Parameter normal sein oder aber auf eine Stenose hinweisen. Teilweise können die Flussauslöschungen so stark sein, dass der Aquädukt gar nicht mehr eingesehen werden kann; hier kann man sich mit T1-gewichteten Bildern behelfen (► **Abb. 4**). Mit einer Phasenkontrastkodierung kann der Liquorfluss quantifiziert werden; am robustesten ist die Messung des Schlagvolumens im Aquädukt. Es ist bei NPH-Patienten vergrößert, mit ihm kann aber nicht sicher zwischen NPH- und Nicht-NPH-Patienten



► **Abb. 2** Wichtig ist die richtige Messung des CC-Winkels, hier in einer sagittalen und parakoronaren T2-gewichteten Sequenz: Senkrecht auf der AC-PC-Linie (blau) wird auf Höhe der PC der CC-Winkel gemessen (rot), der hier mit einem Winkel von 78° verkleinert ist. AC = Commissura anterior; PC = Commissura posterior



► **Abb. 3** Transversale FLAIR-Sequenz eines Patienten mit einem NPH und typischerweise ausgeprägten mikroangiopathischen Veränderungen.

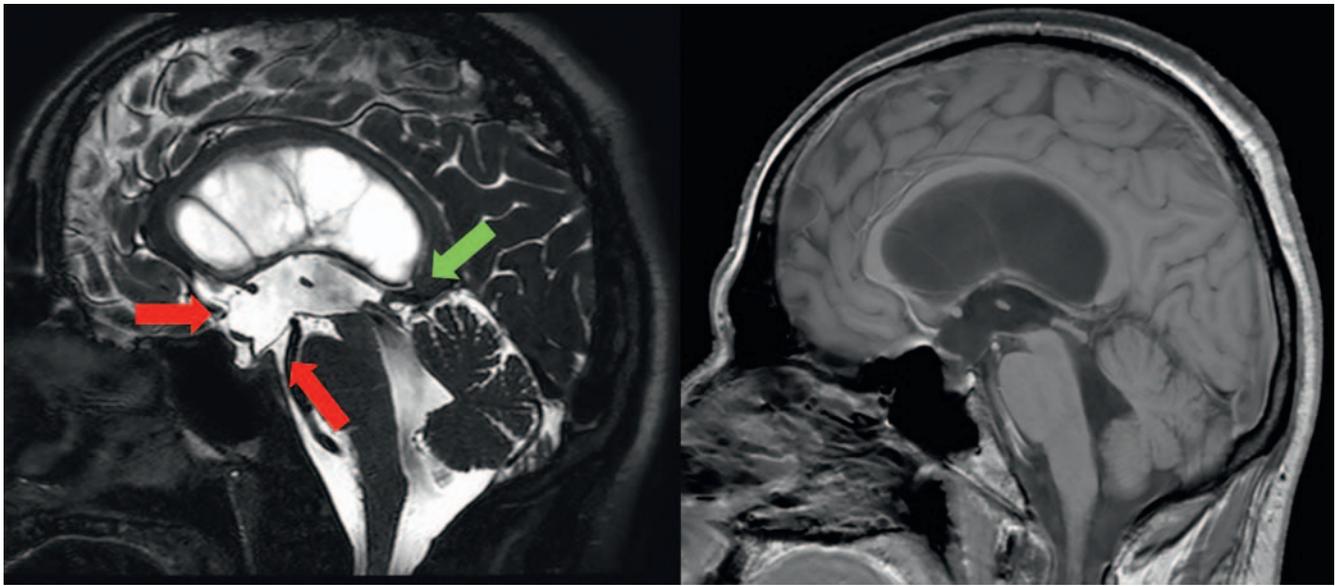
unterschieden werden. Auch hinsichtlich der Prädiktion des Erfolgs einer Shuntanlage sind die Ergebnisse der Studien uneinheitlich. Damit ist die Flussquantifizierung kein verlässlicher Parameter, kann aber als zusätzlicher Baustein verwendet werden [24–29].

## Weitere Diagnostik

Der Liquorablassversuch (Spinal-tap-Test) ist der wichtigste klinische Test zur Verifikation eines NPH. Hierbei wird eine größere Menge Liquor abgelassen (ca. 30–40 ml). Die Auswertung erfolgt vor und nach Ablassen von Liquor mittels klinischer Tests, z. B. Zurücklegen einer Gehstrecke unter Zeitmessung. Zudem wird die subjektive Einschätzung der Patienten per Fragebogen erfasst, da sie die Beschwerdebesserung teilweise besser anzeigen als die klinischen Tests. Kommt es bei dem Spinal-tap-Test zu einer temporären Besserung, wird die Indikation zur Shuntbehandlung gestellt. Zu beachten ist, dass die Besserung innerhalb von wenigen Minuten bis zu 2 Tagen nach Ablassen des Liquors eintreten und von sehr unterschiedlicher Dauer sein kann. Die Sensitivität des Tests wird in Studien mit 26–61 % angegeben, ein negativer Spinal-tap-Test schließt einen NPH aber nicht aus. Ein postpunktionelles Syndrom ist bemerkenswerterweise bei NPH-Patienten extrem selten.

