

Aus der  
Neurologischen Klinik und Poliklinik  
Klinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. Günter Höglinger

**Neuropsychologische Evaluation**  
**bei**  
**Verdacht auf Normaldruckhydrozephalus**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Humanbiologie

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Elisabeth Wlasich

aus Leoben

2025

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

**Berichterstatter:** Prof. Dr. Adrian Danek

**Mitberichterstatter:** PD Dr. Mathias Kunz  
Prof. Dr. Florian Heinen

**Dekan:** Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

**Tag der mündlichen Prüfung:** 27.05.2025

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird in dieser Arbeit das generische Maskulinum verwendet. Die verwendeten Personenbezeichnungen in dieser Arbeit beziehen sich – sofern nicht anders kenntlich gemacht – auf alle Geschlechter.

# Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung .....	8
Abbildungsverzeichnis .....	9
Tabellenverzeichnis .....	12
1 Einleitung .....	14
1.1 Normaldruckhydrocephalus .....	15
1.1.1 Entstehung eines Hydrocephalus .....	15
1.1.2 Formen des Hydrocephalus .....	16
1.1.3 Pathophysiologische Modellvorstellung des Normaldruckhydrocephalus .....	16
1.1.4 Typische klinische Merkmale des Normaldruckhydrocephalus .....	17
1.1.4.1 Gangstörung .....	17
1.1.4.2 Blasenfunktionsstörung .....	18
1.1.4.3 Kognitive Defizite .....	19
1.1.4.4 Diagnosekriterien des NPH .....	20
1.1.4.5 Bildgebung .....	22
1.1.4.6 Zusatzkriterien um die Demenz bei NPH von anderen Demenzen abzugrenzen .....	23
1.1.4.7 Krankheitsverlauf .....	25
1.1.4.8 Diagnostik des Normaldruckhydrocephalus: Liquorablassversuch (Spinal-Tap-Test) oder Liquor-Drainage mittels Tuohy-Nadel .....	25
1.1.4.9 Therapie des Hydrocephalus: Konservative versus operative Therapie .....	26
2 Epidemiologie .....	29
3 Hypothesen / Ziele .....	30
4 Ablauf .....	31
5 Methoden und Material .....	32
5.1 Untersuchungskollektiv / Untersuchungszeitraum .....	32
5.1.1 Schlussdiagnosen .....	33
5.2 Neuropsychologische Testung - Untersuchungsverfahren .....	34

5.2.1	Untersuchungsablauf .....	34
5.2.2	Angewandte Messverfahren .....	36
5.2.2.1	Demenz-Screening mit der CERAD plus-Testbatterie .....	36
5.2.2.2	Doors-Test .....	37
5.2.2.3	Merkspannen aus dem Wechsler Gedächtnistest (WMS-R) Revidierte Fassung.....	37
5.2.2.4	Applauszeichen.....	38
5.2.2.5	Orientierende Prüfung der Lese- und Schreibfähigkeit.....	38
5.2.2.6	Orientierende Prüfung der Rechenfähigkeit .....	38
5.2.2.7	Längerfristige Behaltensleistung - 10er Wortliste.....	38
5.2.2.8	Tonische und phasische Alertness.....	39
5.2.2.9	Zahlenverbindungstest-G .....	40
5.2.2.10	Semantische Wortflüssigkeit aus dem Regensburger Wortflüssigkeits-Test.....	40
5.2.2.11	Stimmung.....	41
5.2.3	Statistische Methoden und Verfahren .....	41
5.2.3.1	Auswertung und Normvergleich .....	41
5.2.3.2	Statistische Datenanalyse.....	42
6	Ergebnisse.....	43
6.1	Deskriptive Statistik.....	43
6.1.1	NPH-typische Symptome und deren Ausprägung in den Patientengruppen.....	44
6.1.2	Dauer der Symptome bei Erstvorstellung .....	49
6.1.2.1	Gangstörung .....	49
6.1.2.2	Kognitive Störung .....	49
6.1.2.3	Blasenstörung.....	50
6.1.3	Alters- und Geschlechterverteilung.....	50
6.2	Beantwortung der Fragestellungen .....	53
6.2.1	Fragestellung 1: Neuropsychologisches Befundprofil bei NPH? .....	53
6.2.2	Fragestellung 2: Aussagekraft neuropsychologischer Ergebnisse nach Intervention .....	57

6.2.2.1	Längsschnittlicher Vergleich der Ergebnisse nach den unterschiedlichen Interventionen .....	57
6.2.2.2	Ergebnisse vor und nach einmaligem Liquorablass der NPH-Gruppe .....	57
6.2.2.3	Ergebnisse vor und nach mehrtägigem Liquorablass mittels Tuohy-Drainage .....	61
6.2.2.4	Darstellung der Rohwertdifferenzen im Vergleich der einzelnen Diagnosegruppen .....	62
6.2.2.5	Ergebnisse vor und nach einmaligen Liquorablass anderer Diagnosegruppen.....	66
6.2.2.5.1	Diagnose Hydrocephalus anderer Ursache ....	66
6.2.2.5.2	Ergebnisse vor und nach einmaligen Liquorablass der Alzheimer-Patienten .....	68
6.2.3	Fragestellung 3: Ergebnisse nach Shuntimplantation – bleiben die Leistungen nach Shunt-Implantation konstant? .....	69
6.2.3.1	Einzelfallbeschreibung .....	70
6.2.4	Fragestellung 4: Geeignete Testverfahren für Verlaufsuntersuchungen .....	74
6.2.5	Fragestellung 5: Welche Testverfahren eignen sich für den klinischen Alltag? .....	76
7	Zusammenfassung der Ergebnisse und Diskussion .....	77
7.1	Ergebnisdiskussion .....	78
7.1.1	Neuropsychologische Untersuchung vor Liquorablass .....	78
7.1.2	Ergebnisse der neuropsychologischen Untersuchung nach Liquorablass .....	79
7.1.3	Ergebnisse der neuropsychologischen Untersuchung nach Shuntimplantation.....	80
7.1.4	Neuropsychologische Testverfahren und ihre Eignung für die Untersuchung .....	81
7.1.4.1	Theoretische Überlegung zur repetitiven Anwendung von Testverfahren .....	81
7.1.4.2	Neuropsychologische Diagnostik und Veränderungsmessung .....	81
7.1.5	Limitationen der Untersuchung .....	82

7.1.6 Ausblick und Empfehlung für die Zukunft .....	82
Literaturverzeichnis .....	84
Anhang.....	89
Danksagung .....	99
Affidavit .....	100

## Zusammenfassung

Der Normaldruckhydrocephalus (NPH) ist gemäß der Erstbeschreibung und Definition von Hakim und Adams (1965) eine klassische Symptomtrias mit Gangstörung, kognitiven Defiziten und Blasenstörung. Es handelt sich um eine Erkrankung des älteren Menschen mit einer Inzidenz von 1,36/100.000/Jahr (2016 für Deutschland) und tritt meist in der 7. Lebensdekade auf. Neben der klinischen Präsentation der einzelnen Symptome zeigen sich in der zerebralen Bildgebung (CT, MRT) eine Erweiterung der inneren Liquorräume (Evans-Index  $>0,3$ , Corpus callosum-Winkel von  $<90^\circ$ ). Als diagnostische Maßnahme wird ein Liquorablassversuch oder eine Liquor-Drainage mittels Tuohy-Nadel über mehrere Tage durchgeführt. Vor und nach diesen Interventionen werden der klinische Eindruck, eine neuropsychologische Diagnostik sowie eine Ganganalyse erhoben. Als Therapie stehen ein wiederholter Liquorablass sowie die Implantation eines Shuntsystems zur Verfügung.

Für diese Arbeit wurden vom 01.01.2011 bis zum 31.12.2015 insgesamt 210 Patienten mit der Verdachtsdiagnose NPH an der Neurologischen Klinik des Klinikums der Universität München neuropsychologisch untersucht und in die vorliegende Studie eingeschlossen. Mit einer psychometrischen Testbatterie bestehend aus Tests zur Prüfung der Aufmerksamkeit, des Gedächtnisses und der exekutiven Funktionen wurden alle vorgestellten Patienten untersucht. In der statistischen Auswertung dieser Erstuntersuchung konnte kein typisches kognitives Leistungs- bzw. Defizitprofil für die Verdachtsdiagnose NPH detektiert werden. Eine Differenzierung konnte erst nach einer diagnostischen Intervention (Liquorablass bzw. Liquorablass mittels Tuohy-Drainage) getroffen werden. Die diagnostische Einordnung der einzelnen Patienten erfolgte anhand der Kriterien der Leitlinie S1 für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Die darauffolgende Gruppierung der Ergebnisse wies 68 Patienten mit der Diagnose NPH aus. Die verbleibenden 142 Patienten wiesen Alternativdiagnosen wie sekundärer Hydrocephalus, Alzheimer-Demenz, multifaktorielle Gangstörung, u.v.m. auf.

Ein Profit in den kognitiven Leistungen nach Intervention fand sich nur in der Gruppe der NPH-Patienten. Von den insgesamt 68 als NPH diagnostizierten Patienten wurden 34 mit einem Shunt versorgt. Bei 11 der mit einem Shunt versorgten Patienten konnte in einer Nachuntersuchung eine stabile neuropsychologische Befundlage nachgewiesen werden.

Um einen Profit nach Liquorablass festzustellen, haben sich die Aufmerksamkeitstests (tonische und phasische Alertness, Zahlenverbindungstest) als besonders geeignet erwiesen. Gleichzeitig erscheint zur Abgrenzung gegenüber einer dementiellen Entwicklung eine ausführliche Diagnostik als Baseline-Erhebung sinnvoll.

Aus neuropsychologischer Sicht scheint eine Kombination der oben genannten Verfahren ein empfehlenswertes Untersuchungsprotokoll und für den Einsatz im klinischen Alltag geeignet zu sein.

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Darstellung der Liquorzirkulation (modifiziert nach Nieuwenhuys et al., 1988).....	15
Abbildung 2:	Evans Index <sup>1</sup> .....	22
Abbildung 3:	Corpus-callosum-Winkel <sup>1</sup> .....	23
Abbildung 4:	Schematische Darstellung einer Liquorpunktion, modifiziert nach: <a href="https://www.neurozentrum-oberaargau.ch/liquorpunktion/">https://www.neurozentrum-oberaargau.ch/liquorpunktion/</a> .....	25
Abbildung 5:	Lage der Katheterspitze im Ventrikel sowie das Ventil des implantierten Shunts .....	26
Abbildung 6:	Lage des Katheters, der den abgeleiteten Liquor in den Bauchraum abführt (siehe Pfeile) <sup>1</sup> .....	27
Abbildung 7:	Grafische Darstellung von Häufigkeiten der Demenzerkrankungen.....	29
Abbildung 8:	Schematische Darstellung des laut Leitlinie S1 der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (Krauss & Paulus, 2018) vorgeschlagenen Vorgehens bei Patienten mit Verdacht auf NPH .....	31
Abbildung 9:	Übersicht über die diagnostischen Interventionen, Diagnosen und Anzahl der Shunt-Operationen des gesamten Untersuchungskollektivs (alle vorgestellten Patienten mit Verdacht auf NPH).....	32
Abbildung 10:	Instruktion zur Prüfung der Alertness .....	39
Abbildung 11:	Übersicht aller untersuchten Patienten des Untersuchungskollektivs und deren Zuordnung zu den Enddiagnosen.....	43
Abbildung 12:	Prozentuale Verteilung der Symptomtrias der NPH-Stichprobe.....	45
Abbildung 13:	Grafische Darstellung der Überlappung der Symptomtrias bei der Gruppe der NPH-Patienten.....	45
Abbildung 14:	Prozentuale Verteilung der Symptomtrias der Gruppe mit sekundärem Hydrocephalus.....	46
Abbildung 15:	Grafische Darstellung der Überlappung der Symptomtrias bei Patienten mit Hydrocephalus anderer Ursache.....	46
Abbildung 16:	Prozentuale Verteilung der Symptomtrias der Gruppe mit multifaktorieller Gangstörung.....	47
Abbildung 17:	Grafische Darstellung der Überlappung der Symptomtrias der Gruppe mit multifaktorieller Gangstörung.....	47

Abbildung 18: Prozentuale Verteilung der Symptomtrias der Gruppe mit V. a. Alzheimer-Demenz.....	48
Abbildung 19: Grafische Darstellung der Überlappung der Symptomtrias der Gruppe mit V. a. Alzheimer-Demenz .....	48
Abbildung 20: Darstellung der Rohwerte des Mini-Mental-Status-Test der einzelnen Untersuchungsgruppen .....	53
Abbildung 21: Darstellung der Rohwerte der einzelnen Untersuchungsgruppen für die verbalen Neugedächtnisleistungen.....	54
Abbildung 22: Darstellung der Rohwerte der einzelnen Untersuchungsgruppen für die Aufmerksamkeitsleistungen .....	55
Abbildung 23: Darstellung der Rohwerte der einzelnen Untersuchungsgruppen für die semantischen Wortflüssigkeitsleistungen.....	56
Abbildung 24: Grafische Darstellung der individuellen Aufmerksamkeitsleistungen - tonische und phasische Alertness .....	59
Abbildung 25: Grafische Darstellung der individuellen Aufmerksamkeitsleistungen - Zahlenverbindungstest.....	59
Abbildung 26: Grafische Darstellung der individuellen Leistungen in den Gedächtnisaufgaben: Lernen und Abrufen vor und nach Liquorablass. Rote Pfeile stellen Patienten dar, die postpunktionell eine verschlechterte Leistung zeigten.....	60
Abbildung 27: Grafische Darstellung der individuellen Leistungen in der Gedächtnisaufgabe - Wiedererkennen.....	60
Abbildung 28: Darstellung der Rohwertdifferenzen tonische Alertness nach LP / Tuohy-Drainage im Gruppenvergleich.....	62
Abbildung 29: Darstellung der Rohwertdifferenzen phasische Alertness nach LP/Tuohy-Drainage im Gruppenvergleich.....	63
Abbildung 30: Darstellung der Rohwertdifferenzen des ZVT nach LP/Tuohy-Drainage im Gruppenvergleich .....	63
Abbildung 31: Darstellung der Rohwertdifferenzen der Gedächtnisleistung Lernen nach LP/Tuohy-Drainage im Gruppenvergleich .....	64
Abbildung 32: Darstellung der Rohwertdifferenzen der Gedächtnisleistung Abrufen nach LP/Tuohy-Drainage .....	64
Abbildung 33: Darstellung der Rohwertdifferenzen der Gedächtnisleistung Wiedererkennen – Treffer nach LP/Tuohy-Drainage im Gruppenvergleich .....	65

Abbildung 34: Darstellung der Rohwertdifferenzen der Gedächtnisleistung Wiedererkennen - falsch positive Nennungen nach LP/Tuohy-Drainage im Gruppenvergleich .....	65
Abbildung 35: Darstellung der Rohwertdifferenzen der Wortflüssigkeitsaufgabe (Vornamen) nach LP/ Tuohy-Drainage im Gruppenvergleich .....	66
Abbildung 36: Bildgebung vor Liquorablass zur Diagnosestellung, sowie nach Shuntimplantation mit der Lage des Shuntkatheters .....	70
Abbildung 37: Einzelfalldarstellung - Kognitive Testungen im Verlauf – Gedächtnisleistungen .....	73
Abbildung 38: Einzelfalldarstellung - Kognitive Testungen im Verlauf – Aufmerksamkeitsleistungen .....	73
Abbildung 39: Einzelfalldarstellung - Kognitive Testungen im Verlauf – Wortflüssigkeitsleistungen .....	73
Abbildung 40: Darstellung der ROC - Kurven der Aufmerksamkeitsleistungen .....	74
Abbildung 41: Darstellung der ROC-Kurven der Gedächtnisleistungen .....	75

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Diagnosekriterien für den Normaldruckhydrozephalus nach Relkin et al., 2005; Mori et al., 2012; .....	21
Tabelle 2:	Forschungskriterien für die Alzheimer-Krankheit (modifiziert nach Dubois et al. 2007) .....	24
Tabelle 3:	Normwerte der Neurodestruktionsmarker im Liquor.....	24
Tabelle 4:	Prädiktoren für ein positives Ergebnis nach Shunt-Operation (mod. nach Krauss & Paulus, 2018) .....	27
Tabelle 5:	Prädiktoren für ein negatives Ergebnis nach Shunt-Operation, (mod. nach Krauss & Paulus, 2018) .....	28
Tabelle 6:	Häufigkeiten der im Abschlussbefund gestellten Diagnosen.....	33
Tabelle 7:	Untersuchungsprotokoll: Übersicht der psychometrischen Untersuchungsverfahren der Studie .....	35
Tabelle 8:	Kritische Differenzen der eingesetzten Testverfahren. Berechnungen nach Jacobson & Truax, Einzelfallstatistik (Ringendahl, 2013; Wein et. al., 2002) .....	42
Tabelle 9:	Angaben zur Symptombdauer bei der Anamneseerhebung der NPH-Patientengruppe.....	50
Tabelle 10:	Alters- und Geschlechterverteilung der einzelnen Schlussdiagnosegruppen .....	51
Tabelle 11:	Symptomverteilung und MMSE-Mittelwerte der einzelnen Schlussdiagnosegruppen .....	51
Tabelle 12:	Begleiterkrankungen und relevante Medikation der einzelnen Schlussdiagnosegruppen .....	52
Tabelle 13:	Test bei gepaarten Stichproben: Daten der NPH-Patienten vor und nach einmaligem Liquorablass .....	58
Tabelle 14:	Test bei gepaarten Stichproben: Daten der NPH-Patienten vor und nach Liquorablass mittels Tuohy-Drainage .....	61
Tabelle 15:	Test bei gepaarten Stichproben: Daten der Gruppe Hydrozephalus anderer Ursache, vor und nach LP .....	67
Tabelle 16:	Test bei gepaarten Stichproben: vor und nach Liquorablass bei Pat. mit Multifaktorieller Gangstörung.....	67
Tabelle 17:	Test bei gepaarten Stichproben: vor und nach Liquorablass der Alzheimergruppe .....	68

Tabelle 18:	Test bei gepaarten Stichproben: Daten der NPH-Patient:innen nach Shuntimplantation.....	69
Tabelle 19:	Tabellarische Zusammenfassung der Daten der 81-jährigen Patientin in den einzelnen Testverfahren.....	72
Tabelle 20:	AUC (Area under the curve) sowie P- Werte der eingesetzten Testverfahren .....	75
Tabelle 21:	Testverfahren - Empfehlung für den klinischen Alltag.....	76

# 1 Einleitung

Der Normaldruckhydrocephalus (NPH) zeichnet sich durch das gemeinsame Auftreten verschiedener klinischer Symptome aus, die als klassische Trias, bestehend aus Gangstörung, kognitiven Defiziten und Blasenstörung, bereits 1965 von Hakim und Adams erstbeschrieben wurde (Hakim & Adams, 1965). Die Diagnosestellung eines NPH wird allerdings dadurch erschwert, dass die Leitsymptome und Beschwerden der Patienten auch bei vielen anderen Erkrankungen wie z. B. bei subkortikaler arteriosklerotischer Enzephalopathie, Multiinfarktdemenz oder anderen vaskulären Erkrankungen des Gehirns, Morbus Parkinson oder einer Demenz vom Alzheimer-Typ auftreten können und daher eine diagnostische Abgrenzung von diesen Entitäten sehr schwierig sein kann und eine echte Herausforderung darstellt (Stieglitz et al., 2016).

Aufgrund der Überschneidungen mit anderen Erkrankungen sowie der verbreiteten Auffassung, es handle sich um typische Merkmale des Alterns, bleibt die Erkrankung bei bis zu 80 Prozent der Fälle mit Normaldruckhydrocephalus unerkannt und aus diesem Grund auch unbehandelt, so dass viele Betroffene pflegebedürftig werden (Kiefer & Unterberg, 2012a; Stieglitz et al., 2016).

Die idiopathische Form des NPH stellt eine Erkrankung des älteren Menschen dar und soll in dieser Arbeit im Mittelpunkt der Überlegungen stehen. Bei den Betroffenen liegt das Erkrankungsalter meist nach dem 60. Lebensjahr. Im Gegensatz dazu kann ein sekundärer Hydrocephalus in jedem Lebensalter auftreten, wenn es sich zum Beispiel um eine Folgeerkrankung nach Hirnblutung, Meningitis, Schädelhirntrauma oder um die Folge einer Aquäduktstenose handelt. Neben den klinischen Hauptsymptomen ist dieses Krankheitsbild auch durch bildgebende Befunde, wie eine Ventrikelerweiterung, die nicht vollständig auf eine Atrophie zurückzuführen ist, und durch die Zunahme des Liquor cerebrospinalis im Gehirn charakterisiert. Daher ist es für die Diagnosestellung des NPH wichtig, neben einer ausführlichen Anamnese und dem klinischen Befund, ein bildgebendes Verfahren, z. B. eine Computertomographie (CT) oder eine Kernspintomographie (MRT) einzusetzen (Krauss & Paulus, 2018). Zudem sollten eine ausführliche neuropsychologische Diagnostik und eine standardisierte Ganganalyse erfolgen.

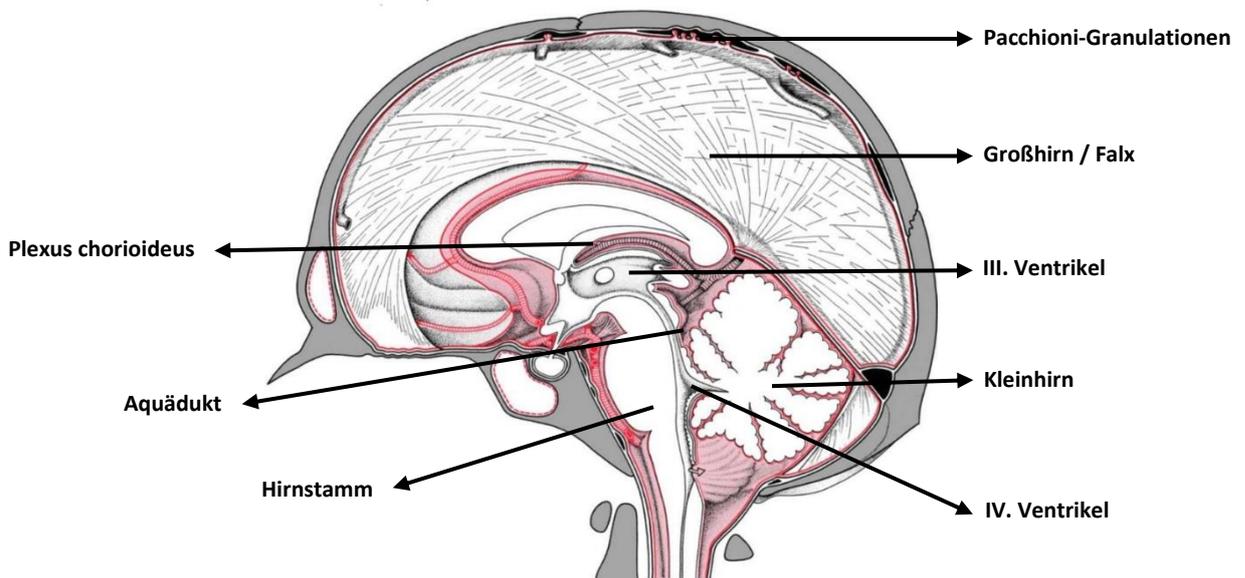
Da der klinische Befund und die Bildgebung gemeinsam nur einen eingeschränkten prognostischen Wert haben, wird als zusätzliche Untersuchung ein Liquorablassversuch (Spinal-Tap Test) beziehungsweise eine lumbale Liquordrainage über mehrere Tage empfohlen (Kiefer & Unterberg, 2012a; Krauss & Paulus, 2018). Danach sollte nochmals eine neuropsychologische Diagnostik wie auch eine Ganganalyse erfolgen um eine höhere diagnostische Sicherheit zu gewinnen. Nach vorangegangener ausführlicher Diagnostik und resultierender wahrscheinlicher Diagnose NPH ist die Implantation eines ventrikulo-peritonealen Shunts die Standardtherapie.

## 1.1 Normaldruckhydrocephalus

### 1.1.1 Entstehung eines Hydrocephalus

Von einem Hydrocephalus spricht man, wenn das Gleichgewicht zwischen Bildung und Resorption des Liquor cerebrospinalis gestört ist. Es handelt sich um eine sogenannte Liquorzirkulationsstörung. Der Liquor cerebrospinalis wird im Plexus chorioideus gebildet und fließt von den Seitenventrikeln durch den III. Ventrikel und den Aquädukt in den IV. Ventrikel (vgl. Abb.: 1). Der Liquor gelangt über die basalen Zisternen in den Subarachnoidalraum des Gehirns und Rückenmarks. Die inneren und die äußeren Liquorräume stehen also miteinander in Verbindung. Resorbiert wird der Liquor in den Kapillaren der weichen Hirnhäute in den Pacchioni-Granulationen. Als Ursache für das Ungleichgewicht zwischen Bildung und Resorption wird beim Normaldruckhydrocephalus eine verminderte Liquorresorption als möglicher pathogenetischer Faktor angenommen (Röther, 1999).

Der Liquor cerebrospinalis wird konstant im zentralen Nervensystem produziert. Bei Erwachsenen beträgt das Liquorvolumen zwischen 120 und 150 ml und wird bis zu dreimal am Tag erneuert (Greitz, 2004a).



Bei den in dunklerem rosa dargestellten Strukturen handelt es sich um externe Liquorräume

Abbildung 1: Darstellung der Liquorzirkulation (modifiziert nach Nieuwenhuys et al., 1988)

### 1.1.2 Formen des Hydrocephalus

Es werden verschiedene Formen des Hydrocephalus unterschieden. Man spricht von einem **Hydrocephalus occlusus**, wenn eine mechanische Blockade des Liquorabflusses im Bereich von anatomischen Engen, z. B. eine Aquäduktstenose, die Ursache des Liquoraufstaus darstellt. Beim sogenannten kommunizierenden Hydrocephalus werden verschiedene Formen unterschieden: Um einen **Hydrocephalus e vacuo** handelt es sich, wenn die Erweiterung der inneren Liquorräume durch eine globale Hirnatrophie sozusagen als kompensatorische Erweiterung der Liquorräume durch den Hirnsubstanzverlust zustande kommt. Die Liquorzirkulation funktioniert in diesem Fall jedoch regelrecht. Ein **Hydrocephalus malresorptivus** (oder **aresorptivus**) entsteht aufgrund von Verklebungen der liquorresorbierenden Membranen, die nach Subarachnoidalblutung, einer Meningitis oder einem Schädelhirntrauma auftreten können. In Folge einer nicht ausreichenden Liquorresorption entsteht ein Liquoraufstau (Poeck & Hacke, 2001).

### 1.1.3 Pathophysiologische Modellvorstellung des Normaldruckhydrocephalus

Pathophysiologisch ist der Normaldruckhydrocephalus nach wie vor nicht vollständig verstanden und der Name „Normaldruckhydrocephalus“ etwas irreführend. Nach einem klassischen Erklärungsansatz handelt es sich um einen Hydrocephalus internus, der durch eine Liquorzirkulationsstörung hervorgerufen wird, wobei keine dauerhaft erhöhten intrazerebralen Druckwerte gemessen werden.

Die Bulk-flow-Theorie nimmt als Ursache eines Hydrocephalus ein Resorptionsdefizit in den Pacchioni-Granulationen an und eine Dilatation der Ventrikel aufgrund eines verminderten Liquorflusses (Adams et al., 1965; Bateman, 2000).

Von einer gestörten Pulsation des Liquors bei der Entstehung eines kommunizierenden Hydrocephalus geht die hydrodynamische Theorie aus. Vom Herzen wird ein an- und abschwellender Blutstrom erzeugt, der zu einem synchronisierten Pulsationsbild von arteriellem Blut, Liquor und venösem Blut führen soll. Kommt es zu einer Störung der Synchronizität der Pulsation, so kann dies zu einer Erweiterung der Hirnkammern führen. Es wird also davon ausgegangen, dass der Hydrocephalus durch eine gestörte und pathologisch verstärkte Liquorpulsation hervorgerufen wird (O’Connell, 1943; Stieglitz et al., 2016). Diese pathologischen Pulsationen können zur Degeneration des periventrikulären Parenchyms und dadurch zur Vergrößerung der inneren Liquorräume führen (Lemcke, 2012)

Diese Hypothese konnte mit Hilfe neuer MRT-Techniken, die die vermehrte Pulsation im arteriellen System zeigen, bestätigt werden (Greitz, 2004b).

#### **1.1.4 Typische klinische Merkmale des Normaldruckhydrocephalus**

Eine Symptomkonstellation, die für einen Normaldruckhydrocephalus typisch ist, wird nach der Erstbeschreibung als Hakim-Trias (Hakim & Adams, 1965) bezeichnet und besteht aus

- einer Gangstörung mit unsicherem, kleinschrittigem Gangbild,
- einer Blasenfunktionsstörung (Urininkontinenz) und
- dem Verlust von kognitiven Fähigkeiten (dementielle Entwicklung).

Es handelt sich um eine langsam fortschreitende Symptomatik und für gewöhnlich zeigt sich zuerst eine Verschlechterung des Gangbildes. Laut Leitlinie S1 der Deutschen Gesellschaft für Neurologie gilt das Vorliegen einer Gangstörung für die Diagnose „wahrscheinlicher NPH“ als obligat (Krauss & Paulus, 2018). Bei 70 bis 100 Prozent der Patienten liegen auch kognitive Defizite vor und bei ungefähr der Hälfte der Betroffenen außerdem eine Blasenstörung. Zudem sollte die Symptomatik nicht plötzlich auftreten, sondern einen schleichenden Beginn und eine Progredienz über Monate zeigen.

##### **1.1.4.1 Gangstörung**

Eine Störung des Ganges ist in der Regel das erste Anzeichen der Erkrankung, diese wird von den meisten Betroffenen auch als einschränkendstes Merkmal der Symptomtrias erlebt. Die Verschlechterung des Gangbildes kann schleichend mit leichtem Schwindel und einer Gangunsicherheit beginnen. Der Gang präsentiert sich als kleinschrittig und breitbasig und wird oft als „schlurfend“ oder auch als „magnetisch“ bezeichnet. Beim Gehen sind die Fußspitzen nach außen gedreht, mit wenig Abrollen der Füße, jedoch guten Mitbewegungen der Arme (Jahn et al., 2010). Zudem ist die Sturzneigung deutlich erhöht (Stieglitz et al., 2016). Eine genaue Analyse des Gehens liefert einen wichtigen Beitrag zur Diagnosefindung. Bei der klinischen Beurteilung achtet man auf die Körperhaltung, die Ganggeschwindigkeit, die Schrittbreite und die Schrittlänge, wie die Füße vom Boden abgehoben werden, die Variabilität der Schritte sowie auf die Mitbewegung der Arme (Jahn et al., 2010).

Um eine differentialdiagnostische Einordnung von Gangstörungen vornehmen zu können, wird eine computergestützte Ganganalyse vor und nach einem Liquorablass empfohlen. Mit Hilfe eines Ganganalysesystems zum Beispiel dem GAITERite®-System (Bilney et al., 2003), einem elektronischen Teppich, der über Druckrezeptoren verfügt, können räumliche und zeitliche Gangparameter aufgezeichnet werden. Die so gewonnenen Informationen werden an einen Computer übertragen und differenziert analysiert (Kressig & Beauchet, 2004). Bei Patienten mit einem idiopathischen Normaldruckhydrocephalus (iNPH) sollte idealerweise eine Ganganalyse vor und nach einem Liquorablassversuch (im Rahmen des Spinal-Tap-Tests, vgl. 1.1.4.8) durchgeführt werden. Mit dieser systematischen Aufzeichnung sollen typische Merkmale wie eine verminderte Gehgeschwindigkeit, eine verringerte Schrittlänge und Schritthöhe, eine gestörte Balance und eine erhöhte Schrittzahl beim Umwenden (Drehen um

die eigene Körperachse) quantifiziert werden. In einer Patientengruppe mit der Verdachtsdiagnose iNPH wurde von der Arbeitsgruppe Jahn und Schniepp in unserer Klinik eine differenzierte Analyse durchgeführt (Schniepp 2017): Es wurden je zwei Durchgänge mit selbstgewählter Geschwindigkeit sowie mit maximaler Gehgeschwindigkeit und des Weiteren je zwei Durchgänge unter Dual-Task Bedingungen aufgezeichnet: In den Dual-Task Bedingungen sollte neben dem Gehen gerechnet (Rückwärtsrechnen - Serial 7) bzw. eine semantische Wortflüssigkeitsaufgabe (Aufzählen von Tieren) ausgeführt werden. Diese umfassende Ganganalyse wurde vor und jeweils 4-6, 24, 48 und 72 Stunden nach Liquorablass durchgeführt um das tatsächliche Ausmaß der Gehverbesserung abzuschätzen. Die Auswertung von diesen Prä- und Post-LP-Messungen zeigte, dass die Verringerung der Gehgeschwindigkeit ein Schlüsselmerkmal der NPH- Gangstörung ist. Der ideale zweite Messzeitpunkt nach Ablass, mit der besten prognostischen Aussagekraft in Hinblick auf eine Shunt-Implantation liegt zwischen 24 und 48 Stunden nach Punktion. Bei Dual-Task-Paradigmen scheint die maximale Verbesserung deutlich später einzutreten. In dieser Untersuchung zeigten sie sich 48 bis 72 Stunden nach Liquorablass (Schniepp 2017). Die Dual-Task Aufgaben scheinen sich zudem zur Differenzierung zwischen den Diagnosen PSP und NPH zu eignen. Patienten mit PSP reagieren empfindlicher (vor allem mit einer signifikanten Abnahme der Ganggeschwindigkeit und der Schrittlänge) auf Dual-Task Aufgaben, als jene mit NPH, die unter motorischen Dual-Task Aufgaben eher zu einer Verbesserung tendieren. Im Vergleich zu Patienten mit PSP oder mit Parkinson-Krankheit zeigen Patienten mit NPH einen langsameren, breitbeinigeren Gang, dies könnte eine spezifischere Beeinträchtigung des zerebralen Lokomotionsnetzwerkes widerspiegeln (Selge 2018).

