

DOI: 10.5281/zenodo.4070137
UDC: 616.831.38-008.811.1

HIDROCEFALIA NORMOTENSIVĂ IDIOPATICĂ: REVISTA LITERATURII

NORMAL PRESSURE HYDROCEPHALUS: LITERATURE REVIEW

Paula Fala¹, cercet. șt., **Victor Andronachi**², dr. în șt. med., conf. univ., **Mihail Gavriiuc**¹, dr. hab. șt. med., prof. univ., **Pavel Gavriiuc**³, cercet. șt., doctorand, **Alexandru Andrușca**², doctorand, **Olga Gavriiuc**⁴, doctorand

¹ *Catedra Neurologie Nr.1, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova*

² *Catedra Neurochirurgie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova*

³ *Laboratorul Științific de Boli Cerebrovasculare și Neuroreabilitare, Institutul de Neurologie și Neurochirurgie "Diomid Gherman", Chișinău, Republica Moldova*

⁴ *Laboratorul științific de neurologie funcțională, Institutul de Neurologie și Neurochirurgie „Diomid Gherman”, Chișinău, Republica Moldova*

Rezumat

Obiective. Hidrocefalia normotensivă reprezintă o maladie potențial reversibilă, caracterizată prin mărirea patologică a ventriculelor cerebrale, cu presiune normală de deschidere în timpul puncției lombare. Hidrocefalia normotensivă este asociată cu o triadă clasică de demență, tulburări de mers și incontinență urinară. Deoarece acest sindrom clinic este potențial reversibil prin plasarea unui șunt ventriculoperitoneal, este importantă recunoașterea și diagnosticul precoce. Hidrocefalia normotensivă este o formă de hidrocefalie comunicantă și se distinge de hidrocefalia obstructivă sau necomunicantă, care este cauzată de un blocaj structural al circulației lichidului cefalorahidian în sistemul ventricular (spre exemplu, stenoza apeductului Sylvius). Ne-am propus să formulăm un standard de îngrijire pentru pacienții diagnosticați cu hidrocefalie normotensivă idiopatică și să elaborăm un Protocol Clinic în cadrul Institutului de Neurologie și Neurochirurgie, Chișinău, Republica Moldova.

Materiale și metode. A fost efectuată o revizuire extinsă a literaturii, utilizând baza de date PubMed și cuvintele cheie „normal pressure hydrocephalus”, „NPH”, „ventriculoperitoneal shunt”, care vizează articolele, ghidurile și protocoalele publicate în ultimii 5 ani.

Rezultate. Căutarea inițială a identificat 1084 de articole, publicate din 2014 până anul curent (iulie 2020), și, după selecția acestora, în baza rezumatelor, dar și a surselor bibliografice din articolele relevante, au fost alese și revizuite un total de 39 de articole și ghiduri cu privire la epidemiologia, fiziopatologia, diagnosticul și tratamentul hidrocefaliei normotensive idiopatice. Informația găsită a fost analizată și sistematizată.

Concluzie. Hidrocefalia normotensivă este o problemă frecvent întâlnită în practica medicală, care, deseori, nu este diagnosticată la timp, dar care are o rezolvare medicală, cu rezultat pozitiv asupra calității vieții pacientului. Este binevenită elaborarea unui protocol cu recomandări clare, fundamentate de evidențe științifice actuale.

Cuvinte cheie: Hidrocefalia normotensivă, ventriculomegalie, demență, tulburări de mers, incontinență urinară, șunt ventriculo-peritoneal.

Summary

Objectives. Normal pressure hydrocephalus is a potentially reversible disease, characterized by a pathological enlargement of the cerebral ventricles, with a normal opening pressure during the lumbar puncture. The characteristic triad of Normal pressure hydrocephalus is dementia, gait disorders, and urinary incontinence. Because this clinical syndrome is potentially reversible by the placement of a ventriculoperitoneal shunt, early recognition and diagnosis are important. Differential diagnosis should be made between forms of communicating hydrocephalus from obstructive or noncommunicating hydrocephalus, in which there is a structural blockage of cerebrospinal fluid circulation (e.g., Sylvius aqueduct stenosis). We aimed to formulate a standard of care for patients diagnosed with idiopathic normal pressure hydrocephalus and to develop a Clinical Protocol within the Institute of Neurology and Neurosurgery, Chișinău, Republic of Moldova.