## Differenzialdiagnosen und Komorbiditäten

Die Differenzialdiagnose des NPH umfasst ein weites Spektrum an Erkrankungen, die sich mit einer ähnlichen Klinik oder einem ähnlichen Bildbefund darstellen. Die meisten dieser Erkrankungen sind bereits klinisch von einem NPH zu unterscheiden. Probleme bereiten aber insbesondere degenerative Erkrankungen, da sie sich im Anfangsstadium ähnlich äußern können [10]. Eine besondere Rolle nehmen hierbei die Mikroangiopathie und Alzheimer-Demenz ein, da sie – wie oben beschrieben – ursächlich mit dem NPH verknüpft sind. Entsprechend häufig liegen sowohl die klinischen als auch radiologischen Merkmale beider Erkrankungen vor und können oft nicht sicher voneinander differenziert werden. Diese Unsicherheiten können dazu führen, dass der NPH unterdiagnostiziert wird, da andere Erkrankungen näher zu liegen scheinen.



► **Abb. 4** Patient mit einem infratentoriellen intrazisternalen obstruktiven Hydrozephalus (InfinOH): Der Patient stellte sich mit einer Gangstörung mit V. a. NPH vor. Im linken Bild ist in der sagittalen T2-Sequenz ein ausgeprägter Flow-void im Aquädukt erkennbar, der die Sicht auf den Aquädukt einschränkt. In der sagittalen T1-Sequenz ist der Aquädukt besser einzusehen. Das Absinken des Bodens des dritten Ventrikels sowie das Vorwölben der Lamina terminalis zeigen einen Druckgradienten zwischen inneren und äußeren Liquorräumen an. Der Patient erhielt eine Ventrikulostomie mit rascher Besserung der Beschwerden.

Liegt ein Hydrozephalus vor, muss zwischen Verschluss- und kommunizierendem Hydrozephalus unterschieden werden.

## Hydrozephalus

Üblicherweise wird der NPH in eine primäre und eine sekundäre Form eingeteilt. Häufige Ursachen eines sekundären NPH sind eine Subarachnoidalblutung und Meningitis, deren Vorliegen oft bereits durch die entsprechende Klinik bzw. Anamnese vermutet werden kann. Eine Meningeosis carcinomatosa kann ebenfalls einen nichtokklusiven Hydrozephalus verursachen; dieser ist aber meistens schneller fortschreitend, sodass er sich mit Kopfschmerzen und einer Vigilanzminderung, also der Klinik eines akuten Hydrozephalus, äußert. Hinweise für eine Meningitis und eine Meningeosis können sich im MRT durch eine Signalanhebung in der FLAIR und eine Kontrastmittelaufnahme in den Arachnoidalräumen finden, wobei die Veränderungen bei der Meningeosis häufig in den basalen Zisternen und an den Hirnnerven zu finden sind. Vom NPH ist ein Verschlusshydrozephalus abzugrenzen. Er kann auf jeder Ebene des Ventrikelsystems lokalisiert sein und kann durch Tumoren, Kolloidzysten, Massenverschiebungen etc. verursacht werden. Eine Aquäduktstenose kann sich bei Erwachsenen mit einem langsam progredienten Hydrozephalus bemerkbar machen. Typisch ist ein erweiterter dritter und schmaler vierter Ventrikel. Auf dünn-schichtigen, sagittalen T2w-gewichteten Bildern kann ein Druckgradient über dem dritten Ventrikel erkennbar sein. Zusätzlich kann hier die Durchgängigkeit des Aquädukts beurteilt werden (► **Abb. 4**). Häufig sind die Flussauslöschungen jedoch so stark, dass die Beurteilbarkeit eingeschränkt ist (siehe Kapitel Liquorflussdarstellung).