#### **1.1.4.2 Blasenfunktionsstörung**

Bei über 40% der NPH-Patienten kann eine Harninkontinenz beobachtet werden. Besonders im Frühstadium der Erkrankung ist man hier auf die anamnestischen Angaben angewiesen. Meist tritt die Blasenfunktionsstörung zu Beginn der Erkrankung als imperativer Harndrang in Erscheinung: Die Patienten können den Harndrang spüren, jedoch den Harnfluss nur schwer unterdrücken (Relkin et al., 2005). In der Leitlinie wird die Inkontinenz als neurogene Blasenstörung eingeordnet (Haensch, 2020). Es handelt sich dabei um eine Detrusor-Überaktivität bei verminderter oder fehlender zentraler Hemmung. Häufig auftretende Symptome sind eine Pollakisurie (mindestens acht Miktionen pro Tag), eine Nykturie (nächtliches Erwachen um Wasser zu lassen), eine Drangsymptomatik (plötzlicher imperativer Harndrang, der sich nur schwer unterdrücken lässt) und eine Harninkontinenz. Bei frühzeitiger Shuntoperation kann bei bis zu 80% der Patienten eine Verbesserung der Blasenstörung beobachtet werden.

### 1.1.4.3 Kognitive Defizite

Bereits im Jahre 1957 haben Hakim und Adams die „hydrocephale Demenz“ als eine behandelbare Form des geistigen Verfalls beschrieben. Der kolumbianische Neurochirurg Salomon Hakim versorgte einen Jugendlichen, der mit schweren Kopfverletzungen nach einem Motorradunfall einen Hydrocephalus entwickelt hatte, mit einem liquorableitenden Shunt-System. Eine Pneumoencephalografie hatte zuvor deutlich erweiterte Hirnkammern gezeigt. Die zu therapeutischen Zwecken wiederholt durchgeführten Liquorpunktionen hatten zu einer deutlichen Verbesserung des Zustandes geführt (Hakim & Adams, 1965). Dieses Phänomen erweiterter Hirnkammern bei normalem Hirndruck wurde von Hakim in den folgenden Jahren weiter beobachtet und prägte letztendlich den noch heute gebräuchlichen Krankheitsbegriff des „Normaldruck“- Hydrocephalus. Einige Zeit später beschrieb Paul R. McHugh einen Patienten, der ebenfalls alle klinischen Merkmale einer hydrocephalen Demenz aufwies. Das Beschwerdebild des Patienten war sehr ähnlich: Begonnen habe es mit Vergesslichkeit und einer Dumpfheit, die nach Wochen in eine Lethargie überging. Zudem klagte der Patient über eine Schwäche seiner Beine sowie eine zunehmende Ermüdbarkeit. Nach einer Liquorpunktion verbesserte sich sein Zustand deutlich, die Verbesserung hielt jedoch nur für kurze Zeit an. Die Punktion wurde mehrmals wiederholt und nach erfolgreicher operativer Therapie, in Form einer Ventrikulostomie, erreichte der Patient bereits nach einigen Monaten sein kognitives Ausgangsniveau wieder und konnte in den Beruf zurückkehren (McHugh, 1966). Dem Syndrom Normaldruckhydrocephalus wurde durch die Therapieerfolge eines Liquorablasses und gegebenenfalls einer Shuntanlage schon sehr früh große Beachtung geschenkt, da es dadurch als erste behandelbare Form einer Demenz galt. In einer Analyse der vorliegenden Literatur 25 Jahre nach der Erstbeschreibung der Erkrankung (Dauch & Zimmermann, 1990) wurde das Vorhandensein einer Demenz mit unspezifischen kognitiven Defiziten geringen Schweregrades beschrieben. Im Wesentlichen wurden Störungen der Aufmerksamkeit und Konzentration, des Gedächtnisses, der visuell- räumlichen Funktionen, des abstrakten Denkens, exekutiver Funktionen sowie eine Minderung von Antrieb und Interesse geschildert. Kiefer und Unterberg beschrieben, dass die kognitiven Defizite bei einem NPH vor allem auf eine subkortikale Frontalhirnstörung zurückzuführen seien, die aber zu Beginn der Erkrankung noch nicht vorliegen müsse. Meist seien die Exekutivfunktionen im weiteren Verlauf der Erkrankung als erstes betroffen, was zu Schwierigkeiten in der Bewältigung des Alltags führen könne. Im Laufe der Erkrankung würden Aufmerksamkeits- und Konzentrationsstörungen und eine psychomotorische Verlangsamung, aber auch Einbußen im Kurzzeitgedächtnis hinzukommen. Im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung wurden ein verminderter Antrieb und Gleichgültigkeit, bis hin zur Apathie beobachtet (Kiefer & Unterberg, 2012). Über ein ähnliches Bild kognitiver Beeinträchtigungen wurde auch in einer europäischen, multizentrischen Studie berichtet (Hellström et al., 2012). Es wurden Beeinträchtigungen neuropsychologischer Funktionen in den Bereichen Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit, Aufmerksamkeit, Gedächtnis und Lernen, visuell-räumliche Funktionen, Geschicklichkeit, abstraktes Denken,

Arbeitsgedächtnis und exekutive Funktionen beschrieben und darauf hingewiesen, dass die Defizite stark miteinander verknüpft und mit neurologischen Symptomen assoziiert seien. Zudem wurde von einer signifikanten, aber nicht vollständigen Erholung neuropsychologischer Funktionen bereits drei Monate nach einer Shuntimplantation berichtet. Alle Autoren kamen zu dem Schluss, dass es einer differenzierten Auswahl an neuropsychologischen Testverfahren bedarf, um die beschriebenen kognitiven Auffälligkeiten objektiv erfassen zu können.

#### **1.1.4.4 Diagnosekriterien des NPH**

Für die Diagnosestellung eines Normaldruckhydrozephalus wurden international gültige Diagnosekriterien formuliert (Mori et al., 2012; Relkin et al., 2005), die in den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie in einer nach Jahn und Mitarbeitern (2017) modifizierten Form aufgeführt werden (siehe Tab. 1). Laut Leitlinie S1 geht man von einem *wahrscheinlichen* NPH aus, wenn klinisch eine Gangstörung und mindestens eines der beiden anderen Leitsymptome (kognitive Störung und/oder Blasenstörung) vorliegen. Anamnestisch sollte die Symptomatik einen schleichenden Beginn und einen progredienten Verlauf über mindestens drei Monate zeigen und das Alter der Patienten sollte über 40 Jahren liegen. Ein Hydrozephalus anderer Genese muss ausgeschlossen werden und es sollte keine Komorbidität vorliegen, die die Symptome besser erklären könnte. Bildgebend soll eine Ventrikelvergrößerung bestehen, die nicht vollständig auf eine Atrophie zurückzuführen ist und der Evans-Index soll  $> 0,3$  sein. Zudem sollte es keinen Hinweis auf eine Liquorabflussstörung geben. Zusätzlich wird mindestens eine weitere Auffälligkeit wie eine Temporalhornverweiterung oder ein Corpus callosum Winkel  $< 90^\circ$  in der Bildgebung gefordert. Der Liquoreröffnungsdruck sollte in der Regel nicht mehr als 200 mm H<sub>2</sub>O betragen. An einen *möglichen* NPH kann differenzialdiagnostisch gedacht werden, wenn klinisch nur eine Gangstörung oder nur eine kognitive Störung oder eine kognitive Störung in Kombination mit einer Blasenstörung vorliegt. Anamnestisch wird von einem subakuten oder unklaren Beginn berichtet, die Symptome können auch seit weniger als drei Monaten bestehen und müssen nicht sicher progredient sein. Der Beginn ist in jedem Alter möglich. Trauma, Blutung oder Meningitis in der Vorgeschichte - ohne wahrscheinlichen Zusammenhang zur aktuellen Symptomatik sind erlaubt, ebenfalls dürfen Begleiterkrankungen vorliegen, die Teile der Symptomatik verursachen könnten. Die Diagnose eines möglichen NPH kann auch gestellt werden, wenn in der Bildgebung eine deutliche zerebrale Atrophie oder strukturelle Läsionen vorliegen, welche die Erweiterung der Ventrikel erklären. Der Liquoreröffnungsdruck kann unbekannt sein oder oberhalb des zuvor genannten Bereichs (200 mm H<sub>2</sub>O) liegen. Es ist sehr *unwahrscheinlich*, dass ein NPH vorliegt, wenn die Symptome durch Begleiterkrankungen erklärbar sind und keines der Leitsymptome vorhanden ist, klinische Hinweise auf erhöhten Liquordruck (Stauungspapille) bestehen bzw. andere erklärende Ursachen vorhanden sind. Eine fehlende Ventrikelvergrößerung in der Bildgebung und/oder ausgeprägte diffuse Marklagerläsionen machen die Diagnose eines NPH unwahrscheinlich.

Tabelle 1: Diagnosekriterien für den Normaldruckhydrozephalus nach Relkin et al., 2005; Mori et al., 2012; Übernahme in modifizierter Form aus Jahn et al., 2017

NPH	Anamnese	Klinik	Bildgebung/Liquor
<b>wahrscheinlich</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alter &gt; 40 Jahre</li> <li>• schleichend</li> <li>• progredienter Verlauf</li> <li>• Symptome &gt; 3 Monate</li> <li>• Ausschluss Hydrozephalus anderer Genese</li> <li>• keine Komorbidität, die die Symptome besser erklärt</li> </ul>	<p><b>Gangstörung</b> und mindestens 1 der beiden anderen Leitsymptome (kognitive Störung/Blasenstörung)</p> <p><b>Gangstörung</b> mit (mindestens 2):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• reduzierte Schritthöhe</li> <li>• reduzierte Schrittlänge</li> <li>• reduzierte Geschwindigkeit</li> <li>• breitbasiges Gehen</li> <li>• Fußspitzen auswärts</li> <li>• Retropulsionstendenz</li> <li>• Umdrehen mit &gt; 3 Schritten</li> <li>• gestörte Balance (&gt; 1 Ausfallschritt bei 8 Schritten Tandemgang)</li> </ul> <p><b>kognitiv-motorische Defizite</b> mit pathologischem Screening-Test oder (mindestens 2):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• psychomotorische Verlangsamung</li> <li>• gestörte Feinmotorik</li> <li>• Störung geteilte Aufmerksamkeit</li> <li>• Störung Recall</li> <li>• exekutive Störung Verhaltens- und Persönlichkeitstörung</li> </ul> <p><b>Blasenstörung</b> mit entweder Urininkontinenz oder (mindestens 2):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Urge-Symptomatik</li> <li>• Pollakisurie (&gt; 6 in 12 h)</li> <li>• Nykturie (&gt;2 pro Nacht)</li> </ul> <p>wenn nicht durch andere Störung (Prostatahyperplasie) erklärt</p>	<p>CT oder MRT mit:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ventrikelvergrößerung, nicht vollständig auf Atrophie zurückzuführen (Evans-Index &gt;0,3)</li> <li>• Kein Hinweis auf Liquorabflussstörung</li> </ul> <p>und (mindestens 1):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Temporalhornverbreiterung (nicht erklärt durch Hippocampus-Atrophie)</li> <li>• Corpus callosum Winkel &lt; 90°</li> <li>• Periventriculäre Signalveränderungen (nicht erklärt durch vaskuläre oder demyelinisierende Erkrankung)</li> </ul> <p>Liquoröffnungsdruck:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• In der Regel nicht mehr als 200mm H<sup>2</sup>O</li> </ul>
<b>möglich</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• auch subakuter oder unklarer Beginn</li> <li>• Beginn in jedem Alter nach der Kindheit</li> <li>• Dauer auch &lt; 3 Monate</li> <li>• Trauma, Blutung, Meningitis ohne wahrscheinlichen Zusammenhang erlaubt</li> <li>• Begleiterkrankungen als Teilursache erlaubt</li> <li>• nicht sicher fortschreitend</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Blasenstörung/kognitive Defizite ohne Gangstörung</li> <li>• Gangstörung oder Demenz allein</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Deutliche zerebrale Atrophie</li> <li>• strukturelle Läsionen, die die Ventrikelweite erklären</li> <li>• Liquoröffnungsdruck unbekannt oder oberhalb des oben genannten Bereichs</li> </ul>
<b>unwahrscheinlich</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Begleiterkrankung die die Symptome erklärt</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Keines der Leitsymptome</li> <li>• klinische Zeichen erhöhten Liquordrucks (Stauungspapille), erklärt durch andere Ursache</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Keine Ventrikelverbreiterung</li> <li>• ausgeprägte diffuse Marklagerläsionen</li> </ul>

#### 1.1.4.5 Bildgebung

Neben der klinischen Präsentation der einzelnen Symptome zeigen sich in der zerebralen Bildgebung (CT oder MRT) eine gleichmäßige Erweiterung der inneren Liquorräume, besonders der Temporalhörner, bei eher engen äußeren Liquorräumen. Es finden sich vor allem hochfrontal bis hochparietal enge Hirnfurchen, bei einer geringen allgemeinen Atrophie. An den Ventrikelpolen können sich „Polkappen“ in Folge einer transependymalen Liquordiapedese zeigen, die sich im MRT in T1 hypointens, in T2 hyperintens und im CT hypodens darstellen. Als Maßzahl für eine krankhafte Erweiterung der Liquorräume hat sich der Evans-Index (siehe Abbildung 2) etabliert. Die von Evans 1942 beschriebene Messmethode für die Ventrikelweite gibt das Verhältnis des maximalen Durchmessers der Frontalhörner zum maximalen inneren Schädeldurchmesser an (Evans Index =  $a/b$ ). Von einem pathologischen Befund spricht man ab einem Evans-Index  $> 0,3$  (Lieb et al., 2015).

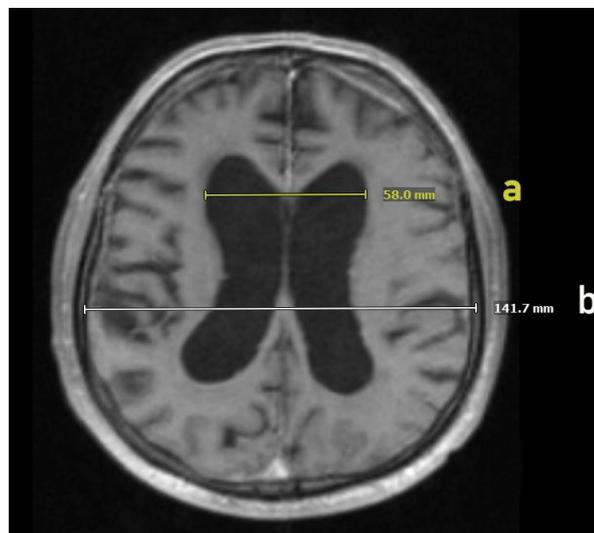


Abbildung 2: Evans Index<sup>1</sup>

In einer aktuellen Untersuchung (Brix et al., 2017) wurden alters- und geschlechtsspezifische Cut-off Werte für die Ventrikelvergrößerung in der älteren Bevölkerung vorgeschlagen. Demzufolge trennt ein Evans Index  $> 0,34$  Patienten mit Normaldruckhydrozephalus gut von gesunden Personen. Aus radiologischer Sicht besteht neben den erweiterten Ventrikeln zudem ein Missverhältnis zwischen den engen vertexnahen Sulci und einer weiten Sylvischen Fissur. Für dieses Missverhältnis wurde der Ausdruck „DESH“ (Disproportionately Enlarged Subarachnoid-space Hydrocephalus) geprägt (Kehler & Hattingen, 2020; Lieb et al., 2015). Durch das Vorliegen eines DESH kann die Diagnose NPH erhärtet werden.

<sup>1</sup> Fußnote: Die Abbildungen 2 und 3 stammen von ausgesuchten Patienten dieser Studie und sind aus dem diagnostischen Bildmaterial der im Hause untersuchten Serien entnommen, sie werden hier mit Dank an die Abteilungen Institut für Klinische Radiologie und Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie verwendet.

Ein weiteres neuroradiologisches Kriterium, welches hinweisend für das Vorliegen eines NPH sein kann, ist ein Corpus-callosum-Winkel von  $< 90^\circ$  siehe Abbildung 3. Gemessen wird dieser Winkel in einem koronaren Schnitt senkrecht zur AC-PC- Ebene auf der Höhe der hinteren Kommissur. Die Normalwerte liegen zwischen  $100^\circ$  und  $120^\circ$ , bei Vorliegen eines iNPH liegen die Werte zwischen  $50^\circ$  und  $80^\circ$ , der Grenzwert wird mit  $90^\circ$  angegeben (Ishii et al., 2008; Kiefer & Unterberg, 2012a; Virhammar et al., 2018).

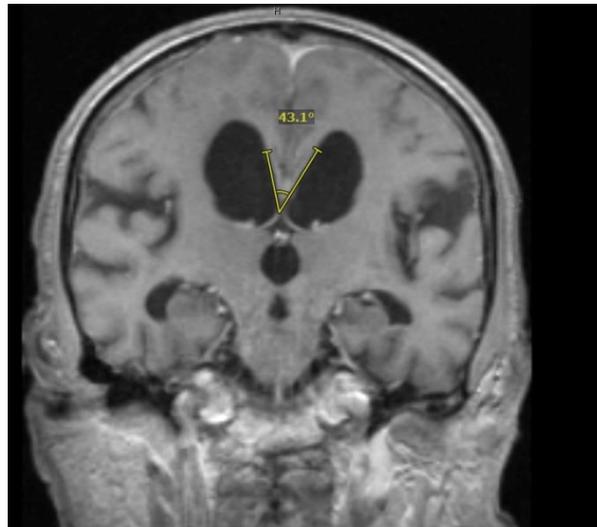


Abbildung 3: Corpus-callosum-Winkel<sup>1</sup>

#### 1.1.4.6 Zusatzkriterien um die Demenz bei NPH von anderen Demenzen abzugrenzen

Kognitive Störungen beim NPH werden typischerweise als Ausdruck einer eher diffusen Schädigung (Duering et al., 2014) interpretiert, im Gegensatz zu „Herdsymptomen“ bei anderen Formen dementieller Erkrankungen (Weintraub & Mesulam, 2009). Bei der Alzheimer-Krankheit werden die kognitiven Defizite umschriebenen anatomischen Strukturen zugeordnet, so werden die Probleme des Gedächtnisses im Temporallappen verortet und die Auffälligkeiten für Raumoperationen im Bereich des Parietallappens. Beim Normaldruckhydrozephalus wie auch bei den vaskulären Demenzen handelt es sich eher um eine diffuse Schädigung und eine direkte anatomische Zuordnung ist nicht möglich. Durch diese diffuse Störung können Aufmerksamkeitsleistungen, Gedächtnis- und auch Exekutivfunktionen betroffen sein.

Wichtig bei der Diagnosefindung ist es, eine Abgrenzung zwischen dem Verdacht auf einen Normaldruckhydrozephalus einerseits und auf eine vaskuläre Demenz oder Alzheimer-Demenz andererseits zu finden. Mit Hilfe apparativer Zusatzdiagnostik versucht man den Verdacht auf eine Alzheimer Erkrankung zu erhärten. So wird in der strukturellen Bildgebung das Atrophiemuster (Atrophie im medialen Temporallappen) und in der FDG-PET Untersuchung das Verteilungsmuster des Hypometabolismus (mit Betonung eines Hypometabolismus im posterioren Cingulum) zur Unterscheidung herangezogen.

**Tabelle 2: Forschungskriterien für die Alzheimer-Krankheit (modifiziert nach Dubois et al. 2007)**

<b>1. Hauptkriterium</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Störung des episodischen Gedächtnisses</li> </ul>
<b>2. Zusatzkriterien</b> (mindestens eines muss erfüllt sein)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mediotemporale Hirnatrophie</li> <li>• Hypoperfusion oder Hypometabolismus parietotemporal</li> <li>• Abnahme von <math>\beta</math>-Amyloid 1-42 im Liquor</li> <li>• Zunahme von Phospho-Tau oder Gesamt-Tau im Liquor</li> </ul>

Zudem trägt die Liquordiagnostik zur differentialdiagnostischen Absicherung eines Verdachts auf eine Alzheimer-Demenz bei. Durch die Liquorentnahme im Rahmen eines Liquorablassversuchs ist die Bestimmung der sogenannten Neurodegenerationsmarker wie Tau, Phospho-Tau und Beta-Amyloid möglich und kann Aufschluss über mögliche Komorbiditäten geben (Kapaki et al., 2007). Normwerte für hirnspezifische Proteine wurden den Leitlinien für Lumbalpunktion und Liquordiagnostik entnommen (Tumani et. al. 2019) und in Tabelle 3 dargestellt.

**Tabelle 3: Normwerte der Neurodestruktionsmarker im Liquor**

Tau-Protein	pg/ml	< 450
Phospho Tau	pg/ml	< 60
Abeta 1-42	pg/ml	> 550

Häufig ist eine differentialdiagnostische Zuordnung aber erst im Verlauf der Erkrankung oder nach einer Intervention mit größerer Sicherheit möglich. Zudem kann im fortgeschrittenen Alter und bei bestehendem NPH auch zusätzlich eine neurodegenerative Demenz entwickelt werden.

### 1.1.4.7 Krankheitsverlauf

Beim Normaldruckhydrozephalus handelt es sich um eine typische Alterserkrankung, die in ihrer idiopathischen Form schleichend beginnt und eine langsame Progredienz zeigt. Bei ungefähr der Hälfte der Patienten bestehen die Symptome zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bereits seit mindestens einem Jahr. Die stetige Verschlechterung ist nur teilweise umkehrbar, daher ist eine frühe Behandlung von großem Nutzen. Studien zum natürlichen Verlauf der Erkrankung gibt es nicht, jedoch kann die Erkrankung unbehandelt bis zum akinetischen Mutismus führen (Andren et al., 2014; Dauch & Zimmermann, 1990).

### 1.1.4.8 Diagnostik des Normaldruckhydrozephalus: Liquorablassversuch (Spinal-Tap-Test) oder Liquor-Drainage mittels Tuohy-Nadel

Im Rahmen des Liquorablassversuchs (Spinal-Tap-Tests) wird eine Lumbalpunktion zur Entnahme von Liquor cerebrospinalis, entweder im Sitzen oder im Liegen, durchgeführt. Die Punktion des Duralsacks erfolgt üblicherweise im Bereich der Lendenwirbel und zwar zwischen dem 3. und 4. Lendenwirbelkörper. Verwendet wird eine dünne Hohlneedle, die in den Spinalkanal eingestochen wird. Über diese Nadel werden 30 bis 50 ml Liquor abgelassen. Bei einem mehrtägigen Ablassversuch, der meist über 3 Tage hinweg erfolgt, wird den Patienten eine Tuohy-Drainage (ein dünner weicher Katheter) in den Wirbelsäulenkanal eingelegt, so dass über einen längeren Zeitraum kontinuierlich Liquor abgeleitet werden kann. Die Empfehlungen für die Ablassmenge reichen hierbei von 40 ml/Tag bis hin zu 200 ml/Tag. Vor und nach dem Liquorablass sollten bei beiden Verfahren das Gehen und die kognitiven Leistungen standardisiert untersucht werden, so dass ein mögliches Ansprechen auf eine Shuntimplantation vorhergesagt werden kann, wobei der ideale Messzeitpunkt der Ganganalyse, mit der besten prognostischen Aussagekraft zwischen 24 und 48 Stunden nach Liquorpunktion liegt (Schniepp 2017 vgl. auch oben).

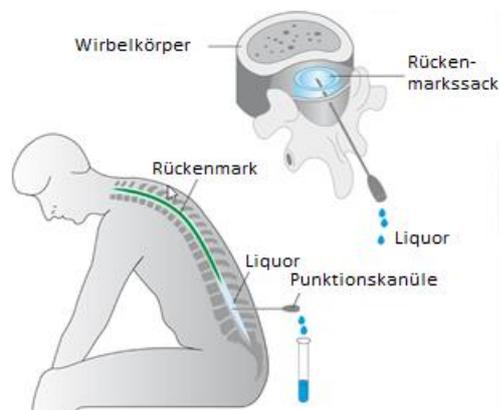


Abbildung 4: Schematische Darstellung einer Liquorpunktion, modifiziert nach: <https://www.neurozentrum-oberaargau.ch/liquorpunktion/>

#### 1.1.4.9 Therapie des Hydrocephalus: Konservative versus operative Therapie

Zum einen kann die Therapie des Normaldruckhydrocephalus darin bestehen, dass regelmäßig ein Liquorablass im Rahmen einer Lumbalpunktion durchgeführt wird, und zum anderen in der Ableitung des Liquors mittels eines implantierten Ventilsystems. Eine Operationsindikation wird nach erfolgtem probatorischem Liquorablass gestellt, wenn sich eine Verbesserung des Gangbildes und der kognitiven Leistungen zeigte. Derzeit ist die Anlage eines liquorableitenden Shuntsystems die effektivste Therapie. Zwei Shunttechniken werden unterschieden: Bei einem ventrikulo-atrialen Shunt erfolgt die Ableitung des Liquors aus dem Seitenventrikel in den rechten Herzvorraum, bei einem ventrikulo-peritonealen Shunt in den Bauchraum. Aktuell wird dem ventrikulo-peritonealen Shunt der Vorzug gegeben. Eine konservative Therapie mit wiederholtem Liquorablass kommt vor allem bei multimorbiden Patienten in Frage, um ihnen das zusätzliche Risiko einer Narkose zu ersparen oder bei denjenigen, die eine Operation ablehnen.

Bei der Implantation eines Shunts wird durch ein Bohrloch am Schädelknochen ein Katheter in das Ventrikelsystem geschoben. Dieser ableitende Katheter verläuft unter der Haut, meist befindet sich im Bohrloch ein Reservoir zur Überprüfung des Hirndrucks und hinter dem Ohr eine Ventileinheit zur Regulierung des Ablasses, um eine Überdrainage zu verhindern. Der Katheter verläuft weiter unter der Haut, vom Ohr über den Hals bis hin zum Bauchraum, wo er dann in die Tiefe, in den sogenannten intraperitonealen Raum, eingelegt wird. In den Abbildungen 5 und 6 sind die Lage der Katheterspitze, die Lage des Ventils und die Lage des ableitenden Katheterschlauches, der den Liquor in den Bauchraum abführt, zu sehen.

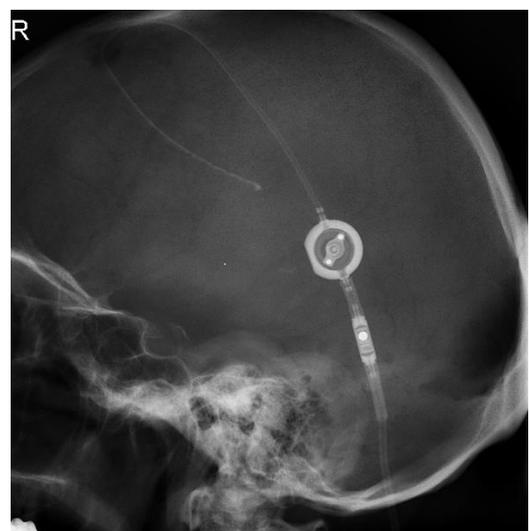


Abbildung 5: Lage der Katheterspitze im Ventrikel sowie das Ventil des implantierten Shunts <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Fußnote: Die Abbildungen 5 und 6 stammen von ausgesuchten Patienten dieser Studie und sind aus dem diagnostischen Bildmaterial der im Hause untersuchten Serien entnommen, sie werden hier mit Dank an die Abteilungen Institut für Klinische Radiologie und Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie verwendet.

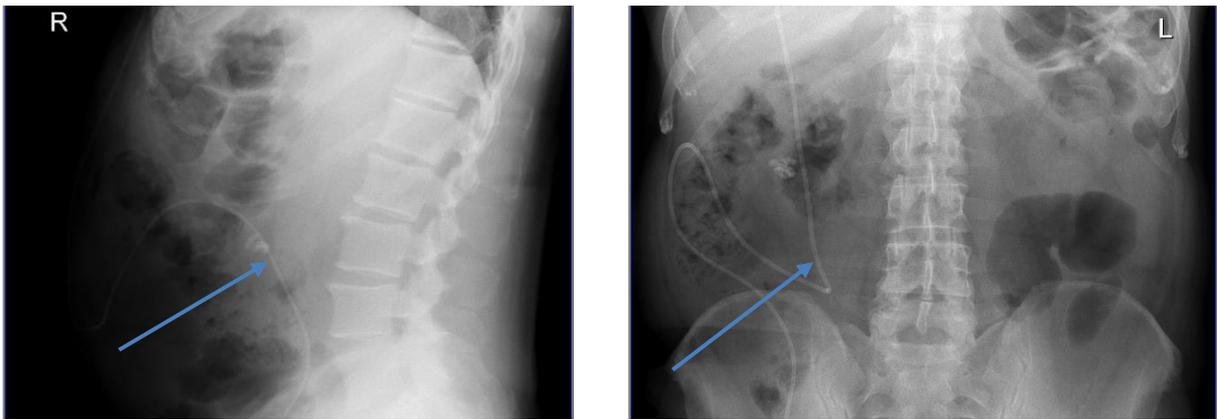


Abbildung 6: Lage des Katheters, der den abgeleiteten Liquor in den Bauchraum abführt (siehe Pfeile) <sup>1</sup>

Allen Patienten, die im Folgenden dargestellt werden und bei denen nach ein- oder mehrmaligem Liquorablass die Indikation für einen Shunt gestellt worden war, wurde ein ventrikulo-peritonealer Shunt (Miethke-ProGAV-Ventil) mit Verstell- und Gravitationseinheit implantiert.

Gemäß der Ausführungen in der Leitlinie S1 stellen eine kurze Dauer der Symptomatik, eine geringe bis moderate Ausprägung der kognitiven Defizite und eine im Vordergrund stehende, sowie vor den kognitiven Defiziten aufgetretene Gangstörung Prädiktoren für ein positives Ergebnis nach einer Shuntoperation dar.

Tabelle 4: Prädiktoren für ein positives Ergebnis nach Shunt-Operation (mod. nach Krauss & Paulus, 2018)

Prädiktoren für ein positives Ergebnis nach Shunt-Operation
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gangstörung steht im Vordergrund</li> <li>• Gangstörung tritt vor den kognitiven Defiziten auf</li> <li>• kurze Vorgeschichte besonders der kognitiven Defizite</li> <li>• geringe oder moderate kognitive Defizite</li> <li>• geringe oder mäßige Läsion des tiefen und periventrikulären Marklagers im MRT</li> <li>• kleinerer Corpus-callosum-Winkel (50° bis 80°)</li> <li>• hoher DESH-Index</li> <li>• wesentliche Besserung nach wiederholten diagnostischen Liquorentnahmen</li> </ul>

Zudem sollte es nach wiederholten diagnostischen Liquorentnahmen zu einer deutlichen Verbesserung der Symptomatik kommen. B-Wellen über mehr als 50% der Registrierzeit während der kontinuierlichen intraventrikulären Druckmessung und ein Widerstand des Liquorausflusses von  $> 18\text{mmHg/ml/min}$  während eines kontinuierlichen lumbalen Liquorinfusionstests gelten ebenfalls als positive Prädiktoren, werden aber nicht als Standardverfahren eingesetzt (Krauss & Paulus, 2018).

In den meisten Fällen kommt es durch die Operation zu einer deutlichen Besserung der Symptomatik, die auch über mehrere Jahre anhalten kann. Je früher die Diagnose gestellt wird und je früher die Behandlung beginnt, umso besser ist die Prognose. Die einzelnen Symptome bilden sich jedoch unterschiedlich zurück. Eine Verbesserung des klinischen Zustandes zeigt sich meist innerhalb der ersten 3 Monate nach einer Operation, wobei Gangstörung, Antriebsminderung und Gedächtnisstörung am besten auf die Behandlung ansprechen (Dauch & Zimmermann, 1990). In einer multizentrischen Studie wurde eine signifikante, jedoch nicht vollständige Erholung der neuropsychologischen Funktionen beschrieben (Hellström et al., 2012). In einem Praxisleitfaden der American Academy of Neurology wurden die Ergebnisse von 21 Fachartikeln zusammengefasst und eine 96-prozentige Chance auf eine subjektive Verbesserung sowie eine 83-prozentige Chance auf Verbesserung der Gangstörung nach einer Shuntimplantation beschrieben. Ein positives Ansprechen auf einen Liquorablass erhöht unabhängig vom Alter die Wahrscheinlichkeit einer positiven Reaktion auf eine Shuntimplantation (Halperin et al., 2015).

Zur Ergänzung sind in der Leitlinie S1 auch Prädiktoren eines negativen Outcomes nach Shunt-Operation aufgeführt, welche ebenfalls wesentlich zur Indikationsstellung beitragen: Die bildgebenden Befunde sollten keine ausgeprägte kortikale Atrophie oder den Hinweis auf eine ausgeprägte subkortikale vaskuläre Enzephalopathie zeigen und ein niedriger DESH-Index und ein hoher callosaler Winkel ( $> 90^\circ$ ) sollten nicht vorliegen. Auch Hinweise auf eine Alzheimer-Demenz (z. B. positives Amyloid-PET und/oder Auffälligkeiten in den Neurodestruktionsmarkern im Liquor) machen einen Erfolg einer Shunt-Implantation unwahrscheinlich.

**Tabelle 5: Prädiktoren für ein negatives Ergebnis nach Shunt-Operation (mod. nach Krauss & Paulus, 2018)**

Prädiktoren für ein negatives Ergebnis nach Shunt-Operation
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hinweis auf das Vorliegen einer Alzheimer-Demenz aufgrund von positivem Amyloid-PET und/oder typischem Profil der Demenzmarker im Liquor</li> <li>• bildgebender Nachweis einer schweren (kortikalen) Demenz und/oder ausgeprägte kortikale Atrophie</li> <li>• ausgeprägte subkortikale vaskuläre Enzephalopathie vom Binswanger-Typ</li> <li>• niedriger DESH-Index / hoher callosaler Winkel</li> </ul>

## 2 Epidemiologie

Die Angaben zu Inzidenz und Prävalenz variieren in den unterschiedlichen Studien sehr stark. Für Deutschland wurde eine Inzidenz von 1,36/100.000/Jahr in einer ersten deutschen populationsbezogenen epidemiologischen Studie auf der Basis von Krankenkassendaten (Barmer Ersatzkasse) über einen Zeitraum von zehn Jahren ermittelt (Lemcke et al., 2016). Eine Studie aus Schweden konnte in der Altersgruppe von 70- bis 79-Jahren eine Prävalenz von 0,2% sowie bei über 80-jährigen Personen von 5,9% zeigen (Jaraj et al., 2014). Sehr häufig zitiert wird auch eine aus dem Jahr 2008 stammende Studie aus Norwegen. In dieser Studie wurden Daten aus der Provinz Vestfold, mit einer stabilen Bevölkerungsgruppe von 220.000 Personen, herangezogen und es wurde eine Prävalenz der Verdachtsdiagnose NPH von 21,9/100.000 Einwohner und eine Inzidenz von 5,5/100.000 Einwohner pro Jahr erhoben (Brean & Eide, 2008).

