

IDIOPAATILINE NORMAALRÕHU HÜDROTSEFAALIA

Triin Alter
III aasta resident

Tartu
2021

LIIKVOR

Klassikaline mudel: liikvor toodetakse peamiselt soonkesta (*plexus choroideus*) epiteelis (ja vähemal määral endodümaalsetes rakkudes) kiirusega umbes 0,2–0,6 ml/min ja 400–600 ml/päevas.

Erinevad uuringud: liikvorit toodetakse ka liikvori-interstitsiaalse vedeliku funktsionaalses üksuses kesknärvisüsteemi verekapillaaride seintel.

Liikvori kogumaht täiskasvanul on umbes 150 ml.

Normaalne liikvori rõhk täiskasvanul: 7-20 cm H₂O

LIIKVORI FUNKTSIOON:

- aju mehhaaniline kaitse trauma eest
- “ujuvuskandvus” (liikvor vähendab aju kaalu mõju 1500 g-lt 50—gle)
- toitainete ja keemiliste ainete transport ajuni
- intrakraniaalse rõhu säilitamine ja mõningane antibakteriaalne kaitse

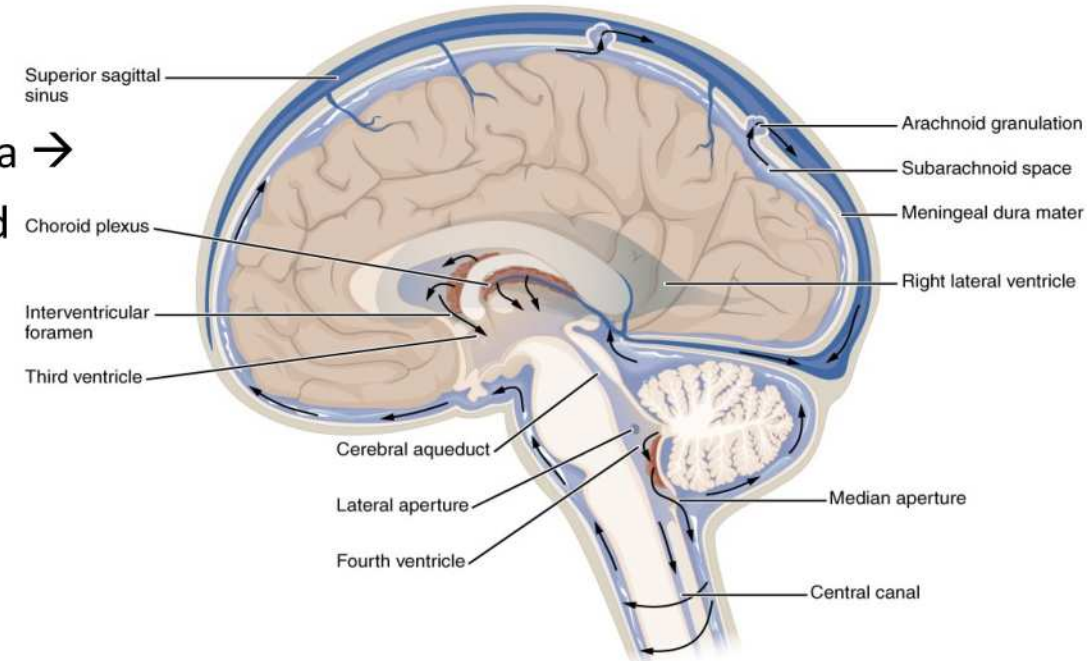
LIIKVORI HULK	
Enneaegsel vastsündinul	10-30 mL
Ajalisel vastsündinul	30-60 mL
4.-13.aastasel	65-140 mL
Täiskasvanutel	90-150 mL

Tartu Ülikooli Kliinikumi Ühendlabor

LIKVORI TSIRKULATSIOON

Klassikaline teooria:

Külgvatsakesed → *foramina of Monro* → III vatsake → Ajuveejuha →
IV vatsake → mediaalne (*foramina of Magendie*) ning lateraalsed
apertuurid (*foramina of Luschka*) → subarahnoidaalruum →
arahnoidaalgranulatsioonid → duraalsed venoossed siinused



OpenStax Anatomy and Physiology. Circulation and the Central Nervous System.

Erinevad uuringud: Valdav osa likvorist imendub hoopis KNS kapillaarvõrgustiku kaudu.

Seega likvor ei imendu ainult arahnoidgranulatsioonide kaudu, vaid ka lümfisüsteemi ja aju parenhüümi glümfaatilise süsteemi kaudu.

GLÜMFAATILINE SÜSTEEM

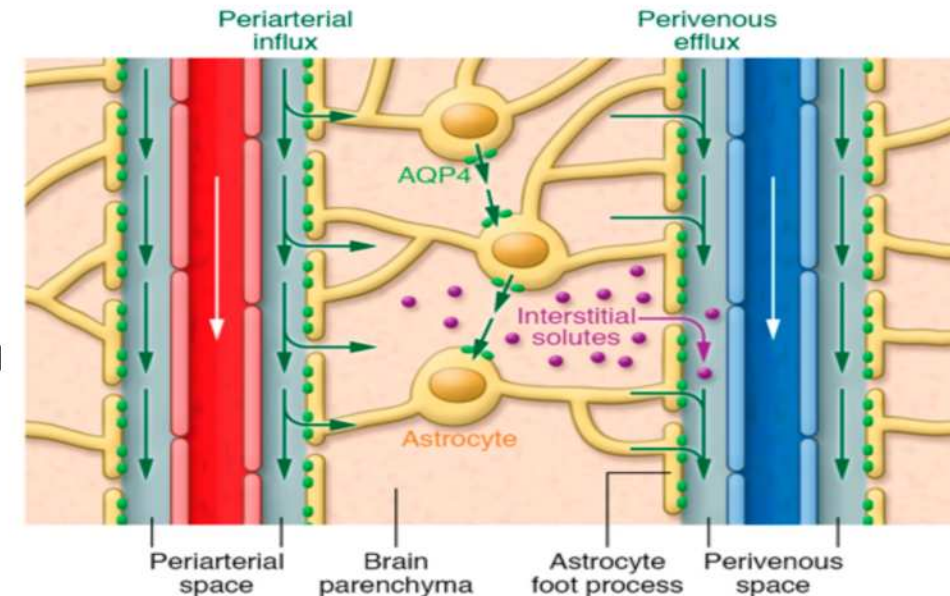
Glümfaatiline süsteem on võrgustik, mis võimaldab liikvori abil ajast välja transportida interstitsiaalvedeliku ainevahetuse jääke.

Esmakordselt kirjeldati 2013.aastal.

Glümfaatiline süsteem on kõige aktiivsem une ajal. Hiljutised uuringud on neurodegeneratiivsete haiguste korral kirjeldanud glümfaatilist düsfunktsiooni.

- Traumaatilise ajukahjustuse all kannatavatel patsientidel on unehäired koos vähenenud ainevahetusjääkide kliirensiga tavalised
- Unepuudulikkuse seos - vähenenud glümfaatiline kliirens, võib põhjustada neurodegeneratiivsete valkude (nagu tau, β -amüloid, GFAP) akumulatsiooni

Mehhanism: Liikvor voolab ajuarterite ümber asuvasse perivaskulaarsesse ruumi, kombineerub seal interstitsiaalvedeliku (ISF) ja erinevate ainevahetusjääkidega ning väljub venoosetest perivaskulaarsetest ruumidest.



HÜDROTSEFAALIA

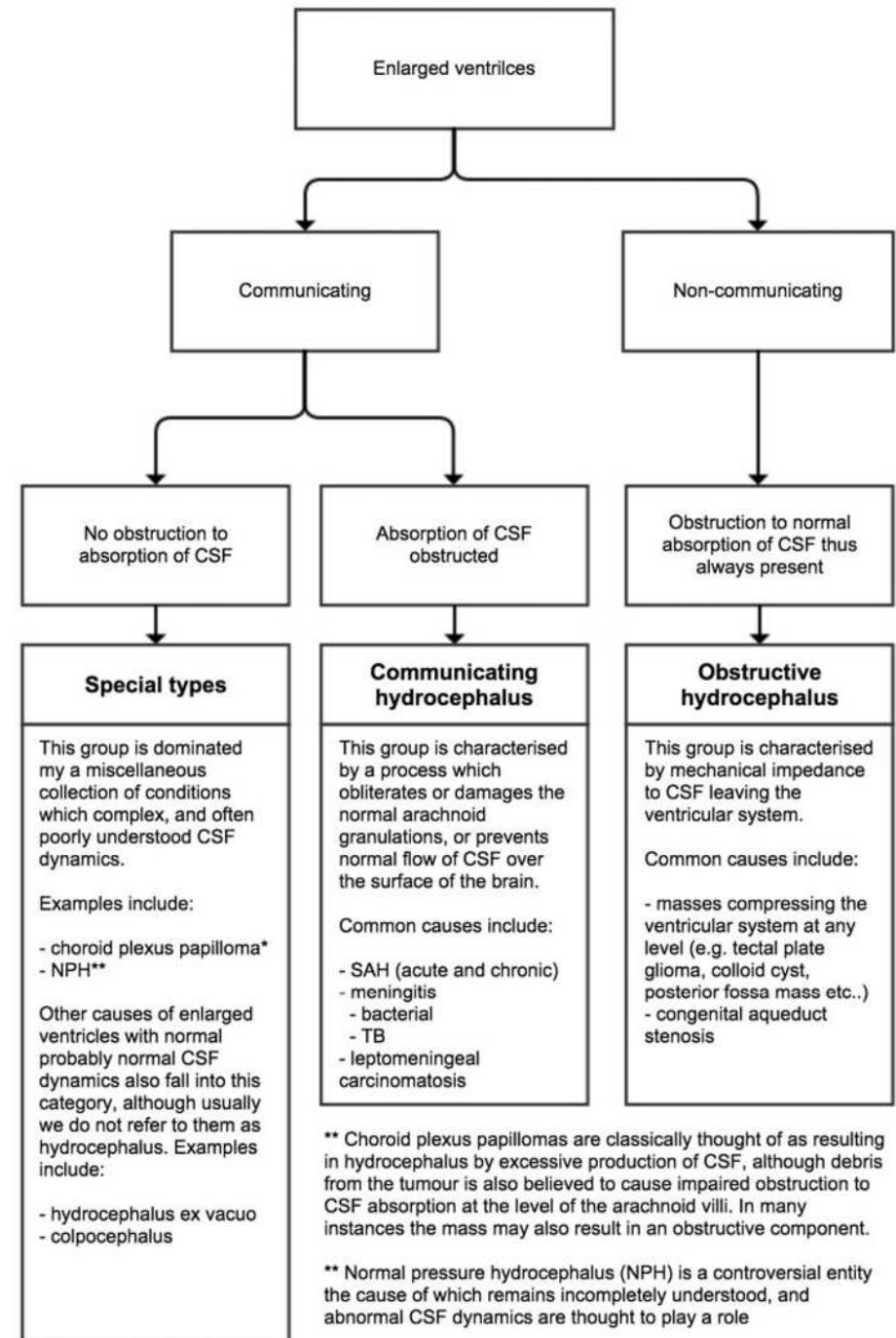
HÜDROTSEFAALIA – liikvori mahu suurenemine, mis on seotud ajuvatsakeste laienemisega

ÜHENDATUD e. KOMMUNIKATIIVNE HÜDROTSEFAALIA (mitte-obstruktiivne) Liikvori väljumine vatsakestest pole häiritud. Kaks vormi:

- koos liikvori imendumise takistusega
 - Nt. SAH, meningiit, leptomeningeaalne kartsinomaatoos
- liikvori imendumisel puudub mehaaniline takistus
 - Nt. **Normaalrõhu hüdrotsefaalia**, plexus choroideus'e papilloom

SULETUD e. MITTE-KOMMUNIKATIIVNE HÜDROTSEFAALIA (obstruktiivne) Liikvori väljumine vatsakestest on häiritud, esineb liikvori imendumise takistus.