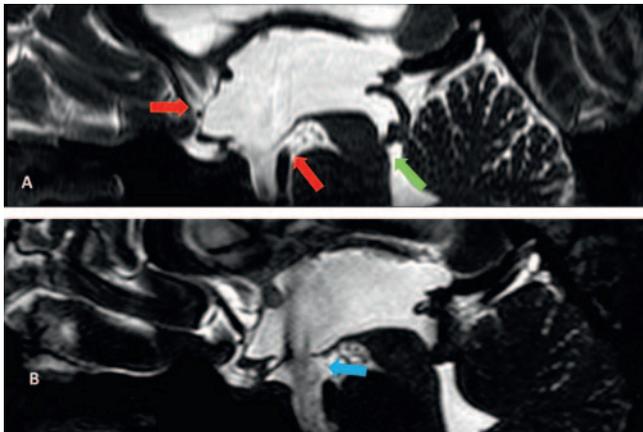
Ein InfinOH kann zwar durch eine langsame Entwicklung dasselbe klinische Bild verursachen wie ein NPH, wirkt aber durch einen Verschlussmechanismus und ist daher pathophysiologisch von einem NPH abzugrenzen. Der InfinOH zeichnet sich durch einen Druckgradienten zwischen Ventrikelsystem und äußeren Liquorräumen aus, wie er beim NPH nicht zu finden ist. Der Ort des Verschlusses ist dabei nicht erkennbar und wird zwischen Cisterna magna und den präpontinen Zisternen vermutet. Er macht etwa 10 % der Patienten mit einem chronischen Hydrozephalus aus, diese sind zudem jünger als NPH-Patienten (► **Abb. 5**) (► **Tab. 1**).

## Morbus Parkinson

Von den degenerativen Erkrankungen stellt der M. Parkinson durch seine Häufigkeit und klinische Ähnlichkeit in der Frühphase die wichtigste Differenzialdiagnose zum NPH dar. NPH-Patienten können eine Bradykinesie, Rigidität und eine posturale Instabilität zeigen, der für den M. Parkinson typische Tremor fehlt. Diese Symptome können sich nach einer Shuntanlage zurückbilden [30, 31]. Bilddiagnostisch ist der einzige auf einen M. Parkinson hinweisende Befund das Fehlen des sogenannten Schwalbenschwanzzeichens, welches einen positiven prädiktiven Wert von 69 % hierfür hat. In der SWI-gewichteten Sequenz stellt sich bei gesunden Patienten das Nigrosom-1 der Substantia nigra als signalangehobener Streifen dar, während er bei Parkinsonpatienten signalabgesenkt ist [32].

## Mikroangiopathie

Konfluierende Marklagerläsionen werden regelhaft bei NPH-Patienten gefunden (► **Abb. 3**). Ursache ist die mikroangiopathisch be-

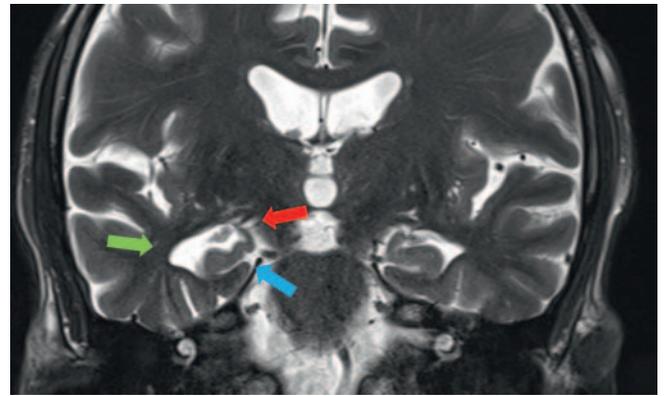


► **Abb. 5** Patient mit einer Stenose des Aquädukts, die typischerweise am Ausgang liegt (grüner Pfeil). Im oberen Bild **A** in der sagittalen T2-gewichteten Sequenz kein Flow-void als Zeichen von Liquorfluss, aber Vorwölbung der Lamina terminalis und Absenkung des Bodens des dritten Ventrikels als Zeichen des Druckgradienten zwischen drittem Ventrikel und äußerem Liquorsystem. Im unteren Bild **B** ist nach Ventrikulostomie ein Flow-void über dem Boden des dritten Ventrikels zu sehen, als Zeichen der Wirksamkeit ist der dritte Ventrikel nicht mehr balloniert.