Materials and methods. We conducted an extensive review of the literature, using the PubMed database with the keywords „normal pressure hydrocephalus”, „NPH”, „ventriculoperitoneal shunt”, regarding articles, guidelines, and protocols published in the last 5 years.

Results. The initial search resulted in 1084 articles, published from 2014 till present (July 2020), and, after resource selection, based on abstracts and bibliographic sources from relevant articles, a total of 39 articles and guidelines on epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment of idiopathic normal pressure hydrocephalus were selected and reviewed. The information was analyzed and systematized.

Conclusion. Normal pressure hydrocephalus is a common issue in medical practice, which is often not diagnosed in time, but which has a medical solution, with a positive impact on patient's quality of life. The development of a guideline regarding normal pressure hydrocephalus with clear recommendations, based on current scientific evidence, is appropriate.

Keywords: Normal pressure hydrocephalus, ventriculomegaly, dementia, gait disorders, urinary incontinence, ventriculoperitoneal shunt.

Introducere

Hidrocefalia normotensivă reprezintă o afecțiune neurologică, descrisă pentru prima dată în anul 1957 de către Adams, Fisher și Hakim [1]. Aceasta mai este numită și „compensată” [2], deoarece se caracterizează printr-un echilibru între formarea și reabsorbția lichidului cefalorahidian (LCR). La atingerea echilibrului, gradientul presiunii intracraniene scade, deși gradientul dintre ventricule, cisterne bazale și spațiul subarahnoidian se menține [3]. Astfel, într-un final, presiunea LCR atinge un nivel normal între 150-200 mmH₂O, însă pacientul prezintă efectele cerebrale ale stării de hidrocefalie. Triada clinică tipică (prezentă la 48% dintre pacienți) constă în tulburare de mers (aproape de 100%), deficiențe cognitive (până la 100%) și incontinență urinară (45-90%) [4]. Examenul imagistic prin tomografie computerizată (CT) sau imagistica prin rezonanță magnetică (IRM) arată o mărire disproporționată a ventriculelor laterale, cu balonarea coarnelor anterioare și rotunjirea cornului temporal, de obicei, fără atrofi corticală sau hipocampală [5]. Testul de puncție lombară (engl., *spinal tap test*) este o procedură simplă, care poate fi efectuată în ambulatoriu, pentru a selecta pacienții pentru operația de șuntare [6]. Criteriile de diagnostic pentru hidrocefalia normotensivă rămân un subiect de discuție. Scopul acestui studiu a fost de a evalua cunoștințele actuale cu privire la hidrocefalia normotensivă, etiologia, diagnosticul, fiziopatologia și tratamentul acesteia, evidențiind descoperiri noi, din ultimii 5 ani, și sistematizarea datelor pentru crearea unui protocol clinic instituțional.

Materiale și metode

Am efectuat o căutare în baza de date PubMed, a articolelor publicate în limba engleză, folosind următoarele cuvinte cheie: „normal pressure hydrocephalus”, „NPH”, „ventriculoperitoneal shunt”. Totodată, a fost efectuată căutare pe paginile societăților de neurologie europene, americane și australiene pentru ghiduri și protocoale în limba engleză sau germană.

Rezultate

Epidemiologie. Studiile realizate denotă o varietate largă de date privind incidența și prevalența bolii, pe motive că multe cazuri sunt subdiagnosticate din cauza naturii nespecifice a simptomelor. Cel mai extins studiu suedez [7] privind prevalența hidrocefaliei normotensive idiopatice denotă că vârsta medie de debut a bolii este de 70 de ani, bărbații și femeile fiind afectați în mod egal. Incidența se estimează de la 0,2 la 5,5 la 100 000 de persoane [8]. Se remarcă o prevalență de 0,003% pentru grupul de vârstă sub 65 de ani și 0,2-2,9% pentru vârstă după 65 de ani. Hidrocefalia normotensivă idiopatică este considerată a fi cauza a aproximativ 6-10% din cazurile de demență [8]. În Norvegia s-a estimat o prevalență de 21,9 la 100 000 de populație, incidența fiind de 5,5 la 100 000 pe an [9]. Prevalența nu este, deocamdată, bine definită, dar, conform datelor medii din statele înalt dezvoltate [7], se află între 0,5% și 1,5% pentru populația ce depășește vârsta de 61 de ani. Incidența bolii pare să crească odată cu vârsta, fiind maximă în intervalul 70-79 de ani [10]. Incidența și prevalența crește din anumite motive certe – distribuția piramidei pe vârste în rândul populației și metodelor de diagnostic mai complexe [8]. Nouăzeci procente din pacienți prezintă comorbidități ca boala Parkinson, boala Alzheimer, diabet zaharat, boli cardiovasculare [11], ceea ce prezintă interes atât pentru stabilirea indexului comorbidităților, cât și pentru estimarea rezultatelor șuntării.