Im Vergleich zu anderen Demenzerkrankungen ist die Prävalenz des NPH deutlich niedriger: Am häufigsten tritt die Alzheimer-Demenz auf, mit 60 Prozent stellt sie mehr als die Hälfte der Demenzerkrankten. Die gemischten Demenzen und die vaskulären Demenzen haben je einen Anteil von bis zu 15 Prozent. Reine Lewy-Body-Demenz und frontotemporale Demenz wird meist mit je 5 Prozent beschrieben und weitere 5 Prozent teilen sich NPH und andere Formen einer Demenz. Diese Zahlenangaben (vgl. auch Abb. 7) beruhen auf einschlägigen Arbeiten zum Thema (Gearing et al., 1995; Kosunen et al., 1996; Kovacs et al., 2008; Schneider et al., 2007) und sind als orientierende Abschätzung der jeweiligen Häufigkeiten gedacht.

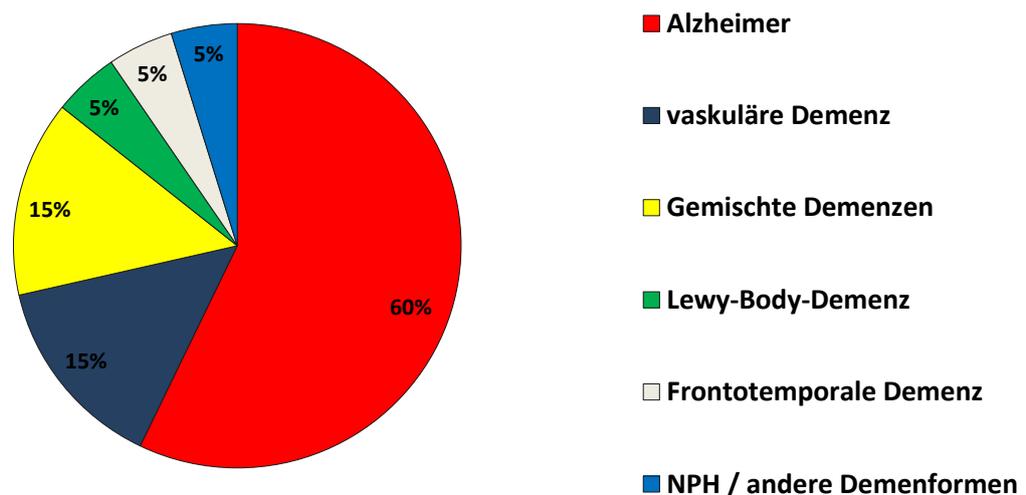


Abbildung 7: Grafische Darstellung von Häufigkeiten der Demenzerkrankungen

### 3 Hypothesen / Ziele

In vielen Publikationen wird das Vorhandensein von kognitiven Defiziten neben der obligaten Gangstörung bei Patienten mit der Diagnose Normaldruckhydrocephalus beschrieben. Das Ziel der hier vorliegenden Arbeit war es, durch ausführliche neuropsychologische Diagnostik vor und nach einer Intervention folgende Fragen zu beantworten:

1. Gibt es ein für das Syndrom Normaldruckhydrocephalus typisches neuropsychologisches Befundprofil?

Kann man es von dem typischen Befundprofil der Alzheimer - Demenz oder anderer Differenzialdiagnosen abgrenzen?

2. Zeigen Patienten der NPH-Gruppe einen Profit in den kognitiven Leistungen nach einmaligem Liquorablassversuch beziehungsweise nach einem Liquorablass mittels Tuohy-Drainage und gibt es Unterschiede in der Aussagekraft der neuropsychologischen Untersuchungsergebnisse nach einmaligem Liquorablassversuch versus fortlaufendem Liquorablass mittels Tuohy-Drainage über mehrere Tage in der NPH-Gruppe?

3. Zeigen NPH-Patienten konstante Leistungen nach Shunt- Implantation im Vergleich zu den Ergebnissen nach einem Liquorablassversuch bzw. einem Ablass mittels Tuohy-Drainage und profitieren sie somit auch längerfristig von dieser Intervention?

4. Welche neuropsychologische Testverfahren sind sensitiv genug um einen Profit nach Intervention (einmaliger / mehrmaliger Liquorablass) abzubilden und welche Testverfahren eignen sich somit besonders gut für mehrfache Verlaufsuntersuchungen?

5. Welche neuropsychologische Testbatterie könnte man daraus für den klinischen Alltag generieren, die möglichst effizient in der täglichen Routine einsetzbar ist?

## 4 Ablauf

Zum Zeitpunkt der Untersuchung befanden sich alle Patienten in stationärer Behandlung und bei allen lag eine MRT-Untersuchung vor. Ärztlicherseits wurde unter Einbeziehung der diagnostischen Kriterien, wie in der Leitlinie S1 der deutschen Gesellschaft für Neurologie vorgegeben (siehe auch Tabelle 1), die Verdachtsdiagnose eines NPH gestellt. Die neuropsychologische Untersuchung wurde mit einer genauen anamnestischen Befragung nach den einzelnen Symptomen und deren Dauer begonnen. Im Anschluss wurde eine ausführliche psychometrische Untersuchung durchgeführt, die nach der jeweiligen Intervention in einer Parallelversion wiederholt wurde, um die Wirksamkeit eines Liquorablasses aus neuropsychologischer Sicht abschätzen zu können. Der weitere Verlauf der Erkrankung sowie der Erfolg / Profit nach einer Shunt-Implantation sollte in einer weiteren Untersuchung nach einem Jahr beurteilt werden. Der Ablauf entspricht dem vorgeschlagenen Vorgehen der Leitlinie.

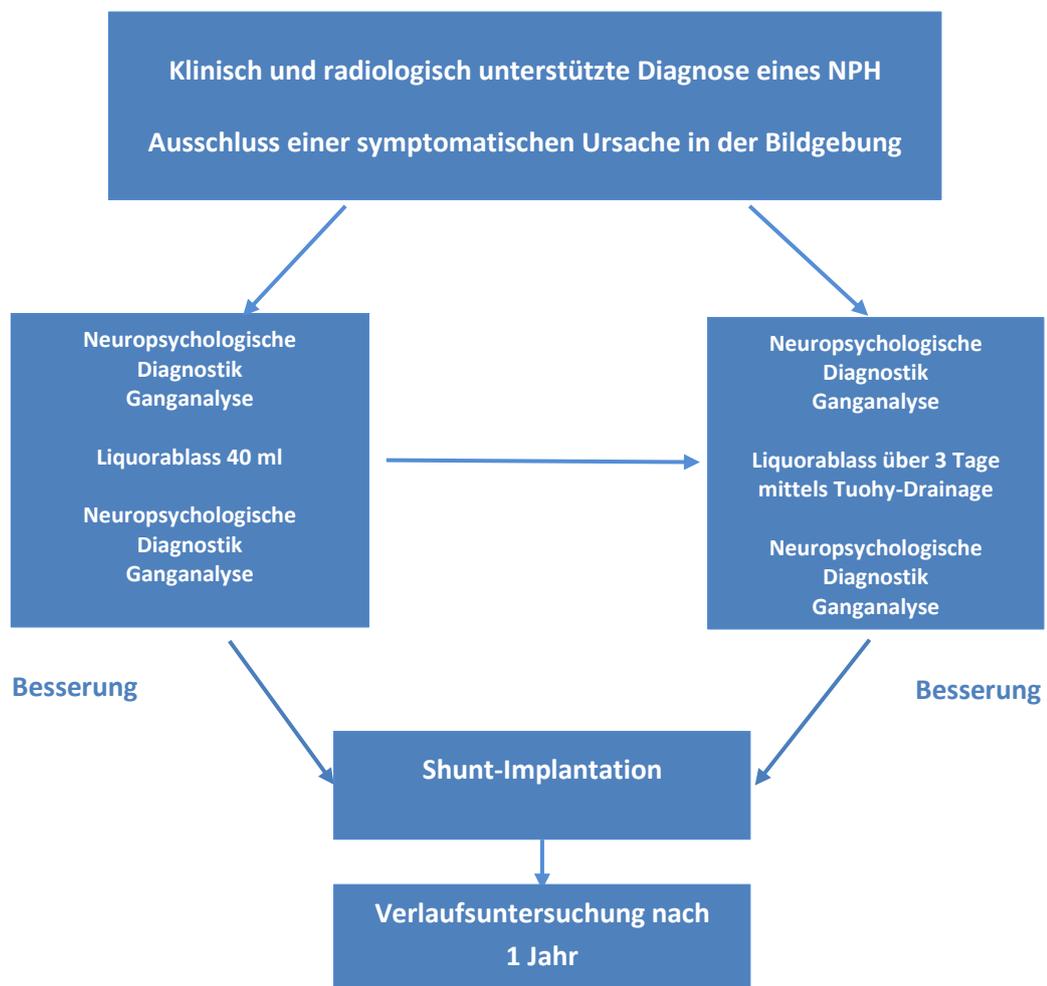


Abbildung 8: Schematische Darstellung des laut Leitlinie S1 der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (Krauss & Paulus, 2018) vorgeschlagenen Vorgehens bei Patienten mit Verdacht auf NPH

## 5 Methoden und Material

### 5.1 Untersuchungskollektiv / Untersuchungszeitraum

Die neuropsychologischen Untersuchungen fanden in einem Zeitraum von fünf Jahren, vom 1.1.2011 bis zum 31.12.2015 statt. Insgesamt wurden 210 Patientinnen und Patienten, die in der Neurologischen- und der Neurochirurgischen Klinik des Universitätsklinikums München, Campus Großhadern, mit der Verdachtsdiagnose eines idiopathischen Normaldruckhydrocephalus behandelt wurden, in die vorliegende Studie eingeschlossen. Nach einer ausführlichen Aufklärung über das Ziel der Studie gaben die Patienten ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme an der Studie (Ethikvotum: Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der LMU München – Code 53-14). Im Folgenden wird ein Überblick über die in der Studie durchgeführten Interventionen gegeben.

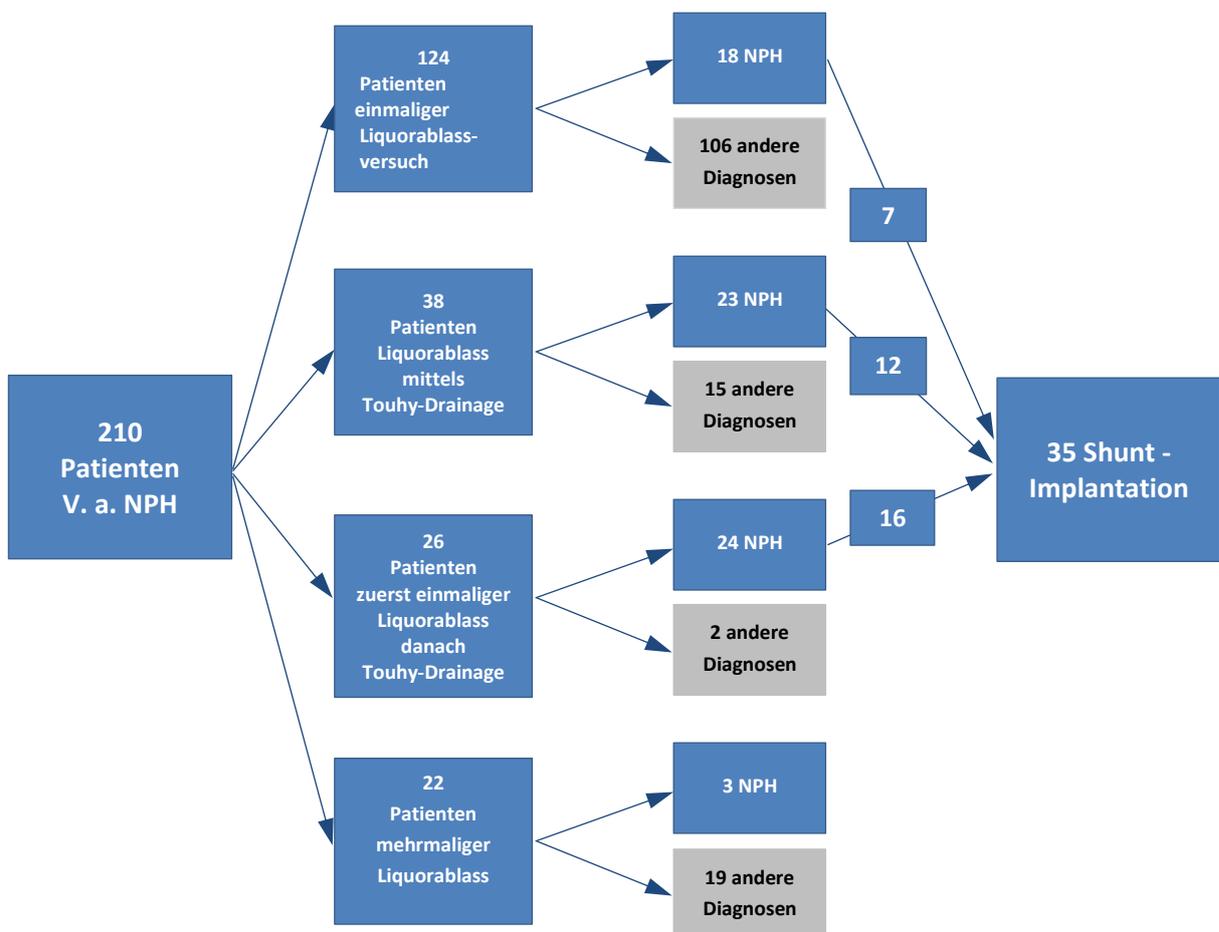


Abbildung 9: Übersicht über die diagnostischen Interventionen, Diagnosen und Anzahl der Shunt-Operationen des gesamten Untersuchungskollektivs (alle vorgestellten Patienten mit Verdacht auf NPH)

Alle vorgestellten 210 Patienten mit Verdacht auf NPH wurden vor und nach einer Intervention neuropsychologisch untersucht. Einige davon wurden auch mehrmals (vor und nach einmaligem oder fortlaufendem Ablass) vorgestellt. Nach Abschluss der diagnostischen Intervention wurden alle erhobenen Befunde gesichtet und die einzelnen Patienten nach Diagnosen gruppiert: NPH (n = 68) versus Alternativdiagnosen (n = 142). Die 35 Patienten, die eine Shuntimplantation erhielten, wurden im weiteren Verlauf nochmals kontaktiert. Davon willigten 10 Patienten ein und konnten ein weiteres Mal untersucht werden. Diese Untersuchungen fanden im Abstand von 8 bis 31 Monaten nach Shuntimplantation statt.

### 5.1.1 Schlussdiagnosen

Die Diagnose eines wahrscheinlichen idiopathischen Normaldruckhydrozephalus wurde laut der Diagnosekriterien in den Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie gestellt (Krauss & Paulus, 2018; Paulus, 2012). Bei 40 Patienten lag die komplette klinische Trias eines iNPH vor und die weiteren 28 Patienten zeigten bei Erstvorstellung zwei Symptome der klinischen Trias.

Bei weiteren 36 Patienten handelte es sich laut Arztbrief um einen sekundären NPH, es wurden die Diagnosen Hydrozephalus internus, Hydrozephalus bei Aquäduktstenose, Hydrozephalus aresorptivus / malresorptivus, Hydrozephalus e vacuo, triventrikulärer Hydrozephalus oder Hydrozephalus occlusus gestellt.

22 Patienten hatten eine Alzheimer – Demenz und unter den 84 Patienten mit „anderen Diagnosen“ fanden sich z. B. Multifaktorielle Gangstörung, Parkinsonsyndrom, atypisches Parkinsonsyndrom, Ischämien, Tumorerkrankungen.

Tabelle 6: Häufigkeiten der im Abschlussbefund gestellten Diagnosen

Diagnose	Häufigkeit	Prozent
Idiopathischer Normaldruckhydrozephalus	68	32,4 %
Sekundärer Hydrozephalus	36	17,1 %
Alzheimer - Demenz	22	10,5 %
Andere Diagnosen	84	40,0 %
Gesamt	210	100,0 %

## 5.2 Neuropsychologische Testung - Untersuchungsverfahren

### 5.2.1 Untersuchungsablauf

Die neuropsychologische Untersuchung gliederte sich in ein ausführliches Anamnesegespräch und eine standardisierte testpsychologische Untersuchung, wobei die Auswahl der einzelnen Testverfahren auf Basis der bei Normaldruckhydrozephalus laut Literatur zu erwartenden kognitiven Defizite erfolgte. Es wurden Maße für die kognitiven Domänen Aufmerksamkeit, Neu-gedächtnis, Visuokonstruktion, Orientierung, Exekutivfunktionen und Sprache ausgewählt. Zur zusätzlichen klinischen Beurteilung von Auffälligkeiten und/oder Veränderungen wurden Aufgaben zum Lesen, Schreiben und Rechnen vorgegeben. Zudem wurde auch die Händigkeit erhoben, das Applauszeichen geprüft und ein Fragebogen vorgelegt zur Selbstbeurteilung der Stimmungslage.

In Tabelle 7 sind die Testverfahren aufgeführt, die eingesetzt wurden. Diese Testverfahren gliedern sich vor Liquorablass in den Teil der Demenzdiagnostik, hierfür wurden die CERAD-plus Testbatterie (Fillenbaum et al., 2008; deutsche Version: Aebi, 2002) ohne Wortlistenlernen, da das Protokoll der Verlaufstestung im Rahmen des Spinal-Tap-Tests eine 10-er Wortliste in Paralleltestversionen beinhaltet, der Doors- Test (Baddeley et al., 1994), Zahlenspanne und Blockspanne aus der revidierten Wechsler-Memory-Scale (WMS-R) (Wechsler & Wechsler, 2000) sowie die klinischen Verfahren (Lesen / Schreiben / Rechnen) und ein Stimmungsfragebogen (Beck Depressions-Inventar, BDI-II: Hautzinger et al., 2006) vorgegeben. Für die kurzfristige Verlaufstestung vor und nach Liquorablassversuch (in Tabelle 7 blau unterlegt) kamen zur Testung der Aufmerksamkeit die Verfahren Alertness (tonisch/phasisch) aus der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP) (Zimmermann & Fimm, 2012) und der Zahlenverbindungstest-G aus dem Nürnberger Altersinventar (NAI) (Oswald & Fleischmann, 1995) zum Einsatz. Die Alertness ist ein Maß für die allgemeine Wachheit einer Person, geprüft werden einfache Reaktionszeiten, wobei ein visueller Zielreiz mit und ohne vorgeschalteten Warnton vorgegeben und die Reaktionszeit in Millisekunden gemessen wird. Mit dem Zahlenverbindungstest wird ein Maß der psychomotorischen Geschwindigkeit in einer visuellen Trackingaufgabe erhoben, die Bearbeitungsdauer wird in Sekunden gemessen. Zur Gedächtnisprüfung wurde eine 10-er Wortliste, eine gekürzte Version des Verbalen Lern- und Merkfähigkeitstests (VLMT) (Helmstaedter et al., 2001) herangezogen, wobei die Lernleistung (als mittlerer Abruf aus 4 Lerndurchgängen), die verzögerte freie Abrufleistung sowie die Treff- und falsch positiven Nennungen in der Wiedererkennung erhoben wurden. Zur Prüfung der Wortflüssigkeit wurden Untertests des Regensburger Wortflüssigkeitstest (RWT) (Aschenbrenner et al., 2000) verwendet: Es wurden zwei semantische Kategorien vorgegeben und die korrekten Nennungen innerhalb je einer Minute erhoben. Alle diese Screeningverfahren wurden in einer Parallelform nach der jeweiligen Intervention nochmals vorgegeben.

Die Dauer der Untersuchung vor Liquorablass betrug im Schnitt 90 Minuten, weitere 30 Minuten wurden für die Anamneseerhebung benötigt. Die Untersuchung nach Liquorablass konnte in 30 Minuten durchgeführt werden, für die kurze Anamnese nach Liquorablass wurden 10 Minuten eingeplant. Für Auswertung und schriftliche Befunderstellung sowie die Übermittlung der Befunde wurden weitere 60 Minuten benötigt.

Der Untersuchungszeitpunkt wurde vor und nach dem Liquorablass zur gleichen Tageszeit gewählt um individuelle Leistungsschwankungen im Tagesverlauf zu kontrollieren. Die neuropsychologischen Untersuchungen wurden immer von derselben Untersucherin durchgeführt. Eine weitere Folgeuntersuchung bei einer kleineren Patientengruppe fand 1 bis 2 Jahre nach der Shuntimplantation statt. Die Testverfahren entsprachen der vor dem ersten Liquorablassversuch durchgeführten Testung, also Demenzdiagnostik und neuropsychologische Testverfahren in einer weiteren Parallelform.

### Folgendes Untersuchungsschema wurde zusammengestellt:

Tabelle 7: Untersuchungsprotokoll: Übersicht der psychometrischen Untersuchungsverfahren der Studie, grau unterlegt die Untersuchungsverfahren zur allgemeinen Demenzdiagnostik, blau unterlegt diejenigen Verfahren, die im Rahmen des Liquorablassversuchs (Spinal-Tap-Test) durchgeführt wurden

Psychometrische Verfahren	vor Liquorablass	nach einmaligem Liquorablass	nach mehrmaligem Liquorablass (Tuohy- Drainage)	Verlaufsuntersuchung nach Shuntanlage (nach 1–2 Jahren)
CERAD plus (ohne Wortliste)	x			x
Doors Test	x			x
Zahlenspanne / Blockspanne	x			x
Applauszeichen	x			x
Lesen / Schreiben / Rechnen	x			x
10er Wortliste	x Version A	x Version B	x Version C	x Version D
TAP Alertness	x	x	x	x
Zahlenverbindungstest-G	x Version A	x Version B	x Version C	x Version D
Wortflüssigkeit semantisch	x Vornamen	x Vornamen	x Vornamen	x Vornamen
Wortflüssigkeit semantisch	x Tiere	x Lebensmittel	x Berufe	x Hobbies
Beck-Depressions-Inventar	x			x

## 5.2.2 Angewandte Messverfahren

### 5.2.2.1 Demenz-Screening mit der CERAD plus-Testbatterie

Als Demenz – Screening und als Baseline zur Verlaufsuntersuchung nach einem Jahr wurde die CERAD plus-Testbatterie (Consortium to Establish a Registry for Alzheimer’s Disease) (Fillenbaum et al., 2008) in der deutschen Version (Aebi, 2002) eingesetzt. Diese Testbatterie umfasst mehrere standardisierte Testverfahren zur Erhebung kognitiver Leistungen, die bei Alzheimer-Demenz typischerweise beeinträchtigt sind.

Der **Mini-Mental-Status Test** (Folstein et al., 1975) ist das bekannteste und weltweit verbreitetste Screening-Verfahren zur Erfassung kognitiver Störungen bei älteren Menschen. In den Untertests zur **verbalen Flüssigkeit** sollen innerhalb einer festgelegten Zeitspanne (1 Minute) zum einen Wörter einer bestimmten inhaltlichen Kategorie, hier Tiere (semantisch-kategoriale Wortflüssigkeit) und zum anderen Wörter mit einem bestimmten Anfangsbuchstaben, hier S-Wörter (formal-lexikalische Wortflüssigkeit) genannt werden. Des Weiteren wird eine Kurzfassung des **Boston Naming Tests** durchgeführt: Es sollen 15 als Strichzeichnungen dargestellte Objekte benannt werden, je 5 Wörter mit häufiger, mittelhäufiger und seltener Wortfrequenz. Im Untertest **Konstruktive Praxis** müssen vier geometrische Figuren (Kreis, Raute, sich überschneidende Rechtecke, Würfel) abgezeichnet und diese unangekündigt wenige Minuten später nochmals aus dem Gedächtnis wiedergegeben werden. Am Ende der Testbatterie wird der **Trail Making Test** vorgegeben. Diese Aufgabe besteht aus zwei Testteilen: Teil A erfasst die visuo-motorische Verarbeitungsgeschwindigkeit und die visuelle Explorationsleistung. Es ist gefordert, auf einem Blatt ungeordnet dargebotene Zahlen von 1 bis 25 möglichst schnell in der richtigen Reihenfolge zu verbinden. Teil B gibt zusätzlich ein Maß für mentale Flexibilität. Aufgabe hierbei ist es, im Wechsel Zahlen in aufsteigender Reihenfolge und Buchstaben in alphabetischer Reihenfolge zu verbinden (1 → A → 2 → B ... 12 → L → 13). Da nur die Bearbeitungsdauer als Leistungsparameter erfasst wird, werden eventuelle Fehler sofort rückgemeldet und eine Korrektur verlangt. Die Instruktion umfasst je eine kurze Übung: Es werden 8 Ziffern beziehungsweise 4 Ziffern und 4 Buchstaben vorgegeben, die gemäß der Instruktion zu verbinden sind (eine Zeitmessung erfolgt in den Übungsbeispielen nicht).

Ein Teil der CERAD plus-Testbatterie ist normalerweise auch das Lernen und Abrufen sowie das Wiedererkennen einer Wortliste von 10 Wörtern. Auf die Vorgabe dieser CERAD-Wörter wurde verzichtet, da eine in Parallelversionen vorliegende Wortlistenlernaufgabe vergleichbarer Komplexität im Rahmen des Liquorablassversuchs eingesetzt wurde (vgl. 5.2.2.7).

### 5.2.2.2 Doors-Test

Der Doors-Test (Baddeley et al., 1994) prüft die Wiedererkennensleistung für komplexes, schwer verbalisierbares visuelles Material. Die Aufgabe besteht aus zwei Teilen, wobei Teil B im Vergleich zu Teil A höhere Anforderungen an das visuelle Arbeitsgedächtnis und die visuelle Differenzierungsfähigkeit stellt. Im Test werden Farbfotos von Türen verschiedener Gebäude (Türen von Häusern, Garagen, Kirchen, öffentlichen Gebäuden, Hütten, Scheunen, Ställen), vom Mittelalter bis ins 20. Jahrhundert reichend, gezeigt. In jedem Testteil werden nacheinander 12 Fotos für die Dauer von je 3 Sekunden zum Lernen dargeboten und im Anschluss daran sollen aus Vorlagen mit jeweils vier Fotos die zuvor gezeigten Fotos herausgefunden werden.

### 5.2.2.3 Merkspannen aus dem Wechsler Gedächtnistest (WMS-R) Revidierte Fassung

Bei der **Verbalen Merkspanne (Zahlenspanne)** werden aus dem Wechsler Gedächtnistest (Wechsler & Wechsler, 2000) zwei Untertests: „Zahlenspanne vorwärts“ und „Zahlenspanne rückwärts“ vorgegeben. Sie erfassen die verbale Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnisspanne. Im Untertest „Zahlenspanne vorwärts“ werden Ziffernsequenzen zunehmender Länge vorgegeben, die unmittelbar danach wiederholt werden sollen. Es werden jeweils zwei Sequenzen mit gleicher Länge vorgegeben. Dokumentiert werden die korrekt nachgesprochenen Zahlenfolgen. Ein Abbruch erfolgt, wenn keine der Folgen einer Länge richtig wiederholt werden kann. Im Untertest „Zahlenspanne rückwärts“ werden ebenfalls Zahlenreihen in zunehmender Länge vorgelesen, die jedoch in umgekehrter Reihenfolge wiedergegeben werden sollen. Dieser Test überprüft die verbale Arbeitsgedächtnisleistung. Diese Aufgabe erfordert ein gleichzeitiges Halten und Bearbeiten sprachlicher Inhalte. Auch diese Aufgabe wird abgebrochen, wenn zwei Zahlenreihen gleicher Länge nicht richtig wiedergegeben werden. Für beide Aufgabentypen wird für jede richtig wiederholte Reihe ein Punkt vergeben.

Die **Visuelle Merkspanne (Blockspanne)** aus der WMS-R besteht ebenfalls aus zwei Untertests: „Blockspanne vorwärts“ und „Blockspanne rückwärts“. Dabei werden auf einem Brett angeordnete Blöcke in einer bestimmten Reihenfolge angetippt. Die Aufgabe ist es, diese Blocksequenzen zunehmender Länge unmittelbar nach der Vorgabe zu reproduzieren. Im Untertest „Blockspanne rückwärts“ werden die Blöcke wieder in einer bestimmten Reihenfolge in zunehmender Länge angetippt, diesmal müssen sie jedoch in umgekehrter Reihenfolge repliziert werden. Auch hier wird die Fähigkeit zur Aufrechterhaltung und Bearbeitung von Informationen gefordert, die zuvor dargeboten wurden. Diese Aufgabe erfasst die visuell-räumliche Arbeitsgedächtnisspanne. Für jede richtig reproduzierte Reihe wird ein Punkt vergeben und nach zwei Fehlern in derselben Sequenzlänge wird der Test beendet.

#### **5.2.2.4 Applauszeichen**

Bei diesem klinischen Test werden die Patienten aufgefordert, dreimal hintereinander, möglichst schnell, in die Hände zu klatschen, nachdem dies zuvor demonstriert wurde. Dies sollen sie zweimal ausführen. Ein positiver Applautest liegt vor, wenn häufiger als dreimal in die Hände geklatscht wird, d. h. wenn das Klatschen nicht korrekt gestoppt werden kann. Das Vorliegen eines positiven Applautests gilt als Zeichen für eine frontale Disinhibition (Dubois et al., 2005; German FTLN Consortium et al., 2019).

#### **5.2.2.5 Orientierende Prüfung der Lese- und Schreibfähigkeit**

Es wurden Wörter unterschiedlicher Komplexität und Pseudowörter sowie ein kurzer Text zum Lesen vorgegeben um die Leseflüssigkeit und auch das Lesesinnverständnis zu prüfen. Beim Schreiben wurde darauf geachtet, ob es Hinweise auf das Vorliegen einer Dysgraphie gibt. Es wurde eine qualitative Beurteilung vorgenommen. Dieses Material wurde aus dem Fundus der klinischen Routine entnommen.

#### **5.2.2.6 Orientierende Prüfung der Rechenfähigkeit**

Bei der orientierenden Prüfung der Rechenfähigkeit wurde ein Zahlendiktat vorgegeben sowie Rechnungen der Grundrechenarten (Addition, Subtraktion, Multiplikation, Division). Geprüft wurde, ob die erlernten Rechenstrategien noch rememberlich sind und ob es Schwierigkeiten gibt, wenn der Rechenweg eine erhöhte Anforderung an das Arbeitsgedächtnis stellt und möglicherweise dadurch eine Rechenschwäche besteht. Es wurde eine qualitative Beurteilung vorgenommen. Auch hier wurde standardisiertes Material aus dem Fundus der Arbeitsgruppe Neuropsychologie verwendet.

#### **5.2.2.7 Längerfristige Behaltensleistung - 10er Wortliste**

Zur Prüfung der verbalen Neugedächtnisfunktionen kam eine 10-er Wortliste zur Anwendung. Diese prüft die Lern-, Abruf- und Wiedererkennensleistung anhand einer Wortliste, die viermal vorgelesen und nach jedem Durchgang abgefragt wird. Die durchschnittliche Leistung wird über die vier Durchgänge berechnet und gibt das Maß für die Lernleistung an. Nach einem Intervall von 20 Minuten wird die Erinnerungsfähigkeit unangekündigt geprüft: Die gelernte Wortliste soll abermals frei repliziert werden. Und zum Abschluss sollen aus einer Liste von 30 Wörtern, die zusätzlich zu den Lernwörtern semantisch und auch phonematisch ähnli-

che Wörter beinhaltet, die 10 Wörter der erlernten Liste wiedererkannt werden. Diese Wortliste wurde aus der Arbeit von Eisfeld übernommen und in vier Parallelversionen eingesetzt (Eisfeld, 2005). Wobei diese Listen bereits in weiteren Arbeiten verwendet wurden (Walzer et al., 1997; Walzer & Hermann, 1998) und eine Kurzform des Verbalen Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT) (Helmstaedter et al., 2001) darstellen, die wiederum eine deutsche Adaption des RAVLT (Rey Auditory Verbal Learning Test) ist.

### 5.2.2.8 Tonische und phasische Alertness

Als basale Aufmerksamkeitsfunktion wurde die tonische und phasische Alertness erfasst. Die tonische Alertness ist operationalisiert als einfache Reaktionszeit auf einen visuellen Reiz und beschreibt einen Zustand allgemeiner Wachheit. Phasische Alertness bezeichnet die Fähigkeit, das Aufmerksamkeitsniveau in Erwartung eines Reizes zu steigern und aufrechtzuerhalten. Im Untertest Alertness aus der TAP - Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (Zimmermann & Fimm, 2012) werden visuelle Reaktionszeiten gemessen, wobei der visuelle Zielreiz in zwei unterschiedlichen Bedingungen, ohne und mit Warnton, vorgegeben wird. Zur Reaktionszeitmessung erscheint in zufällig variierenden Intervallen ein Kreuz auf dem Bildschirm, darauf soll so schnell wie möglich mit einem Tastendruck reagiert werden. In der Bedingung mit vorgeschaltetem akustischem Warnreiz muss wiederum beim Erscheinen des Kreuzes mittels Tastendruck reagiert werden. Der Test besteht aus vier Blöcken à 20 geforderten Reaktionen im ABBA-Design (A = ohne Warnton; B = mit Warnton).



**Abbildung 10: Instruktion zur Prüfung der Alertness, wie sie auf dem Bildschirm präsentiert wird:** „Bei dem folgenden Versuch wird die Reaktionszeit bestimmt: Die Aufgabe ist es, so schnell wie möglich auf die Taste zu drücken, wenn das folgende Kreuz auf dem Bildschirm erscheint!“ und „Bitte beachten Sie: Der Versuch wird auf zwei Arten durchgeführt. 1. Bedingung: Auf dem Bildschirm erscheint ein Kreuz. Bitte drücken Sie die Taste bei Erscheinen des Kreuzes! 2. Bedingung: Es ertönt ein Warnton, und erst dann erscheint das Kreuz. Bitte drücken Sie die Taste erst bei Erscheinen des Kreuzes! Drücken Sie nicht beim Ton; drücken Sie erst, wenn das Kreuz erscheint!“

Gezeigt wird zu Beginn jedes Untersuchungsblocks eine Ankündigungsseite, die auf die Bedingung der Durchführung hinweist, also ob dieser Durchgang mit oder ohne Warnreiz präsentiert wird. Wenn Fehler oder Auslassungen bei der Bearbeitung auftreten, werden je

Durchgang bis zu 5 Ersatzreize vorgegeben. Die Bearbeitungszeit mit Instruktion, Übungsdurchgängen und den vier Untersuchungsblöcken beträgt ungefähr 10 Minuten. Als Parameter werden die Mediane der Reaktionszeiten als Geschwindigkeitsmaß in allen Durchgängen erfasst. Dabei ist aufgrund einer linkssteilen Verteilung von Reaktionszeiten der Median dem Mittelwert als Geschwindigkeitsmaß überlegen.