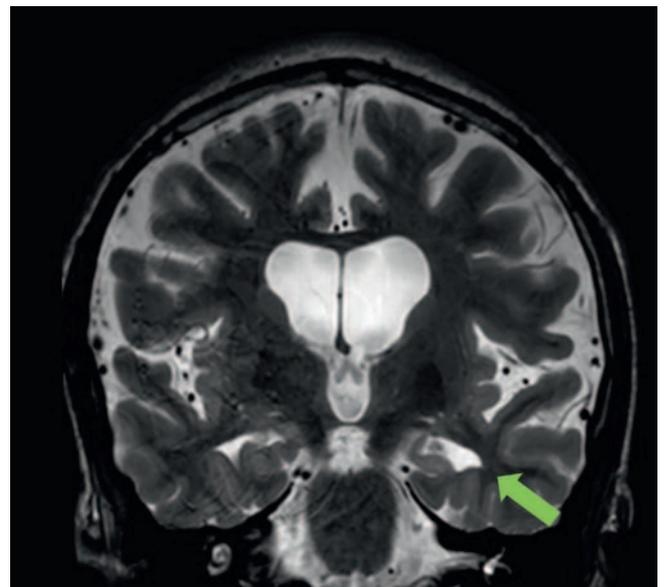
dingte Demyelinisierung des Marklagers. Darüber hinaus zeigt sich die Mikroangiopathie in Form von lakunären Stammganglienveränderungen und pontinen Läsionen. Eine interstitielle Liquorresorption, wie sie typischerweise erkennbar ist bei einem Hydrozephalus mit erhöhtem Liquordruck und mit der Mikroangiopathie verwechselt werden kann, findet sich beim NPH nicht. Da eine Mikroangiopathie ebenfalls mit einer Hirnvolumenminderung und Erweiterung des Ventrikelsystems einhergeht, kann es bilddiagnostisch unmöglich sein, einen zusätzlich vorliegenden NPH auszuschließen, wenn die typischen Bildbefunde (DESH) nicht vorliegen. Auch klinisch können sich die Manifestationen beider Erkrankungen mit einer subkortikalen frontalen Demenz und einer Gangstörung ähneln [33].

## Morbus Alzheimer

Seltener als die Mikroangiopathie ist ein NPH mit einem M. Alzheimer vergesellschaftet. Insbesondere im Anfangsstadium ist das klinische Bild oft wenig spezifisch, sodass eine Differenzierung schwierig sein kann. So zeigte eine Kohortenstudie, dass bei etwa einem Drittel (36 %) der Patienten mit anfänglichem Verdacht auf einen NPH letztendlich (nach durchschnittlich 4,8 Jahren) die Diagnose einer Alzheimer-Demenz gestellt wurde [34]. Patienten mit einem NPH zeigen in 40–75 % der Fälle Beta-Amyloid-Ablagerungen, was allerdings nicht gleichbedeutend mit dem Vorliegen einer Alzheimer-Erkrankung ist. Auch kognitiv unauffällige Personen können diese Ablagerungen aufweisen, haben aber eine höhere Rate an Hirnatrophie und kognitivem Abbau (26 % vs. 7 % über einen Zeitraum von 3 Jahren) [35]. Zur Entwicklung eines M. Alzheimer sind also weitere Mechanismen notwendig [36]. Über das glia-lymphatische System könnte es einen pathophysiologischen Zusammenhang geben, allgemein anerkannt ist dieser aber noch nicht (siehe Pathophysiologie). Die typischen Zeichen