- Massid, mis avaldavad survet vatsakeste süsteemile (tagumise koljukoopa lisamass, III vatsakese kolloidtsüst)
- Kongenitaalne ajuveejuha stenoos

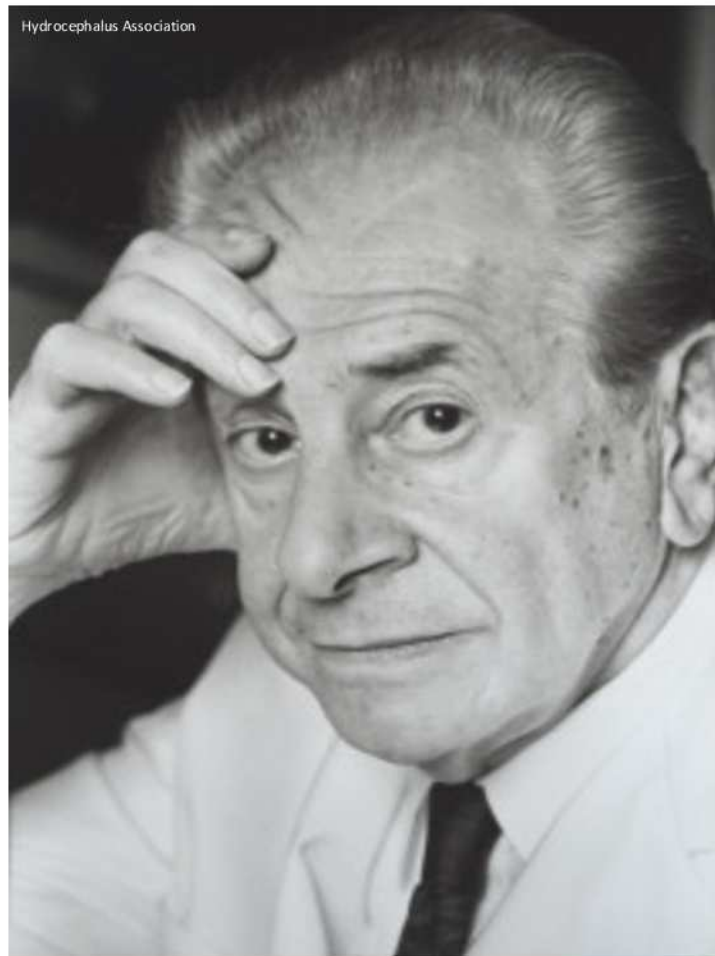


NORMAALRÕHU HÜDROTSEFAALIA

Normaalrõhu hüdrotsefaalia (NPH) on sündroom, mille tuvastas 1957. aastal Kolumbia neurokirurg **Salomon Hakim**.

Professor Hakim avaldas oma väitekirja 1964. aastal ning kuus NPH juhtumit *New England Journal of Medicine* ja *Journal of Neurological Sciences* aastal 1965.

Hydrocephalus Association



Some Observations on C.S.F. Pressure.
Hydrocephalic Syndrome in Adults with "Normal"
C.S.F. Pressure. (Recognition of a new syndrome.)

Salomon Hakim, M.D.
Bogotá, Colombia, S.A., March 10, 1964

Translated from Spanish:

Algunas Observaciones Sobre la Presión del L.C. R. Síndrome
Hidrocefálico en el Adulto con "Presión Normal" del L.C.R.
(Presentación de un Nuevo Síndrome)



NORMAALRÕHU HÜDROTSEFAALIA (NPH)

Normaalrõhu hüdrotsefaalia (NPH) on **sündroom**, mida iseloomustab triaad: **kõnnakuhäired**, **kognitiivse funktsiooni häired** ning **uriinipidamatus**.

Iseloomulik on aju külgvatsakeste (ka III vatsakese) laienemine (**ventrikulomegalia**) ning **normaalne intrakraniaalne rõhk**, mille korral puudub makroskoopiline mehaaniline takistus.

Peamiselt eakate haigus. Üks väheseid dementsuse vorme, mida on võimalik ravida kirurgiliselt (šunteerimine).

EPIDEMIOLOOGIA

iNPH täpset esinemissagedust ja levimust on raske kindlaks teha sümptomite mittespetsiifilise olemuse tõttu.

Norra uuring (Brean A, Eide PK. 2008)

- Levimus 21.9/ 100 000 elaniku kohta ning haiguse esinemissagedus 5.5/100 000 elaniku kohta aastas

Avastamata idiopaatiliste NPH juhtude arv on suurem, iNPH levimus tõuseb vanuse kasvades.

Hinnanguliselt võib iNPH moodustada 6–10% dementsusega patsientidest.

NORMAALRÕHU HÜDROTSEFAALIA

PÕHJUSED:

- **Idiopaatiline iNPH 50%** - valdavalt eakad pt.
- Sekundaarne NPH 50% (менингит, САH, ажуtrauma) – erinevas vanuses patsiendid

PATOGENEES:

iNPH tekkemehhanismide kohta pakutud erinevaid hüpoteese, kuid tänaseni puudub kindel patofüsioloogiline seletus antud haiguse tekke kohta.

Võimalikud teooriad:

- Klassikaline kontseptsioon, et NPH on liikvori tsirkulatsiooni häire (tasakaalustamatus liikvori tootmise ja absorptsiooni vahel) ei kehti
- NPH arengule võivad kaasa aidata muud tegurid
 - Hüpertensioon ja valgeaine kahjustused → periventrikulaarne isheemia → väheneb vatsakese seina vastupidavus → järk-järguline vatsakeste laienemine
 - Alternatiivina võib periventrikulaarne isheemia põhjustada lokaalselt suurenenud veeniresistentsust → vähenenud liikvori imendumine → vatsakeste laienemine
- Arvatakse, et NPH korral mängib rolli ka glümfaatiline süsteem

Hiljuti on näidatud, et iNPH-ga patsientidel on glümfaatiline süsteem häiritud, mis tõenäoliselt viib neuronite kahjustuse või düsfunktsioonini.



Table 1 List of different iNPH theories (based on Ammar et al. (2017) [5] and Krishnamurthy and Li (2014) [60])

1. Hakim-Adams theory (Hakim and Adams 1965) [38]
2. Transcerebral mantle pressure gradient (Hoff and Barber 1974) [44]
3. Restricted arterial pulsation hydrocephalus (Greitz 1993) [37]
4. Bulk flow theory (Rekate 1988) [98]
5. Unifying theory for definition and classification of hydrocephalus (Raimondi 1994) [94]
6. Hemodynamic theory of venous congestion (Bateman 2004) [7]
7. Evolution theory in cerebrospinal fluid dynamics and minor pathway hydrocephalus (Oi and Di Rocco 2006) [86]
8. Importance of cortical subarachnoid space in understanding hydrocephalus (Rekate 2008) [98]
9. Pulsatile vector theory (Preuss et al. 2013) [91]
10. Reassessing CSF hydrodynamics and novel hypothesis (Chikly B. and Quaghebeur J. 2013) [19]
11. Osmotic gradient theory (Krishnamurthy and Li 2014) [60]
12. Intimate exchange between cerebrospinal fluid and interstitial fluid. (Matsumae et al. 2016) [77]
13. The Comprehensive Idiopathic Normal-Pressure Hydrocephalus Theory (CINPHT) (Ammar et al. 2017) [5]

KLIINILINE PILT

1. KÕNNAKU ja TASAKAALUHÄIRED (94-100%)

- Tavaliselt esimene sümptom
- Kõnnak: aeglane, lühikesed sammud - magneetiline või „liimil kõndimise“ kõnnak
- Lisaks võib esineda kehahoiaku posturaalne ebatabiilsus
- Pareesi enamasti ei esine

MNEMONIC:

WET: urinary incontinence

WACKY: dementia (memory disturbance)

WOBBLY: gait disturbance

2. KOGNITIIVSED HÄIRED (78-98%)

- Peamiselt frontaalsed-subkortikaalsed sümptomid: psühhomotoorne aeglustumine, tähelepanu häirumine, mälu halvenemine, vähenenud verbaalne soravus

MNEMONIC:

A: ataxic gait

I: incontinence

D: dementia

3. URIINIINKONTINENTS (76-83%)

- Haiguse alguses põietegevuse häire (sage, kiireloomuline urineerimisvajadus), haiguse süvenedes kujuneb välja uriinipidamatus
- Sooletegevuse häire pole tavaline, vahel haiguse lõppfaasis siiski võimalik

Peamised sümptomid ei pea esinema koos ja nende algus, raskusaste ja progresseerumine on varieeruvad.

KLIINILINE PILT

- Lisaks võivad esineda: apaatia, ärevus, depressioon, peavalud, vertiigo
- Täielik triaad umbes 50–60% iNPH-ga patsientidest.
- Ülejäänud juhtudel võib kliiniline pilt olla ebatüüpiline või mittetäielik, seda võivad jäljendada muud haigused.

Patsiendid, kellel on teostatud liikvoriteede šunteerimine - ravivastuse puudumise üks peamisi põhjuseid on iNPH seos primaarsete neurodegeneratiivsete häiretega (nt. AD, subkortikaalne vaskulaarne dementsus).