#### **5.2.2.9 Zahlenverbindungstest-G**

Der Zahlenverbindungstest (ZVT-G) ist ein Untertest aus dem Nürnberger Altersinventar von (Oswald & Fleischmann, 1995), mit dem die individuelle kognitive Verarbeitungsgeschwindigkeit erfasst werden kann. Das Verfahren besteht aus drei Übungs- und zwei Testblättern. Die Übungsvorlagen beinhalten zu verbindende Zahlen von 1 – 13, 1 – 16 und 1 – 20, wobei die Zahlenanordnung einen zunehmenden Schwierigkeitsgrad aufweist. Die beiden Testmatrizen sind mit Kreisen mit den Ziffern 1 - 30 versehen. Die Aufgabe besteht darin, so schnell wie möglich die Zahlen in aufsteigender Reihenfolge mit Strichen zu verbinden. Die Übungsdurchgänge dienen zum einen dazu, dass sich die Patienten mit dem Verfahren vertraut machen können und Trainingseffekte innerhalb der Testdurchgänge minimiert werden, und zum anderen dazu, dass das Instruktionsverständnis gesichert werden kann. Bei der Bearbeitung wird gegebenenfalls auf Fehler hingewiesen und diese sind bei fortlaufender Zeitnahme zu korrigieren. Die Gesamtdurchführungszeit des ZVT-G beträgt im Durchschnitt 5 Minuten. In der Auswertung ergibt sich der Testwert aus der mittleren Bearbeitungszeit der beiden Testdurchgänge, die in Sekunden gemessen wird.

#### **5.2.2.10 Semantische Wortflüssigkeit aus dem Regensburger Wortflüssigkeits-Test**

Mit diesem Verfahren (Aschenbrenner et al., 2000) kann die semantische Wortflüssigkeit erfasst werden, sie beschreibt die Leistung einer Person, Wörter einer vorgegebenen Kategorie abzurufen und wird eingesetzt um divergentes Denken zu beurteilen, welches einen Teilbereich des kreativen Problemlöseprozesses darstellt. Um die semantisch-kategorielle Wortflüssigkeit zu prüfen, werden den Patienten verschiedene inhaltliche Kategorien vorgegeben, wobei in dieser Untersuchung Vornamen, Tiere, Lebensmittel, Berufe und Hobbies ausgewählt wurden. Zu den einzelnen Kategorien sollen dann innerhalb einer Minute möglichst viele Begriffe genannt werden. Erfasst wird die Anzahl korrekter uniquer Nennungen. Vornamen wurden zu jedem Untersuchungszeitpunkt abgefragt, um umstellungserschweren Patienten eine Möglichkeit zu geben sich auf diesen Aufgabentypus einzustellen. Die zweite Kategorie, die vorgegeben wurde, wechselte zu jedem Testzeitpunkt. Da sich die Untertests in ihrem Schwierigkeitsgrad bzw. in der Frequenz möglicher Nennungen unterscheiden, wurden die Rohdaten auf Basis der Normen von Aschenbrenner und Mitarbeitern in z-Werte transformiert und diese im Längsschnitt miteinander verglichen.

### **5.2.2.11 Stimmung**

Mit dem **Beck-Depressions-Inventar (BDI-II)** in der deutschen Übersetzung (Hautzinger et al., 2006) kann eine standardisierte Einschätzung der aktuellen Ausprägung eventueller depressiver Symptome vorgenommen werden. Mit diesem Selbstbeurteilungsverfahren kann die Schwere einer depressiven Symptomatik eingeschätzt werden. Vorgegeben werden 21 Aussagegruppen, die die Ausprägung typischer depressiver Symptome (Traurigkeit, Pessimismus, Versagensgefühle, Verlust von Freude, Schuldgefühle, Bestrafungsgefühle, Selbstablehnung, Selbstvorwürfe, Selbstmordgedanken, Weinen, Unruhe, Interessenverlust, Entschlussunfähigkeit, Wertlosigkeit, Energieverlust, Veränderung der Schlafgewohnheiten, Reizbarkeit, Veränderung des Appetits, Konzentrationschwierigkeiten, Ermüdung und/oder Erschöpfung, Verlust an sexuellem Interesse) erfragen.

Mit Hilfe einer vierstufigen Skala (Punkte von 0 – 3) wird jedes Symptom in aufsteigender Schwere und zunehmender Beeinträchtigung beschrieben.

Bei der Beantwortung soll dasjenige Item ausgewählt werden, welches die gegenwärtige Befindlichkeit (bezogen auf die letzten zwei Wochen) am besten beschreibt. Je nach Höhe des Summenwertes erfolgt laut Handbuch die Einteilung in „keine Depression“ (0 – 8 Punkte), „minimale Depression“ (9 – 13 Punkte), „leichte Depression“ (14 – 19 Punkte), „mittelschwere Depression“ (20 – 28 Punkte) und „schwere Depression“ (29 – 63 Punkte).

## **5.2.3 Statistische Methoden und Verfahren**

### **5.2.3.1 Auswertung und Normvergleich**

Die Auswertung der erhobenen Testdaten erfolgte direkt im Anschluss an die Untersuchung über die Normwerttabellen der verwendeten Verfahren. Da nur standardisierte und gut normierte neuropsychologische Verfahren eingesetzt wurden, konnte auf die zusätzliche Untersuchung einer Kontrollgruppe verzichtet werden.

Im klinischen Alltag werden für die Entscheidung, ob sich die Leistungen eines Patienten nach einer Intervention signifikant verbessert haben oder nicht, die in den Handbüchern angegebenen kritischen Differenzen (Reliable Change Index - RCI) für die einzelnen Testverfahren im Einzelfall herangezogen. Während man mit dem t-Test für abhängige Stichproben prüft, ob sich die Mittelwerte einer Gruppe über die Zeit verändert, kann mittels RCI die Veränderung der Messwerte von Einzelpersonen quantifiziert werden. Die kritische Differenz ist eine Größe aus der Statistik, sie definiert die klinische Bedeutsamkeit zweier Testwerte einer Person, die vor und nach einer Intervention erhoben wurden, wenn sie erreicht wird, dann gelten zwei Werte als signifikant verschieden.

**Reliable Change Index (RCI):** 
$$RCI = \frac{X_{post} - X_{pre}}{\sqrt{2(S_{pre}\sqrt{1-R_{xx}})^2}}$$

In den Testverfahren Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP) (Zimmermann & Fimm, 2012), Zahlenverbindungstest (ZVT) (Oswald & Fleischmann, 1995) und Regensburger Wortflüssigkeitstest (RWT) (Aschenbrenner et al., 2000) werden in den Handbüchern die Kritischen Differenzen angegeben, wie im Folgenden dargestellt:

**Tabelle 8: Kritische Differenzen der eingesetzten Testverfahren. Berechnungen nach Jacobson & Truax, Einzelfallstatistik (Ringendahl, 2013; Wein et. al., 2002)**

Einzelne Testverfahren	TAP Tonische Alertness	TAP Physische Alertness	NAI ZVT 55 - 69 Jahre	NAI ZVT 70 - 79 Jahre	NAI ZVT 80 - 95 Jahre	RWT	RWT
Reliabilitäten	0.81	0,81	0,94	0,94	0,94	0,85	0,85
Quelle	A12 TAP- Handbuch		Manual Seite 34			RWT Manual	
Standardabweichung	58,6	54,6	21,0	29,0	33,0	9,1	9,5
Quelle	A12 TAP- Handbuch		Manual Seite 358			Manual	
Standardfehler	36,15	33,65	7,27	10,05	11,43	4,96	5,18
Reliable Change Index Krit. Diff. (5% eins.)	54,47	55,35	11,97	16,53	18,80	8,15	8,51
Reliable Change Index für Differenz vor/nach Ablass	1,11	-0,59	5,98	0,50	-0,87	-0,40	-0,97

### 5.2.3.2 Statistische Datenanalyse

Die Daten wurden mit Hilfe von SPSS für Windows (IBM SPSS Statistics, Version 27), GraphPad Prism Version 9 (Dotmatics) sowie mit Sigma Plot 13 (Systat Software Inc., 2014) analysiert und grafisch dargestellt. Die Vergleiche vor und nach einer Intervention wurde mittels t-Test für gepaarte Stichproben gerechnet. Das Signifikanzniveau wurde auf  $\alpha = .05$  festgelegt. Von hochsignifikanten Ergebnissen wird in der Darstellung der Ergebnisse gesprochen, wenn das Signifikanzniveau  $p < .01$  ergab.

## 6 Ergebnisse

Im Folgenden wird ein Überblick über die mit Verdacht auf Normaldruckhydrocephalus vorgestellten und untersuchten Patienten und deren Zuordnung zu den verschiedenen Diagnosegruppen nach neurologischer, neuroradiologischer und neuropsychologischer Eingangsuntersuchung gegeben. Anschließend werden die Ergebnisse der neuropsychologischen Untersuchungen dargestellt.

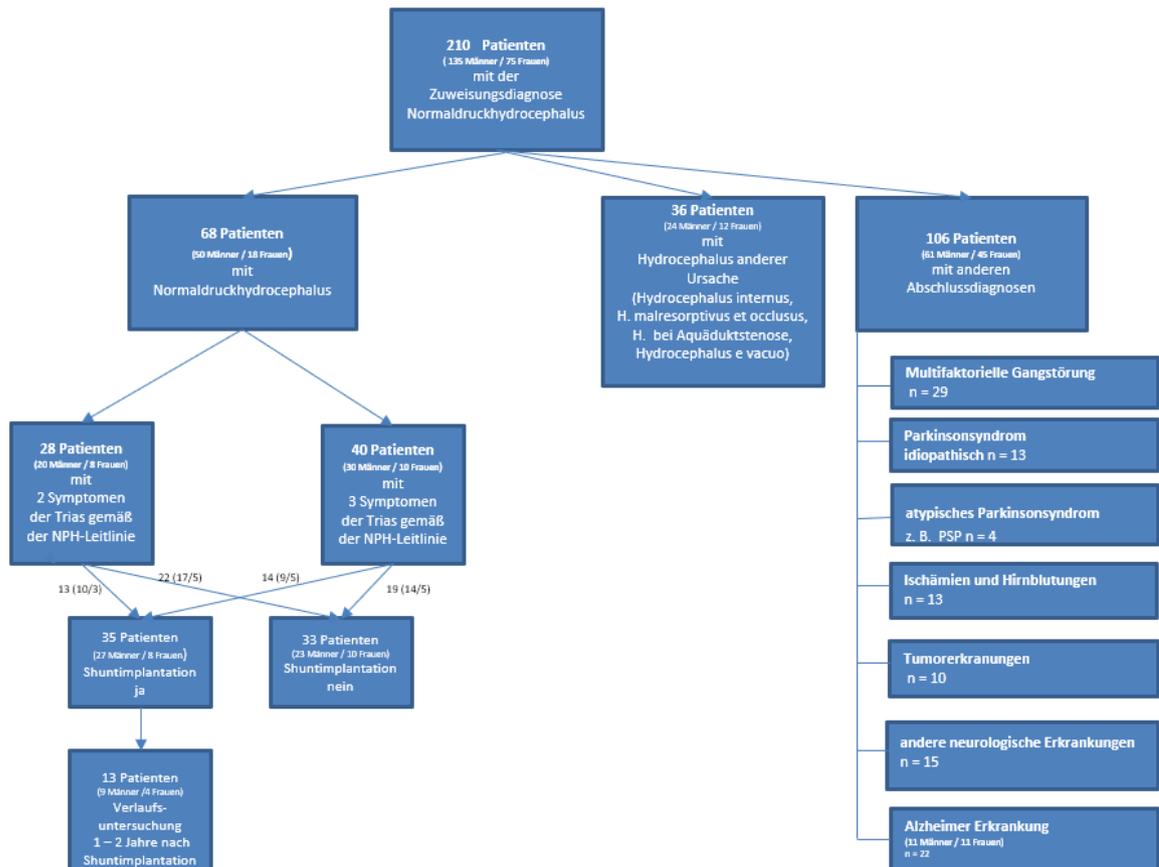


Abbildung 11: Übersicht aller untersuchten Patienten des Untersuchungskollektivs und deren Zuordnung zu den Enddiagnosen

### 6.1 Deskriptive Statistik

Insgesamt wurden 210 Personen mit der Verdachtsdiagnose NPH vorgestellt und untersucht. Aus diesem Untersuchungskollektiv wurden nach den Interventionen (einmaliger beziehungsweise mehrmaliger Liquorablass mit einem Ablassvolumen von 30 bis 50 ml oder einer Liquor-Drainage mittels Tuohy-Nadel über drei Tage, wobei täglich 3 x 30 ml abgelassen wurden) und prä- und postinterventionellen kognitiven Untersuchungen die Patienten nach abschließender

Zusammenschau aller Befunde von den behandelnden Neurologen den einzelnen Diagnosen zugeordnet. Aus dieser Gesamtgruppe erfüllten 68 Patienten die Diagnosekriterien eines wahrscheinlichen Normaldruckhydrozephalus, die Gruppe eines sekundären Hydrozephalus bildeten 36 Patienten und in 22 Fällen wurde abschließend die Diagnose einer Alzheimer - Demenz gestellt. Bei der verbleibenden sehr heterogenen Gruppe wurden andere Abschlussdiagnosen gestellt. Unter anderem wurden in 29 Fällen eine multifaktorielle Gangstörung und in 17 Fällen ein idiopathisches oder ein atypisches Parkinsonsyndrom diagnostiziert. Ein Zustand nach Ischämie oder Hirnblutung lag in 13 Fällen vor und in 10 Fällen eine Tumorerkrankung. Die 15 weiteren untersuchten Fälle litten an einer anderen neurologischen Erkrankung wie subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie (4), Multisystematrophie vom zerebellären Typ (2), CLIPPERS (2), V. a. Brugada-Syndrom, Cryoporin-assoziiertes periodisches Syndrom, paroxysmaler Lagerungsschwindel, phobischer Schwankschwindel, unklare Schwindelsymptomatik, zerebrale Mikroangiopathie (2).

### **6.1.1 NPH-typische Symptome und deren Ausprägung in den Patientengruppen**

Die Symptome der Hakim-Trias (Gangstörung, kognitive Einbußen, Inkontinenz) wurden zu Beginn der ersten neuropsychologischen Untersuchung im Anamnesegespräch erfragt. Dies fand jeweils zu Beginn des stationären Aufenthaltes statt.

Alle im Rahmen der vorliegenden Studie untersuchten NPH-Patienten bemerkten als erstes Symptom eine Gangstörung, die sie als Veränderung ihres Gangbildes mit kürzerer Schrittlänge, verlangsamtem, unsicherem Gehen und einer deutlich verkürzten Wegstrecke beschrieben. Auch zu Stürzen sei es vereinzelt gekommen.

Über 80 % der Betroffenen fiel bereits zu Beginn der Erkrankung ein Abbau ihrer kognitiven Fähigkeiten auf und sie berichteten von einer zunehmenden Vergesslichkeit, einer Verlangsamung bei vielen Alltagstätigkeiten sowie einem Nachlassen der Konzentrationsfähigkeit, dies kann zusammengefasst im Sinne einer beginnenden dementiellen Entwicklung gewertet werden. Fünfundzwanzig Prozent der untersuchten Patienten gaben an, dass sich ihre geistigen Fähigkeiten erst langsam und schleichend verändert hätten und zu Beginn der Erkrankung ihr Augenmerk nur auf die Veränderung des Ganges gerichtet gewesen sei.

Die Frage nach dem Vorliegen einer Blasenstörung wurde von den meisten Patienten zunächst verneint. Bei genauerem Nachfragen wurde jedoch von ca. 70% der Betroffenen ein häufigerer Toilettenbesuch, mehrere nächtliche Toilettengänge oder eine Dranginkontinenz angegeben. Nur 27 % der hier Untersuchten beschrieben, dass eine Inkontinenz erst zu einem späteren Zeitpunkt zu den Beschwerden hinzugekommen sei.

Bei den 68 Patienten, bei denen die Abschlussdiagnose NPH gestellt wurde, zeigte sich bei allen (100%) eine Gangstörung, 60 Patienten (88,2 %) zeigten kognitive Auffälligkeiten und 47 Patienten (69,1%) litten unter einer Blasenstörung.

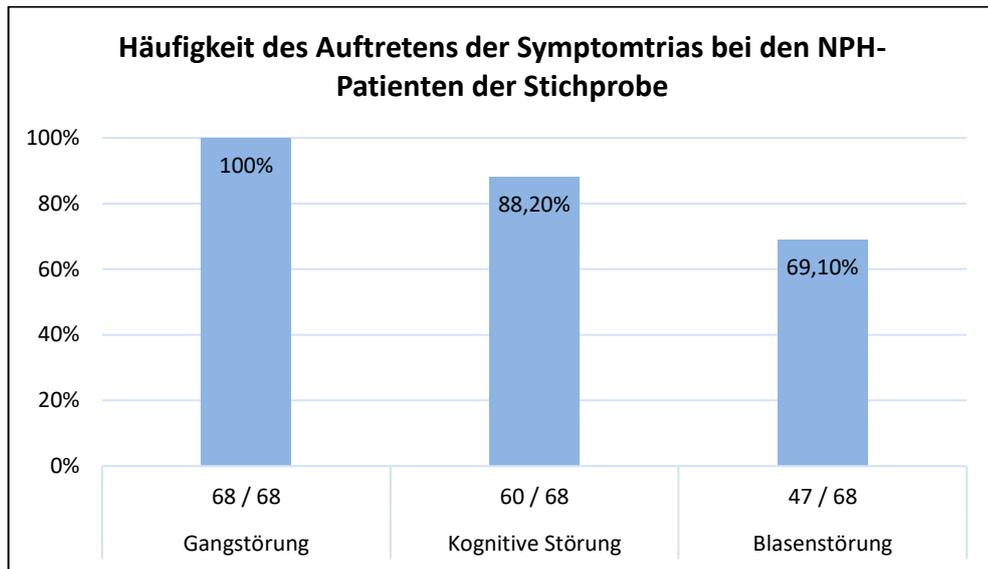


Abbildung 12: Prozentuale Verteilung der Symptomtrias der NPH-Stichprobe

Bei 40 Patienten (58,8%) lagen alle drei Symptome (Gangstörung, kognitive Defizite, Blasenstörung) vor und bei 28 Patienten lagen zwei Symptome vor, wobei sich bei 20 (29,4%) davon eine Gangstörung und kognitive Defizite zeigten und bei den weiteren 8 (11,8%) Patienten lagen eine Gang- und Blasenstörung vor. Die Kombination aus kognitiven Defiziten und Blasenstörung trat in der NPH-Gruppe nicht auf.

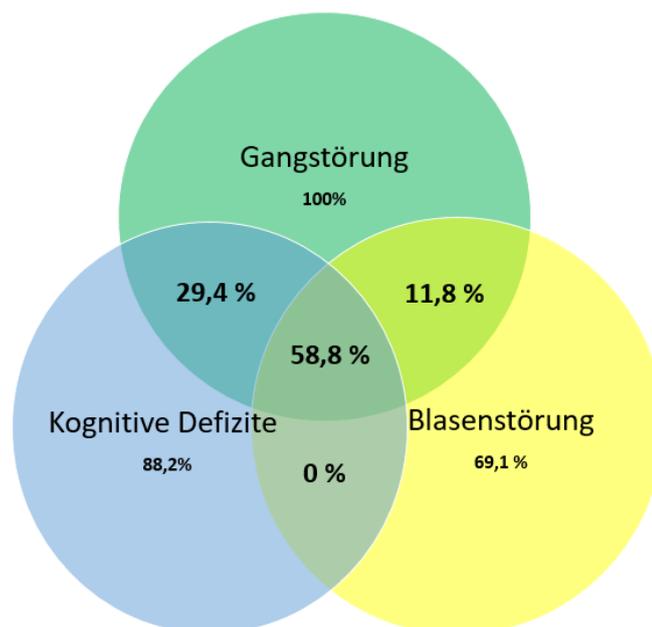


Abbildung 13: Grafische Darstellung der Überlappung der Symptomtrias bei der Gruppe der NPH-Patienten

Im Vergleich dazu lagen in der Gruppe mit sekundärem Hydrocephalus bei 33 Patienten (91,7%) eine Gangstörung, bei 27 Patienten (75%) kognitive Auffälligkeiten und bei 38,9% also 14 Patienten lag eine Blasenstörung vor.

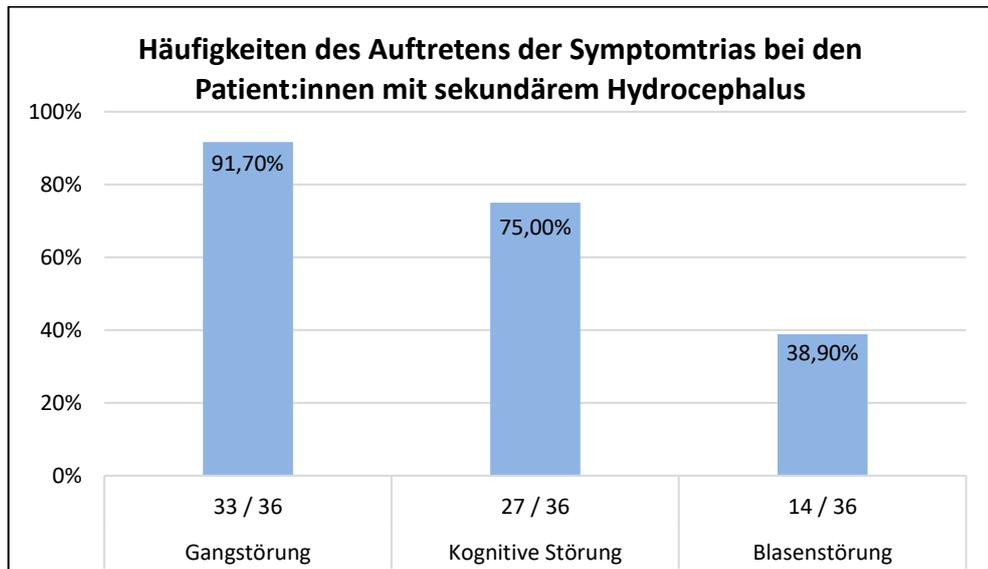


Abbildung 14: Prozentuale Verteilung der Symptomtrias der Gruppe mit sekundärem Hydrocephalus

Bei 10 (27,8 %) Patienten lag die komplette Symptomtrias vor, bei 15 (41,7%) Patienten trat die Kombination aus Gangstörung und kognitiven Defiziten auf, bei 4 Patienten (11,1%) lag eine Symptomkombination aus Gangstörung und Blasenstörung vor, bei 4 (11,1 %) Patienten lag nur eine Gangstörung vor, bei 2 (5,6 %) Patienten traten nur kognitive Defizite auf, eine Kombination von kognitiven Defiziten und Blasenstörung kam nicht vor und eine Patientin (2,7%) zeigte kein Symptom der Trias.

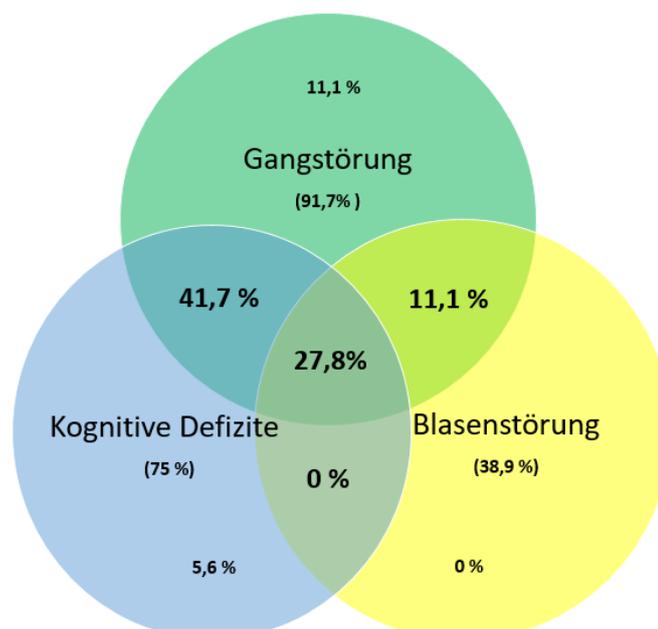


Abbildung 15: Grafische Darstellung der Überlappung der Symptomtrias bei Patienten mit Hydrocephalus anderer Ursache

In der Gruppe der Patienten mit multifaktorieller Gangstörung (n = 29) zeigte sich bei allen (100%) eine Gangstörung, 16 Patienten (55,2 %) wiesen eine kognitive Störung auf und bei 13 Patienten (44,8%) lag eine Blasenstörung vor.

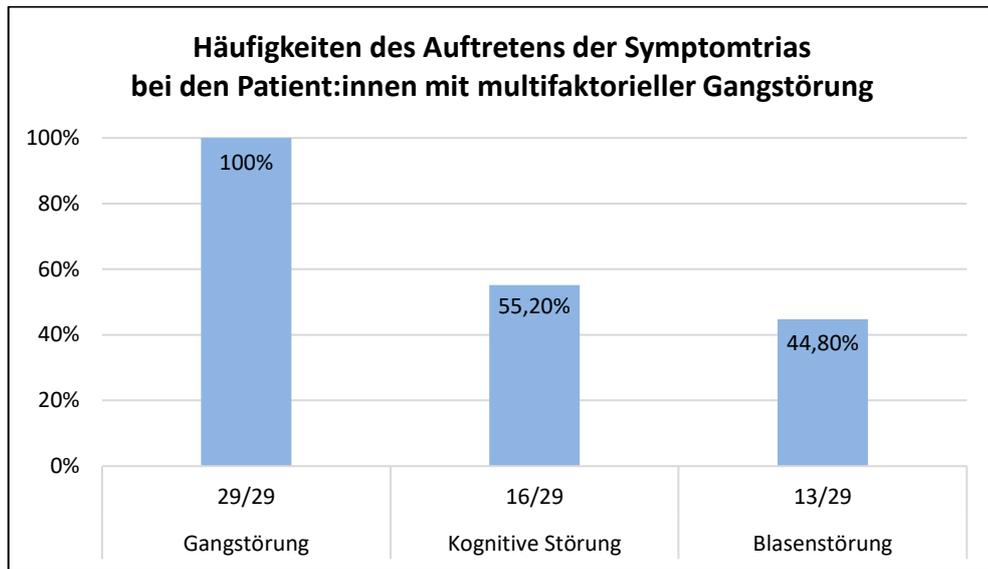


Abbildung 16: Prozentuale Verteilung der Symptomtrias der Gruppe mit multifaktorieller Gangstörung

Bei 9 (31%) Patienten lag die komplette Symptomtrias vor, bei 7 (24,2%) Patienten trat die Kombination aus Gangstörung und kognitiven Defiziten auf, bei 4 (13,8%) Patienten lag eine Symptomkombination aus Gangstörung und Blasenstörung vor und bei 9 (31%) Patienten lag nur eine Gangstörung vor.

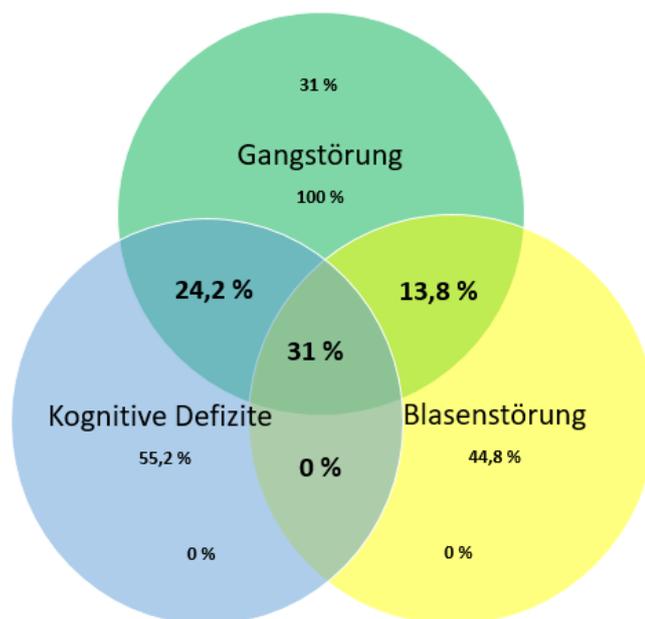


Abbildung 17: Grafische Darstellung der Überlappung der Symptomtrias der Gruppe mit multifaktorieller Gangstörung

Bei 22 Patienten wurde der V. a. eine Alzheimer-Demenz gestellt, in dieser Gruppe lag bei 95,5 % eine Gangstörung vor, ebenfalls 95,5 % zeigten kognitive Defizite und 44,8 % der untersuchten Patienten litten unter einer Blasenstörung.

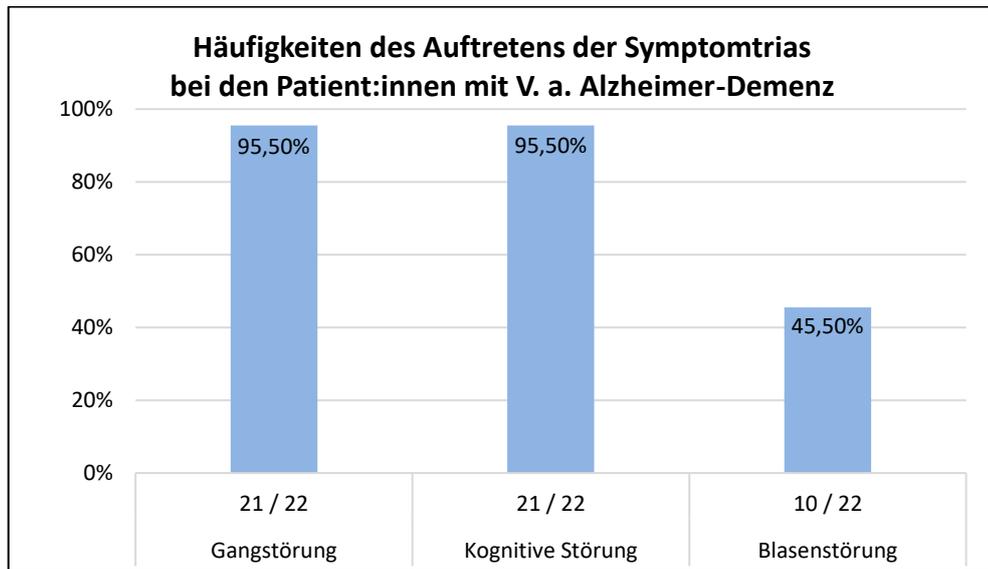


Abbildung 18: Prozentuale Verteilung der Symptomtrias der Gruppe mit V. a. Alzheimer-Demenz

Bei 10 (45,5%) Patienten lag die komplette Symptomtrias vor, bei 10 (45,5%) Patienten trat die Kombination aus Gangstörung und kognitiven Defiziten auf, bei 1 (4,5%) lag nur eine Gangstörung vor und bei 1 (4,5%) Patienten traten nur kognitive Defizite auf. Eine Kombination von Gangstörung und Blasenstörung sowie kognitiven Defiziten und Blasenstörung kamen nicht vor.

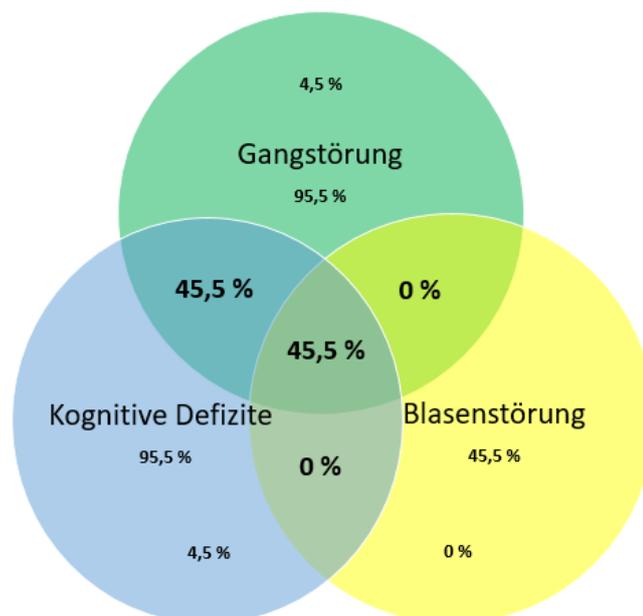


Abbildung 19: Grafische Darstellung der Überlappung der Symptomtrias der Gruppe mit V. a. Alzheimer-Demenz

## **6.1.2 Dauer der Symptome bei Erstvorstellung**

In der Anamneseerhebung wurde auch die Dauer der einzelnen Symptome abgefragt, die Betroffene zum Anlass genommen haben, in die Klinik zu kommen. Für die Einzelnen war es oft sehr schwer anzugeben, wie lange sie schon unter Veränderungen litten. Aber alle untersuchten Personen berichteten, dass ihre Gangstörung der vorrangige Grund gewesen sei, warum sie sich in ärztliche Behandlung begeben hätten. Erst im Laufe des Gesprächs wurden weitere Veränderungen berichtet, die in den letzten Monaten aufgetreten seien, wobei viele Patienten meinten, zuerst nicht darauf geachtet zu haben, da ihr Zustand schleichend schlechter geworden sei und sie deshalb nicht sicher angeben könnten, ab wann ihr Gedächtnis nachgelassen habe oder andere Auffälligkeiten ihrer Kognition aufgetreten seien. Trotz der Schwierigkeiten bei der zeitlichen Zuordnung der Erstmanifestation der Symptome wurden die Patienten gebeten, sich auf einen Zeitraum festzulegen: *Die Symptome bestanden kürzer als 1 Jahr, seit 1 Jahr und länger als 1 Jahr.*

### **6.1.2.1 Gangstörung**

Die Gangstörung wurde als verlangsamtes, unsicheres Gehen beschrieben, zum Teil mit einem Schwanken zu einer Seite. Gelegentlich wurde auch von Stürzen berichtet. Die zurücklegbaren Wegstrecken seien deutlich kürzer geworden und auch die Schrittlänge sei kürzer als zuvor. Es wurde von „Trippelschritten“ und einem „Dahintappen“ berichtet. Die Gangstörung bestand bei 6 Patienten (8,8%) kürzer als ein Jahr, in 20 Fällen (29,4%) wurde berichtet, dass die Gangstörung bereits seit 1 Jahr bestehe und 42 der Betroffenen (61,8%) gaben an, dass die Gangstörung schon länger als 1 Jahr andauere.