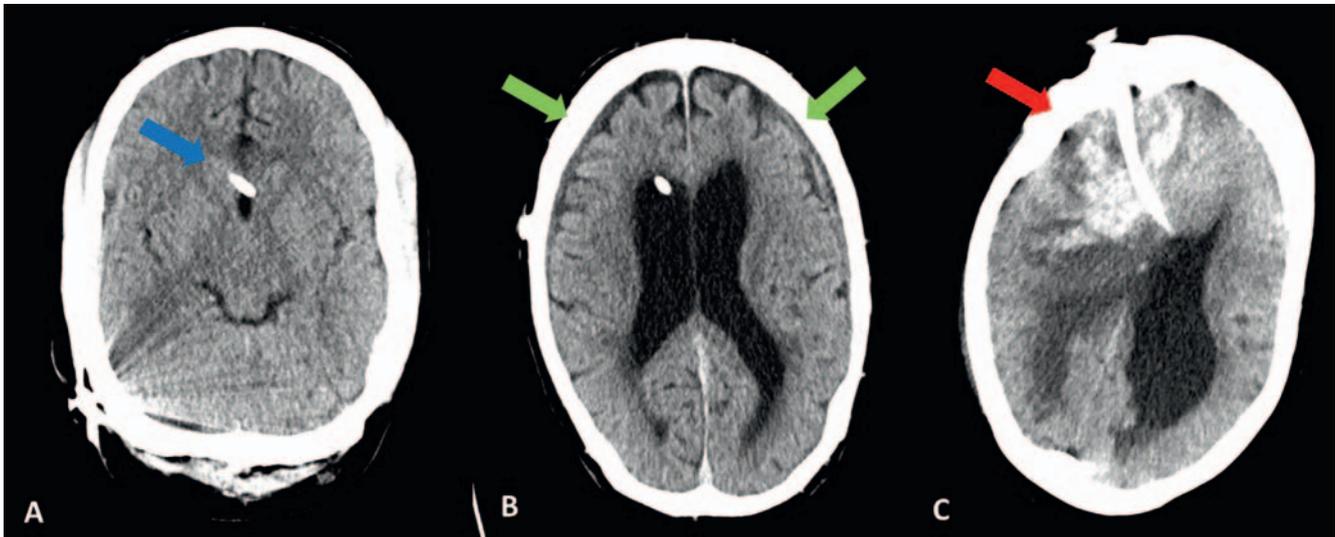


► **Abb. 6** Ein 60-jähriger Patient mit einer Demenz vom Alzheimer-Typ. In der parakoronaren T2-gewichteten Sequenz erkennt man beidseits rechtsbetont die Erweiterung des Temporalhorns (grüner Pfeil) und der Fissura choroidea (roter Pfeil) sowie die mäßige Höhenminderung des Hippokampus (blauer Pfeil), einem MTA-Score von 2 entsprechend.



► **Abb. 7** Ein Patient mit bekannter Epilepsie und Hippokampus-sklerose links. Das linke Temporalhorn ist in der parakoronaren T2-Sequenz im Vergleich zum rechten erweitert (grüner Pfeil). Der Hippokampus ist abgeflacht, die Digitationen sind nicht erkennbar, eine Signalanhebung ist erkennbar.

eines Morbus Alzheimer im Spätstadium sind in der Bildgebung eine temporomesiale und parietale Volumenminderung. Zur Quantifizierung der temporalen Volumenminderung kann der Mesial-Temporal-Atrophy (MTA) -Score eingesetzt werden, der über die Weite der Fissura choroidea, des Temporalhorns sowie die Höhe des Hippokampus gebildet wird (► **Abb. 6**). Zudem kann bei einem M. Alzheimer die Rindenfurchung parietal erweitert sein. Abzugrenzen davon ist eine Hippokampus-sklerose, die bei einer Temporallappenepilepsie gefunden werden kann und in bis zu 10 % beidseitig auftritt. Befunde einer Hippokampus-sklerose sind ein vermindertes Volumen, eine erhöhte Signalintensität



► **Abb. 8** Transversale CT-Bilder von Patienten mit einem NPH und Komplikationen nach Shuntanlage. In Bild **A** ist die Shuntspitze erkennbar (blauer Pfeil), die Seitenventrikel sind vollständig kollabiert im Sinne von Schlitzventrikeln als Zeichen der Überdrainage. In Bild **B** ist das Ventrikelsystem normal weit, links größer als rechts zeigen sich schmale subdurale Hämatomate als Zeichen einer Überdrainage (grüne Pfeile). In Bild **C** ist eine sehr seltene, aber gravierende Komplikation einer großen Einblutung nach Shuntanlage (roter Pfeil) erkennbar.

► **Tab. 2** Typische Bildbefunde der Differenzialdiagnosen eines NPH.

klinische Diagnose	MR-Befund
Mikroangiopathie	Leukoaraiose des Marklagers, in den Stammganglien und pontin
M. Alzheimer	Volumenminderung temporo-parietal (MTA-Score) und parietal
M. Parkinson	Schwalbenschwanzzeichen in der SWI
progressive supranukleäre Parese	mesenzepale Volumenminderung, Kolibri-Zeichen, Mickey-Maus-Zeichen
Multisystematrophie	pontozebelläre Volumenminderung, „Hot cross bun“-Zeichen, Signalanhebung der mittleren Kleinhirnstiele, „Putaminal rim sign“
frontotemporale Demenz	Volumenminderung frontal und temporal

und eine abnorme interne Struktur: Verlust der Digitationen und der 3-Schichtung (► **Abb. 7**). Diese Bereiche sind bei einem reinen NPH nicht spezifisch erweitert [19].

### Weitere degenerative Erkrankungen

Neben diesen Erkrankungen sind differenzialdiagnostisch weitere degenerative Erkrankungen, wie die progressive supranukleäre Parese (PSP), die Multisystematrophie (MSA) und die frontotemporale Demenz (FTLD), klinisch weniger relevant, sei es aufgrund ihrer Seltenheit oder der Differenzierbarkeit zum NPH. In ► **Tab. 2** sind die wichtigsten differenzialdiagnostischen Bildbefunde zusammengestellt.