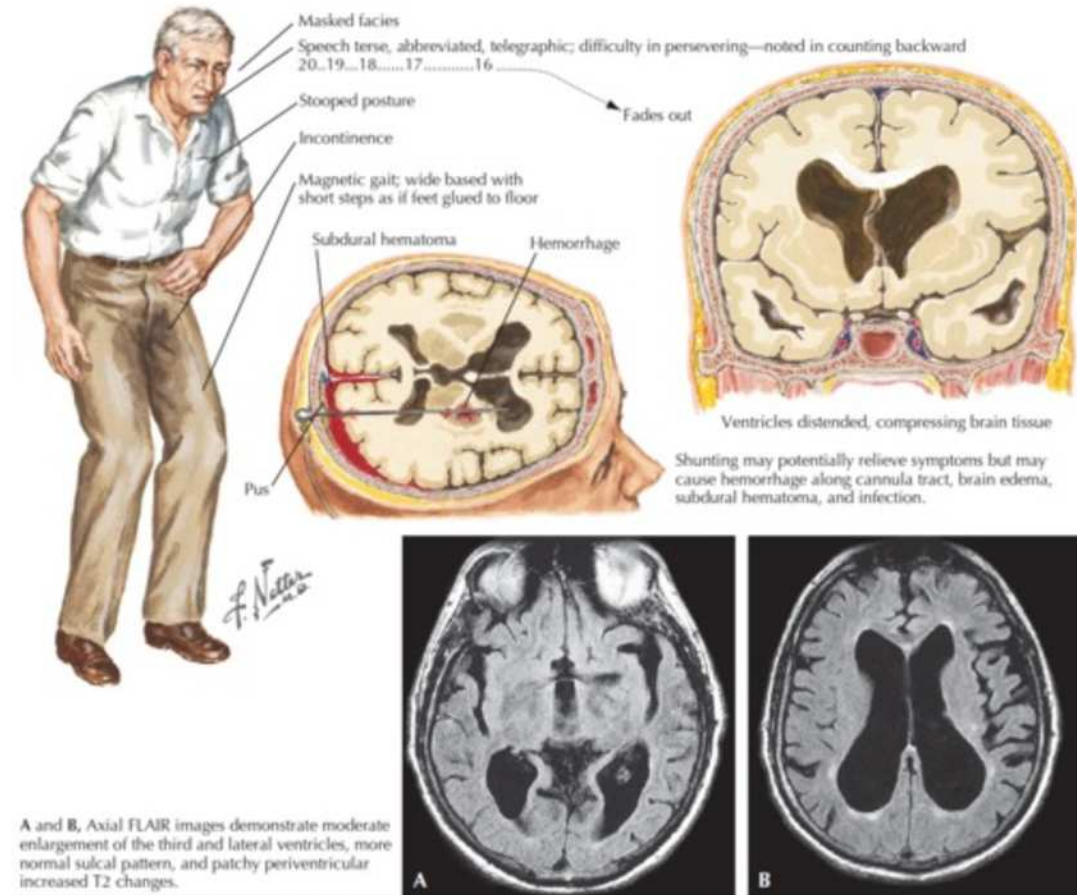


Figure 32-2 Normal-Pressure Hydrocephalus: Gait and Other Clinical Characteristics.

DIFERENTSIAALDIAGNOOS

iNPH kliinilised sümptomid võivad olla vaevu märgatavad või sarnaneda teiste neurodegeneratiivsete häiretega.

iNPH võib esineda koos teiste haigustega – sagedamini esineb Alzheimeri tõbi või vaskulaarne dementsus.

- Kaasneva haiguse esinemine on statistiliselt oluline ennustaja šuntravi tulemustele iNPH korral

Table 2 Differential diagnosis of Normal pressure hydrocephalus including comorbidities and potential causes of sNPH (based on Relkin et al. (2005) [99] and Rigamonti et al. (2014) [100])

<i>Vascular dementias</i>	<i>Other hydrocephalus conditions</i>
Cerebrovascular disease	Obstructive hydrocephalus*
Stroke	LOVA
Binswanger's disease	Arrested hydrocephalus
Multi-infarct dementia	Aqueductal stenosis*
Subcortical infarcts	
Leukoencephalopathy	
Cerebral autosomal dominant arteriopathy	
Vertebrobasilar insufficiency	
<i>Infectious diseases</i>	<i>Urological diseases</i>
Lyme borreliosis	Bladder or prostate cancer
Human immunodeficiency virus	Benign prostatic hyperplasia
Progressive multifocal leukoencephalopathy (PML)	Stress incontinence or pelvic
Floor laxity syphilis	Urinary tract infection
<i>Neurodegenerative diseases</i>	<i>Miscellaneous</i>
Alzheimer's disease	Epilepsy
Parkinson's disease	Depression
Lewy body disease	B ₁₂ deficiency
Frontotemporal dementia	Collagen vascular disorders
Corticobasal degeneration	Spinal stenosis
Progressive supranuclear palsy	Chronic traumatic brain injury
Amyotrophic lateral sclerosis	Chiari malformation
Huntington's disease	Wernicke's encephalopathy
Spongiform encephalopathy	Carcinomatous meningitis
Multisystem atrophy	Spinal cord tumor
	Brain tumor
	Hypothyroidism
	Organ failures
	Peripheral neuropathy
	Chronic subdural hematoma

LOVA, long-standing overt ventriculomegaly syndrome

*Obstructive hydrocephalus may be due to the obstruction in different parts of the CSF pathway not only in the aqueduct. To point out the differences between these entities, many clinicians use aqueduct stenosis as a separate disease with respect to the pathogenesis; hydraulic mechanisms of compensated states, chronic, subacute, or acute courses; and the degree of the stenosis which in a specific state can be responsible for NPH clinical symptoms [102]

Skalický P. et al. 2020

	Gait	Dementia	Incontinence
Disorders that may have all three symptoms			
Idiopathic normal pressure hydrocephalus (iNPH) with or without comorbidities	X	X	X
Parkinsonism	X	X	X
Dementia with Lewy bodies	X	X	X
Corticobasal degeneration	X	X	X
Progressive supranuclear palsy	X	X	X
Multiple system atrophy	X	X	X
Vascular dementia	X	X	X
Neurosyphilis	X	X	X
Medication side effects	X	X	X
Multifactorial—any combination of diagnoses with or without iNPH	X	X	X
Disorders that may have two symptoms			
Multifactorial—any combination of diagnoses with or without iNPH	X	X	X
iNPH with or without comorbidities	X	X	
Vitamin B ₁₂ deficiency	X	X	
Cervical stenosis and myelopathy	X		X
Lumbosacral stenosis	X		X
Peripheral neuropathy	X		X
Disorders that may have only one symptom			
iNPH	X		
Degenerative arthritis of the hips, knees, ankles	X		
Spinocerebellar degeneration	X		
Peripheral vascular disease (claudication)	X		
Alzheimer dementia		X	
Frontotemporal dementia		X	
Depression		X	
Hypothyroidism		X	
Sleep apnea		X	
Prostatic hypertrophy/obstructive uropathy			X
Pelvic floor abnormalities			X
Interstitial cystitis			X
Disorders that can aggravate other symptoms			
Visual impairment	X	X	
Hearing impairment		X	
Obesity	X		
Cardiovascular disease	X		
Pulmonary disease	X		
Chronic lower back pain	X		
Vestibular disorders	X		

^a Reprinted with permission from Williams MA, Relkin NR, *Neurol Clin Pract*.¹⁹ cp.neurology.org/content/3/5/375.full. © 2013 American Academy of Neurology.

iNPH DIAGNOOS

iNPH diagnoosimine on **diagnostiline väljakutse** nagu ka patsientide valik, keda ravida.

Diagnoos põhineb **anamneesil, neuroloogilistel uuringutel ja KT/MRT leiul.**

Radioloogiliste uuringute esmane ülesanne on välistada mitte-kommunikatiivne hüdrotsefaalia.

Tänapäeval puuduvad spetsiifilised laboratoorsed biomarkerid.

Potentsiaalsed kandidaadid (erinevad neurosteroidid, biomarkerid) – tulevik?

iNPH saab **diagnoosida ainult kliiniliste sümptomite esinemisel koos KT/MRT-l iseloomuliku leiuga.**

Õige diagnoos ei ennusta šuntravile reageerimist (juhud, kui KNS kahjustus on kaugelearenenud ning pöördumatu).

RADIOLOOGILINE LEID

1. VATSAKESTE LAIENEMINE ja EVANSI INDEKS (EI)

Evansi indeks (EI) on vatsakeste suuruse kaudne lineaarne mõõtmine.

Normaalsed täiskasvanud $EI < 0,3$; **Ventrikulomegalia korral $EI > 0,3$**

- Mõned uuringud leidnud, et ka tervetel täiskasvanutel (eriti üle 70. aastastel) võib EI olla $> 0,3$

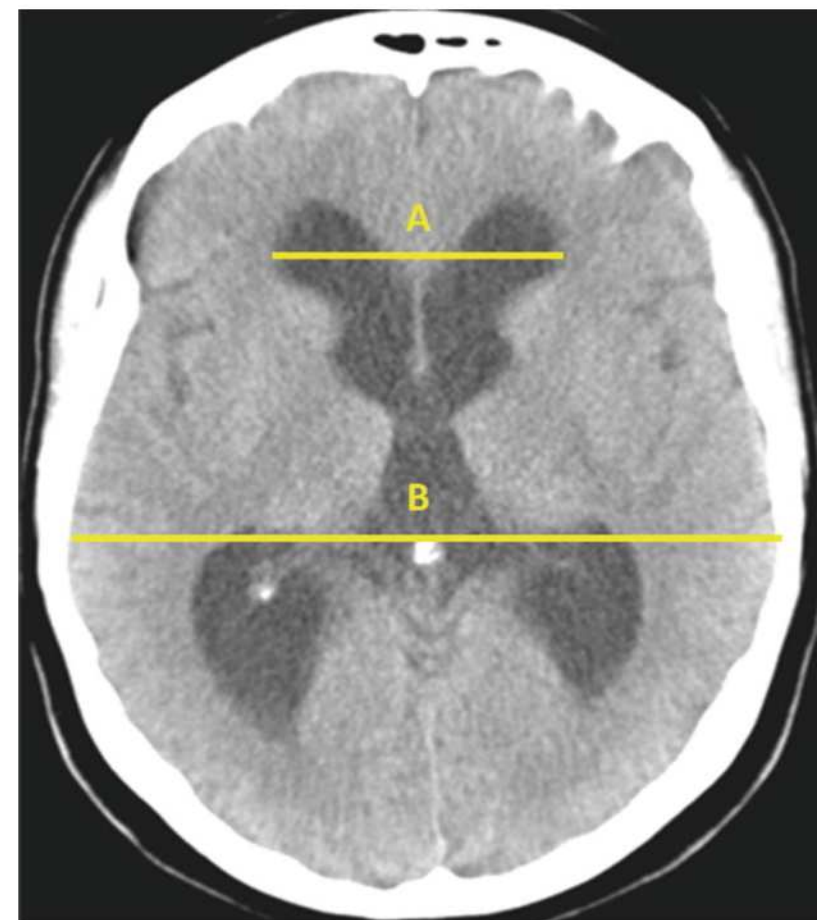
EI arvutamine:

KT/MRT-uuringul aksiaalsed kihid, mis on paralleelsed eesmise-tagumise kommissuuri tasandiga (maksimaalne frontaalsarvede laius) → külgvatsakeste frontaalsarvede laius.

$$EI = \frac{\text{kylgvatsakeste frontaalsarvede laius}}{\text{kolju suurim siseläbimõõt samal tasapinnal}}$$

EI ei ole spetsiifiline iNPHle.