### **6.1.2.2 Kognitive Störung**

60 Patienten berichteten kognitive Veränderungen, zumeist bezogen auf ein Gedächtnisdefizit und/oder eine allgemeine psychomotorische Verlangsamung. Einige gaben an, dass die Konzentrationsfähigkeit nachgelassen habe und sie schneller abgelenkt seien. In 15 Fällen (25%) seien kognitive Defizite in den letzten Monaten (kürzer als 1 Jahr) aufgetreten, 25 Patienten (41,7%) bemerkten seit einem Jahr kognitive Einschränkungen und bei 20 der 60 Betroffenen (33,3%) beständen diese Veränderungen schon länger als ein Jahr.

### 6.1.2.3 Blasenstörung

Die Blasenstörung wurde als sehr störend und die Lebensqualität beeinträchtigend empfunden. Zudem sahen sich die Betroffenen durch die bestehende Gangstörung häufig nicht in der Lage, die Toilette rechtzeitig zu erreichen. Dieser Umstand hatte häufig einen sozialen Rückzug zur Folge.

In der Untersuchungsgruppe berichteten 48 Patienten eine Blasenstörung, 13 davon (27,1%) eine Dranginkontinenz, die kürzer als 1 Jahr bestände, weitere 13 Fälle (27,1%) gaben eine Dauer der Blasenstörung von einem Jahr an und bei 22 der 48 Betroffenen (45,8%) bestände diese Symptomatik schon seit mehr als einem Jahr.

Tabelle 9: Angaben zur Symptombdauer bei der Anamneseerhebung der NPH-Patientengruppe

Symptombdauer	kürzer als 1 Jahr	1 Jahr	länger als 1 Jahr
Gangstörung (n = 68)	6 = 8,8%	20 = 29,4%	42 = 61,8%
Kognitive Störung (n = 60)	15 = 25,0%	25 = 41,7%	20 = 33,3%
Blasenstörung (n = 48)	13 = 27,1%	13 = 27,1%	22 = 45,8%

### 6.1.3 Alters- und Geschlechterverteilung

Die gesamte Untersuchungsgruppe setzte sich aus 135 Männern (64,3%) und 75 Frauen (35,7%) im Alter von 45 bis 88 Jahren zusammen, wobei das mittlere Alter bei Frauen bei 74,4 Jahren (sd = 6,9) und bei Männern bei 74,4 Jahren (sd = 6,9) lag.

Die NPH-Untersuchungsgruppe bestand aus 50 Männern (73,5%) und 18 Frauen (26,5%), im Alter von 65 bis 88 Jahren. Das mittlere Alter lag bei den Frauen bei 75,5 Jahren (sd = 4,9) und bei den Männern bei 74,3 Jahren (sd = 5,6).

Ein sekundärer Hydrocephalus lag bei 24 Männern (66,7%) und 12 Frauen (33,3%) vor, die im Alter von 45 und 84 Jahren waren, mit einem mittleren Alter von 68,1 Jahren (sd = 8,0) bei Frauen und 71,1 Jahren (sd = 8,6) bei Männern.

11 Frauen (50%) und 11 Männer (50%) bildeten die Gruppe der Alzheimer-Patienten, das Alter lag zwischen 71 und 86 Jahren, wobei das mittlere Alter bei den Frauen 77,8 (sd = 4, 6) und bei den Männern 75,8 (sd = 3,5) betrug.

Die Zuordnung „andere Diagnosen“ erfolgte bei 50 Männern (59,5%) und 34 Frauen (40,5%), die im Alter von 52 bis 88 Jahren waren, wobei das mittlere Alter bei Frauen bei 74,8 (sd = 6,8) und bei Männern bei 75,7 Jahren (sd = 7,4) lag.

Tabelle 10: Alters- und Geschlechterverteilung der einzelnen Schlussdiagnosegruppen

	<b>Gesamt n = 210</b>	<b>NPH n = 68</b>	<b>Sekundärer Hydrocephalus n = 36</b>	<b>Alzheimer- Demenz n = 22</b>	<b>Andere Diagnosen n = 84</b>
<b>Alter</b> Gesamt in Jahren Range (MW + SA)	45 – 88 Jahre 74,4 (6,9)	65 – 88 Jahre 74,7 (5,5)	45 – 84 Jahre 70,1 (8,4)	71 – 86 Jahre 76,8 (4,1)	52 – 88 Jahre 75,4 (7,1)
<b>Alter Männer</b> MW (SD)	74,4 (6,9)	74,3 (5,6)	71,1 (8,6)	75,8 (3,5)	75,7 (7,4)
<b>Alter Frauen</b> MW (SD)	74,4 (6,9)	75,5 (4,9)	68,1 (8,0)	77,8 (4,6)	74,8 (6,8)
<b>Geschlecht</b> (männlich n (%)) (weiblich n (%))	n (64,3%) n (35,7%)	n (73,5%) n (26,5%)	n (66,7%) n (33,3%)	n (50%) n (50%)	n (59,5%) n (40,5%)

Aus den Arztbriefen und der Erhebung wurden die Symptomverteilung der einzelnen Patientengruppen wie auch die Begleiterkrankungen und die daraus resultierende relevante Medikation entnommen und in den unten aufgeführten Tabellen (11 und 12) aufgelistet.

Tabelle 11: Symptomverteilung und MMSE-Mittelwerte der einzelnen Schlussdiagnosegruppen

	<b>Gesamt n = 210</b>	<b>NPH n = 68</b>	<b>Sekundärer Hydro- cephalus n = 36</b>	<b>Alzheimer- Demenz n = 22</b>	<b>Andere Diagnosen n = 84</b>
<b>MMSE Mittelwert</b>	25,33 (sd = 3,4)	26,09 (sd = 2,5)	25,59 (sd = 4,0)	22,42 (sd = 4,3)	25,34 (sd = 3,2)
<b>Symptomverteilung</b>					
<b>Gangstörung</b>	97,1%	100%	91,7%	95,5%	97,6%
<b>Kognitive Störung</b>	78,6%	88,2%	75,0%	95,5%	67,9%
<b>Blasenstörung</b>	50,0%	69,1%	38,9%	45,5%	41,7%

Tabelle 12: Begleiterkrankungen und relevante Medikation der einzelnen Schlussdiagnosegruppen

	Gesamt n = 210	NPH n = 68	Sekundärer Hydro- cephalus n = 36	Alzheimer- Demenz n = 22	Andere Diagnosen n = 84
<b>Relevante Begleiterkrankungen</b>					
Polyneuropathie	58 (28%)	17 (25%)	5 (14%)	6 (27%)	30 (36%)
Spinalkanalstenose	20 (10%)	9 (13%)	1 (3%)	2 (9%)	8 (10%)
Ischämie	28 (13%)	8 (12%)	2 (6%)	1 (5%)	17 (20%)
Depression	22 (11%)	5 (7%)	5 (14%)	1 (5%)	11 (13%)
Psychiatrische Erkrankung	2 (1%)	2 (3%)	-	-	-
Diabetes Mellitus	40 (19%)	16 (24%)	5 (14%)	3 (14%)	16 (19%)
Hypertonie	103 (49%)	31 (46%)	13 (36%)	12 (55%)	47 (56%)
Prostatahyperplasie	13 (6%)	10 (15%)	2 (6%)	-	1 (1%)
Chemotherapie	5 (2%)	-	4 (11%)	-	1 (1%)
Radiatio	5 (2%)	2 (3%)	3 (8%)	-	-
<b>Relevante Medikamenteneinnahmen</b>					
Antidepressiva	50 (24%)	17 (25%)	9 (25%)	3 (13,6%)	21 (25%)
Neuroleptika	9 (4,3%)	4 (6%)	1 (3%)	1 (4,5%)	3 (3,6%)
Dopaminergika	33 (15,7%)	7 (10%)	3 (8%)	1 (4,5%)	22 (26%)
Antidementiva	42 (20%)	7 (10%)	4 (11%)	11 (50%)	20 (23,8%)
Opioid-Analgetika	2 (1%)	1 (1,5%)	-	-	1 (1,2%)
Benzos und Z-Substanzen	2 (1%)	1 (1,5%)	1 (3%)	-	-
Antiepileptika	27 (13%)	6 (9%)	6 (17%)	1 (4,5%)	14 (16,7%)
Zytostatika	2 (1%)	1 (1,5%)	-	-	1 (1,2%)
HIV-Medikation	1 (0,5%)	1 (1,5%)	-	-	-

## 6.2 Beantwortung der Fragestellungen

### 6.2.1 Fragestellung 1: Neuropsychologisches Befundprofil bei NPH?

Als erste Fragestellung wurde formuliert: Gibt es ein für das Syndrom Normaldruckhydrocephalus typisches neuropsychologisches Befundprofil? Kann man es von dem typischen Befundprofil der Alzheimer-Demenz oder anderer Differenzialdiagnosen abgrenzen?

Zur Darstellung der Ergebnisse wurden im Programm GraphPad Prism Version 9 (Dotmatics) Punktwolken der Rohwerte der präinterventionellen Untersuchung erstellt, getrennt für die Patientengruppen mit der Enddiagnose Normaldruckhydrocephalus (NPH), Alzheimer-Demenz (AD), Sekundärer Hydrocephalus (SH) und sonstige Diagnosen (sonstige). Die Ergebnisse der Gruppenvergleiche sind ebenfalls abgebildet. Die Reihenfolge der Darstellung entspricht dem Testprotokoll.

Im Mini-Mental-Status-Test zeigte sich eine hoch signifikante Differenz zwischen den Gruppen NPH und AD, des Weiteren eine signifikante Differenz zwischen den Gruppen SH und AD sowie sonstigen Diagnosen und AD. Nicht signifikant ist der Vergleich zwischen NPH und SH sowie NPH und sonstigen Diagnosen.

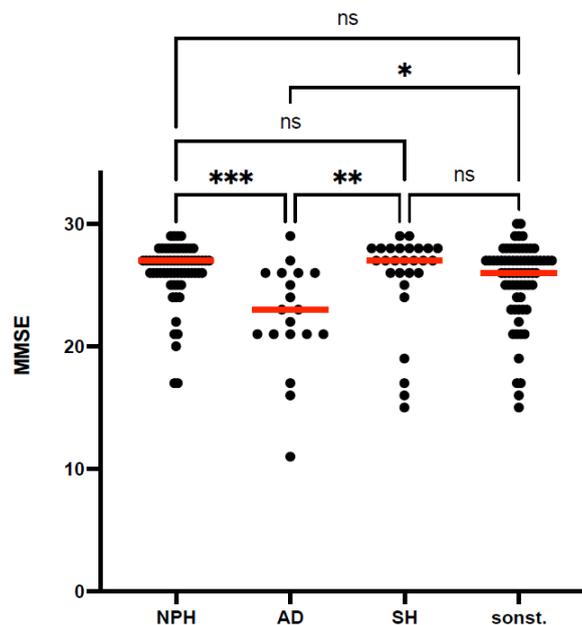


Abbildung 20: Darstellung der Rohwerte des Mini-Mental-Status-Test der einzelnen Untersuchungsgruppen: Normaldruckhydrocephalus (NPH), Alzheimer-Demenz (AD), Sekundärer Hydrocephalus (SH) und sonstige Diagnosen (sonst.). Die rote Linie markiert jeweils den Median der Gruppe. Das Signifikanzniveau wird angegeben mit: ns = nicht signifikant, \* = 0,05; \*\* = 0,01; \*\*\* = 0,001.

Für die verbalen Neugedächtnisleistungen werden hinsichtlich der Parameter: *Wortliste Lernen (WLL)*, *Wortliste Abrufen (WLA)*, *Wiedererkennen – Treffer (WLT)* sowie *Wiedererkennen - falsch positive Nennungen (WLFP)* – jeweils die Anzahl der Wörter dargestellt. Beim Lernen und Abrufen der Lernwörter zeigen sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen. Beim Wiedererkennen ergibt sich bei den Treffern jedoch ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen NPH und AD und zwischen der Gruppe sonstige Diagnosen und AD, bei den falsch positiven Nennungen bestehen keine signifikanten Gruppenunterschiede.

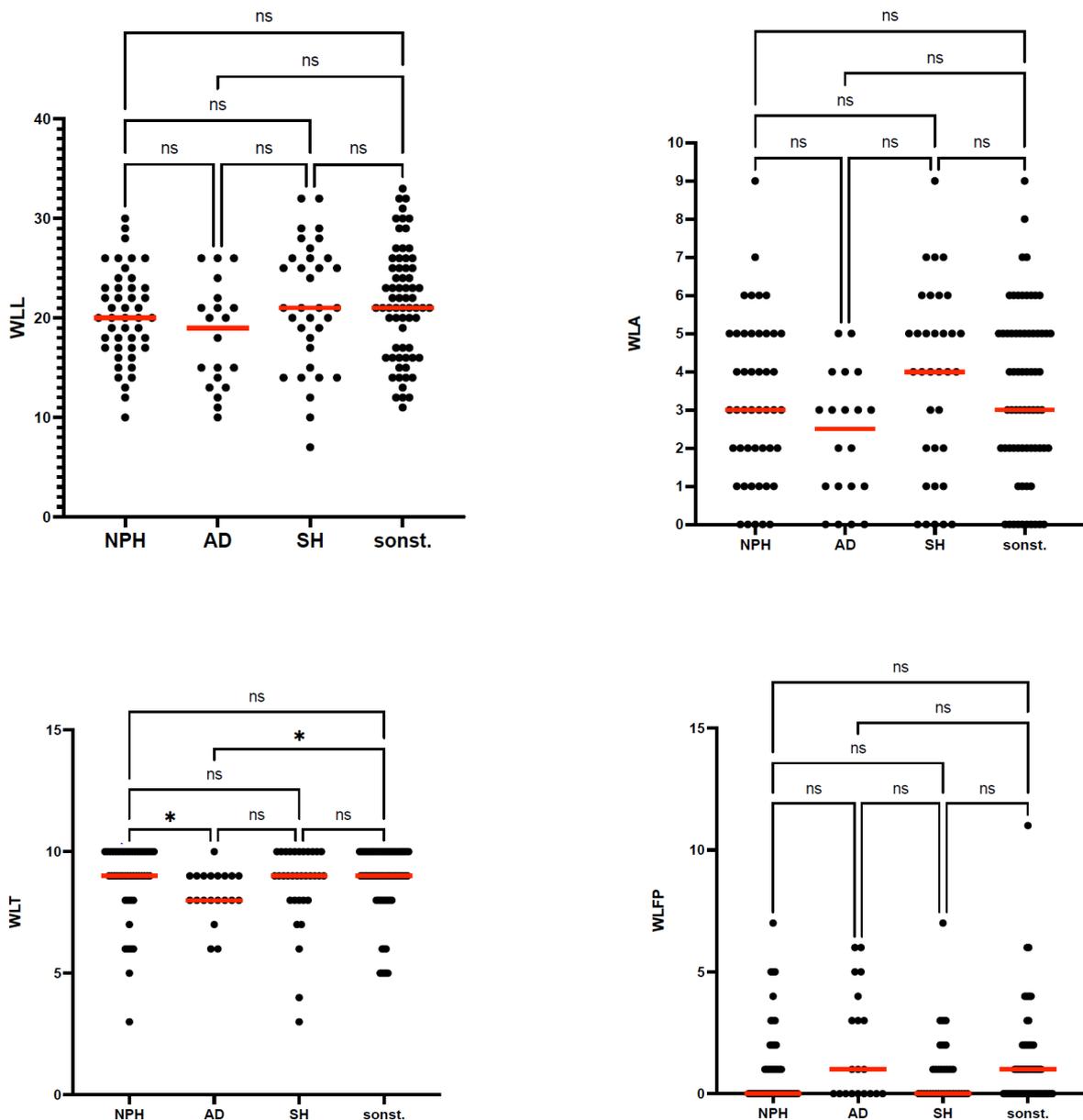


Abbildung 21: Darstellung der Rohwerte der einzelnen Untersuchungsgruppen: Normaldruckhydrocephalus (NPH), Alzheimer-Demenz (AD), Sekundärer Hydrocephalus (SH) und sonstige Diagnosen (sonst.) für die verbalen Neugedächtnisleistungen, Wortliste Lernen (WLL), Wortliste Abrufen (WLA) und Wiedererkennen (Treffer (WLT) und falsch positive Nennungen (WLFP). Signifikanzniveau: ns = nicht signifikant, \* = 0,05; Die rote Linie markiert den Median der Gruppe.

Im Bereich der Aufmerksamkeitsleistungen zeigen sich in den Einfachreaktionszeiten mit und ohne Warnton (tonische und phasische Alertness) keine Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen. Beim Zahlenverbindungstest bildet sich ein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe der Alzheimer-Patienten im Vergleich zu den Gruppen Sekundärer Hydrocephalus und sonstige Diagnosen ab. Angegeben werden die Rohwerte bei der tonischen und phasischen Alertness in Millisekunden und beim Zahlenverbindungstest in Sekunden. Je höher die Reaktions- beziehungsweise Bearbeitungszeiten sind, desto deutlicher ist die Verlangsamung.

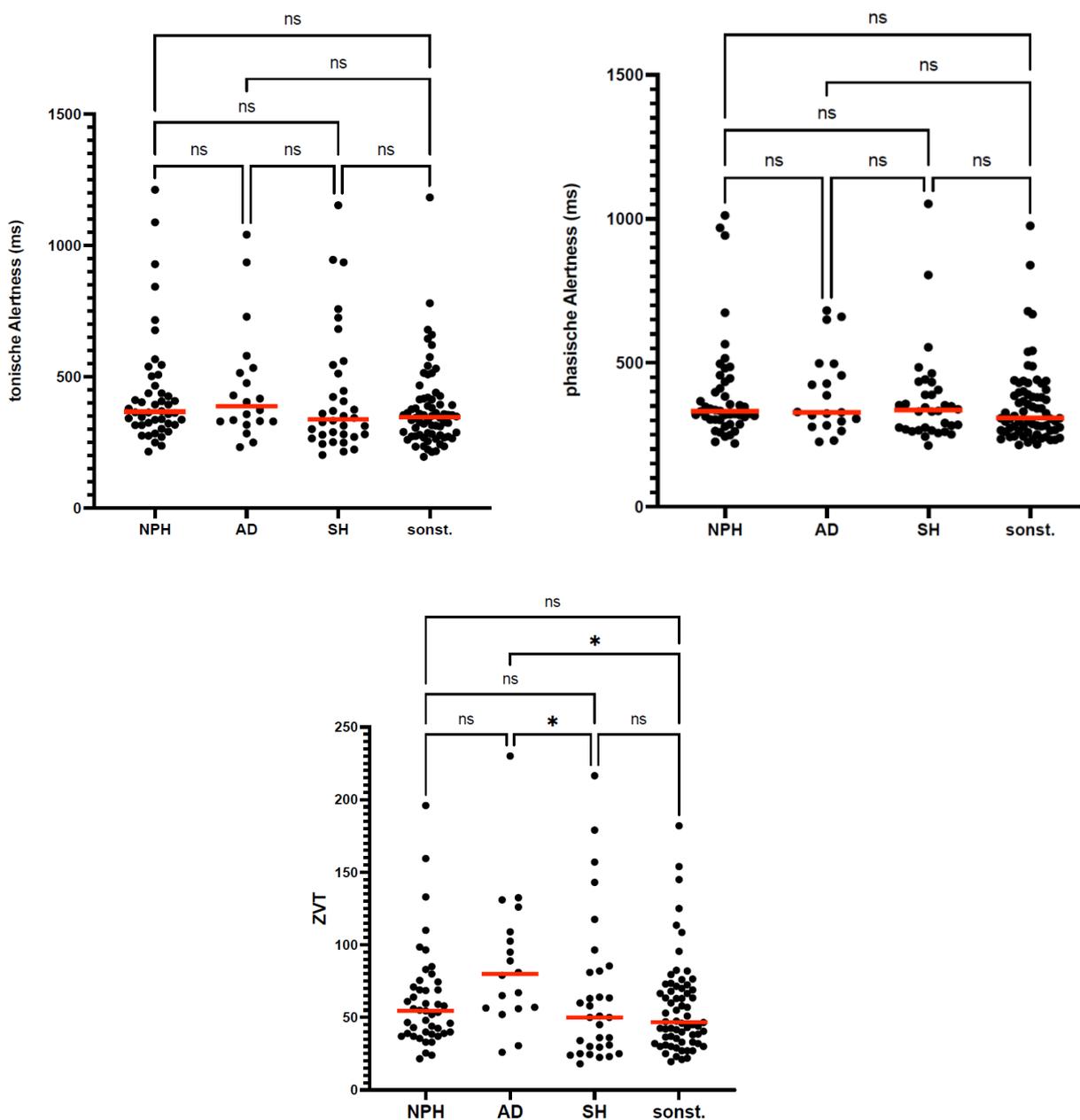


Abbildung 22: Darstellung der Rohwerte der einzelnen Untersuchungsgruppen: Normaldruckhydrocephalus (NPH), Alzheimer-Demenz (AD), Sekundärer Hydrocephalus (SH) und sonstige Diagnosen (sonst) für die Aufmerksamkeitsleistungen (tonische und phasische Alertness, Zahlenverbindungstest – ZVT). Signifikanzniveau: ns = nicht signifikant; \* = 0,05; Die rote Linie markiert jeweils den Median der Gruppe.

Als letzter Bereich werden die semantischen Wortflüssigkeitsleistungen wiedergegeben. In beiden Kategorien (Nennung von Vornamen und Tieren) zeigen sich zwischen den einzelnen Diagnosegruppen keine signifikanten Unterschiede. Der Rohwert wird aus der Anzahl der genannten Wörter pro Minute gebildet.

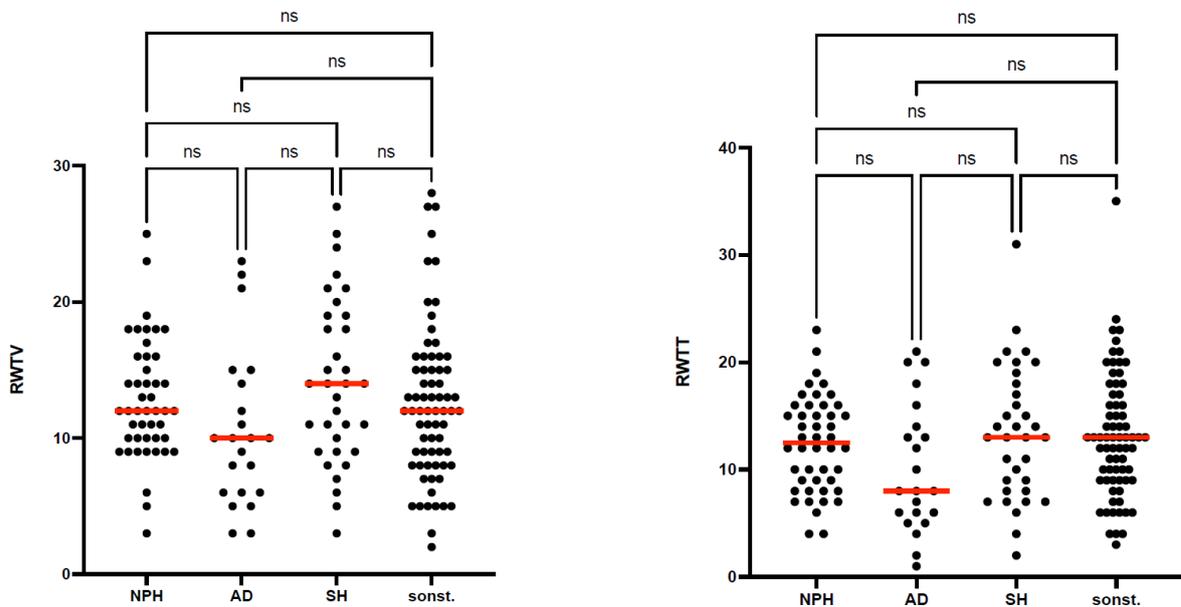


Abbildung 23: Darstellung der Rohwerte der einzelnen Untersuchungsgruppen: Normaldruckhydrocephalus (NPH), Alzheimer-Demenz (AD), Sekundärer Hydrocephalus (SH) und sonstige Diagnosen (sonst) für die semantischen Wortflüssigkeitsleistungen – Vornamen (RWTV) und Tiere (RWTT). Signifikanzniveau: ns = nicht signifikant; Die rote Linie markiert jeweils den Median der Gruppe.

## **6.2.2 Fragestellung 2: Aussagekraft neuropsychologischer Ergebnisse nach Intervention**

Die zweite Fragestellung der Studie lautet: Zeigen Patienten der NPH-Gruppe einen Profit in den kognitiven Leistungen nach einmaligem Liquorablassversuch beziehungsweise nach einem Liquorablass mittels Tuohy-Drainage und gibt es Unterschiede in der Aussagekraft der neuropsychologischen Untersuchungsergebnisse nach einmaligem Liquorablassversuch versus fortlaufendem Liquorablass mittels Tuohy-Drainage über mehrere Tage in der NPH-Gruppe?

### **6.2.2.1 Längsschnittlicher Vergleich der Ergebnisse nach den unterschiedlichen Interventionen**

Für diesen Vergleich wurden die Ergebnisse der neuropsychologischen Untersuchungen vor und nach einmaligem Liquorablass beziehungsweise nach Ablass mittels einer Tuohy-Drainage der Gruppe der NPH-Patienten herangezogen. Die statistische Analyse wurde mittels t-Test für gepaarte Stichproben durchgeführt. Verglichen wurden die Rohwerte der einzelnen kognitiven Testverfahren: tonische, phasische Alertness (Median der Reaktionszeit in Millisekunden), Zahlenverbindungstest (mittlere Bearbeitungsdauer in Sekunden), Lernen (mittlerer Lernabruf), Abrufen und Wiedererkennen (Anzahl der Wörter), semantische Wortflüssigkeitsleistung, (jeweils die Anzahl der genannten Wörter pro Kategorie). Da in der Wortflüssigkeitsaufgabe die Normwerte in den einzelnen Bedingungen variieren, die Kategorien also einen unterschiedlichen Schweregrad haben, wurden für diese Berechnung z-Werte verwendet.

### **6.2.2.2 Ergebnisse vor und nach einmaligem Liquorablass der NPH-Gruppe**

Nach einmaligem Liquorablass zeigten sich in der Gruppe der Patienten mit Enddiagnose NPH signifikant verbesserte Leistungen im Bereich der Aufmerksamkeit, wobei sich sowohl die einfachen Reaktionszeiten mit und ohne Warnton wie auch die Bearbeitungszeit bei visuellen Trackingaufgaben als signifikant verbessert erwiesen.

In der Auswertung der Gedächtnisaufgaben waren sowohl die Lern- und Abrufleistung wie auch das Wiedererkennen (richtige „ja“ Antworten) signifikant verbessert. Unverändert und ohne Aussagekraft war die Berechnung der falsch positiven Nennungen (richtige „nein“ Antworten) beim Wiedererkennen.

Keine Veränderungen ergaben sich bei der Erhebung der semantischen Wortflüssigkeitsleistungen, diese blieben vor und nach Intervention konstant.

Tabelle 13: Test bei gepaarten Stichproben: Daten von 46 NPH-Patienten vor und nach einmaligem Liquorablass

Testverfahren	Mittelwert vor LP	SD vor LP	Mittelwert nach LP	SD nach LP	Sig. (2-seitig)
Alertness tonisch	439,22	212,74	364,35	131,91	,000**
Alertness phasisch	394,20	180,13	334,93	119,49	,000**
Zahlenverbindungstest	62,03	34,56	51,71	31,54	,000**
Wortliste Lernen	20,07	4,49	22,18	4,32	,000**
Wortliste Abruf	3,20	2,13	3,73	1,90	,003**
Wortliste Wiedererkennen Treffer	8,80	1,60	9,20	1,20	,011*
Wortliste Wiedererkennen falsch positive Nennungen	1,13	1,74	1,07	1,71	,691
Semantische Wortflüssigkeit Vornamen	0,02	0,79	0,04	0,83	,793
Semantische Wortflüssigkeit Tiere / Lebensmittel	0,04	0,79	0,02	0,83	,552

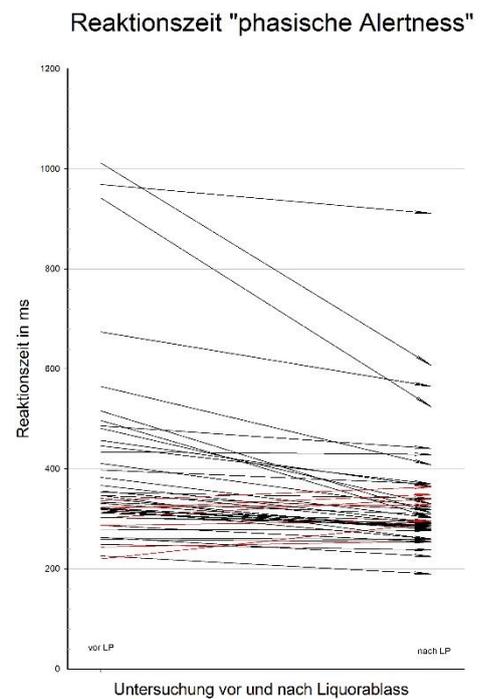
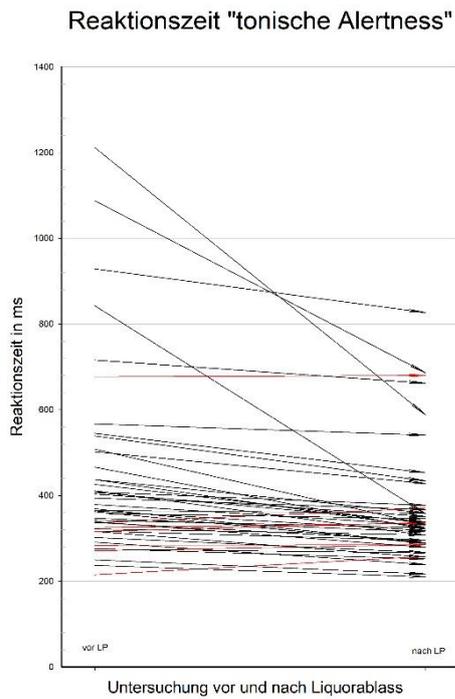
In den nachfolgenden Abbildungen, die im Programm Sigma Plot generiert wurden, werden die veränderten Leistungen der einzelnen Patienten in den verschiedenen Testverfahren grafisch dargestellt. Aufgetragen wurden die erzielten Rohwerte, in jedem einzelnen Testverfahren zu den zwei Untersuchungszeitpunkten: vor und nach Liquorablass.

Als erstes werden die Aufmerksamkeitsleistungen dargestellt, wobei eine Reduktion, also eine Abnahme der Reaktionszeit eine Verbesserung bedeutet.

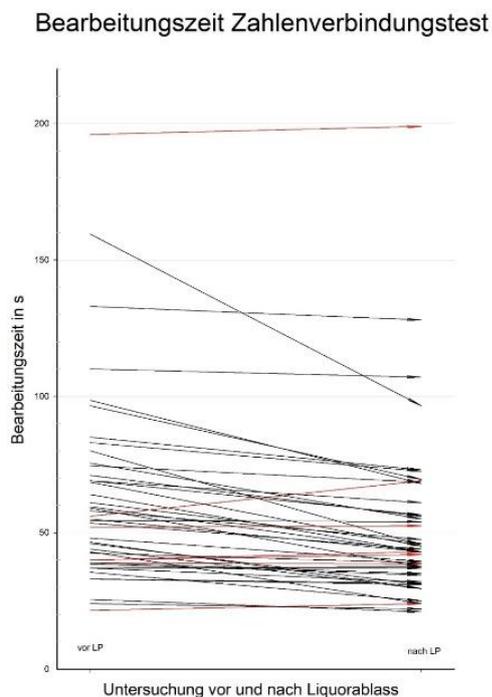
In den Darstellungen ist die Heterogenität der Untersuchungsgruppe gut zu erkennen, wie auch die große Variabilität der Verbesserung nach einer Intervention.

Bei einigen Patienten hat sich die Leistung in den einzelnen Testverfahren nicht verbessert, sondern verschlechtert, diese Pfeile sind mit roter Farbe dargestellt.

Da sich viele Pfeile überschneiden, sind zur besseren Lesbarkeit die Abbildungen in Großformat im Anhang nachzusehen.

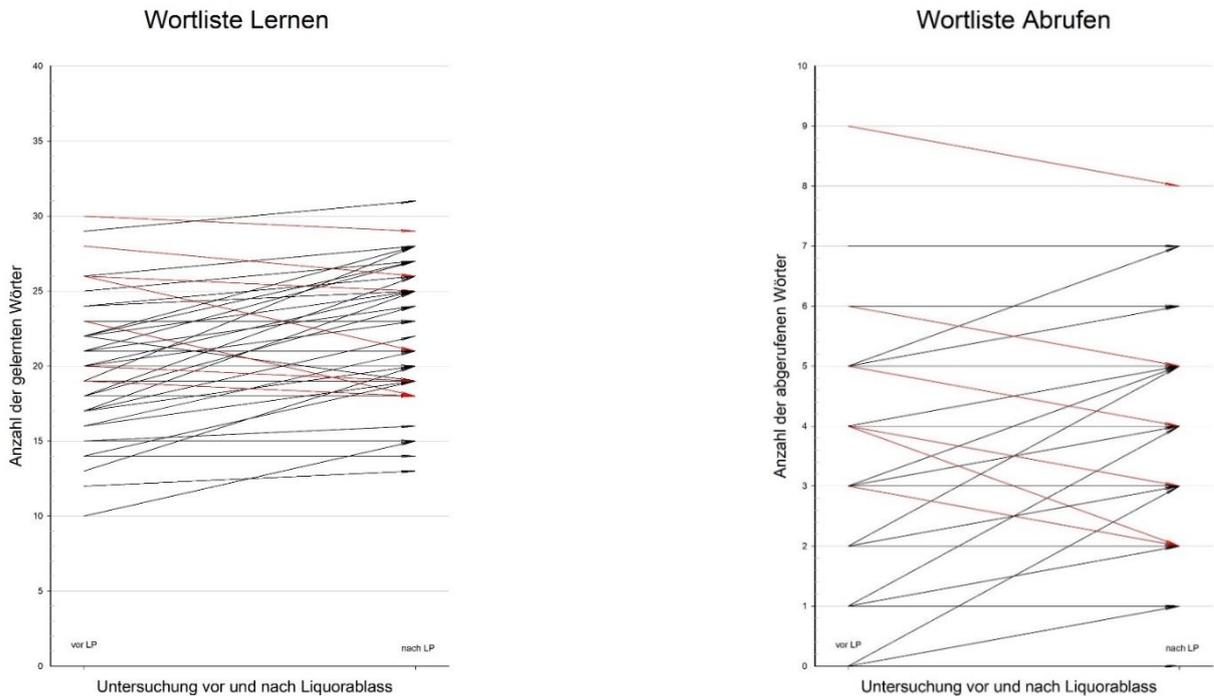


**Abbildung 24:** Grafische Darstellung der individuellen Aufmerksamkeitsleistungen - tonische und phasische Alertness zu den beiden Untersuchungszeitpunkten vor und nach Liquorablass, eine Abnahme der Reaktionszeit bedeutet eine Verbesserung der Leistung. Rote Pfeile stellen Patienten dar, die postpunktionell eine verschlechterte Leistung zeigten.