Fiziopatologie. Fiziopatologia exactă a hidrocefaliei normotensive rămâne necunoscută, însă au fost depistate câteva mecanisme care determină această patologie. Printre cauzele postulate se menționează dereglarea reabsorbției LCR legată de vârstă, modificarea complianței cerebrale la pulsația lichidiană, dar și factorii genetici sau vasculari [3]. În acest sens, a fost depistată o reducere a complianței vasculare, în special a sinusului sagital superior [12]. Inițial, acest fapt este contracarat de creșterea fluxului pulsatil a LCR, iar, când acest mecanism cedează, se majorează pulsația arterială în timpul sistolei. Aceste pulsații, pe lângă deteriorarea venoasă a regiunii periventriculare, deplasează creierul către craniu. Hidrocefalia se produce ca urmare a creșterii în dimensiuni a ventriculelor din contul reducerii spațiului subarahnoidian [13]. Gradientul de presiune între ventricule și spațiul subarahnoidian este numit presiune trans-mantie, care pare a fi unica forță care poate cauza modificări asupra creierului în contextul acestei patologii. Aceasta explică și faptul din ce cauză, în timpul puncției lombare, presiunea LCR este în limitele normei, deși presiunea intraventriculară este, de fapt, majorată.

Simptomele clinice se datorează distorsionării coroanei radiata de către ventriculele dilatate [14]. Aceasta poate cauza edem interstițial la nivelul substanței albe, dar și perturbarea circulației sangvine tisulare, fapt demonstrat prin imagistică nucleară. Substanța albă periventriculară, din punct de vedere anatomic, include fibrele motorii sacrale, care inervează membrele inferioare și vezica urinară, ceea ce explică dereglările de mers și incontinența urinară, iar demența se explică prin distorsionarea sistemului limbic periventricular [15].

Diagnostic. Diagnosticul este dificil, în primul rând, deoarece pacienții prezintă numeroase comorbidități, inclusiv boala Alzheimer, boala Parkinson, sindroamele parkinsoniene, stenoza spinală, encefalopatia arteriosclerotică subcorticală și altele [11]. Într-o cohortă de 446 de pacienți cu diagnosticul suspect de hidrocefalie normotensivă, 36% au fost diagnosticați cu demență Alzheimer [16]. În al doilea rând, diagnosticul este îngreunat de faptul că toate simptomele „caracterului distinctiv” cum sunt tulburările de mers, incontinența urinară și tulburările cognitive sunt frecvente la persoanele în vârstă și pot avea diverse etiologii. Tulburările de mers apar la 20% dintre indivizii cu vârsta mai mare de 75 de ani și este asociată cu dezvoltarea demenței [17]. Incontinența apare la 38% dintre femei [18] și la 18% dintre bărbați [19] la această vârstă. Patruzeci la sută dintre persoanele cu vârsta peste 70 de ani au demență și 20% au ventriculomegalie, definită printr-un indice Evans >0,3 [10]. Tabloul clinic clasic a hidrocefaliei normotensive este prezentat de tulburarea insidios progresivă a mersului, urgența urinară urmată de incontinență, și afectarea cognitivă (triada Hakim). Semnificația diagnostică a simptomelor clinice și a testelor preoperatorii depinde de vârsta pacientului, viteza cu care apar simptomele și evoluția acestora, etiologia și starea generală a pacientului [17, 19]. Niciun simptom sau test nu este considerat o dovadă a unei hidrocefalii normotensive. Evaluarea unui pacient cu hidrocefalie normotensivă include evaluarea cognitivă și excluderea cauzelor alternative de disfuncție de mers, atât neurologice, cât și non-neurologice [20]. Imagistica prin rezonanță magnetică (IRM) a creierului este un test esențial la un pacient cu hidrocefalie normotensivă și demonstrează ventriculomegalie proporțională cu mărirea sulcală, fără o dovadă de obstrucție a fluxului LCR [5].