Kuigi EI usaldusväärsus on kahtluse alla seotud, on näidatud, et EI on vatsakese laienemise määramisel robustne, kuid siiski lihtne ja kindel meetod.



A - külgvatsakeste frontaalsarvede laius

B- kolju suurim siseläbimõõt samal tasapinnal

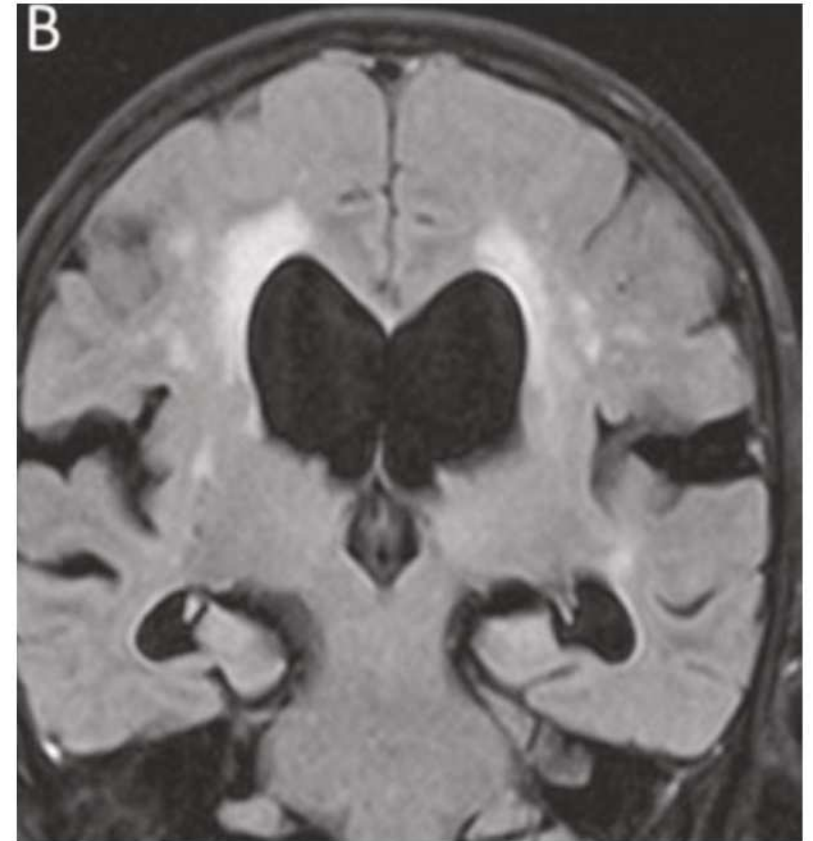
RADIOLOOGILINE LEID

1. VATSAKESTE LAIENEMINE JA EVANSI INDEKS (EI)

Muud morfoloogilised tunnused:

- temporaalsarvede mõlemapoolne laienemine (mis ei ole seotud hipokampuse atroofiaga)
- laienenud III vatsake

Antud leidu kirjeldatud nii iNPH kui ka obstruktiivse hüdrotsefaalia korral – pole kindel nende muutuste olulisus iNPH diagnoosimisel ja šundivastuse ennustamisel.



RADIOLOOGILINE LEID

2. CALLOSAL ANGLE (CA)

iNPH korral CA oluliselt väiksem kui tervetel kontrollidel või Alzheimeri tõvega (AD) haigetel.

- Normaalne väärtus vahemikus 100-120 °
- iNPH-ga patsientidel on väärtus madalam – vahemikus 50-80 °

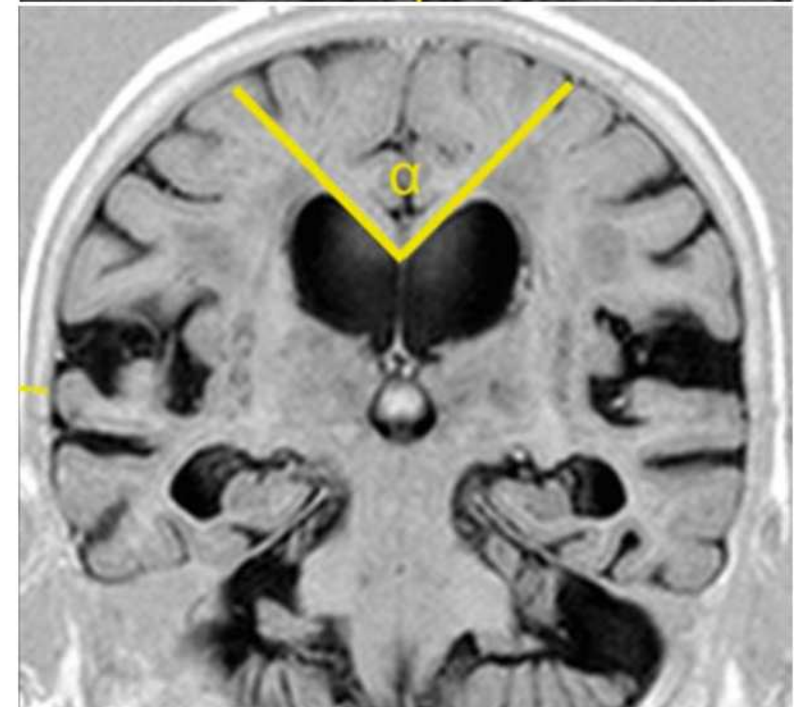
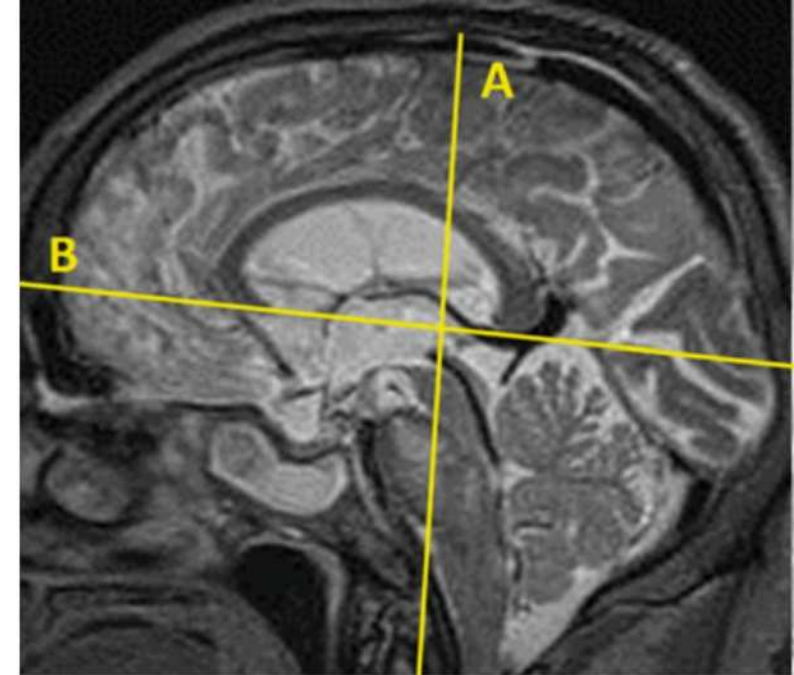
CA arvutamine:

Nurk (α) tuleb mõõta **koronaaltasapinnal** tagumise komissuuri tasemel (A joon) , mis on risti tasapinnaga, kus eesmine ja tagumine komissuur ristuvad (sagitaalne tasapind, B joon).

Koronaaltasapinnal: arvutatakse vasaku ja parema külgvatsakese ülemiste-mediaalsete piiride vaheline nurk (α).

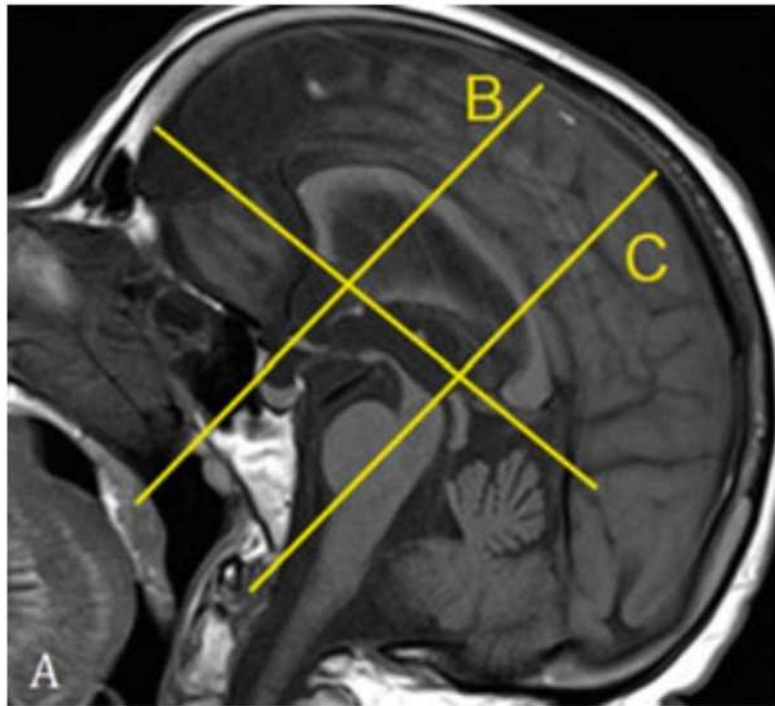
CA on mitteinvasiivne meetod šundivastuse ennustamiseks.