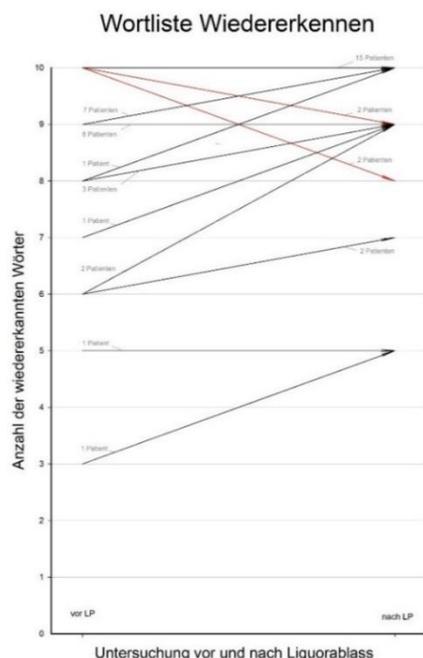


**Abbildung 25:** Grafische Darstellung der individuellen Aufmerksamkeitsleistungen: Zahlenverbindungstest zu den beiden Untersuchungszeitpunkten vor und nach Liquorablass, wobei eine Abnahme der Bearbeitungszeit eine Verbesserung der Leistung bedeutet. Rote Pfeile stellen Patienten dar, die postpunktionell eine verschlechterte Leistung zeigten.

Als Zweites werden die Daten der Neugedächtnisleistungen im zeitlichen Verlauf vor und nach Liquorablass präsentiert. Bei den Leistungen im Lernen, Abrufen und Wiedererkennen, die vor und nach Liquorablass erhoben wurden, bedeutet eine Zunahme der genannten Wörter eine Verbesserung, die Zunahme falsch positiver Nennungen bedeutet eine Verschlechterung.



**Abbildung 26:** Grafische Darstellung der individuellen Leistungen in den Gedächtnisaufgaben: Lernen und Abrufen vor und nach Liquorablass. Rote Pfeile stellen Patienten dar, die postpunktionell eine verschlechterte Leistung zeigten.



Bei der Leistung des Wiedererkennens wurde von sehr vielen Patienten das gleiche Ergebnis erzielt, was an den einzelnen Linien vermerkt wurde.

In allen Abbildungen ist eine große Heterogenität der Patientengruppe sehr deutlich zu sehen, wie auch die Variabilität der Verbesserung nach einer Intervention. Zudem haben einige Patienten bereits vor LP alle vorgegebenen Wörter korrekt wiedererkannt, so dass eine Verbesserung nicht möglich war.

**Abbildung 27:** Grafische Darstellung der individuellen Leistungen in der Gedächtnisaufgabe: Wiedererkennen vor und nach Liquorablass. Rote Pfeile stellen Patienten dar, die postpunktionell eine verschlechterte Leistung zeigten.

### 6.2.2.3 Ergebnisse vor und nach mehrtägigem Liquorablass mittels Tuohy-Drainage

Verglichen wurden auch hier die Rohwerte beziehungsweise z-Werte der einzelnen kognitiven Testverfahren, die vor und nach Ablass erhoben wurden.

Tabelle 14: Test bei gepaarten Stichproben: Daten von 44 NPH-Patienten vor und nach Liquorablass mittels Tuohy-Drainage

Testverfahren	Mittelwert vor LP	SD vor LP	Mittelwert nach LP	SD nach LP	Sig. (2-seitig)
Alertness tonisch	367,23	130,49	328,98	77,01	,010*
Alertness phasisch	351,75	87,51	312,14	64,76	,000**
Zahlenverbindungstest	49,91	19,09	42,41	13,16	,000**
Wortliste Lernen	21,43	4,74	23,89	4,77	,000**
Wortliste Abruf	3,86	2,12	4,64	1,79	,001**
Wortliste Wiedererkennen Treffer	9,00	1,14	9,32	0,88	,025*
Wortliste Wiedererkennen falsch positive Nennungen	0,70	1,29	0,61	1,13	,472
Semantische Wortflüssigkeit Vornamen	0,07	0,95	0,09	0,95	,814
Semantische Wortflüssigkeit Tiere / Lebensmittel	0,03	0,90	0,03	0,90	,996

Auch nach mehrmaligem Liquorablass - mittels Tuohy-Drainage über mehrere Tage zeigten sich im Bereich der Aufmerksamkeit im Gruppenmittelwert signifikant verbesserte Leistungen, wobei sowohl bei den einfachen Reaktionszeiten (tonische und phasische Alertness) wie auch bei den einfachen visuellen Trackingaufgaben (Zahlenverbindungstest) die Bearbeitungszeit jeweils signifikant sank.

Im verbalen Neugedächtnis waren die Leistungen sowohl im Lernen, Abrufen und auch im Wiedererkennen nach Ablass signifikant verbessert. Die Anzahl der richtig genannten und der richtig erkannten Wörter stieg in allen drei Bedingungen. Die falsch positiven Nennungen in der Wiedererkennung erbrachten wiederum keinen zusätzlichen Aussagewert.

Die Analyse der semantischen Wortflüssigkeit ergab für alle erhobenen Kategorien konstante Ergebnisse nach Liquorablass.

#### 6.2.2.4 Darstellung der Rohwertdifferenzen im Vergleich der einzelnen Diagnosegruppen

Die Rohwerte der einzelnen Testverfahren werden wiederum im Programm Prism als Punktwolke dargestellt und im Vergleich zu den anderen Diagnosegruppen wie sekundärer Hydrocephalus (SH), Alzheimerdemenz (AD) und andere Diagnosen (sonst.) errechnet und in einer Grafik dargestellt. Differenziert nach Diagnosegruppen werden alle Patienten, die einen einmaligen Liquorablass per Lumbalpunktion bekamen jeweils auf der linken Seite (A) präsentiert, alle Patienten, die einen kontinuierlichen, mehrtägigen Liquorablass mittels Tuohy-Drainage erhielten auf der rechten Seite (B). Nach Liquorablass kommen nur noch die Gruppen NPH, SH und sonstige Diagnosen zur Darstellung, da aus der Gruppe AD kein Patient einen Ablass mittels Tuohy-Drainage erhalten hat.

Als erstes werden die Aufmerksamkeitsleistungen dargestellt, hier die Einfachreaktionszeiten ohne und mit Warnton (TAP – tonische und phasische Alertness) sowie der Zahlenverbindungstest (ZVT). Punkte oberhalb der Null zeigen eine Verbesserung der Reaktions- bzw. Bearbeitungszeiten nach Intervention an. Es zeigte sich bei der tonischen Alertness ein hoch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen NPH und sonstige in beiden Bedingungen sowie ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen NPH und AD und NPH und SH nach einmaliger LP. Kein Unterschied ergab sich zwischen den Gruppen AD und SH sowie sonstige.

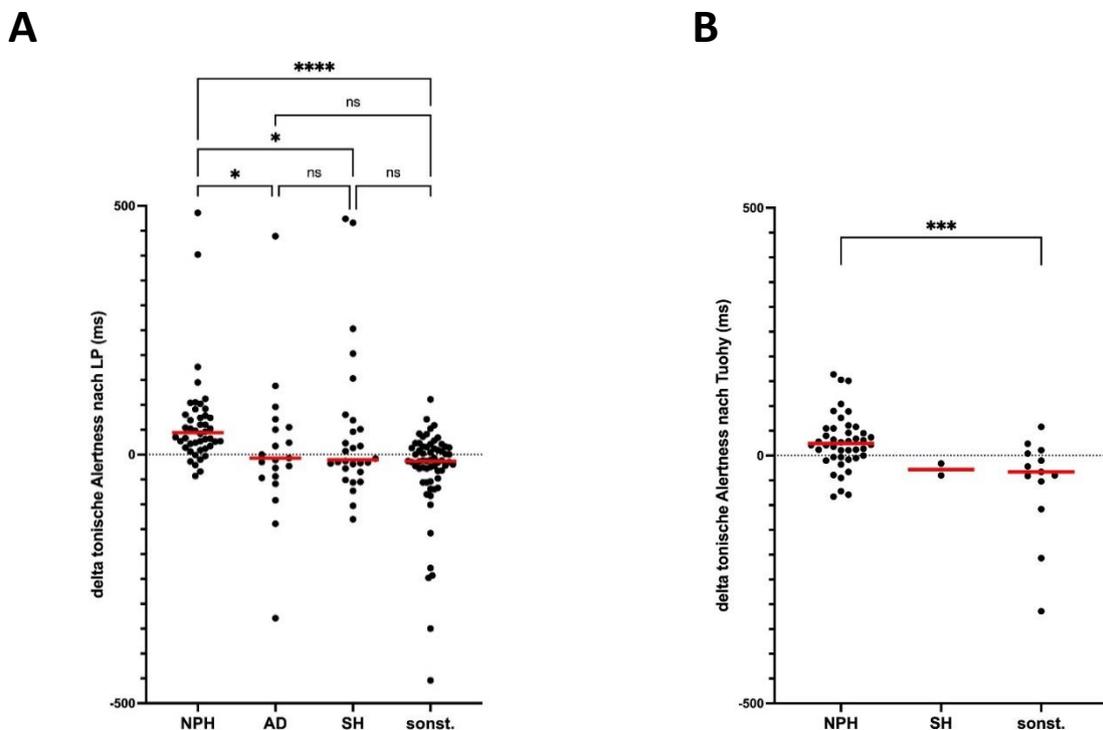


Abbildung 28: Darstellung der Rohwertdifferenzen tonische Alertness nach LP / Tuohy-Drainage im Gruppenvergleich. Das Signifikanzniveau wird angegeben mit: ns = nicht signifikant; \* = 0,05; \*\* = 0,01; \*\*\* = 0,001; \*\*\*\* = 0,0001; Die rote Linie markiert jeweils den Median der Gruppe.

Bei der phasischen Alertness zeigte sich ebenfalls ein hochsignifikanter Unterschied zwischen den Gruppen NPH und sonstige nach LP und ein signifikanter Unterschied zwischen NPH und sonstige nach Tuohy-Drainage. Zwischen allen anderen Gruppen ergab sich kein Unterschied.

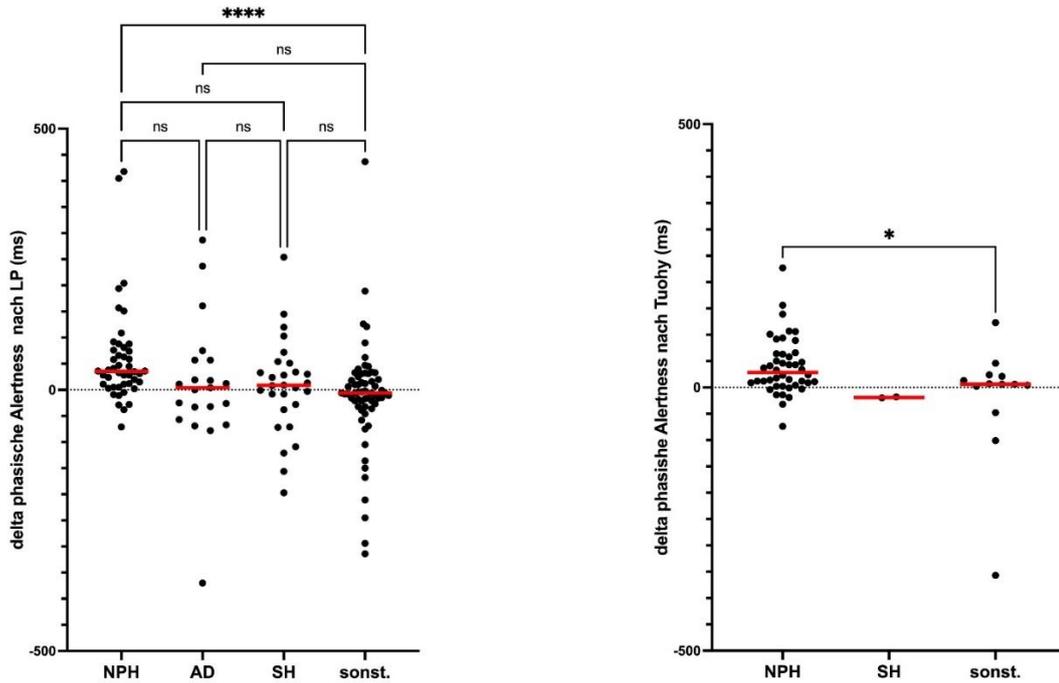


Abbildung 29: Darstellung der Rohwertdifferenzen phasische Alertness nach LP/Tuohy-Drainage im Gruppenvergleich. Das Signifikanzniveau wird angegeben mit: ns = nicht signifikant; \*\*\*\* = 0,0001; Die rote Linie markiert den Median.

Im Zahlenverbindungstest ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen NPH und sonstige in beiden Bedingungen. Alle übrigen Gruppenvergleiche wurden nicht signifikant.

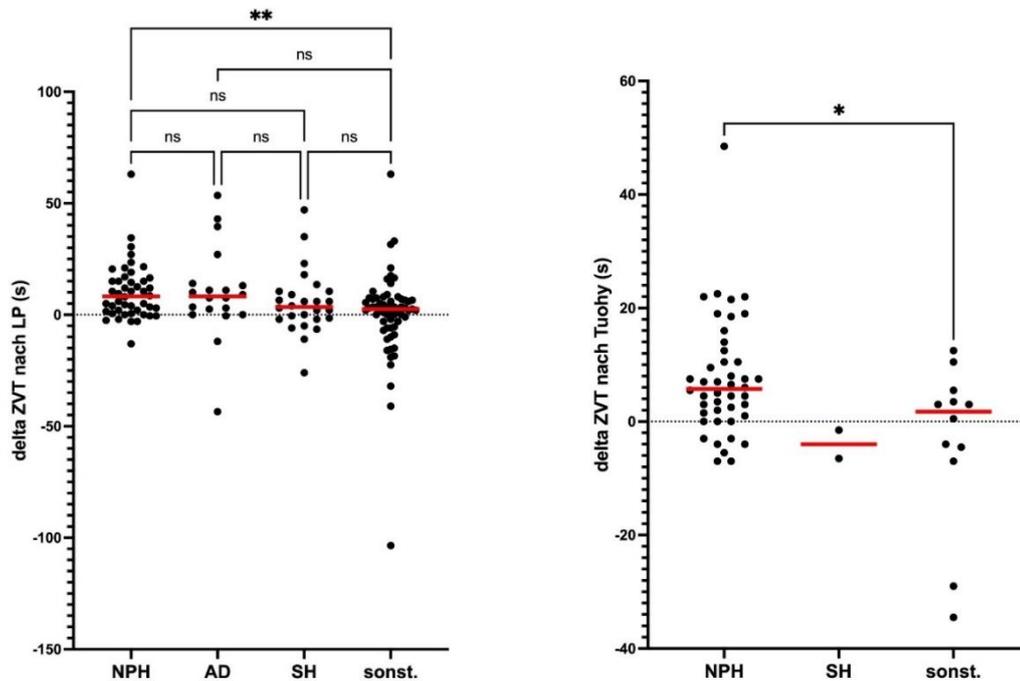


Abbildung 30: Darstellung der Rohwertdifferenzen des ZVT nach LP/Tuohy-Drainage im Gruppenvergleich. Das Signifikanzniveau wird angegeben mit: ns = nicht signifikant; \* = 0,05; \*\* = 0,01; Die rote Linie markiert den Median der Gruppe.

Des Weiteren kommen die Gedächtnisleistungen, Lernen, Abrufen und Wiedererkennen (Tref-fer und falsch positive Nennungen) zur Darstellung. Verbesserte Leistungen liegen unterhalb der Null und bilden verbesserte Leistungen nach Ablass ab (es wurde  $t_1$  minus  $t_2$  gerechnet, daher entspricht ein negativer Wert einer Verbesserung). Es zeigten sich unter beiden Bedingungen keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen.

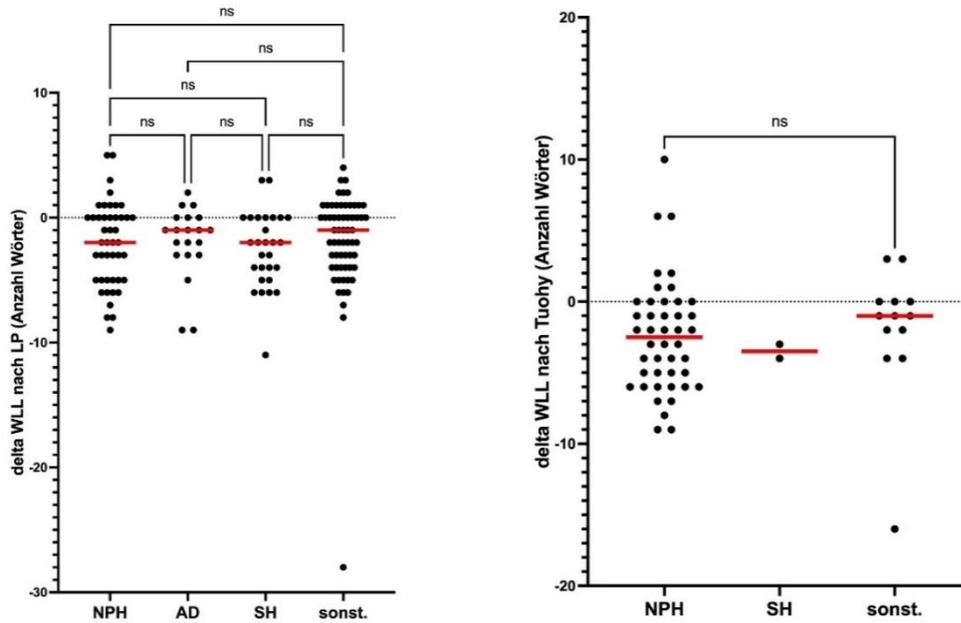


Abbildung 31: Darstellung der Rohwertdifferenzen der Gedächtnisleistung Lernen nach LP/Tuohy-Drainage im Gruppenvergleich; Das Signifikanzniveau wird angegeben mit: ns = nicht signifikant; Die rote Linie markiert den Median der Gruppe.

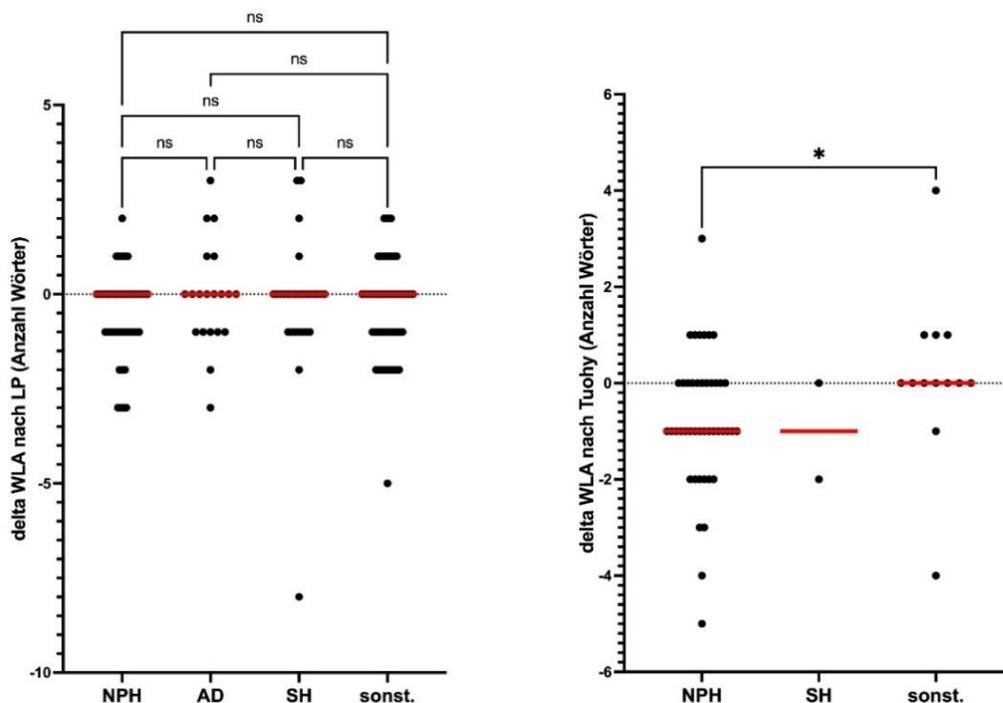


Abbildung 32: Darstellung der Rohwertdifferenzen der Gedächtnisleistung Abrufen nach LP/Tuohy-Drainage; Das Signifikanzniveau wird angegeben mit: ns = nicht signifikant; \* = 0,05; Die rote Linie markiert den Median der Gruppe.

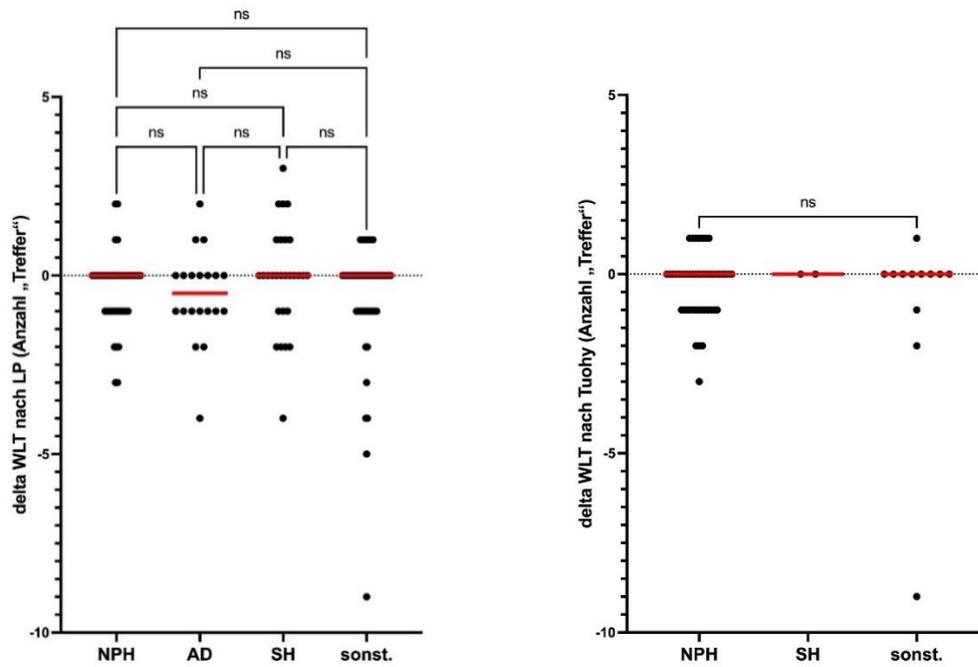


Abbildung 33: Darstellung der Rohwertdifferenzen der Gedächtnisleistung Wiedererkennen – Treffer nach LP/Tuohy-Drainage im Gruppenvergleich; Das Signifikanzniveau wird angegeben mit: ns = nicht signifikant; Die rote Linie markiert jeweils den Median der Gruppe.

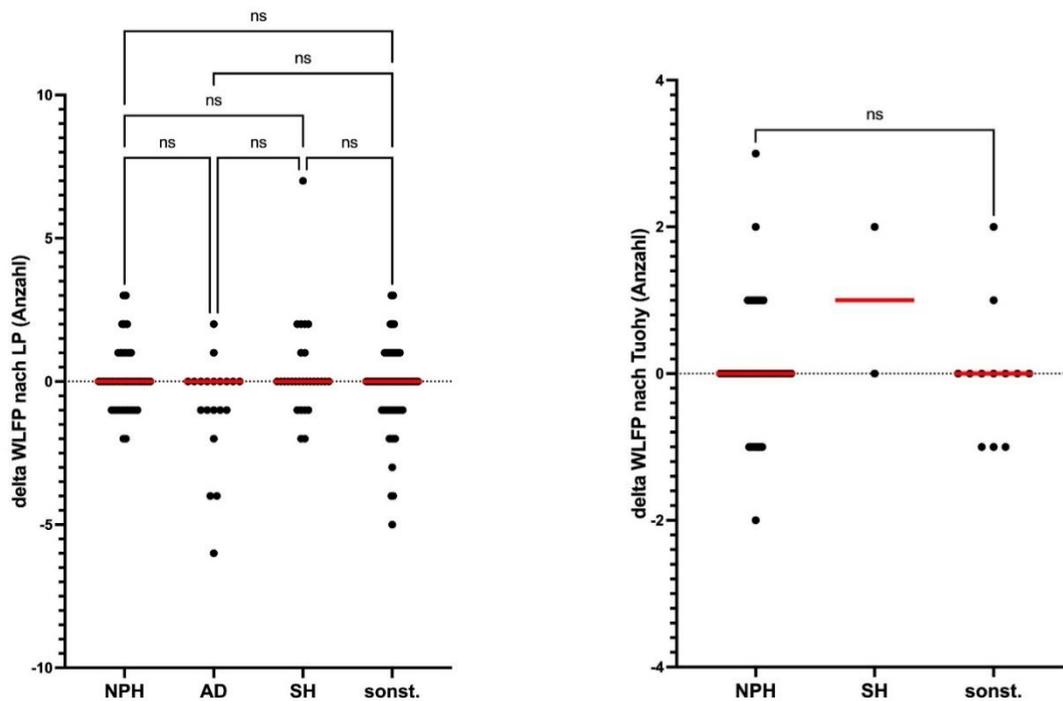


Abbildung 34: Darstellung der Rohwertdifferenzen der Gedächtnisleistung Wiedererkennen - falsch positive Nennungen nach LP/Tuohy-Drainage im Gruppenvergleich; Das Signifikanzniveau wird angegeben mit: ns = nicht signifikant; Die rote Linie markiert jeweils den Median der Gruppe.

Den Abschluss bildet die Darstellung der Wortflüssigkeitsleistungen nach Liquorablass sowie Tuohy-Drainage und auch hier zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen.

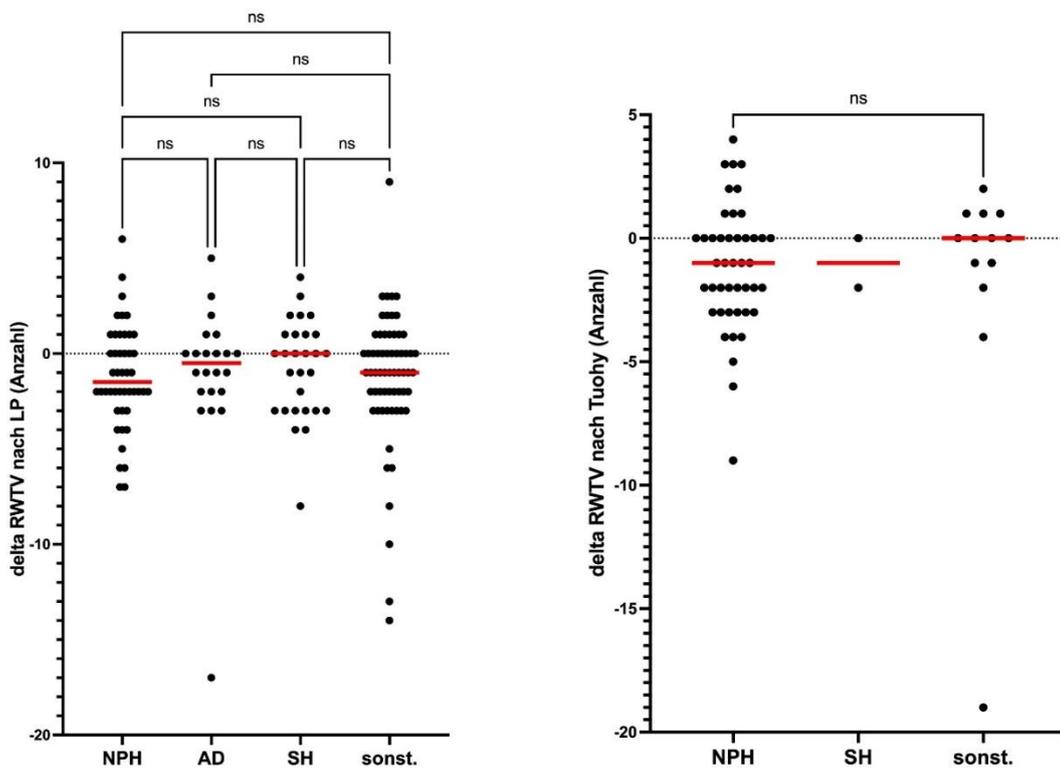


Abbildung 35: Darstellung der Rohwertdifferenzen der Wortflüssigkeitsaufgabe (Vornamen) nach LP/ Tuohy-Drainage im Gruppenvergleich; Das Signifikanzniveau wird angegeben mit: ns = nicht signifikant; Die rote Linie markiert jeweils den Median der Gruppe.

### 6.2.2.5 Ergebnisse vor und nach einmaligen Liquorablass anderer Diagnosegruppen

Im Folgenden werden nun die Ergebnisse für die unterschiedlichen Diagnosegruppen aufgeführt, die sich nach den Eingangsuntersuchungen sowie einer Intervention ergeben haben. Wiederum wurden für diesen Vergleich die Ergebnisse der neuropsychologischen Untersuchungen vor und nach einmaligem Liquorablass herangezogen. Die statistische Analyse wurde mittels t-Test für gepaarte Stichproben durchgeführt.

#### 6.2.2.5.1 Diagnose Hydrocephalus anderer Ursache

Nach Liquorablass zeigten sich in der Patientengruppe mit Hydrocephalus anderer Ursache unveränderte Leistungen in den geprüften Aufmerksamkeitsleistungen, Alertness tonisch und phasisch sowie im Zahlenverbindungstest. Als signifikant verbessert erwies sich die Lernleistung im Wortlistenlernen. Die Abruf- und Wiedererkennensleistungen (Treffer, falsch positive Nennungen) waren konstant, wie auch die Leistungen in den semantischen Wortflüssigkeitsaufgaben.

**Tabelle 15: Test bei gepaarten Stichproben: Daten von 27 Patienten der Gruppe Hydrocephalus anderer Ursache, vor und nach Liquorablass**

Testverfahren	Mittelwert vor LP	SD vor LP	Mittelwert nach LP	SD nach LP	Sig. (2-seitig)
Alertness tonisch	387,93	177,45	351,04	107,13	,192
Alertness phasisch	336,81	73,91	336,19	93,90	,966
Zahlenverbindungstest	66,48	53,59	62,13	49,88	,125
Wortliste Lernen	22,18	5,62	24,63	5,96	<b>,001**</b>
Wortliste Abruf	3,81	2,40	4,30	2,51	,182
Wortliste Wiedererkennen T	8,52	1,76	8,67	1,36	,615
Wortliste Wiedererkennen FP	0,96	1,58	0,52	0,58	,173
Semantische Wortflüssigkeit V	0,31	1,00	0,24	0,93	,405
Semantische Wortflüssigkeit T/L	0,15	0,94	0,31	1,07	,096

In der Gruppe mit der Diagnose Multifaktorielle Gangstörung blieben die Aufmerksamkeitsleistungen nach Liquorablass unverändert. Die Lernleistung zeigte sich auch hier signifikant verbessert, wobei die Abruf- und Wiedererkennensleistungen nach Intervention konstant geblieben sind. Auch die semantischen Wortflüssigkeitsleistungen zeigten keine Veränderungen nach Liquorablass.

**Tabelle 16: Test bei gepaarten Stichproben: vor und nach Liquorablass bei 27 Patienten mit Multifaktorieller Gangstörung**

Testverfahren	Mittelwert vor LP	SD vor LP	Mittelwert nach LP	SD nach LP	Sig. (2-seitig)
Alertness tonisch	334,52	91,38	373,30	214,57	,200
Alertness phasisch	313,15	66,76	319,42	93,83	,636
Zahlenverbindungstest	43,10	17,67	39,88	19,11	,178
Wortliste Lernen	21,23	5,36	22,88	6,18	<b>,006**</b>
Wortliste Abruf	3,58	2,25	3,73	2,16	,476
Wortliste Wiedererkennen Treffer	8,65	1,81	9,04	1,28	,195
Wortliste Wiedererkennen falsch positive Nennungen	1,23	1,61	1,04	1,56	,422
Semantische Wortflüssigkeit Vornamen	0,19	1,25	0,22	1,31	,802
Semantische Wortflüssigkeit Tiere / Lebensmittel	0,45	1,18	0,31	1,29	,135

### 6.2.2.5.2 Ergebnisse vor und nach einmaligen Liquorablass der Alzheimer-Patienten

In der Gruppenanalyse der Alzheimer-Patienten zeigte sich im Zahlenverbindungstest und beim Lernen von Wörtern der 10er-Wortliste eine signifikant verbesserte Leistung nach Liquorablass, die Wiedererkennensleistung war hinsichtlich der falsch-positiven Nennungen signifikant verschlechtert. In allen weiteren Testverfahren zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Leistungen, die vor und nach Liquorablass erhoben wurden. In den Aufmerksamkeitsleistungen zeigte sich zudem eine besonders hohe Variabilität der einzelnen Leistungen, was sich in einer deutlich erhöhten Standardabweichung niederschlägt.

Tabelle 17: Test bei gepaarten Stichproben: vor und nach Liquorablass von 22 Patienten der Alzheimergruppe

Testverfahren	Mittelwert vor LP	SD vor LP	Mittelwert nach LP	SD nach LP	Sig. (2-seitig)
Alertness tonisch	460,00	217,32	428,05	133,22	,450
Alertness phasisch	393,20	141,62	384,15	103,42	,764
Zahlenverbindungstest	88,06	47,69	77,00	42,38	<b>,042*</b>
Wortliste Lernen	18,15	5,23	20,10	5,51	<b>,007**</b>
Wortliste Abruf	2,25	1,68	2,30	1,49	,874
Wortliste Wiedererkennen Treffer	8,25	1,02	8,80	1,40	,069
Wortliste Wiedererkennen falsch positive Nennungen	1,90	2,25	2,80	3,40	<b>,044*</b>
Semantische Wortflüssigkeit Vornamen	-0,38	1,05	-0,36	1,13	,857
Semantische Wortflüssigkeit Tiere / Lebensmittel	-0,44	1,07	-0,49	0,81	,737

### 6.2.3 Fragestellung 3: Ergebnisse nach Shuntimplantation – bleiben die Leistungen nach Shunt-Implantation konstant?

Die dritte Fragestellung der Arbeit lautet: Zeigen NPH-Patienten konstante Leistungen nach Shunt- Implantation im Vergleich zu den Ergebnissen nach einem Liquorablassversuch bzw. einem Ablass mittels Tuohy-Drainage und profitieren sie somit auch längerfristig von dieser Intervention?