Diagnosticul hidrocefaliei normotensive poate fi confirmat prin lărgirea disproporționată a spațiilor subarahnoidiene (engl., *Disproportionately Enlarged Subarachnoid space Hydrocephalus, DESH*) [21]. Acest semn definește, pe lângă un indice Evans de $>0,3$, o expansiune disproporționată, în special, a fisurii Sylviene, cu spații subarahnoidiene înguste, foarte convexe. DESH sugerează un prognostic chirurgical bun [22]. Implicarea materiei albe și atrofia corticală, care implică, în special, lobul temporal medial, sunt indicatori nefavorabili. La pacienții cu caracteristici clinice și IRM sugestive pentru hidrocefalia normotensivă idiopatică, se folosește un test de puncție lombară pentru a ajuta la identificarea pacienților susceptibili de a răspunde la plasarea șuntului [23]. Pentru acesta se evacuează aproximativ 40-50 ml de lichid cefalorahidian. Valoare predictivă pozitivă a testului este de 73-100%, dar cu o sensibilitate relativ joasă (26-61%) [24]. Pacientul este evaluat înainte și 30-60 min după puncție, testând mersul [25] (viteza de deplasare pe o distanță fixă, mărimea pașilor efectuați, numărul de pași efectuați pentru a se întoarce la 180° sau 360°), dar și funcția cognitivă [26] (spre exemplu: *Mini Mental State Examination*). Mersul răspunde cel mai rapid la evacuarea LCR-ului, motiv pentru care îmbunătățirea acestuia este considerată cel mai bun indicator al unui răspuns pozitiv (90-100%), în urma instalării șuntului ventricular [2]. Este important de notat că un singur răspuns negativ al testului nu exclude posibilitatea unui diagnostic pozitiv de hidrocefalie normotensivă [25], de aceea, la necesitate, se repetă testul și 30-50% din acei subiecți, la care nu a fost înregistrată o îmbunătățirea a calității mersului în urma puncției de evacuare, vor demonstra o ameliorare în urma montării șuntului [27, 28].

Tratament. Cea mai mare provocare în tratamentul hidrocefaliei normotensive o reprezintă stabilirea corectă a diagnosticului [13, 29, 30]. În acest sens au fost efectuate multe studii, care au la bază elaborarea unor criterii sensibile pentru stabilirea corectă a diagnosticului [31, 32]. Tratamentul hidrocefaliei normotensive are la bază trei componente:

1. Tratamentul conservativ;
2. Șuntarea ventriculară;
3. Ventriculostomia endoscopică a ventriculului trei.

Tratamentul conservativ. Datele din literatură, referitoare la tratamentul medicamentos, sunt neconsecvente, dar, totuși, abordările terapeutice medicamentoase nu sunt recomandate ca alternative ale tratamentului chirurgical. Tratamentul medicamentos poate avea rol adjuvant și de temporizare, până la aplicarea tratamentului chirurgical [13]. În acest sens, Acetazolamida – inhibitor al anhidrazei carbonice, are efect favorabil în cura prelungită, predominant prin acțiunea de inhibiție a plexurilor coroide și, mai puțin, a efectului diuretic. Doza utilizată este de 25 mg/kg/zi. Concomitent se poate administra Furosemid 1 mg/kg/zi [23]. O altă metodă de tratament conservativ este evacuarea repetată a LCR-ului prin puncție lombară (aceasta a fost descrisă în secțiunea diagnostic). O metodă alternativă este drenajul lombar, care constă în drenarea LCR-ului la o rată de 5-10 mL/oră, prin intermediul unui cateter plasat în spațiul subdural al regiunii lombare. Starea pacientului este observată de către medici/personalul medical, dar și de către pacient și rudele acestuia, timp de 3-7 zile [33]. Un dren funcțional ar trebui să elimine aproximativ 300 ml de LCR zilnic. În caz de apariție a semnelor de iritație radiculară, drenul ar trebui retras câțiva milimetri.

Complicații posibile ale tratamentului conservativ sunt meningita și hematumul subdural, în special în urma drenajului lombar. Aceste complicații sunt rare, însă au fost întâlnite la 2 din 38 de pacienți [23].