- patsientide keskmine operatsioonieelne CA on võrreldes ravivastustega oluliselt väiksem
- CA piirväärtus 63° on näidanud parimat prognostilist täpsust

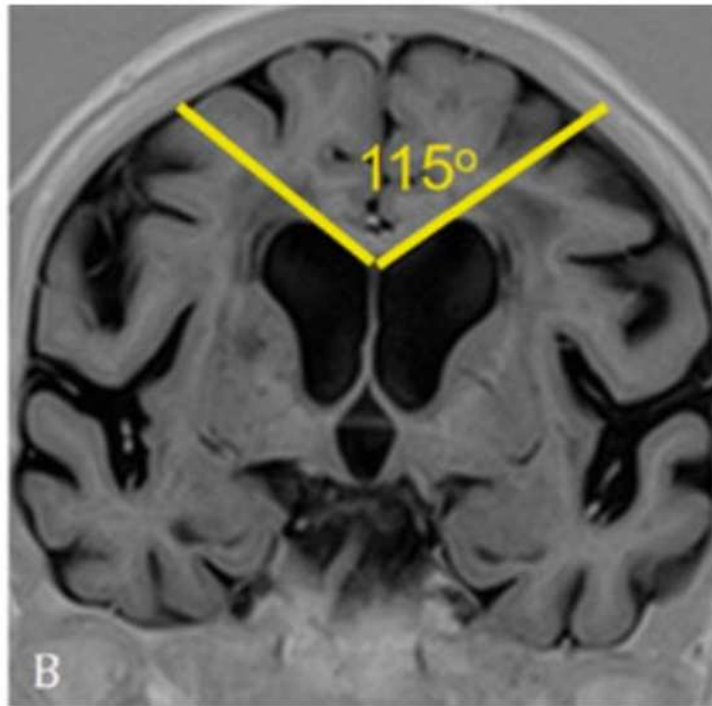


CA arvutamine

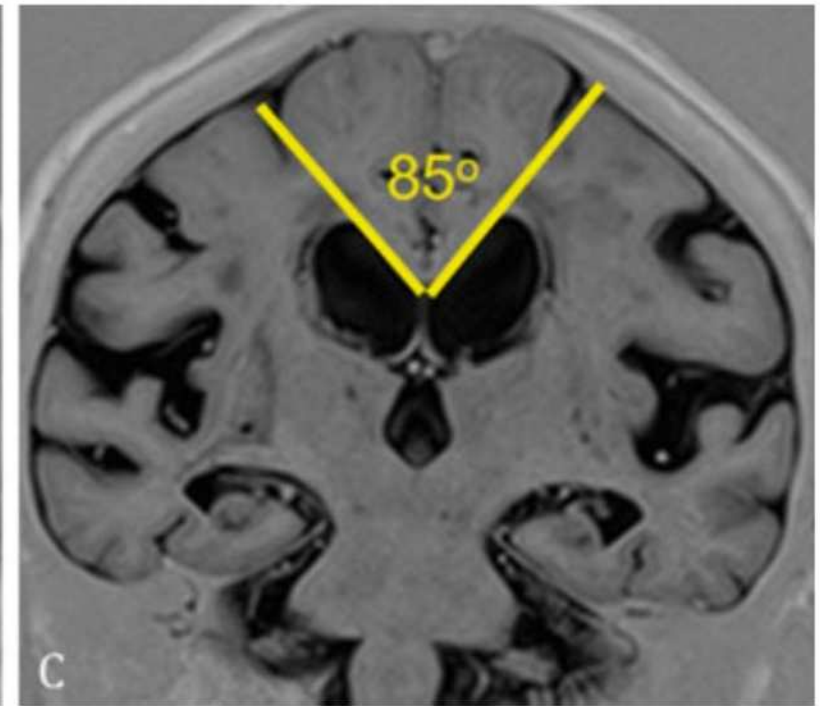
Õige koronaalse kihi valimine on oluline - CA väheneb kui kasutatakse anterioorsemaid kihte.



CA väärtuse varieeruvus sõltuvalt
valitud koronaaltasapinnast



B - eesmise komissuuri tasemel



C- tagumise komissuuri tasemel

RADIOLOOGILINE LEID

3. EBAPROPORTSIONAALSELT LAIENENUD SUBARAHNOIDAALRUUMIDE HÜDROTSEFAALIA *Disproportionately Enlarged Subarachnoid Space Hydrocephalus (DESH)*

Leid tuleb paremini esile koronaalsel tasapinnal

A) vatsakeste laienemine ($EI > 0,3$)

B) kitsad liikvoriruumid keskjoone lähedal

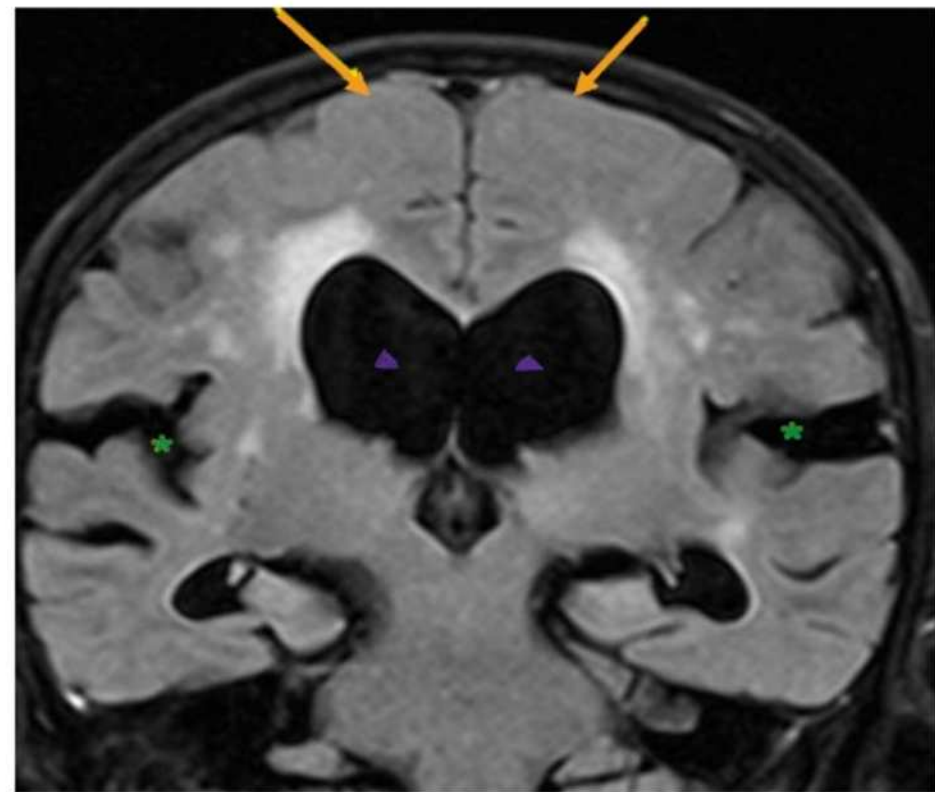
C) laienenud Sylvii vaod

A + B + C rühmitatakse mõistega **ebaproportsionaalselt laienenud subarahnoidaalruumide hüdroksefaalia (DESH)**.

Muutused võivad esineda ka AD korral, kuid iNPH korral sagedasem ning rohkem väljendunud.

DESH näidanud kõrget spetsiifilist ja positiivset ennustavat väärust šundile reageerivate patsientide osas, kuid sensitiivsus madal.

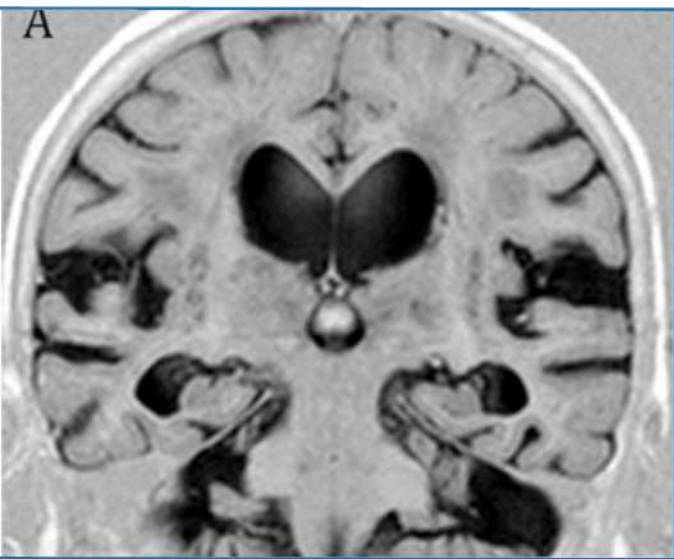
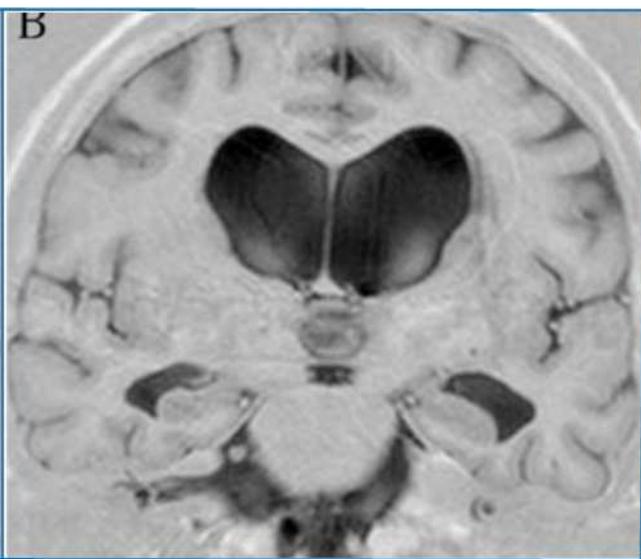
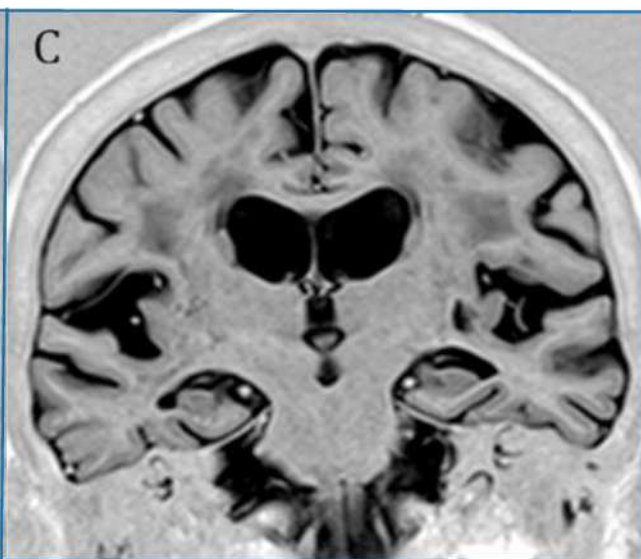
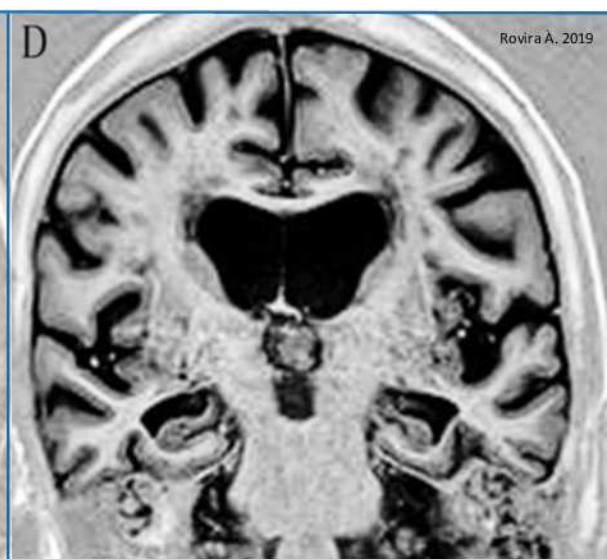
DESH puudumine võib viidata aju atroofiale, kuid ei välista iNPH võimalust.