Um den längerfristigen Effekt einer Entlastung durch die Implantation eines Shunts zu prüfen, wurden die Rohwerte, bzw. im Falle der Wortflüssigkeitsleistungen die z-Werte, der kognitiven Testverfahren, nach Liquorablass und im längerfristigen Verlauf nach Shuntimplantation miteinander verglichen.

Tabelle 18: Test bei gepaarten Stichproben: Daten von 9 NPH-Patienten nach Shuntimplantation

Testverfahren	Mittelwert nach LP	SD nach LP	Mittelwert nach Shunt	SD nach Shunt	Sig. (2-seitig)
Alertness tonisch 3-4	308,00	51,39	307,67	37,31	,986
Alertness phasisch 3-4	294,22	44,85	288,00	39,17	,625
Zahlenverbindungstest	47,39	14,34	50,06	11,51	,595
Wortliste Lernen	22,75	5,80	24,88	5,49	,073
Wortliste Abruf	5,13	1,96	5,38	1,19	,598
Wortliste Wiedererkennen T	9,63	0,52	9,75	0,46	,598
Wortliste Wiedererkennen FP	0,50	0,76	0,38	0,74	,598
Semantische Wortflüssigkeit V	0,20	0,41	0,06	1,22	,767
Semantische Wortflüssigkeit T/L	0,09	0,53	0,29	1,14	,226

Beim Vergleich der kognitiven Leistungen, die nach einmaligem Liquorablass erhoben wurden und dann 8 bis 31 Monate nach einer Shuntimplantation, zeigten sich in der Auswertung konstante Leistungen in allen erhobenen kognitiven Domänen.

Um den Verlauf der Erkrankung zu dokumentieren und die klinische Routine genauer darzustellen, werden im Anschluss die Ergebnisse, die eine Patientin im Laufe der Behandlung erzielt hat, exemplarisch als Einzelfall präsentiert.

### 6.2.3.1 Einzelfallbeschreibung

Es handelt sich um eine 79-jährige Patientin, die zum Zeitpunkt der Erstvorstellung bereits seit einigen Monaten unter Schwindel litt, der manchmal so stark war, dass sie Schwierigkeiten beim Aufstehen hatte. In der Anamnese berichtete sie, dass das Gehen in den letzten Monaten schlechter geworden sei und es auch schon einige Male zu Stürzen gekommen sei. Aus diesem Grund benutze sie, um mehr Sicherheit zu gewinnen und auch um das Gleichgewicht besser halten zu können, einen Stock zum Gehen. Begleitend bestünde auch eine Gedächtnisstörung, die, im Vergleich zu früher, mit einer zunehmenden Vergesslichkeit einhergehe. Sie erlebe diese Symptome jedoch bei ihren Alltagstätigkeiten nicht als einschränkend. Die Blasenfunktion sei nicht mehr intakt, sie leide seit einiger Zeit unter einer Dranginkontinenz und Nykturie, was sehr unangenehm sei.

In der klinisch-neurologischen Untersuchung präsentierte sich das Gangbild verlangsamt und breitbasig und ohne Gehhilfe kleinschrittig und unsicher. Es handelte sich um eine progrediente Gangstörung mit posturaler Instabilität und Sturzneigung mit begleitendem intermittierendem Schwindel. Im Bereich der Hirnnerven und Okulomotorik fand sich ein unauffälliger Befund. Die Muskeleigenreflexe waren lebhaft auslösbar, es gab keine Seitendifferenz. Die Patientin war allzeit wach, kooperativ und zu allen Qualitäten orientiert.

Eine kernspintomographische Untersuchung hatte deutlich erweiterte innere Liquorräume, bei ebenfalls relativ weiten äußeren Liquorräumen ergeben. Liquordiapedesezonen zeigten sich keine. Der MRT-Befund wurde in der neuroradiologischen Beurteilung bei Vorliegen einer entsprechenden Klinik als mit einem NPH vereinbar gewertet.



**Abbildung 36: Bildgebung vor Liquorablass zur Diagnosestellung, sowie nach Shuntimplantation mit der Lage des Shuntkatheters**

Fußnote: Die Abbildungen 36 stammen von der beschriebenen Patientin dieser Studie und sind aus dem diagnostischen Bildmaterial der im Hause untersuchten Serien entnommen, sie werden hier mit Dank an die Abteilungen Institut für Klinische Radiologie und Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie verwendet.

In der neuropsychologischen Untersuchung war die Patientin freundlich und zugewandt. Die Spontansprache wie auch das Sprachverständnis waren intakt. Sie verhielt sich kooperativ und die Aufgaben wurden von ihr motiviert und zügig bearbeitet. Anamnestisch sowie in einem Selbstbeurteilungsbogen wurde eine etwas gedrückte Stimmung (leichte depressive Symptomatik) angegeben. Die psychometrischen Untersuchungsergebnisse zeigten vor Liquorablass ein leichtgradiges verbales Neugedächtnisdefizit wobei sich vor allem die Lern- und Abrufleistungen vermindert zeigten, ohne Enkodierungsdefizit bei normgerechten Wiedererkennungslösungen. In den Aufmerksamkeitsleistungen waren die Einfachreaktionszeiten nach Vorgabe eines Warntons leichtgradig verlangsamt, ohne Warnton lagen die Einfachreaktionszeiten im Normbereich. Die semantische Wortflüssigkeit lag im durchschnittlichen Bereich.

Nach einmaligem Liquorablass waren die Einfachreaktionszeiten mit Warnton leichtgradig verbessert und lagen im unteren Normbereich, ohne Warnton waren die Einfachreaktionszeiten konstant und die psychomotorische Geschwindigkeit im Zahlenverbindungstest zeigte sich ebenfalls verbessert. Die Neugedächtnisleistungen wie auch die Wortflüssigkeitsleistungen blieben unverändert.

Nach Tuohy-Drainage, die 18 Tage nach dem einmaligen Liquorablass durchgeführt wurde, zeigten sich leichtgradig verschlechterte Einfachreaktionszeiten im Vergleich zu den beiden davor gemessenen Zeitpunkten, alle weiteren psychometrischen Leistungen blieben jedoch konstant. In Zusammenschau aller Befunde mit Veränderungen in Ganganalyse und Neuropsychologie und auch der von der Patientin subjektiv empfundenen und berichteten deutlichen Verbesserung ihres Zustandes, ergab sich die Indikation zur Anlage eines ventrikulo-peritonealen Shunts. Dieser wurde im Anschluss an diese Untersuchungen, im Zuge des Klinikaufenthalts gelegt und im Verlauf des ersten Jahres vierteljährlich kontrolliert.

Bei der Wiedervorstellung 18 Monate nach Shuntimplantation, wurde die Patientin erneut neuropsychologisch untersucht. Sie konnte in allen psychometrischen Aufgaben, in den verschiedenen kognitiven Domänen: Aufmerksamkeit, Neugedächtnis und auch Wortflüssigkeit altersnormgerechte Leistungen erzielen. Die im Vergleich zur Testung nach Tuohy-Drainage verschlechterte Leistung im Zahlenverbindungstest (die Leistung lag jedoch auch hier im Altersnormbereich) könnte eventuell mit einer psychomotorischen Verlangsamung im Hinblick auf das Alter gesehen werden, die Patientin war zum Zeitpunkt dieser Untersuchung 81 Jahre alt oder mit einer Tagesform abhängigen Einzelleistung zusammenhängen.

Anamnestisch gab die Patientin nach Shuntimplantation an, dass ihre Gedächtnisleistungen unverändert seien, sie jedoch manchmal unter Wortfindungsstörungen leide. Ansonsten sei ihre Kognition intakt und sie komme im Alltag selbständig zurecht. Ihr Tagesablauf sei sehr regelmäßig und den Haushalt könne sie eigenständig führen. Allerdings werde sie von ihren Angehörigen unterstützt. Sie gehe regelmäßig zur Gymnastik und täglich einmal spazieren. Mit dem Rollator könne sie bis zu einer halben Stunde am Stück gehen und auch der Schwindel habe nachgelassen. Zudem habe sich die Blasenfunktion verbessert, sie müsse jedoch weiterhin in der Nacht mehrmals aufstehen um zur Toilette zu gehen. Ihre Stimmungslage sei positiv und stabil und sie sei mit der Entwicklung sehr zufrieden.

Tabelle 19: Tabellarische Zusammenfassung der Daten der 81-jährigen Patientin vor und nach LP sowie nach Shuntimplantation; Die Angaben in der Tabelle entsprechen den erhobenen Rohwerten in den einzelnen Testverfahren.

Testverfahren	vor LP	nach LP	nach Tuohy	1 Jahr nach Shunt
TAP tonische Alertness	284 msec	285 msec	363 msec	276 msec
TAP phasische Alertness	383 msec	302 msec	381 msec	307 msec
Zahlenverbindungstest	35,5 sec	25 sec	28,5 sec	40,5 sec
Wortflüssigkeit, Vornamen	18	16	20	19
Wortflüssigkeit, Tiere, Lebensmittel	16	16	14	18
Wortliste – Lernen	23 (4/5/6/8)	23 (4/5/7/7)	23 (3/5/7/8)	29 (4/6/9/10)
Wortliste – Abrufen	3	4	4	6
Wortliste – Wiedererkennen - Treffer	10/10	10/10	10/10	10/10
Wortliste – falsch Positive	0	1	1	0

In den Abbildungen 37, 38 und 39 ist der Verlauf der kognitiven Leistungen grafisch dargestellt. Abgebildet sind die Ergebnisse der Untersuchungen, die vor und nach Liquorablass erhoben wurden, wobei 3 Tage zwischen den Erhebungen lagen. Die weitere Untersuchung nach Ablass mittels Tuohy-Drainage fand 15 - 18 Tage nach einmaligem Liquorablass statt und die Verlaufsuntersuchung wurde 18 Monate nach Shuntimplantation durchgeführt.

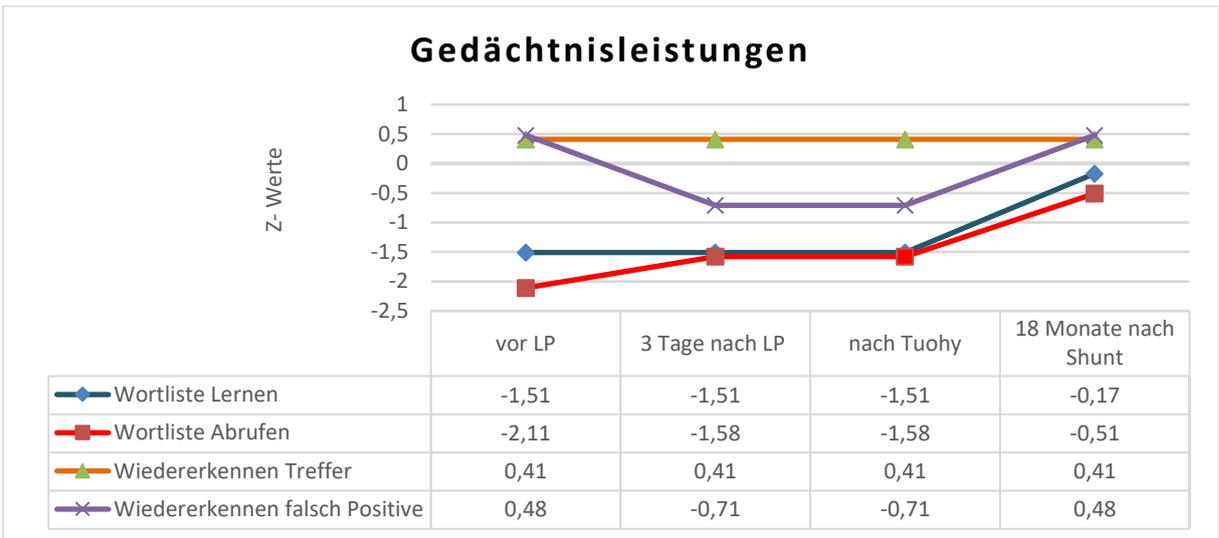


Abbildung 37: Einzelfalldarstellung - Kognitive Testungen im Verlauf - Gedächtnisleistungen

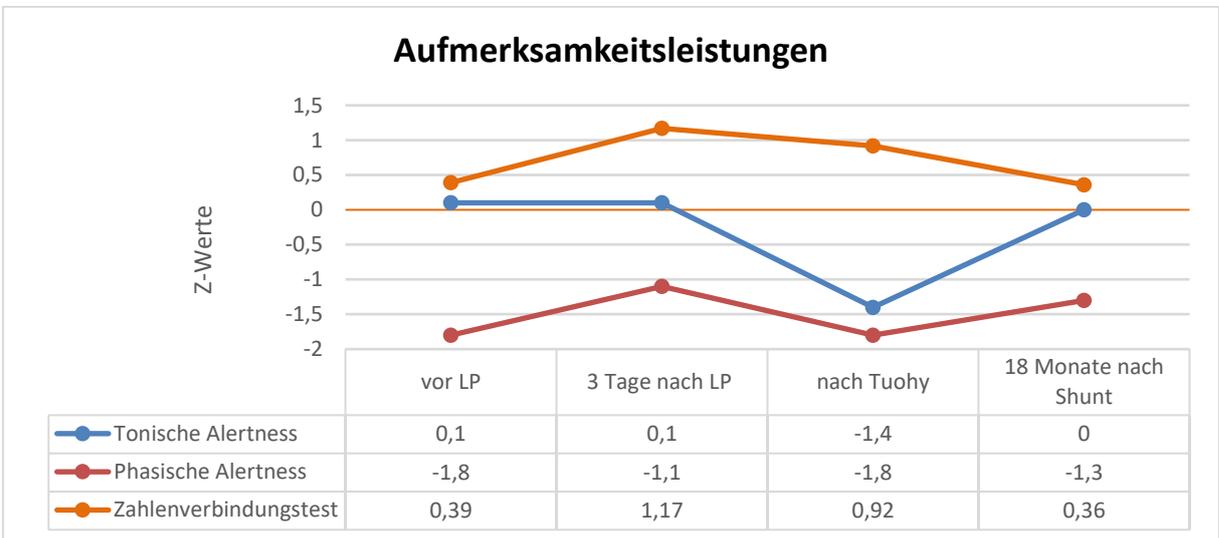


Abbildung 38: Einzelfalldarstellung - Kognitive Testungen im Verlauf - Aufmerksamkeitsleistungen

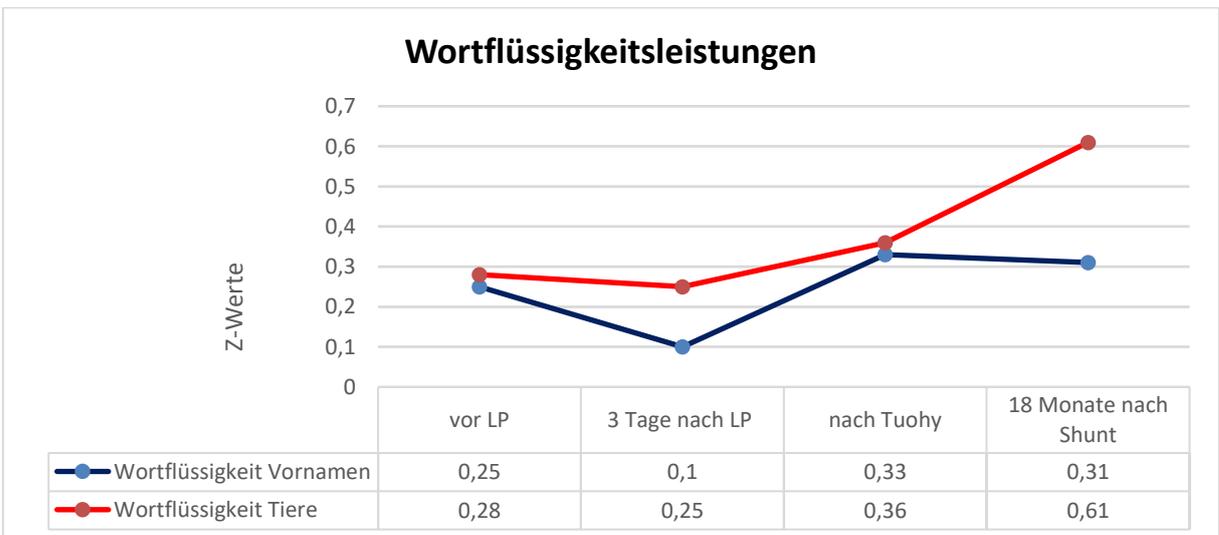


Abbildung 39: Einzelfalldarstellung - Kognitive Testungen im Verlauf – Wortflüssigkeitsleistungen

## 6.2.4 Fragestellung 4: Geeignete Testverfahren für Verlaufsuntersuchungen

Als vierte Fragestellung wurde formuliert: Welche neuropsychologische Testverfahren sind sensitiv genug um einen Profit nach Intervention (einmaliger / mehrmaliger Liquorablass) abzubilden und welche Testverfahren eignen sich somit besonders gut für mehrere Verlaufsuntersuchungen?

Zur Analyse der Güte eines Tests kann eine sogenannte ROC – Kurve (Receiver Operating Characteristics) herangezogen werden. Eine ROC Kurve kann einen Überblick über die diagnostische Qualität eines Tests vermitteln und bietet eine grafische Darstellung der Leistungsfähigkeit eines Tests. Sie wird auch als Grenzwertoptimierungskurve bezeichnet. Die Fläche unter der ROC-Kurve (AUC: Area Under Curve) ist ein Maß für die Güte eines Tests und kann Werte zwischen 0,5 und 1 annehmen, wobei ein höherer Wert eine bessere Güte anzeigt. Im Folgenden sind die ROC – Kurven für die eingesetzten Testverfahren dargestellt, beginnend mit der kognitiven Domäne Aufmerksamkeit. Abgebildet und berechnet wurde die Sensitivität und die Spezifität für die mediane Reaktionsgeschwindigkeit in den Testverfahren Alertness - tonisch und phasisch - sowie für die Bearbeitungsdauer im Zahlenverbindungstest. Die AUC betrug für die tonische Alertness 0,77, für die phasische Alertness 0,73 und für den ZVT 0,64 und leisteten jeweils eine signifikante Aufklärung.

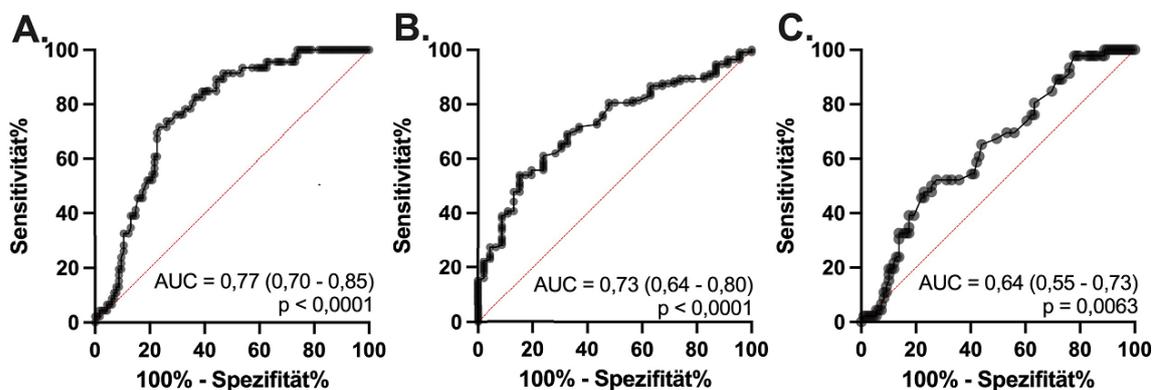
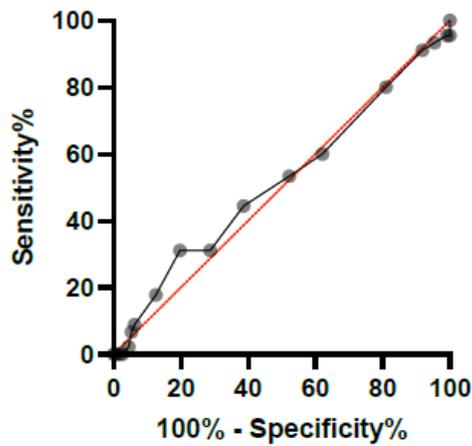


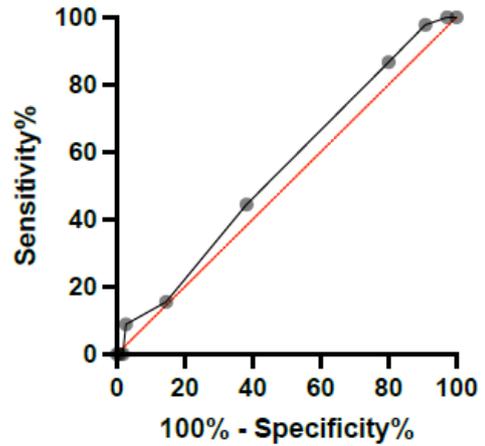
Abbildung 40: Darstellung der ROC - Kurven der Aufmerksamkeitsleistungen tonische (A) und phasische Alertness (B) sowie Zahlenverbindungstest (C); die AUC ist mit 95%-Konfidenzintervall in Klammern angegeben.

Im Bereich des Neugedächtnisses wurden ROC-Kurven für Lern-, Abruf- und Wiedererkennensleistungen (Treffer sowie falsch positive Nennungen) berechnet, für die Wortflüssigkeitsleistungen wurde der Untertest „Vornamen“ herangezogen. Im Anschluss an die Abbildungen werden für alle Testverfahren die AUC sowie der P- Wert in einer Tabelle zusammengefasst.

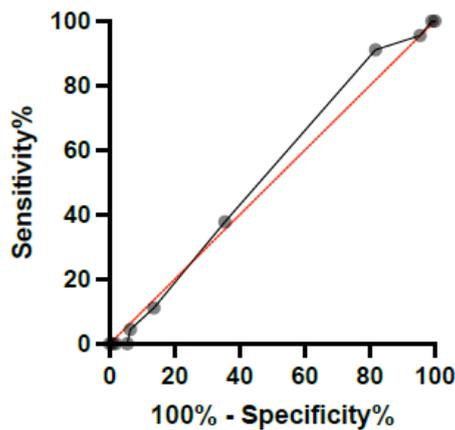
ROC für die Gedächtnisleistung  
Wortlisten Lernen - AUC: 0,5158



ROC für die Gedächtnisleistung  
Wortliste Abruf - AUC: 0,5507



ROC für die Gedächtnisleistung Wortliste Wiedererkennen Treffer - AUC: 0,5299



ROC für die Gedächtnisleistung Wortliste Wiedererkennen falsch Pos. - AUC: 0,5363

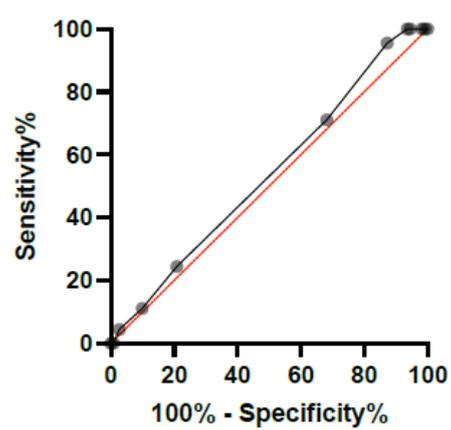


Abbildung 41: Darstellung der ROC-Kurven der Gedächtnisleistungen WLL = Wortliste Lernen, WLA Wortliste Abruf, WLT Wortliste Treffer, Wortliste Falsch Positive.

Tabelle 20: AUC (Area under the curve) sowie P- Werte der eingesetzten Testverfahren

Testverfahren	Area	p - Wert
Alertness tonisch	0,77	0,0001*
Alertness phasisch	0,73	0,0001*
Zahlenverbindungstest	0,64	0,0063*
Wortliste - Lernen	0,5158	0,7573
Wortliste - Abrufen	0,5507	0,3224
Wortliste - Wiedererkennen Treffer	0,5299	0,5596
Wortliste - Wiedererkennen falsch Positive	0,5363	0,4792
Wortflüssigkeit Vornamen	0,5422	0,4044

### 6.2.5 Fragestellung 5: Welche Testverfahren eignen sich für den klinischen Alltag?

Die letzte Fragestellung, die in Abhängigkeit zur Fragestellung 4 steht, lautete: Welche neuropsychologische Testbatterie könnte man daraus für den klinischen Alltag generieren, die möglichst effizient in der täglichen Routine einsetzbar ist?

Aufgrund der Ergebnisse aus den Berechnungen der ROC- Kurven scheinen vor allem die Tests zur Aufmerksamkeitsprüfung besonders gut geeignet um einen Profit nach Intervention abzubilden. Daher ist unsere Empfehlung für ein weiteres Vorgehen im klinischen Alltag bei Vorstellung von Patienten mit der Verdachtsdiagnose NPH der Einsatz einer umfangreichen Testbatterie zur Demenzabklärung mit der CERAD-Testbatterie sowie der Einsatz der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung – tonische und phasische Alertness und der Zahlenverbindungstest aus dem Nürnberger Altersinventar für die Verlaufsmessung nach einer Intervention zur Unterstützung einer Therapieentscheidung.

Tabelle 21: Testverfahren - Empfehlung für den klinischen Alltag

Testverfahren	in dieser Arbeit eingesetzt	Empfehlung für den klinischen Alltag
CERAD plus Testbatterie ohne Wortliste	X	
CERAD plus Testbatterie mit Wortliste		X
TAP Alertness tonisch	X	X
TAP Alertness phasisch	X	X
Zahlenverbindungstest (ZVT)	X	X
Doors Test	X	
Zahlenspanne / Blockspanne	X	
Lesen / Schreiben / Rechnen	X	
10er Wortliste	X	
Wortflüssigkeit semantisch Vornamen	X	
Wortflüssigkeit semantisch Tiere	X	
Beck-Depressions-Inventar	X	X

## 7 Zusammenfassung der Ergebnisse und Diskussion

Mit steigender Lebenserwartung in der Gesamtbevölkerung geht auch eine ansteigende Zahl an Demenzkranken einher. Der Normaldruckhydrocephalus nimmt unter den demenziellen Erkrankungen eine Sonderrolle als „behandelbare Demenz“ ein. Eine frühzeitige Diagnose und Intervention eröffnet Chancen auf eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität von Patienten. Welchen Beitrag neuropsychologische Untersuchungsverfahren in diesem Rahmen leisten können, war Gegenstand dieser Arbeit.

Der idiopathische Normaldruckhydrocephalus tritt meist erst nach dem 60. Lebensjahr auf, mit einem Altersgipfel in der 7. Lebensdekade. Diese Angabe in der Literatur spiegelt sich auch in der Altersverteilung der vorliegenden Arbeit wider. Die Untersuchungsgruppe NPH setzte sich aus 50 Männern und 18 Frauen im Alter von 65 bis 88 Jahren zusammen.

Die Leitlinie S1 der Deutschen Gesellschaft für Neurologie definiert NPH als Symptomtrias bestehend aus Gangstörung, Demenz und Harninkontinenz, die durch einen kommunizierenden Hydrocephalus ausgelöst wird (Krauss & Paulus, 2018). Bei 100 % der NPH-Patienten dieser Untersuchung lag eine Gangstörung vor, 88,2 % wiesen zudem eine kognitive Beeinträchtigung auf und 70,6 % gaben auch eine Blasenstörung an. In der klinischen Routine bestand bei der Erstvorstellung die Schwierigkeit, die Dauer der vorliegenden Symptomatik reliabel zu schätzen. Oft konnten die Patienten über das erstmalige Auftreten der Symptome nur vage Auskunft geben, da die Veränderungen schleichend aufgetreten seien und sich deshalb der zeitliche Beginn nicht genau eingrenzen ließ.

Eine weitere diagnostische Herausforderung stellte nicht nur die vielfältige klinische Präsentation des Normaldruckhydrocephalus dar, sondern auch andere Erkrankungen, die differentialdiagnostisch mit zu berücksichtigen sind, da sie Überschneidungen zum NPH zeigen. Aus diesem Grund war es nicht verwunderlich, dass nur bei einem Drittel der mit der Verdachtsdiagnose Normaldruckhydrocephalus vorgestellten Patienten im Verlauf der Untersuchungen die Diagnose erhärtet werden konnte.

Für die Patienten mit NPH werden in der Literatur vor allem Aufmerksamkeitsdefizite in Form einer deutlichen Verlangsamung und ein Rückgang der Neugeächtnisleistungen beschrieben, die subjektiv meist als Vergesslichkeit erlebt wird. Jedoch stehen vor allem die Verlangsamung

sowie eine Antriebsminderung im Vordergrund und erschweren somit den Alltag der Patienten (Hellström et al., 2012; Kiefer & Unterberg, 2012b). Ausgehend von den zu erwartenden Defiziten, wie sie in der Literatur bei NPH beschrieben sind, wurde die Auswahl der Untersuchungsverfahren getroffen. Um eine Einschätzung des kognitiven Leistungsprofils vornehmen zu können und eine Differentialdiagnostik möglich zu machen, wurde eine Testbatterie zur Demenzdiagnostik eingesetzt, die auch Grundlage für die Verlaufsuntersuchungen nach einem Jahr bilden sollte. Weitere Tests wurden verwendet um Aufmerksamkeits- und Gedächtnisleistungen sowie exekutive Funktionen abzubilden.

Alle bei dieser Untersuchung vorgegebenen Tests liegen in Parallelversionen vor und erlauben daher Lern- und Übungeffekte bei wiederholten Testungen möglichst gering zu halten. Ein Kriterium bei der Auswahl der einzelnen Verfahren war die Sensitivität, um eine mögliche Veränderung nach Intervention messen zu können. Zudem musste auch auf die Belastbarkeit der Patienten geachtet werden, die Untersuchungsdauer war deshalb ebenfalls ein wichtiges Kriterium. Letztendlich wurde eine Testbatterie zusammengestellt mit Testverfahren zur allgemeinen Demenzdiagnostik sowie mit Verfahren für Veränderungsmessungen, die vor und nach Liquorablass verwendet wurden.

## **7.1 Ergebnisdiskussion**

### **7.1.1 Neuropsychologische Untersuchung vor Liquorablass**

Bei der Auseinandersetzung geeignete Testverfahren für die Arbeit zu finden ergab sich auch die erste Fragestellung: Gibt es für das Syndrom Normaldruckhydrocephalus ein spezifisches neuropsychologisches Befundprofil und kann man es von dem der Alzheimer-Erkrankung oder anderer Differentialdiagnosen abgrenzen?

Die neuropsychologische Untersuchung vor einem einmaligen Liquorablass bei Erstvorstellung erbrachte unter Einbeziehung der gesamten Testbatterie kein spezifisches kognitives Leistungsprofil für NPH-Patienten, dass eine klare Unterscheidung zu den einzelnen Diagnosegruppen ermöglichen würde. Nur die Ergebnisse des Mini Mental Status Test zeigte eine signifikante Unterscheidung zwischen Alzheimerdemenz (AD) und allen anderen Gruppen (Normaldruckhydrocephalus, Sekundärer Hydrocephalus und sonstige Diagnosen).

Auch die Arbeitsgruppe um Saito (Saito et al., 2011) versuchte ein umfassendes Profil der kognitiven Dysfunktionen bei NPH zu erstellen. In dieser Untersuchung zeigten NPH-Patienten Defizite in den Bereichen Aufmerksamkeit, Exekutivfunktionen und Gedächtnis. Sie fanden bei

NPH- und AD-Patienten ein vergleichbares Ausmaß der Beeinträchtigung des Gedächtnisses, einzig die Wiedererkennensleistung zeigte sich bei AD stärker beeinträchtigt. Die Defizite in den Bereichen Aufmerksamkeit und Exekutivfunktionen waren allerdings bei Patienten mit NPH deutlicher ausgeprägt als bei AD. Wie auch in der vorliegenden Arbeit fanden sie kein spezifisches Befund- bzw. Defizitprofil sondern beschrieben, dass diese Patientengruppe in verschiedenen kognitiven Aspekten Beeinträchtigungen zeigt.

### **7.1.2 Ergebnisse der neuropsychologischen Untersuchung nach Liquorablass**

Für die Fragestellung, ob es Unterschiede in der Aussagekraft der neuropsychologischen Untersuchungsergebnisse nach einmaligem Liquorablassversuch versus fortlaufendem Liquorablass mittels Tuohy-Drainage über mehrere Tage in der NPH-Gruppe gibt, wurde ein Vergleich der NPH-Gruppe vor und nach Liquorablass durch Lumbalpunktion durchgeführt.

Es zeigten sich in beiden Bedingungen signifikant verbesserte Leistungen sowohl in der Domäne Aufmerksamkeit (tonische und phasische Alertness, Zahlenverbindungstest) wie auch im Gedächtnis (Lernen, Abrufen und Wiedererkennen). Einzig in den Wortflüssigkeitsleistungen zeigte sich keine signifikante Veränderung nach Intervention. An dieser Stelle muss jedoch nochmals kritisch angemerkt werden, dass es sich, wie bereits im Ergebnisteil erwähnt und auch grafisch dargestellt, um sehr heterogene Ergebnisse in der NPH-Gruppe handelt. Es gab einzelne Patienten mit ausgeprägten Defiziten vor und deutlichem Profit nach Ablass, wodurch die Ergebnisse der gesamten Gruppe stark beeinflusst wurden.

In der Gruppe Hydrocephalus anderer Ursache und in der Gruppe der Patienten mit multifaktorieller Gangstörung zeigte sich im Vergleich vor und nach Liquorablass nur in der Gedächtnisleistung – Wortliste Lernen eine signifikante Verbesserung, in allen weiteren psychometrischen Leistungen wurden unveränderte Ergebnisse erbracht. Die Gruppe der AD-Patienten zeigte im Vergleich vor und nach Liquorablass im Lernen von Wörtern eine verbesserte Leistung und im Wiedererkennen von Wörtern zeigten sich weniger falsch positive Nennungen nach Intervention und im Zahlenverbindungstest ebenfalls eine verbesserte Leistung. Betrachtet man die Ergebnisse jedoch nach konservativer Korrektur (nach Bonferroni) so haben sich lediglich die Leistungen in der NPH-Gruppe signifikant verbessert und in den übrigen Gruppen zeigt sich kein signifikanter Unterschied mehr.