Șuntarea ventriculară. Tratamentul de elecție, pentru pacienții cu hidrocefalie normotensivă, este șuntarea ventriculară. Această intervenție presupune inserția unui tub flexibil cu valvă, cu presiune diferită, în sistemul ventricular, pentru a elimina surplusul de LCR [2, 22, 29]. Șuntul se inserează, de obicei, în ventriculul lateral și se drenează în diferite regiuni ale corpului. Cele mai frecvente localizări pentru drenare sunt următoarele:

1. **Abdomen (șunt ventriculo-peritoneal).** Șuntarea ventriculo-peritoneală presupune inserția tubului de drenaj în cavitatea abdominală, unde va fi, ulterior, absorbită de peritoneu.
2. **Inimă (șunt ventriculo-atrial).** Porțiunea distală a șuntului se inserează la intrarea în atrium, prin vena jugulară, care se varsă în vena cavă superioară.
3. **Abdomen cu drenare din regiunea lombară (șunt lumbo-peritoneal).** Această tehnică nu se mai folosește din cauza complicațiilor frecvente. Aceasta presupune inserția porțiunii proximale a șuntului în spațiul subdural, la nivel lombar, cu trecerea subcutană, pentru drenare în cavitatea abdominală.
4. **Cavitatea pleurală (șunt ventriculo-pleural).** Nu se folosește pe motiv de complicații frecvente și dificultatea plasării porțiunii distale în spațiul pleural.

Tabelul 1

Scala Radscale a hidrocefaliei normotensive

Indexul Evans: raportul dintre lățimea coarnelor anterioare ale ventriculilor laterali și lățimea biparietală, în aceeași secțiune CT/IRM	≤ 0.25	0
	0.25–0.3	1
	> 0.3	2
Spațiile subarahnoidiene absente în comparație cu șanțuri parafalcine lărgite, în secțiunea coronară la IRM	nu	0
	parafalcin	1
	vertex	2
Fisuri Sylviene lărgite comparativ cu spațiile subarahnoidiene adiacente, în secțiune coronară.	normal	0
	lărgite	1
Șanțuri focale lărgite, în secțiune coronară sau în planuri transverse, comparativ cu cele adiacente.	absent	0
	prezent	1
Coarnele temporale: media dimensiunilor ambelor coarne.	< 4 mm	0
	≥ 4 și < 6 mm	1
	≥ 6	2
Unghiul calos: unghiul dintre ventriculii laterali în secțiune coronară IRM	$> 90^\circ$	0
	$> 60^\circ$ și $\leq 90^\circ$	1
	$\leq 60^\circ$	2
Hipodensități periventriculare în vecinătatea ventriculilor laterali sau doar apicale, ale coarnelor frontale.	absent	0
	coarnele anterioare	1
	difuz	2
Scorul Radscale = Total puncte		0-12

Toate aceste sisteme de șunt sunt dirijate de o valvă, care drenează LCR-ul produs în exces, în dependență de presiunea pe care o creează. Aceasta permite eliminarea surplusului de LCR, cu evitarea supradrenării. Valvele pot fi programabile sau neprogramabile, cu presiune joasă, medie și înaltă. Cele

mai folosite sunt cele cu presiune medie [22]. Selecția corectă a pacienților reprezintă un criteriu important în tratamentul chirurgical eficient. Pentru identificarea pacienților care ar răspunde pozitiv la șuntare au fost dezvoltate mai multe scale de gradație radiologică. Una din cele mai folosite este scala Radscale [34] a hidrocefaliei normotensive (Tabelul 1), cu un interval de puncte de la 0 până la 12. Folosit în asociere cu datele clinice, cu cât punctajul este mai mare, cu atât acest fapt susține diagnosticul de hidrocefalie normotensivă. De obicei, se folosesc pompele cu presiune medie (presiunea de închidere de 65-90 mm H₂O) pentru a minimiza riscul dezvoltării hematomului subdural [35]. Pacientul se verticalizează pe parcursul a câtorva zile [36]. Se urmărește imagistic pacientul la 6-12 luni, utilizând tomografia computerizată (CT) cerebrală. Starea pacienților, care nu se ameliorează, și a căror ventriculi nu suferă schimbări, trebuie adresați pentru defecțiuni de șunt. Dacă nu există obstrucție și nu se determină colecții LCR subdurale, se poate încerca montarea valvei cu presiune mai joasă sau programabilă [37].

Ventriculostomia endoscopică a ventriculului trei. La moment, ventriculocisternostomia endoscopica (VCSE) nu este recomandată ca tratament de primă intenție pentru hidrocefalia normotensivă, pentru majoritatea pacienților [2]. Intervenția propriu-zisă este una endoscopică. Aceasta presupune inserția endoscopului printr-o gaură de trepan, prin cornul anterior al ventriculului lateral. Ulterior, se avansează prin foramenul Monroe spre planșeul ventriculului III, care este, ulterior, perforat cu un balon atașat la porțiunea distală a endoscopului. Acest fapt permite extravazarea excesului de LCR din sistemul ventricular direct în sistemul cisternelor bazale [28].