EBAPROPORTSIONAALSELT LAIENENUD SUBARAHNOIDAALRUUMIDE HÜDROTSEFAALIA (*DESH*)

Sõltuvalt MRT muutustest võib jagada 3 gruppi:

- DESH (esinevad kõik kolm komponenti)
- Mittetäielik DESH (puuduvad kitsad liikvoriruumid keskjoone lähedal või laienenud Sylvii vaod)
- Mitte-DESH (puuduvad kitsad liikvoriruumid keskjoone lähedal ja laienenud Sylvii vaod)

			
Esinevad kõik 3 komponenti	Sylvii vaod ei ole laienenud	Puuduvad kitsad liikvoriruumid keskjoone lähedal	Esineb ainult ventrikulomegalia, teised 2 tunnust puuduvad

RADIOLOOGILINE LEID

3. EBAPROPORTSIONAALSELT LAIENENUD SUBARAHNOIDAALRUUMIDE HÜDROTSEFAALIA

iNPH korral võivad esineda ka fokaalsed ajuvagude laienemised (nn. liikvori reservuaarid).

- Kaovad osaliselt või täielikult peale šunteerimist

Shinoda *et al.* (2017) on välja pakkunud DESH skaala (kuni 10 punkti).

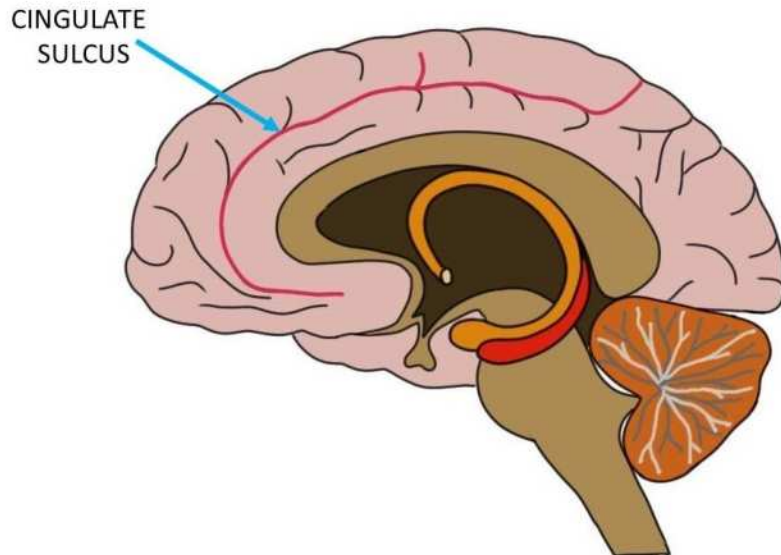
- arvestab lisaks DESH klassikalisele triaadile ka CA (*Callosal Angle*) ning fokaalset ajuvagude laienemist
- skoor > 6 → kõrge positiivne ennustav väärtus neuroloogilise leiu paranemisel peale šunteerimist

VENTRICULOMEGALY
0 Normal (Evans index < 0.3)
1 Slight dilatation (EI ≥0.3 and ≤0.35)
2 Dilatation (EI>0.35)
DILATED SYLVIAN FISSURES
0 Normal or narrow
1 Slight dilatation or unilateral
2 Bilateral dilatations
TIGHT HIGH CONVEXITY
0 Normal or wider than normal
1 Slight compression
2 Definitive compression
ACUTE CALLOSAL ANGLE
0 Obtuse angle (>100°)
1 Not acute, but not obtuse angle ≥90° and ≤100°
2 Acute angle (<90°)
FOCAL SULCI DILATION
0 Not present
1 Some present
2 Many present

RADIOLOOGILINE LEID

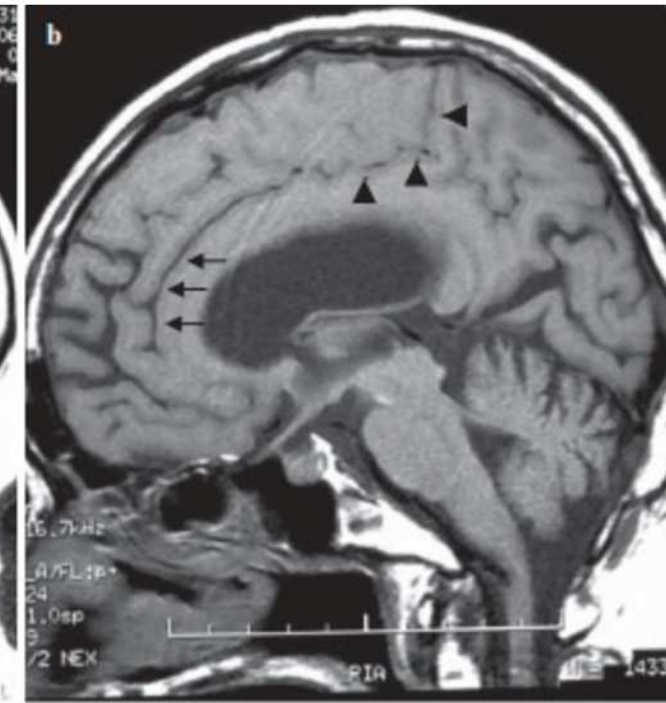
4. CINGULATE SULCUS SIGN (Võlvikääru vao tunnus)

iNPH korral kirjeldatud, et *cingulate sulcus* on tagumises osas kitsam kui eesmises osas.



Normipärane leid

Cingulate sulcus on tagumises osas laiem kui eesmises (või sama laiuselga)



iNPH

Cingulate sulcus on tagumises osas kitsam kui eesmises osas

RADIOLOOGILINE LEID

5. Silmatorkav LIIKVORISIGNAALI KADU (*CSF "Flow void" SIGNAL*)

Liikvoril on pulsseeriv liikumine vastusena ajuarterite süstoolsele pulsatsioonile.

Jälgitav piirkondades, kus liikvoriruumide ristilõikepindala järsult väheneb (nt. *foramen Monro ja Magendie*, ajuveejuha).

Antud muutus põhjustab signaali kadu (*flow void*), mis tavaliselt näha spin-echo sekventsides korral (nagu T2W).

- Tekib hüpointensiivne liikvori pulsatsiooni signaal

Täna sel päeval oma tähtsuse pigem kaotanud.

Uuematel fast-spin (FSE) /turbo-spin echo (TSE) sekventsides pole sama sensitiivsus "*flow void*" signaali tuvastamisel.

"*Flow void*" signaal võib esineda ka normaalsetel kontrollidel.



RADIOLOOGILINE LEID

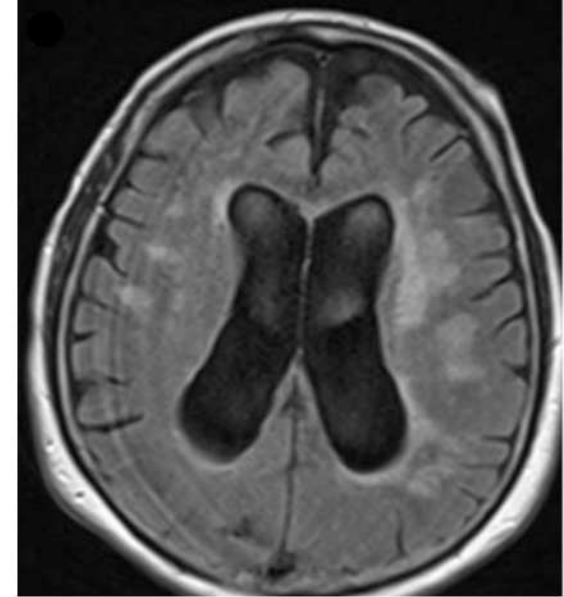
6. VALGEAINE MUUTUSED

T2 kujutistel esinevad valgeaine muutused periventrikulaarsel ja subkortikaalsel – kujutab endast transependümaalset turset, tavapärane leid (raske eristada väikeste veresoonte isheemilisest kahjustusest).

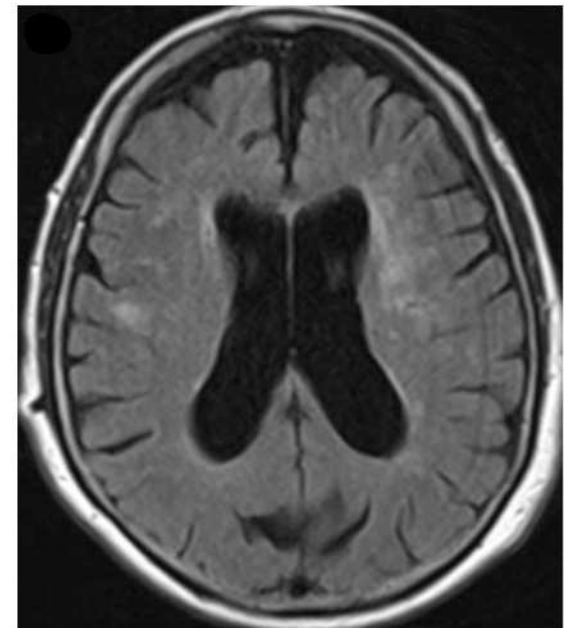
Korreleeruvad vaskulaarsete riskifaktorite esinemissagedusega (nt.hüpertensioon).