### Therapie

Die Therapie des NPH ist die Anlage eines ventrikulo-peritonealen Shunts. Durch die Liquorableitung wird das Liquorkompartiment kompressibel und kann den Water-hammer-Puls zusätzlich abfedern. Der InfinitOH, der vom NPH differenziert werden muss, wird durch eine Ventrikulozisternotomie behandelt, mit dem Vorteil, dass kein Fremdmaterial verbleibt. Wiederholte lumbale Liquorentlastungen werden nur ausnahmsweise für multimorbide Patienten mit einem zu hohen Operationsrisiko erwogen. Der Shunt wird über ein frontales (seltener temporo-occipitales Bohrloch) angelegt. Lumboperitoneale Shunts sind in Europa die Ausnahme, werden in Japan hingegen häufig angelegt.

Verwendet werden inzwischen sog. hydrostatische Ventile. Mit deutlich geringeren Raten an Überdrainagen stellen sie gegenüber älteren Ventilen eine deutliche Verbesserung dar. Sie drainieren im Stehen weniger Liquor, müssen aber, um richtig zu funktionieren, ± 20° senkrecht zur Körperlängsachse eingebaut werden. Die Gesamtrate der Komplikationen nach Shuntanlage liegt inzwischen in großen, multizentrischen Studien zwischen 8 und 28 %. Die Überdrainage ist hierbei die häufigste Komplikation, die sich mit klinischer Verschlechterung und Kopfschmerzen und in der Bildgebung mit Hygromen bzw. subduralen Hämatomaten und einer Verschmälerung der Ventrikel bis hin zu Schlitzventrikeln zeigt (5–15 %). Intrazerebrale Blutungen sind mit 0,2 % sehr selten, Shuntinfektionen mit 3,5 % etwas häufiger (► **Abb. 8**). Die Rate der Shuntrevisionen beträgt 13 %. Die Komplikationsrate ist in den letzten Jahren deutlich rückläufig (früher bis 38 %), wobei die Rate der Shuntinfektionen und -revisionen weniger stark zurückgegangen ist als die Rate der Blutungen und Überdrainagen.

Bei entsprechender Selektion kann nach Shuntanlage bei 70–90 % der Patienten eine klinische Besserung erreicht werden. Nach etwa einem Jahr sind die Beschwerden aber häufig wieder zunehmend, sodass sich die Erfolgsrate nach 5 Jahren auf etwa

40 % reduziert. Dieser Verschlechterung wird mit einer Reduktion des Eröffnungsdrucks des Shunts entgegengewirkt, sodass mehr Liquor abgelassen wird. Hiermit kann häufig eine erneute Verbesserung erreicht werden, deren Effekt aber ebenfalls nicht von Dauer ist. Erklärt wird dieser nachlassende Therapieerfolg u. a. durch das Fortschreiten der zugrunde liegenden Mikroangiopathie bzw. Komorbiditäten und der letztendlich nur symptomatischen Therapie des NPH. Wichtig für den Therapieerfolg ist der frühe Therapiebeginn, da mit fortschreitender Erkrankung die Verbesserungschancen sinken. Das Symptom mit der besten Rückbildung ist die Gangstörung, die sich bei etwa 2 Drittel der Patienten verbessert. Auch die Inkontinenz kann bei vielen Patienten positiv beeinflusst werden. Die demenzielle Symptomatik ist dagegen deutlich schwieriger zu beeinflussen (18 und 21 %). Dies wird als Anhalt dafür gesehen, dass deren Ursache vornehmlich in der gleichzeitig vorliegenden Mikroangiopathie oder degenerativen Erkrankung liegt [37]. Die wesentlichen Prädiktoren für den Erfolg einer Shuntoperation sind die Schwere der initialen Klinik, die Beschwerdedauer und das Vorliegen von Begleiterkrankungen sowie ein typischer Bildbefund mit DESH [38–44].

## Zusammenfassung

Der NPH ist eine wichtige Differenzialdiagnose älterer Patienten mit einer Gangstörung und einem demenziellen Syndrom. Die Differenzialdiagnostik wird durch die häufig gleichzeitig vorliegende Mikroangiopathie und Alzheimer-Demenz erschwert. Dabei macht der NPH einen Großteil der behandelbaren Demenzen aus. Vornehmliche radiologische Zeichen eines NPH sind ein DESH und ein kleiner CC-Winkel. Wichtige Differenzialdiagnosen sind der InfinOH und eine Aquäduktstenose.

Als Voraussetzung für den bleibenden Erfolg eines Shunts ist die Selektion der Patienten wichtig. Die Komplikationsraten einer Shuntanlage sind heute gering. Insbesondere die Gangstörung lässt sich mit einer Shuntanlage sehr gut behandeln.

## Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Literatur

- [1] 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
- [2] Adams RD, Fisher CM, Hakim S et al. Symptomatic Occult Hydrocephalus with “Normal” Cerebrospinal-Fluid Pressure. A Treatable Syndrome. *N Engl J Med* 1965; 273: 117–126
- [3] Jaraj D, Rabiei K, Marlow T et al. Prevalence of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurology* 2014; 82: 1449–1454
- [4] Jaraj D, Agerskov S, Rabiei K et al. Vascular factors in suspected normal pressure hydrocephalus: A population-based study. *Neurology* 2016; 86: 592–599
- [5] Picascia M, Minafra B, Zangaglia R et al. Spectrum of cognitive disorders in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Funct Neuro* 2016; 31: 143–147. doi:10.11138/fneur/2016.31.3.143
- [6] Cabral D, Beach TG, Vedders L et al. Frequency of Alzheimer’s disease pathology at autopsy in patients with clinical normal pressure hydrocephalus. *Alzheimers Dement* 2011; 7: 509–513. doi:10.1016/j.jalz.2010.12.008. Epub 2011 Jul 1
- [7] Rendtorff R, Novak A, Tunn R. Normal Pressure Hydrocephalus as Cause of Urinary Incontinence – A Shunt for Incontinence. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2012; 72: 1130–1131
- [8] Kuriyama N, Miyajima M, Nakajima M et al. Nationwide hospital-based survey of idiopathic normal pressure hydrocephalus in Japan: Epidemiological and clinical characteristics. *Brain Behav* 2017; 7: e00635 [published 2017 Jan 27]
- [9] Kehler U, Hattingen E. Normal pressure Hydrocephalus. *Radiologie up2date* 2017; 17: 119–136
- [10] Oliveira LM, Nitrini R, Román GC. Normal-pressure hydrocephalus: A critical review. [published correction appears in *Dement Neuropsychol*. 2019 Jul-Sep;13(3):361] *Dement Neuropsychol* 2019; 13: 133–143
- [11] Bradley WG Jr, Whittmore AR, Watanabe AS et al. Association of deep white matter infarction with chronic communicating hydrocephalus: implications regarding the possible origin of normal-pressure hydrocephalus. *AJNR Am J Neuroradiol* 1991; 12: 31–39
- [12] Rasmussen MK, Mestre H, Nedergaard M. The glymphatic pathway in neurological disorders. *Lancet Neurol* 2018; 17: 1016–1024
- [13] Paulus W, Krauss JK (geteilte Erstautorenschaft). S1-Leitlinie Normaldruckhydrozephalus. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Hrsg. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 2018. Online (abgerufen am 20.06.2020): www.dgn.org/leitlinien
- [14] Bradley WG Jr. Magnetic Resonance Imaging of Normal Pressure Hydrocephalus. *Semin Ultrasound CT MR* 2016; 37: 120–128
- [15] Damasceno BP. Neuroimaging in normal pressure hydrocephalus. *Dement Neuropsychol* 2015; 9: 350–355
- [16] Evans WA. An encephalographic ratio for estimating ventricular enlargement and cerebral atrophy. *Arch Neurol Psychiat* 1942; 47: 931–937
- [17] 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
- [18] Miskin N, Patel H, Franceschi AM et al. Diagnosis of Normal-Pressure Hydrocephalus: Use of Traditional Measures in the Era of Volumetric MR Imaging. *Radiology* 2017; 285: 197–205
- [19] Takagi K, Watahiki R, Machida T et al. Reliability and Interobserver Variability of Evans’ Index and Disproportionately Enlarged Subarachnoid Space Hydrocephalus as Diagnostic Criteria for Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *Asian J Neurosurg* 2020; 15: 107–112
- [20] Sjaastad O, Nordvik A. The corpus callosal angle in the diagnosis of cerebral ventricular enlargement. *Acta Neurol Scand* 1973; 49: 396–406
- [21] Ishii K, Kanda T, Harada A et al. Clinical impact of the callosal angle in the diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Eur Radiol* 2008; 18: 2678–2683
- [22] Krauss JK, Regel JP, Vach W et al. White matter lesions in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus and in an age-matched control group: a comparative study. *Neurosurgery* 1997; 40: 491–495
- [23] Inatomi Y, Yonehara T, Hashimoto Y et al. Correlation between ventricular enlargement and white matter changes. *J Neurol Sci* 2008; 269: 12–17
- [24] Krauss JK, Regel JP, Vach W et al. Flow void of cerebrospinal fluid in idiopathic normal pressure hydrocephalus of the elderly: can it predict outcome after shunting? *Neurosurgery* 1997; 40: 67–73
- [25] Yamada S, Kelly E. Cerebrospinal Fluid Dynamics and the Pathophysiology of Hydrocephalus: New Concepts. *Semin Ultrasound CT MR* 2016; 37: 84–91