Un studiu retrospectiv, publicat în 2008 [38], a declanșat dezbateri în comunitatea neurochirurgicală. Studiul a demonstrat o rată de succes de 69,1% pentru tratamentul endoscopic, efectuat pe un lot de 110 pacienți diagnosticați cu hidrocefalie normotensivă, care au fost monitorizați 2 ani după intervenție. În acel studiu nu a fost stabilită o corelație între rata de succes, vârsta pacienților înrolați și dimensiunea ventriculilor. Rata de

ameliorare a stării neurologice a fost mai mare la pacienții la care boala a debutat cu tulburări de mers. Observarea reapariției pulsației cerebrale normale și observarea pulsației planșeului ventriculului trei, în timpul intervenției, au fost asociate cu un prognostic pozitiv. Complicații au dezvoltat 7 (6,4%) pacienți, iar 4 (3,6%) au necesitat o procedură endoscopică repetată. În rezultat, autorii au concluzionat că endoscopia reprezintă o metodă sigură pentru tratamentul hidrocefaliei normotensive idiopatie. Cu toate acestea, studiul a fost criticat, deoarece nu au fost elaborate criteriile pentru diferențierea între pacienții cu hidrocefalie normotensivă idiopatică și cei cu hidrocefalie normotensivă secundară, iar testul funcțional predictiv utilizat a fost cel de monitorizare a presiunii intracraniene predictive, în loc de puncția lombară evacuatorie (Tap Testul) sau drenajul lombar timp de 72 ore (metode recomandate de literatura de specialitate). Un alt studiu, realizat în 2013, a comparat ventriculostomia endoscopică a ventriculului trei cu șuntarea ventriculară [28]. În rezultat, a fost identificată o rată de mortalitate mai mare și mai multe complicații la pacienții tratați prin ventriculostomie endoscopică. Studiile randomizate ar oferi mai multă claritate în interpretarea rezultatelor, care sunt, în prezent, contradictorii.

Concluzii

Diagnosticul de hidrocefalie normotensivă idiopatică este dificil din cauza bolilor frecvent asociate, cum ar fi boala Alzheimer, demența în boala Parkinson sau microangiopatia. IRM-ul cerebral este util atât pentru stabilirea diagnosticului, cât și pentru precizarea răspunsului la tratament, prin evacuarea LCR prin puncție lombară. Testul de evacuare a LCR-ului rămâne "standardul de aur" pentru diagnosticul hidrocefaliei normotensive idiopatie, iar drenarea continuă a LCR-ului este o alternativă, deoarece poate îmbunătăți sensibilitatea diagnosticului.

Am elaborat un Protocol Clinic Instituțional și am propus un ghid clinic pentru diagnosticul și tratamentul eficient, bazat pe predictorii pozitivi, cum ar fi IRM-ul cerebral și testul de evacuare a lichidului cefalorahidian prin puncție lombară.