Pärast edukat šundioperatsiooni võivad muutused väheneda või isegi kaduda.

Valgeaine muutuseid ei kasutata šundile reageerimisele ennustamiseks.



iNPH enne operatsiooni

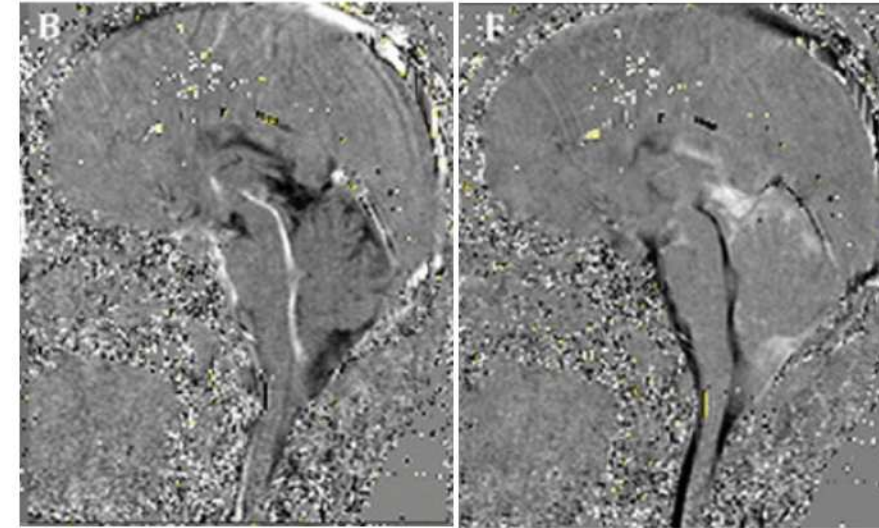


iNPH peale šundioperatsiooni

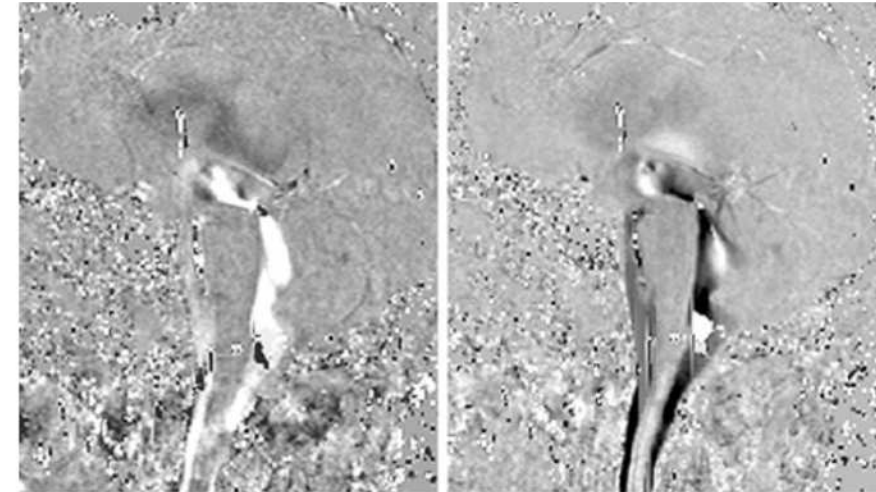
SPETSIIFILISED UURINGUD

Phase-Contrast MRI (PC-MRT)

- Hindab ajuveejuha piirkonnas liikvori pulsseerivat liikuvust ning läbitavust
- Ei ole iNPH diagnoosimisel spetsiifiline
- Varasemalt kasutatud kommunikatiivse ja mitte-kommunikatiivse tüübi eristamisel.
 - Tänapäeval asendab seda 3D T2W SS (DRIVE, anatoomia) + 3D T2W TSE (VISTA, liikvori tsirkulatsioon) sekventside kombinatsioon
 - Uuringud on näidanud, et need sekventsid pakuvad piisavat morfoloogilist ja sarnast funktsionaalset teavet liikvori läbitavuse kohta sarnaselt PC-MRT-le
- Mõõdab kvantitatiivselt ajuveejuha liikvori löögimahtu
 - Süstoli ajal kraniokaudaalselt ja diastoli ajal vastupidises suunas liikuva liikvori keskmine maht
 - iNPH korral liikvori löögimaht suurenenud (>24.5 ml/min)
- Puuduvad piisavad tõendid, et kasutada antud meetodit patsientide selekteerimisel šundioperatsiooniks



Normaalne



iNPH

SPETSIIFILISED UURINGUD

Time-Spatial Labeling Inversion Pulse (Time-SLIP)

Suhteliselt uus MRT meetod hindamaks liikvorivoolu vatsakeste süsteemis, pole laialdaselt kättesaadav.

DTI (Difusioontensorkuvamine) – tulevik?

DTI korral on kirjeldatud periventrikulaarse valgeaine spetsiifilisi mikrostruktuureid muutuseid.

Grazzini I et al. (2020), 38 uuringut DTI rolli kohta valgeaine muutuste hindamisel iNPH patsientidel

Enamus uuringuid näitasid olulist seost DTI ja kliiniliste sümptomite vahel, samuti erinevaid DTI mustreid iNPH-ga patsientidel võrreldes Alzheimeri või Parkinsoni tõvega patsientidel.

Praegu kättesaadavate uuringute andmed näitavad, et DTI võib mängida rolli iNPH diagnoosimisel ja eristamisel teiste sarnaste kliiniliste ja radioloogilise leiuga haiguste korral.

Lisaks nuklearmeditsiin:

Radionukleiid tsisternograafia - tänapäeval enam väga ei kasutata, ei paranda šundile reageerivate patsientide tuvastamise diagnostilist täpsust

iNPH DIAGNOOSIMINE

Puuduvad laialt tunnustatud, standardiseeritud diagnostilised kriteeriumid

Hetkel kaks sõltumatut ekspertrühma koostanud diagnostilised juhendid:

- Rahvusvahelised juhised (Relkin 2005)
 - Kirjeldab peamiselt ventrikulomegaalia esinemist (Evansi indeks $>0,3$)
- Jaapani juhised (Mori *et al.* 2012)
 - Lisaks Evansi indeksile DESH tunnuste hindamine (kõrgem spetsiifilisus võrreldes eelmisega)

ASÜMPTOMAATILINE iNPH

- KT-/MRT-uuringul esinevad iNPH-le iseloomulikud muutused, kuid patsiendil puuduvad sümptomid
- iNPH tunnustega asüptomaatiline ventrikulomegaalia – võimalik iNPH prekliiniline staadium?
 - Muutused võivad olla seotud kõrgema dementsuse ja / või kõnnakuhäirete tekkimise riskiga

iNPH RADSCALE

Kockum K. et al (2018)

iNPH Radscale võib saada väärtuslikuks diagnostikavahendiks iNPH kahtlusega patsientide KT/MRT-uuringute hindamisel.

Kõrge iNPH Radscale skoor koos kliiniliste sümptomitega peaks tekitama iNPH kahtluse.

Skoor > 8 ja vastavad kliinilised sümptomid – iNPH väga tõenäoline

Skoor ≤ 4 – iNPH vähetõenäoline

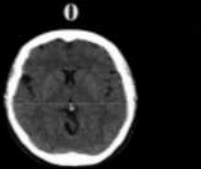
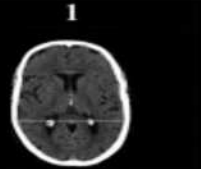
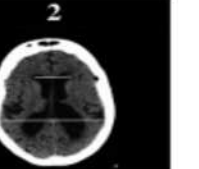
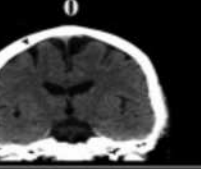
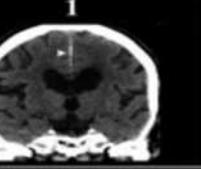
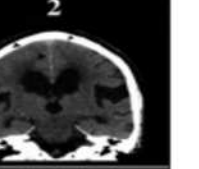
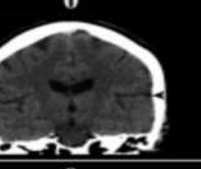
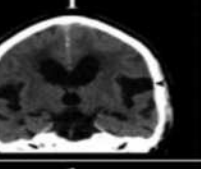
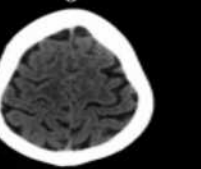
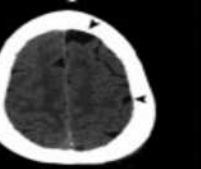
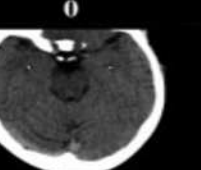
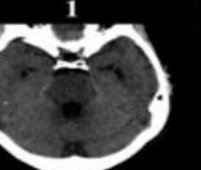
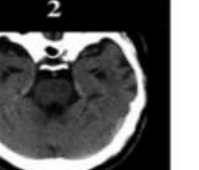
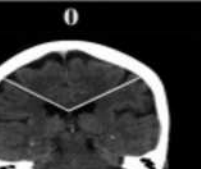
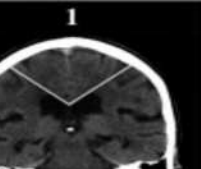
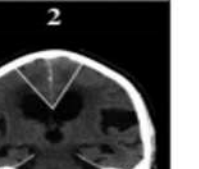
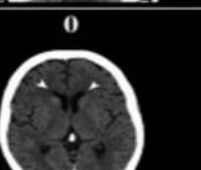
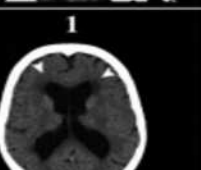
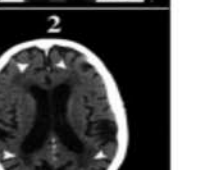
Evans' index 0 = ≤0.25 1 = >0.25–0.3 2 = >0.3			
Narrow sulci 0 = Normal 1 = Parafalcine 2 = Vertex			
Sylvian fissures 0 = Normal 1 = Enlarged			
Focally enlarged sulci 0 = Not present 1 = Present			
Temporal horns 0 = <4 mm 1 = 4 to <6 mm 2 = ≥6 mm			
Callosal angle 0 = >90° 1 = 90° to >60° 2 = ≤60°			
Periventricular hypodensities 0 = Not present 1 = Frontal horn caps 2 = Confluent areas			