- [26] Shanks J, Markenroth Bloch K, Laurell K et al. Aqueductal CSF Stroke Volume Is Increased in Patients with Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus and Decreases after Shunt Surgery. *AJNR Am J Neuroradiol* 2019; 40: 453–459. doi:10.3174/ajnr.A5972 [Epub 2019 Feb 21]
- [27] Bradley WG Jr, Scalzo D, Queralt J et al. Normal-pressure hydrocephalus: evaluation with cerebrospinal fluid flow measurements at MR imaging. *Radiology* 1996; 198: 523–529. doi:10.1148/radiology.198.2.8596861
- [28] Ringstad G, Emblem KE, Geier O et al. Aqueductal Stroke Volume: Comparisons with Intracranial Pressure Scores in Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *AJNR Am J Neuroradiol* 2015; 36: 1623–1630. doi:10.3174/ajnr.A4340 [Epub 2015 May 14]
- [29] Bradley WG Jr. CSF Flow in the Brain in the Context of Normal Pressure Hydrocephalus. *AJNR Am J Neuroradiol* 2015; 36: 831–838
- [30] Kiefer M, Unterberg A. The differential diagnosis and treatment of normal-pressure hydrocephalus. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109: 15–26
- [31] Molde K, Söderström L, Laurell K. Parkinsonian symptoms in normal pressure hydrocephalus: a population-based study. *J Neurol* 2017; 264: 2141–2148. doi:10.1007/s00415-017-8598-5 [Epub 2017 Sep 6]
- [32] Schwarz ST, Afzal M, Morgan PS et al. The “swallow tail” appearance of the healthy nigrosome – a new accurate test of Parkinson’s disease: a case-control and retrospective cross-sectional MRI study at 3T. *PLoS One* 2014; 9: e93814
- [33] 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
- [34] Koivisto AM, Kurki MI, Alafuzoff I et al. High Risk of Dementia in Ventricular Enlargement with Normal Pressure Hydrocephalus Related Symptoms. *J Alzheimers Dis* 2016; 52: 497–507
- [35] Mormino EC, Papp KV. Amyloid Accumulation and Cognitive Decline in Clinically Normal Older Individuals: Implications for Aging and Early Alzheimer’s Disease. *J Alzheimers Dis* 2018; 64: S633–S646
- [36] Jagust W. Is amyloid- $\beta$  harmful to the brain? Insights from human imaging studies. *Brain* 2016; 139: 23–30
- [37] Malm J, Graff-Radford NR, Ishikawa M et al. Influence of comorbidities in idiopathic normal pressure hydrocephalus – research and clinical care. A report of the ISHCSF task force on comorbidities in INPH. *Fluids Barriers CNS* 2013; 10: 22
- [38] Yamada S, Ishikawa M, Yamaguchi M et al. Longitudinal morphological changes during recovery from brain deformation due to idiopathic normal pressure hydrocephalus after ventriculoperitoneal shunt surgery. *Sci Rep* 2019; 9: 17318
- [39] Toma AK, Papadopoulos MC, Stapleton S et al. Systematic review of the outcome of shunt surgery in idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Acta Neurochir (Wien)* 2013; 155: 1977–1980
- [40] Craven CL, Toma AK, Mostafa T et al. The predictive value of DESH for shunt responsiveness in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *J Clin Neurosci* 2016; 34: 294–298
- [41] Bugalho P, Alves L. Normal-pressure hydrocephalus: white matter lesions correlate negatively with gait improvement after lumbar puncture. *Clin Neurol Neurosurg* 2007; 109: 774–778
- [42] Klinge P, Hellström P, Tans J et al. One-year outcome in the European multicentre study on iNPH. *Acta Neurol Scand* 2012; 126: 145–153
- [43] Wu EM, El Ahmadieh TY, Kafka B et al. Ventriculoperitoneal Shunt Outcomes of Normal Pressure Hydrocephalus: A Case Series of 116 Patients. *Cureus* 2019; 11: e4170
- [44] Halperin JJ, Kurlan R, Schwalb JM et al. Practice guideline: Idiopathic normal pressure hydrocephalus: Response to shunting and predictors of response: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. [published correction appears in *Neurology*. 2016 Feb 23;86(8):793] *Neurology* 2015; 85: 2063–2071
- [45] Virhammar J, Laurell K, Cesarini KG et al. Preoperative prognostic value of MRI findings in 108 patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *AJNR Am J Neuroradiol* 2014; 35: 2311–2318