Bibliografie

1. Graff-Radford NR JD. Normal Pressure Hydrocephalus. Continuum (N Y). 2019;307-311. doi:10.1016/B978-0-12-374105-9.00494-9
2. Halperin JJ, Kurlan R, Schwalb JM, Cusimano MD, Gronseth G, Gloss D. Practice guideline: Idiopathic normal pressure hydrocephalus: Response to shunting and predictors of response. Neurology. 2015;85(23):2063-2071. doi:10.1212/WNL.0000000000002193
3. Bateman GA. The pathophysiology of idiopathic normal pressure hydrocephalus: Cerebral ischemia or altered venous hemodynamics? Am J Neuroradiol. 2008;29(1):198-203. doi:10.3174/ajnr.A0739
4. Oliveira LM, Nitri R, Román GC. Normal-pressure hydrocephalus: A critical review. Dement e Neuropsychol. 2019;13(2):133-143. doi:10.1590/1980-57642018dn13-020001
5. Virhammar J, Laurell K, Cesarini KG, Larsson EM. The callosal angle measured on MRI as a predictor of outcome in idiopathic normal-pressure hydrocephalus. Clinical article. J Neurosurg. 2014;120(1):178-184. doi:10.3171/2013.8.JNS13575
6. Kiefer M, Unterberg A. Differenzialdiagnose und therapie des normaldruckhydrozephalus. Dtsch Arztebl Int. 2012;109(1-2):15-26. doi:10.3238/arztebl.2012.0015
7. Jaraj, Daniel, Katrin Rabiei, Thomas Marlow, Christer Jensen, Ingmar Skoog CW. Prevalence of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. Neurology. 2014;82:1449-1454. doi:10.1212/WNL.0000000000000342
8. Brean A, Fredø HL, Sollid S, Müller T, Sundstrøm T, Eide PK. Five-year incidence of surgery for idiopathic normal pressure hydrocephalus in Norway. Acta Neurol Scand. 2009;120(5):314-316. doi:10.1111/j.1600-0404.2009.01250.x
9. Brean A, Eide PK. Prevalence of probable idiopathic normal pressure hydrocephalus in a Norwegian population. Acta Neurol Scand. 2008;118(1):48-53. doi:10.1111/j.1600-0404.2007.00982.x
10. Plassman BL, Langa KM, Fisher GG, et al. Prevalence of dementia in the United States: The aging, demographics, and memory study. Neuroepidemiology. 2007;29(1-2):125-132. doi:10.1159/000109998
11. 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(1):1-14. doi:10.1186/2045-8118-10-22