Figure 2 Imaging atlas with scoring according to the idiopathic normal-pressure hydrocephalus Radscale.

iNPH RAVI

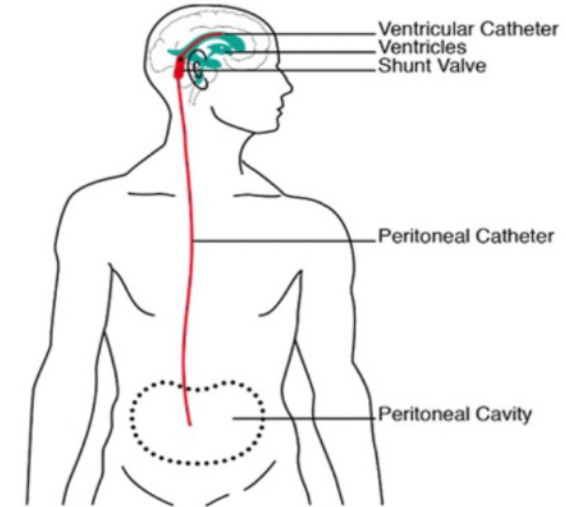
Liikvoriteede šunteerimine on iNPH kirurgilise ravi standardmeetod

- Ventrikuloperitoneaalšundid on kõige enam kasutatavad
- Ventrikuloatriaalseid šunte implanteeritakse harva nende sagedasemate tüsistuste tõttu

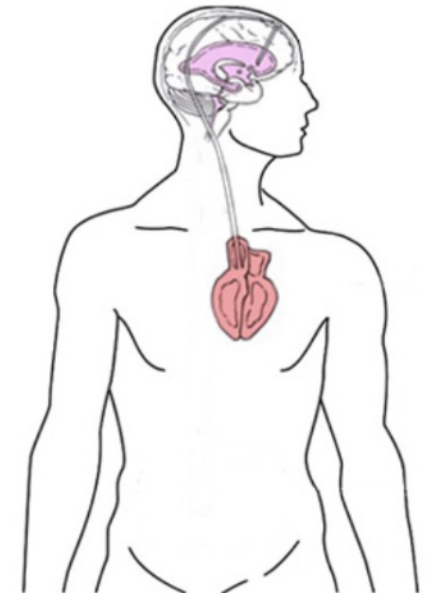
Neuroloogiline leid:

- Kõnnakuhäired – peale šunteerivat ravi kõige paremini paranevad sümptomid
- Kognitiivsed häired võivad paraneda, kui pole väga kaugele arenenud
- Uriinipidamatus paraneb umbes 36-90% pt.

KT/MRT leid mõned kuud hiljem: vatsakese laienemine veidi vähenenud, kõrgem CA nurk, valgeainete muutuste taandumine



Source: Schmid Daners, 2012



Source: Schmid Daners, 2012; umem.org/educational_pearls/2817/

PATSIENTIDE VALIK

Mitte iga võimalik/tõenäoline INPH-ga patsient ei ole šundioperatsiooni kandidaat.

Riski ja kasu suhet tuleb hinnata individuaalselt.

Patsientide õige valik oluline, kuna antud kirurgilisel protseduuril on suhteliselt palju komplikatsioone (kuni 38% juhtudest).

Võimalikud tüsistused: šundi üledrenaaž, infektsioonid, subduraalsed kogumid (hügroomid, hematoomid), epileptilised hood, seedetrakti probleemid (peritoniit, perforatsioon, volvulus, astsiit), šundi rike või oklusioon, intrakraniaalne hemorraagia

Patsientide valimisel kasutatavad diagnostilised meetodid:

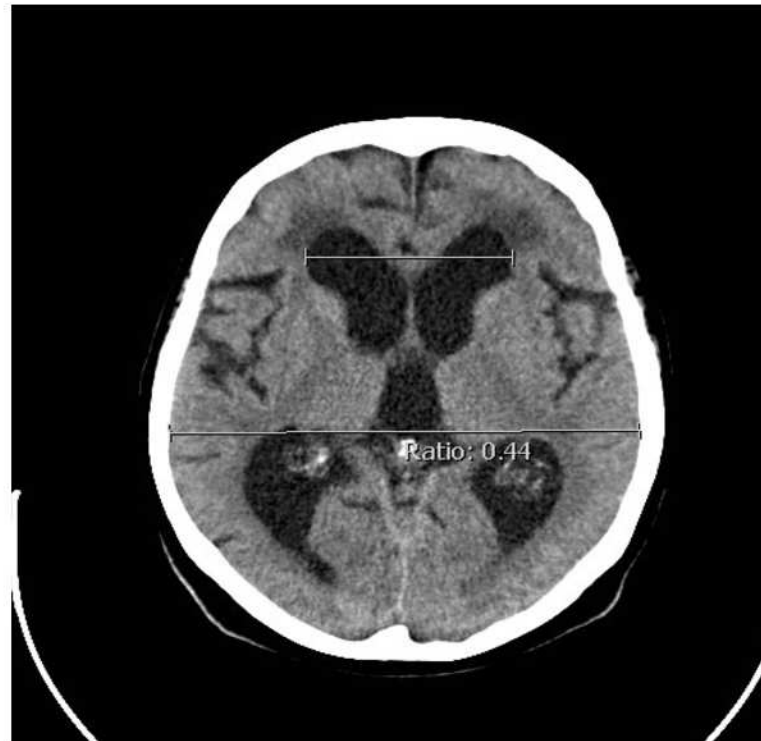
1. Kirurgilised invasiivsed protseduurid (liikvori dünaamika ja intrakraniaalse rõhu jälgimine)

Tap-test (suuremahuline lumbaalpunksioon), lumbaalkateetri paigaldamine (hõlmab 72h tunni jooksul pidevat liikvori drenaaži), liikvori infusiooni test, intrakraniaalse rõhu jälgimine

2. Radioloogilised uuringud

Kuigi liikvorivoolu hindamise uuringud võib kasutada, tugineb diagnoosimine ja patsientide valimine sageli siiski morfoloogilisele MRT leiule (EI, DESH, CA).

HAIGUSJUHT 1



KOKKUVÕTE

Dementsuse levimus maailmas on tõusuteel, iNPH dementsuse korral üks diferentsiaaldiagnoose.

iNPH patofüsioloogia jääb siiani ebaselgeks.

Diagnoos põhineb anamneesil, neuroloogilistel uuringutel ja KT/MRT leiul.

Hoolimata enam kui viiekümne aasta jooksul tehtud uuringutest on iNPH diagnoosimine spetsialistidele endiselt väljakutse.

Iga iNPH-ga patsient ei ole šundioperatsiooni kandidaat, riski ja kasu suhet tuleb hinnata individuaalselt.

KASUTATUD KIRJANDUS

1. Rovira À. Communicating Hydrocephalus: Normal Pressure Hydrocephalus. In: Barkhof F., Jäger H., Thurnher M., Rovira À. (eds) Clinical Neuroradiology. 2019 Springer, Cham.
2. Farb R, Rovira À. Hydrocephalus and CSF Disorders. 2020 Feb 15. In: Hodler J, Kubik-Huch RA, von Schulthess GK, editors. Diseases of the Brain, Head and Neck, Spine 2020–2023: Diagnostic Imaging [Internet]. Cham (CH): Springer; 2020. Chapter 2.
3. Damasceno BP. Neuroimaging in normal pressure hydrocephalus. *Dement Neuropsychol*. 2015;9(4):350-355.
4. Williams MA, Malm J. Diagnosis and Treatment of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *Continuum (Minneapolis)*. 2016 Apr;22(2 Dementia)
5. Shinoda N, Hirai O, Hori S, Mikami K, Bando T, Shimo D, Kuroyama T, Kuramoto Y, Matsumoto M, Ueno Y. Utility of MRI-based disproportionately enlarged subarachnoid space hydrocephalus scoring for predicting prognosis after surgery for idiopathic normal pressure hydrocephalus: clinical research. *J Neurosurg*. 2017 Dec;127(6):1436-1442.
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. Kõiv K., Eelmäe J. Idiopaatilise normaalkõhu hüdrosefaalia. Ülevaade ja haigusjuhu kirjeldus. *Eesti Arst* 2014; 93(8):463–468
8. Skalický P, Mládek A, Vlasák A, De Lacy P, Beneš V, Bradáč O. Normal pressure hydrocephalus-an overview of pathophysiological mechanisms and diagnostic procedures. *Neurosurg Rev*. 2020 Dec;43(6):1451-1464.
9. Keong NC, Pena A, Price SJ, Czosnyka M, Czosnyka Z, Pickard JD. Imaging normal pressure hydrocephalus: theories, techniques, and challenges. *Neurosurg Focus*. 2016 Sep;41(3):E11.
10. Grazzini I, Venezia D, Cuneo GL. The role of diffusion tensor imaging in idiopathic normal pressure hydrocephalus: A literature review. *Neuroradiol J*. 2020 Dec 2.
11. Kockum K, Lilja-Lund O, Larsson EM, Rosell M, Söderström L, Virhammar J, Laurell K. The idiopathic normal-pressure hydrocephalus Radscale: a radiological scale for structured evaluation. *Eur J Neurol*. 2018 Mar;25(3):569-576.
12. Kaur J, Davoodi-Bojd E, Fahmy LM, et al. Magnetic Resonance Imaging and Modeling of the Glymphatic System. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(6):344. Published 2020 May 27.
13. Kockum, Karin et al. "Diagnostic accuracy of the iNPH Radscale in idiopathic normal pressure hydrocephalus." *PloS one* vol. 15,4 e0232275. 24 Apr. 2020.
14. Normal pressure hydrocephalus. *Radiopaedia.org*
<https://radiopaedia.org/articles/normal-pressure-hydrocephalus>
15. Hydrocephalus. *Radiopaedia.org*
<https://radiopaedia.org/articles/hydrocephalus>
16. Tartu Ülikooli Kliinikum. Ühendlabori käsiraamat.
https://www.kliinikum.ee/uhendlabor/index.php?option=com_content&view=article&id=42&Itemid=79

TÄNAN KUULAMAST!

Suur aitäh dr. Dagmar Loorits ja dr. Jüri Hirmo!