12. Silverberg GD. Normal pressure hydrocephalus (NPH): Ischaemia, CSF stagnation or both. *Brain*. 2004;127(5):947-948. doi:10.1093/brain/awh178
13. Gallia GL, Rigamonti D, Williams MA. The diagnosis and treatment of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Nat Clin Pract Neurol*. 2006;2(7):375-381. doi:10.1038/ncpneuro0237
14. Momjian S, Owler BK, Czosnyka Z, Czosnyka M, Pena A, Pickard JD. Pattern of white matter regional cerebral blood flow and autoregulation in normal pressure hydrocephalus. 2014;(May 2004). doi:10.1093/brain/awh131
15. Relkin N, Marmarou A, Klinge P, Bergsneider M, Black PML. INPH guidelines, part II: Diagnosing idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery*. 2005;57(3 SUPPL.):4-16. doi:10.1227/01.NEU.0000168185.29659.C5
16. Leinonen V, Koivisto AM, Savolainen S, et al. Amyloid and tau proteins in cortical brain biopsy and Alzheimer's disease. *Ann Neurol*. 2010;68(4):446-453. doi:10.1002/ana.22100
17. Joe Verghese, Richard B. Lipton, Charles B. Hall, Gail Kuslansky, Mindy J. Katz, Herman Buschke. Abnormality of gait as a predictor of non-alzheimer's dementia. 2002;347(22):1761-1768.
18. Anger JT, Saigal CS, Litwin MS. The prevalence of urinary incontinence among community dwelling adult women: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey. *J Urol*. 2006;175(2):601-604. doi:10.1016/S0022-5347(05)00242-9
19. Stothers L, Thom D, Calhoun E. Urologic diseases in America project: Urinary incontinence in males - Demographics and economic burden. *J Urol*. 2005;173(4):1302-1308. doi:10.1097/01.ju.0000155503.12545.4e
20. Andersson J, Rosell M, Kockum K, Söderström L, Laurell K. Challenges in diagnosing normal pressure hydrocephalus: Evaluation of the diagnostic guidelines. *eNeurologicalSci*. 2017;7(March):27-31. doi:10.1016/j.ensci.2017.04.002
21. Hashimoto M, Ishikawa M, Mori E, Kuwana N. Diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus is supported by MRI-based scheme : a prospective cohort study. *Diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus is supported by MRI-based scheme : a prospective cohort study*. 2010;18(October):1-11. doi:10.1186/1743-8454-7-18
22. Chen IH, Huang CI, Liu HC, Chen KK. Effectiveness of shunting in patients with normal pressure hydrocephalus predicted by temporary, controlled-resistance, continuous lumbar drainage: A pilot study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1994;57(11):1430-1432. doi:10.1136/jnnp.57.11.1430
23. Walchenbach R, Geiger E, Thomeer RTWM, Vanneste JAL. The value of temporary external lumbar CSF drainage in predicting the outcome of shunting on normal pressure hydrocephalus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;72(4):503-506. doi:10.1136/jnnp.72.4.503
24. Joost Haan RTWMT. Predictive value of temporary external lumbar drainage in Normal Pressure Hydrocephalus. *Neurosurgery*. 1988;22(2).
25. Wikkelso C, Andersson H, Blomstrand C, Lindqvist G, Svendsen P. Normal Pressure Hydrocephalus: Predictive value of the cerebrospinal fluid tap test. *Annu Rev Hydroceph*. 1989;167-168. doi:10.1007/978-3-662-11149-9_110
26. Chaudhry P, Kharkar S, Heidler-Gary J, et al. Characteristics and reversibility of dementia in Normal Pressure Hydrocephalus. *Behav Neurol*. 2007;18(3):149-158. doi:10.1155/2007/456281
27. Kahlon, Sundbärg R. Comparison between the lumbar infusion and CSF tap tests to predict outcome after shunt surgery in suspected normal pressure hydrocephalus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;73(6):721-726. doi:10.1136/jnnp.73.6.721
28. Pinto FCG, Saad F, Oliveira MF De, et al. Role of endoscopic third ventriculostomy and ventriculoperitoneal shunt in idiopathic normal pressure hydrocephalus: Preliminary results of a randomized clinical trial. *Neurosurgery*. 2013;72(5):845-853. doi:10.1227/NEU.0b013e318285b37c
29. De Oliveira MF, Reis RC, Trindade EM, Pinto FCG. Evidences in the treatment of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Rev Assoc Med Bras*. 2015;61(3):258-262. doi:10.1590/1806-9282.61.03.258
30. Zipfel GJ. Normal pressure hydrocephalus. *J Neurosurg*. 2014;121(4):769. doi:10.3171/2014.2.JNS132478
31. Schniepp R, Trabold R, Romagna A, et al. Walking assessment after lumbar puncture in normal-pressure hydrocephalus: A delayed improvement over 3 days. *J Neurosurg*. 2017;126(1):148-157. doi:10.3171/2015.12.JNS151663
32. Thomas G, McGirt MJ, Woodworth GF, et al. Baseline neuropsychological profile and cognitive response to cerebrospinal fluid shunting for idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2005;20(2-3):163-168. doi:10.1159/000087092
33. Lenfeldt N, Hansson W, Larsson A, Birgander R, Eklund A, Malm J. Three-day CSF drainage barely reduces ventricular size in normal pressure hydrocephalus. *Neurology*. 2012;79(3):237-242. doi:10.1212/WNL.0b013e31825fdf8a
34. Kockum K, Larsson E, Lilja-lund O, Rosell M, Söderström L, Virhammar J. The NPH radscale ; a new radiological scale for evaluation of suspected normal pressure hydrocephalus. 2015;12(Suppl 1):8118. doi:10.1186/2045-8118-12-S1-P27
35. Mori E, Ishikawa M, Kato T, et al. Guidelines for management of idiopathic normal pressure hydrocephalus: Second edition. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2012;52(11):775-778. doi:10.2176/nmc.52.775
36. Tudor KI, Tudor M, McCleery J, Car J. Endoscopic third ventriculostomy (ETV) for idiopathic normal pressure hydrocephalus (INPH). *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(7). doi:10.1002/14651858.CD010033.pub2
37. Peterson KA, Savulich G, Jackson D, Killikelly C, Pickard JD, Sahakian BJ. The effect of shunt surgery on neuropsychological performance in normal pressure hydrocephalus: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol*. 2016;263(8):1669-1677. doi:10.1007/s00415-016-8097-0
38. Gangemi M, Maiuri F, Naddeo M, Godano U. ENDOSCOPIC THIRD VENTRICULOSTOMY IN IDIOPATHIC NORMAL PRESSURE HYDROCEPHALUS: AN ITALIAN MULTICENTER STUDY. *Neurosurgery*. 2008;63(1):62-69. doi:10.1227/01.NEU.0000319522.34196.7B

Recepționat – 06.08.2020, acceptat pentru publicare – 04.10.2020

Autor corespondent: Paula Fala, e-mail: fala.paula@yahoo.com

Declarația de conflict de interes: Autorii declară lipsa conflictului de interes.

Declarația de finanțare: Autorii declară lipsa de finanțare.

Citare: Fala P., Andronachi V., Gavriiliuc M., Gavriiliuc P., Andrușca A., Gavriiliuc O. Hidrocefalia normotensivă idiopatică: revista literaturii [normal pressure hydrocephalus: literature review]. *Arta Medica*. 2020;76(3):110-114.