In der aktuellen Untersuchung ermöglichte also erst die Erhebung nach der Intervention und die Veränderungen in den kognitiven Leistungen, die einzelnen Patienten, den in dieser Arbeit gebildeten Gruppen zuzuordnen. Eine mögliche Erklärung könnte die große Heterogenität der neuropsychologischen Leistungen in der Patientengruppe einerseits und die unterschiedliche Dauer insbesondere der kognitiven Symptomatik andererseits sein.

Man könnte aber auch diskutieren, dass es in den anderen Gruppen durch das Vorliegen einer Komorbidität in einzelnen Testverfahren zu Verbesserungen gekommen ist, was im Zusammenhang mit der bei allen vorgestellten Patienten vermuteten Verdachtsdiagnose NPH stehen könnte. Auch weitere Autoren verweisen darauf, dass AD und NPH nebeneinander auftreten und eine überschneidende Symptomatik aufweisen können. Sie machen auch auf die Betrachtung von sich verschlechternden Gedächtnisfunktionen bei NPH aufmerksam, auch wenn diese häufig weniger stark ausgeprägt seien als bei AD. Die exekutiven Funktionen seien jedoch bei Patienten mit NPH schlechter als bei denen mit AD (Lilja-Lund et al., 2023). Eine Koinzidenz von NPH und AD wird auch von Beeke et al. beschrieben, sie berichteten, dass bei etwa 77 Prozent der Patienten mit NPH eine komorbide Alzheimer-Pathologie, ein neurodegenerativ bedingtes Parkinson-Syndrom oder eine cerebrale Mikroangiopathie bestehe und dies bei einem Durchschnittsalter von 75 Jahren bei Shunt- Versorgung nicht verwunderlich sei. Sie weisen zudem darauf hin, dass die Komorbidität auch einen erheblichen Einfluss auf das Ansprechen auf eine Shunt-Versorgung hat (Beeke et al., 2023).

### **7.1.3 Ergebnisse der neuropsychologischen Untersuchung nach Shuntimplantation**

Ob zusätzlich eine Komorbidität in dieser untersuchten Kohorte vorlag, kann eventuell auch mit der Fragestellung ob die Leistungen nach Shunt-Implantation konstant bleiben im Vergleich zu den Ergebnissen nach einmaligem Liquorablass oder Ablass mittels Tuohy-Drainage beantwortet werden.

Dieser Vergleich zum Ergebnis nach Liquorablass erbrachte unveränderte Leistungen 8 bis 31 Monate nach einer Shuntimplantation in allen untersuchten kognitiven Bereichen. Die durch den probatorischen Liquorablass erreichte Verbesserung konnte somit verstetigt werden. Bei den nachuntersuchten Patienten konnte somit bestätigt werden, wie es im günstigsten Fall nach einer Shunt-Implantation verlaufen kann. Für diese kleine Stichprobe (N = 9) bedeutet es, dass bei allen behandelten Patienten die Shunt-Operation korrekt indiziert wurde.

Zusätzlich belegen die dargestellten Einzelfälle aufgrund der konstanten neuropsychologischen Befundlage über die Verlaufsuntersuchungen hinweg, dass eine primäre neurodegenerative Erkrankung mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann. Das unauffällige kognitive Leistungsniveau nach erfolgreicher Shuntimplantation weist, wie andere in der Literatur beschriebene Fälle darauf hin, dass der Erfolg einer Shuntoperation unabhängig vom Alter ist und eine frühzeitige Implantation eines Shunts nach nur kurzer Symptombdauer wünschenswert wäre (Halperin et al., 2015). Es unterstreicht, dass es sich bei der NPH-Symptomatik um eine rasch reversible und gut stabilisierbare Symptomatik handelt, die bei früher Behandlung offensichtlich keine strukturellen Läsionen verursacht.

#### **7.1.4 Neuropsychologische Testverfahren und ihre Eignung für die Untersuchung**

Aufgrund der Fragestellung welche neuropsychologischen Testverfahren sich nun besonders gut für mehrere Verlaufsuntersuchungen eignen, ergaben sich unterschiedliche Anforderungen an die Testverfahren. Im Vordergrund bei der Auswahl stand der Zeitaufwand für die einzelnen Tests im Zusammenhang mit der Belastbarkeit der Patienten und die Anwendbarkeit in der klinischen Routine. Zudem sollten es einfache Aufgabenstellungen mit klaren Instruktionen sein, um das Instruktionsverständnis sichern zu können. Ein weiteres wichtiges Auswahlkriterium in dieser Untersuchung war, ob die einzelnen Testverfahren für eine Verlaufsuntersuchung geeignet sind. Mitbedacht mussten eventuelle Lern- und Übungseffekte bei wiederholter Testung werden.

In dieser Arbeit scheinen die ausgewählten Aufmerksamkeitstests am besten für eine Veränderungsmessung geeignet zu sein, wobei die Sensitivität wie auch die Spezifität mit einer „area under the curve“ (AUC) sowohl für die Einfachreaktionszeiten (Alertness tonisch und phasisch) wie auch den Zahlenverbindungstest als ausreichend bewertet werden können. Bei den Gedächtnis- und Wortflüssigkeitsaufgaben ergibt sich eine sehr niedrige AUC und zudem ergeben sich keine sinnvollen Grenzwerte. Für den Einzelfall und in der klinischen Routine scheint jedoch vor einem Liquorablass eine differenzierte neuropsychologische Diagnostik weiterhin sinnvoll zu sein, da dadurch eine Baseline, die das gesamte kognitiven Leistungsspektrum abdeckt erhoben werden kann, die im Weiteren eine Verlaufsbeurteilung ermöglicht.

##### **7.1.4.1 Theoretische Überlegung zur repetitiven Anwendung von Testverfahren**

Die Tatsache, dass sich Patienten nach einem Liquorablass verbessern, dann jedoch in weiterer Folge (nach einer Shuntimplantation) konstante Leistungen zeigen, spricht gegen einen Lerneffekt der vorgegebenen Testverfahren.

Auch die Beobachtung bei Patienten, die eine andere Diagnose zugewiesen bekommen haben und deren Leistungen mit Ausnahme des Untertests Gedächtnis – Wortlisten lernen, sich nach Liquorablass nicht verbessert haben, könnte als indirekter Hinweis gewertet werden, dass sich keine Lerneffekte zeigen.

##### **7.1.4.2 Neuropsychologische Diagnostik und Veränderungsmessung**

Auch die Frage, wann man von einem Profit nach erfolgtem Liquorablass sprechen kann, ist ein wesentlicher Punkt in der neuropsychologischen Diagnostik. In der Literatur wird eine Verbesserung um ein bis zwei Standardabweichungen als Profit nach Intervention gewertet, was als eine sehr konservative Vorgehensweise bezeichnet wird (Wein et al., 2002). In unserem

klinischen Alltag am Klinikum werden kritische Differenzen für die psychometrisch erhobenen Leistungen berechnet. Nach Erstellung des ausführlichen schriftlichen Befunds wird die Indikation für eine Shuntimplantation typischerweise in Zusammenschau aller erhobenen Befunde des Diagnostikprozesses (neuropsychologische Untersuchung, Ganganalyse, klinischer Eindruck) gestellt.

### **7.1.5 Limitationen der Untersuchung**

Abschließend sollten einzelne Schwierigkeiten der vorliegenden Arbeit nicht unerwähnt bleiben. Durch die sehr heterogene Stichprobe musste im klinischen Alltag oft nach einem Ausschlussverfahren vorgegangen werden und eine klare Gruppenzuordnung war erst im Verlauf des Diagnostikprozesses möglich. Zudem müssen klinische Fragestellungen mit invasiven Interventionen (Liquorablass) ohne eine Kontrollgruppe auskommen, da die Liquorpunktion bei Gesunden nur ganz ausnahmsweise ethisch vertretbar ist. Da es keinen besseren Standard gibt, richtete man sich nach der klinischen Symptomtrias aus. Es wurden in dieser Arbeit also Syndrom-spezifische Befunde erhoben.

Trotz dieser Schwierigkeiten kann die Neuropsychologie wertvolle Informationen über einen Profit nach Intervention im Bereich der Kognition sowie zu Komorbiditäten liefern und ist dadurch ein Baustein in der Diagnostikpyramide für Patienten mit der Verdachtsdiagnose NPH.

Ein Manko der aktuellen Arbeit ist das Fehlen einer Aussage zur ökologischen Validität der Intervention, insbesondere zur Lebensqualität, eingeschätzt durch die Patienten selbst und/oder ihre Angehörigen. Der bei therapierten NPH-Patienten nach Normalisierung in der neuropsychologischen Testung zu vermutenden Verbesserung der Lebensqualität könnte in weiteren Arbeiten nachgegangen werden.

### **7.1.6 Ausblick und Empfehlung für die Zukunft**

Da Indikationsstellung zur Shunt-Versorgung bei NPH, also die optimale präoperative Auswahl aus einem sehr heterogenen Patientenkollektiv wird auch weiterhin eine Herausforderung bleiben. Dazu sollten die bereits etablierten Abläufe beibehalten werden, dennoch muss an ihrer weiteren Optimierung gearbeitet werden: Die Suche nach dem bestmöglichen zweiten Untersuchungszeitpunkt nach Intervention ist ein Beispiel. In der aktuellen Studie wurden die

neuropsychologischen Untersuchungen, wenn möglich, zwischen 20 und 24 Stunden nach Intervention, jedoch immer zur gleichen Tageszeit durchgeführt. Es ist jedoch nicht auszuschließen, dass der Untersuchungszeitpunkt nach Intervention zu früh gewählt wurde und es noch zu Verbesserungen der kognitiven Leistungen in den nächsten 24 Stunden hätte kommen können. Hinsichtlich der Ganganalyse, die ebenfalls vor und nach einem Liquorablass durchgeführt wurde (Schniepp et al., 2017), liegt der ideale zweite Messzeitpunkt, mit der besten prognostischen Aussagekraft in Hinblick auf eine Shuntimplantation, zwischen 24 und 48 Stunden nach erfolgter Punktion.

Die Autoren einer neueren Arbeit zum NPH (Lilja-Lund et al. 2023) weisen darauf hin, dass prospektive Studien in Hinblick auf neuropsychologische Funktionen weiterhin fehlen, vor allem stehen noch keine sensitiven Methoden zur Aufdeckung subtiler prädiagnostischer Anzeichen zu Verfügung. Auch sie empfehlen eine umfassende neuropsychologische Testbatterie, da diese den Verlauf möglicherweise besser abgrenzen könne als es mit kognitiven Screenings möglich sei. Mit einer ausführlichen neuropsychologischen Untersuchung könne besser differenziert werden zwischen einem allgemeinen kognitiven Rückgang oder einer spezifischen Beeinträchtigung wie zum Beispiel beim Vorliegen eines NPH.

Aufgrund dieser Überlegungen empfehlen wir aus neuropsychologischer Sicht für die Zukunft eine ausführliche Demenzdiagnostik mit der CERAD plus-Testbatterie kombiniert mit Testverfahren zur Aufmerksamkeitsprüfung (tonische und phasische Alertness) mittels der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP), die sich durch eine gute Sensitivität und Spezifität ausgezeichnet haben, vor Liquorablass durchzuführen. Diese Kombination von Verfahren erscheint aktuell am besten geeignet um eine diagnostische Aussage bezüglich einer dementiellen Entwicklung sowie eine Abbildung der Veränderung nach Liquorablass, treffen zu können. In der Praxis hat sich die erarbeitete Testbatterie als gut praktikabel und effizient erwiesen und wird seit einiger Zeit in unserem klinischen Alltag eingesetzt.

## Literaturverzeichnis

- Adams, R. D., Fisher, C. M., Hakim, S., Ojemann, R. G., & Sweet, W. H. (1965). Symptomatic Occult Hydrocephalus with Normal Cerebrospinal-Fluid Pressure: A Treatable Syndrome. *New England Journal of Medicine*, 273(3), 117-126. <https://doi.org/10.1056/NEJM196507152730301>
- Aebi, C. (2002). Validierung der neuropsychologischen Testbatterie CERAD-NP - Eine Multi-Center Studie. Für CERAD-plus: siehe [www.memorxclinic.ch](http://www.memorxclinic.ch)
- Andren, K., Wikkelso, C., Tisell, M., & Hellstrom, P. (2014). Natural course of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 85(7), 806-810. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2013-306117>
- Aschenbrenner, S., Tucha, O., & Lange, K. W. (2000). *RWT Regensburger Wortflüssigkeits-Test*. Hogrefe-Verlag.
- Baddeley, A., Emslie, H., & Nimmo-Smith, I. (1994). *Doors and People A test of visual and verbal recall and recognition*. TVTC Thames Valley Test Company.
- Bateman, G. A. (2000a). Vascular Compliance in Normal Pressure Hydrocephalus. 12.
- Bateman, G. A. (2000b). Vascular Compliance in Normal Pressure Hydrocephalus. *American Journal of Neuroradiology*, 21(9), 1574. <http://www.ajnr.org/content/21/9/1574.abstract>
- Beeke, M., Homeyer, P., Brandt, M. D., Donix, M., & Haußmann, R. (2023). Zur Koinzidenz von Normaldruckhydrocephalus und Alzheimer-Demenz: therapeutische Implikationen und offene Fragen. *Fortschritte der Neurologie · Psychiatrie*, 91(10), 414-418. <https://doi.org/10.1055/a-2107-9983>
- Bilney, B., Morris, M., & Webster, K. (2003). Concurrent related validity of the GAITRite® walkway system for quantification of the spatial and temporal parameters of gait. *Gait & Posture*, 17(1), 68-74. [https://doi.org/10.1016/S0966-6362\(02\)00053-X](https://doi.org/10.1016/S0966-6362(02)00053-X)
- Brean, A., & Eide, P. K. (2008). Prevalence of probable idiopathic normal pressure hydrocephalus in a Norwegian population. *Acta Neurologica Scandinavica*, 118(1), 48-53. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2007.00982.x>
- Brix, M. K., Westman, E., Simmons, A., Ringstad, G. A., Eide, P. K., Wagner-Larsen, K., Page, C. M., Vitelli, V., & Beyer, M. K. (2017). The Evans' Index revisited: New cut-off levels for use in radiological assessment of ventricular enlargement in the elderly. *European Journal of Radiology*, 95, 28-32. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2017.07.013>
- Dauch, W., & Zimmermann, R. (1990). Der Normaldruck - Hydrozcephalus. *Fortschritte der Neurologie · Psychiatrie*, 58(05), 178-190. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1001182>
- Dubois, B., Slachevsky, A., Pillon, B., Beato, R., Villalponda, J. M., & Litvan, I. (2005). "Applause sign" helps to discriminate PSP from FTD and PD. *Neurology*, 64(12), 2132. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000165977.38272.15>
- Duering, M., Gesierich, B., Seiler, S., Pirpamer, L., Gonik, M., Hofer, E., Jouvent, E., Duchesnay, E., Chabriat, H., Ropele, S., Schmidt, R., & Dichgans, M. (2014). Strategic white matter tracts for processing speed deficits in age-related small vessel disease. *Neurology*, 82(22), 1946-1950. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000475>

- Eisfeld, I. (2005). *Differenzialdiagnostische Bewertung Neuropsychologischer Störungsprofile bei Basalganglien-Erkrankungen mit akinetisch-rigider Symptomatik* [Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg].
- Fillenbaum, G. G., van Belle, G., Morris, J. C., Mohs, R. C., Mirra, S. S., Davis, P. C., Tariot, P. N., Silverman, J. M., Clark, C. M., Welsh-Bohmer, K. A., & Heyman, A. (2008). Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD): The first twenty years. *Alzheimer's & Dementia*, 4(2), ALZJJALZ200708005. <https://doi.org/10.1016/j.ialz.2007.08.005>
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state". *Journal of Psychiatric Research*, 12(3), 189-198. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
- Gearing, M., Mirra, S. S., Hedreen, J. C., Sumi, S. M., Hansen, L. A., & Heyman, A. (1995). The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part X. Neuropathology Confirmation of the Clinical Diagnosis of Alzheimer's Disease. *Neurology*, 45(3), 461. <https://doi.org/10.1212/WNL.45.3.461>
- German, F. C., Schönecker, S., Hell, F., Bötzel, K., Wlasich, E., Ackl, N., Süßmair, C., Otto, M., Anderl-Straub, S., Ludolph, A., Kassubek, J., Huppertz, H.-J., Diehl-Schmid, J., Riedl, L., Roßmeier, C., Fassbender, K., Lyros, E., Kornhuber, J., Oberstein, T. J., . . . Danek, A. (2019). The applause sign in frontotemporal lobar degeneration and related conditions. *Journal of Neurology*, 266(2), 330-338. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-9134-y>
- Greitz, D. (2004a). The hydrodynamic hypothesis versus the bulk flow hypothesis. *Neurosurgical Review*, 27(4), 299-300. <https://doi.org/10.1007/s10143-004-0349-2>
- Greitz, D. (2004b). Radiological assessment of hydrocephalus: new theories and implications for therapy. *Neurosurgical Review*, 27(3), 145-165. <https://doi.org/10.1007/s10143-004-0326-9>
- Haensch, D. C.-A. (2020). Diagnostik und Therapie von neurogenen Blasenstörungen. *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*, 26.
- Hakim, S., & Adams, R. D. (1965). The Special Clinical Problem of Symptomatic Hydrocephalus with Normal Cerebrospinal Fluid Pressure Observations on Cerebrospinal Fluid Hydrodynamics. 21.
- Halperin, J. J., Kurlan, R., Schwalb, J. M., & Cusimano, M. D. (2015). Practice guideline: Idiopathic normal pressure hydrocephalus: Response to shunting and predictors of response. 9.
- Hautzinger, M., Keller, F., & Kühner, C. (2006). *BDI-II Beck Depressions-Inventar Revision*. Harcourt Test Services.
- Hellström, P., Klinge, P., Tans, J., & Wikkelso, C. (2012). The neuropsychology of iNPH: Findings and evaluation of tests in the European multicentre study. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 114(2), 130-134. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2011.09.014>
- Helmstaedter, C., Lendt, M., & Lux, S. (2001). *VLMT Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest*. Beltz Test GmbH.
- Ishii, K., Kanda, T., Harada, A., Miyamoto, N., Kawaguchi, T., Shimada, K., Ohkawa, S., Uemura, T., Yoshikawa, T., & Mori, E. (2008). Clinical impact of the callosal angle in the diagnosis

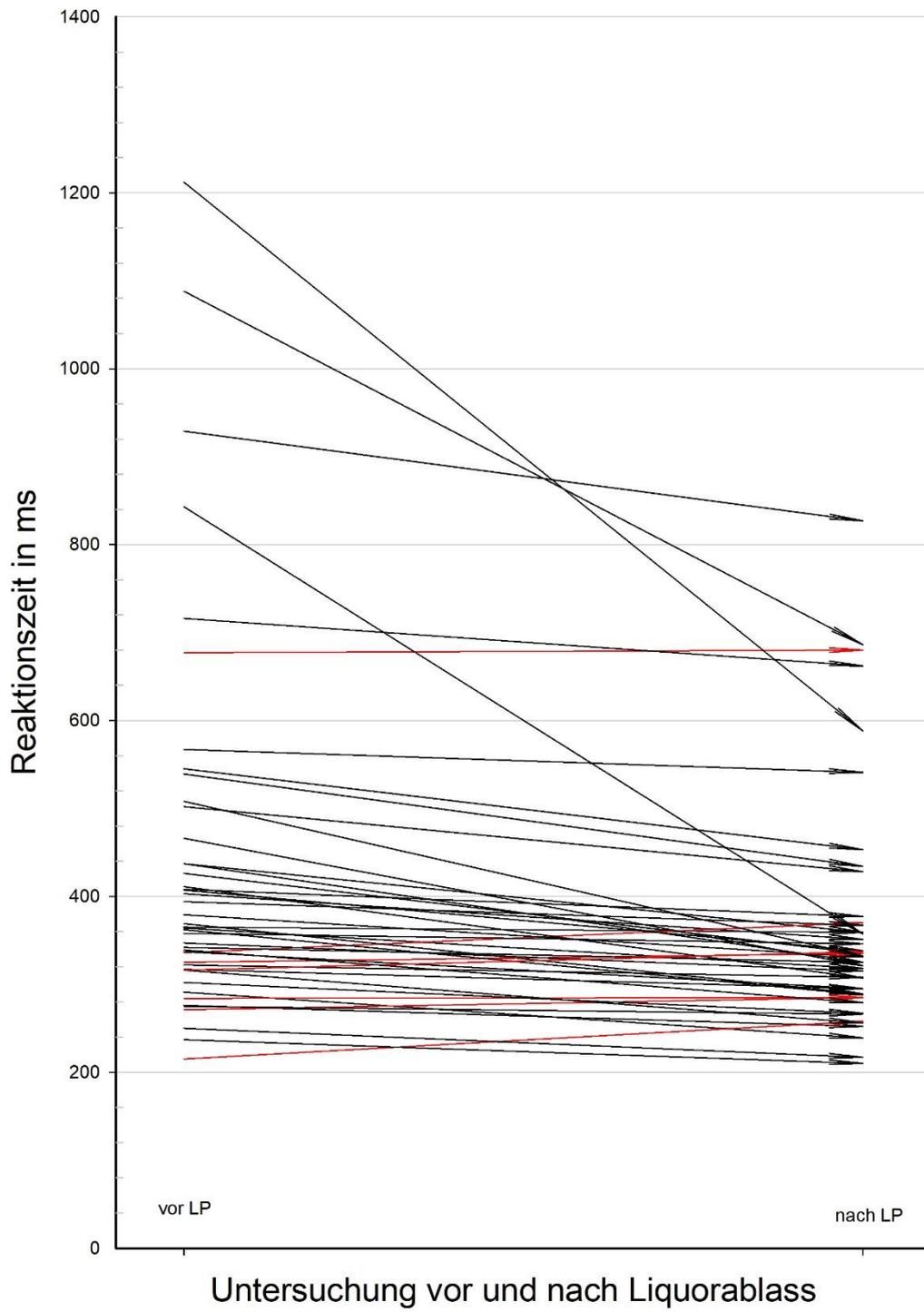
- of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *European Radiology*, 18(11), 2678-2683. <https://doi.org/10.1007/s00330-008-1044-4>
- Jahn, K., Zwergal, A., & Schniepp, R. (2010). Gangstörungen im Alter. *Deutsches Aertzblatt Online*. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2010.0306>
- Jaraj, D., Rabiei, K., Marlow, T., Jensen, C., Skoog, I., & Wikkelso, C. (2014). Prevalence of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurology*, 82(16), 1449-1454. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000342>
- Kapaki, E. N., Paraskevas, G. P., Tzerakis, N. G., Sfagos, C., Seretis, A., Kararizou, E., & Vassilopoulos, D. (2007). Cerebrospinal fluid tau, phospho-tau<sub>181</sub> and -amyloid<sub>142</sub> in idiopathic normal pressure hydrocephalus: a discrimination from Alzheimer's disease. *European Journal of Neurology*, 14(2), 168-173. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2006.01593.x>
- Kehler, U., & Hattingen, E. (2020). Normaldruckhydrozephalus. *Neurologie up2date*, 03(02), 135-152. <https://doi.org/10.1055/a-1080-3719>
- Kiefer, M., & Unterberg, A. (2012). Differenzialdiagnose und Therapie des Normaldruckhydrozephalus. *Deutsches Aertzblatt-Ärztliche Mitteilungen-Ausgabe A*, 109 (1), 15. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2012.0015>
- Kosunen, O., Soininen, H., Paljärvi, L., Heinonen, O., Talasniemi, S., & Riekkinen Sr, P. J. (1996). Diagnostic accuracy of Alzheimer's disease: A neuropathological study. *Acta Neuropathologica*, 91(2), 185. <https://doi.org/10.1007/s004010050412>
- Kovacs, G. G., Alafuzoff, I., Al-Sarraj, S., Arzberger, T., Bogdanovic, N., Capellari, S., Ferrer, I., Gelpi, E., Ouml, V., Kretschmar, H., Nagy, Z., Parchi, P., Seilhean, D., Soininen, H., Troakes, C., & Budka, H. (2008). Mixed Brain Pathologies in Dementia: The BrainNet Europe Consortium Experience. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 26(4), 343-350. <https://doi.org/10.1159/000161560>
- Krauss, D. J. K., & Paulus, D. W. (2018). [ Entwicklungsstufe: S1 Federführend. *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*, 38. Online: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien)
- Kressig, R. W., & Beauchet, O. (2004). Die Rolle der Ganganalyse in therapeutischen Trainingsprogrammen von Betagten. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*, 37(1), 15-19. <https://doi.org/10.1007/s00391-004-0205-6>
- Lemcke, J. (2012). Zur Pathophysiologie des Normaldruckhydrozephalus. *Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie*, 161, 30-32.
- Lemcke, J., Stengel, D., Stockhammer, F., Güthoff, C., Rohde, V., & Meier, U. (2016). Nationwide Incidence of Normal Pressure Hydrocephalus (NPH) Assessed by Insurance Claim Data in Germany. *The Open Neurology Journal*, 10(1), 15-24. <https://doi.org/10.2174/1874205X01610010015>
- Lieb, J. M., Stippich, C., & Ahlhelm, F. J. (2015). Normaldruckhydrozephalus. *Der Radiologe*, 55(5), 389-396. <https://doi.org/10.1007/s00117-014-2797-1>
- Lilja-Lund, O., Maripuu, M., Kockum, K., Andersson, J., Lindam, A., Nyberg, L., & Laurell, K. (2023). Longitudinal neuropsychological trajectories in idiopathic normal pressure hydrocephalus: a population-based study. *BMC Geriatrics*, 23(1), 29. <https://doi.org/10.1186/s12877-023-03747-y>

- McHugh, P. R. (1966). Hydrocephalic dementia. *Bulletin of the New York Academy of Medicine*, 42(10), 907-917. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5231976>  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1806511/>
- Mori, E., Ishikawa, M., Kato, T., Kazui, H., Miyake, H., Miyajima, M., Nakajima, M., Hashimoto, M., Kuriyama, N., Tokuda, T., Ishii, K., Kaijima, M., Hirata, Y., Saito, M., & Arai, H. (2012). Guidelines for Management of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus: Second Edition. *Neurologia medico-chirurgica*, 52(11), 775-809. <https://doi.org/10.2176/nmc.52.775>
- Nieuwenhuys, R., Voogd, J., & Huijzen, C. v. (1988). *The human central nervous system: a synopsis and atlas* (3., rev. ed.). Springer.
- O'Connell, J. E. A. (1943). The Vascular Factor In Intracranial Pressure And The Maintenance Of The Cerebrospinal Fluid Circulation. *Brain*, Volume 66, 25.
- Oswald, W. D., & Fleischmann, U. M. (1995). *Nürnbberger-Alters-Inventar (NAI)* (4. unveränderte Auflage). Hogrefe-Verlag.
- Paulus, D. W. (2012). Leitlinie-Normaldruckhydrozephalus. *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*. online: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien)
- Poock, K., & Hacke, W. (2001). *Neurologie* (11. überarbeitete und aktualisierte Auflage ed., Vol. Kapitel 35.2 Hydrozephalus und Arachnoidalzysten). Springer Verlag.
- Relkin, N., Marmarou, A., Klinge, P., Bergsneider, M., & Black, P. M. (2005). Diagnosing Idiopathic Normal-pressure Hydrocephalus. *Neurosurgery*, 57(suppl\_3), S2-4-S2-16. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000168185.29659.C5>
- Röther, J. (1999) Liquorzirkulationsstörungen. In *Klinische Neurologie* (S. 709-718). Springer Verlag. [http://doi.org/10.1007/978-3-662-08118-1\\_33](http://doi.org/10.1007/978-3-662-08118-1_33).
- Saito, M., Nishio, Y., Kanno, S., Uchiyama, M., Hayashi, A., Takagi, M., Kikuchi, H., Yamasaki, H., Shimomura, T., Iizuka, O., & Mori, E. (2011). Cognitive Profile of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra*, 1(1), 202-211. <https://doi.org/10.1159/000328924>
- Schneider, J. A., Arvanitakis, Z., Bang, W., & Bennett, D. A. (2007). Mixed brain pathologies account for most dementia cases in community-dwelling older persons. *Neurology*, 69(24), 2197. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000271090.28148.24>
- Schniepp, R., Trabold, R., Romagna, A., Akrami, F., Hesselbarth, K., Wuehr, M., Peraud, A., Brandt, T., Dieterich, M., & Jahn, K. (2017). Walking assessment after lumbar puncture in normal-pressure hydrocephalus: a delayed improvement over 3 days. *Journal of Neurosurgery*, 126(1), 148-157. <https://doi.org/10.3171/2015.12.JNS151663>
- Selge, C., Schoeberl, F., Zwergal, A., Nuebling, G., Brandt, T., Dieterich, M., Schniepp, R., & Jahn, K. (2018). Gait analysis in PSP and NPH: Dual-task conditions make the difference. *Neurology*, 90(12), e1021-e1028. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000005168>
- Stieglitz, L. H., Wachter, K., & Regli, L. (2016). Hydrozephalus beim Erwachsenen – die «heilbare» Demenz. *Praxis*, 105(18), 1079-1085. <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a002460>
- Tumani, H. P. H. F. G. A. G. C. C. H. A. I. S., & Zimmermann, T. (2019). S1-Leitlinie: Lumbalpunktion und Liquordiagnostik. In: *DGNeurologie*, 2(6), 456-480.

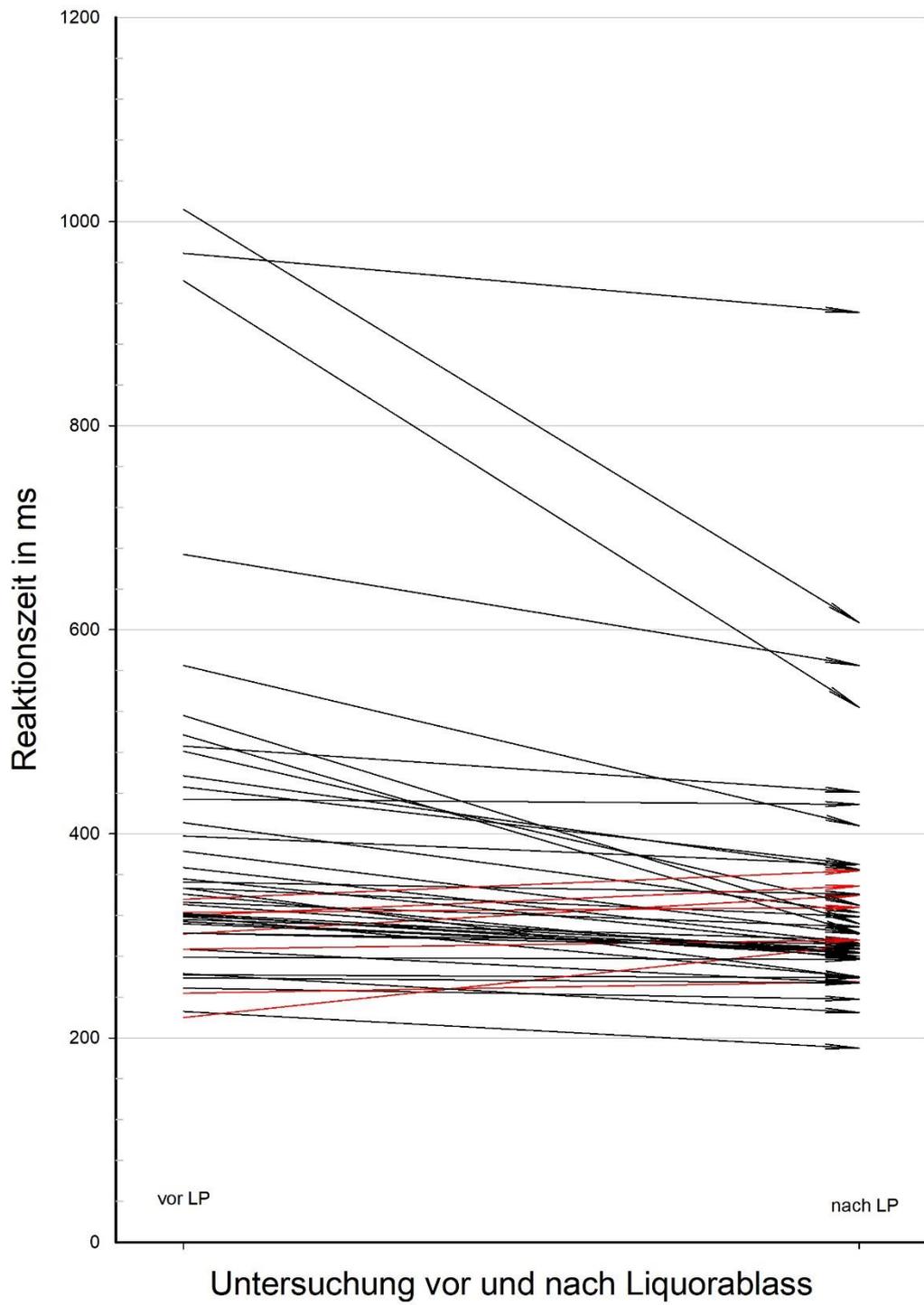
- Virhammar, J., Laurell, K., Cesarini, K. G., & Larsson, E.-M. (2018). Increase in callosal angle and decrease in ventricular volume after shunt surgery in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Journal of Neurosurgery*, *130*(1), 130-135. <https://doi.org/10.3171/2017.8.JNS17547>
- Walzer, T., & Herrmann, M. (1998). Neuropsychologische und psychopathologische Veränderungen nach kardiochirurgischen Eingriffen. *Fortschritte der Neurologie · Psychiatrie*, *66*(02), 68-83. <https://doi.org/10.1055/s-2007-995241>
- Walzer, T., Herrmann, M., & Wallesch, C. W. (1997). Neuropsychological disorders after coronary bypass surgery. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *62*(6), 644-648. <https://doi.org/10.1136/jnnp.62.6.644>
- Wechsler, D., & Wechsler, D. (2000). *Wechsler Gedächtnistest - revidierte Fassung: WMS-R; deutsche Adaptation der revidierten Fassung der Wechsler Memory Scale* (C. Härting, Ed. 1. Aufl ed.). Huber.
- Wein, C., Schulz, K.-H., & Kraft, S. (2002). Einzelfalldiagnostische Berechnungen in der Klinischen Neuropsychologie: eine praktische Einführung mit Beispielen. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, *13*(4), 291-300. <https://doi.org/10.1024//1016-264X.13.4.291>
- Weintraub, S., & Mesulam, M. (2009). With or without FUS, it is the anatomy that dictates the dementia phenotype. *Brain*, *132*(11), 2906-2908. <https://doi.org/10.1093/brain/awp286>
- Zimmermann, P., & Fimm, B. (2012). *TAP Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung Version 2.3* (1. Auflage ed.). Vera Fimm, Psychologische Testsysteme.

# Anhang

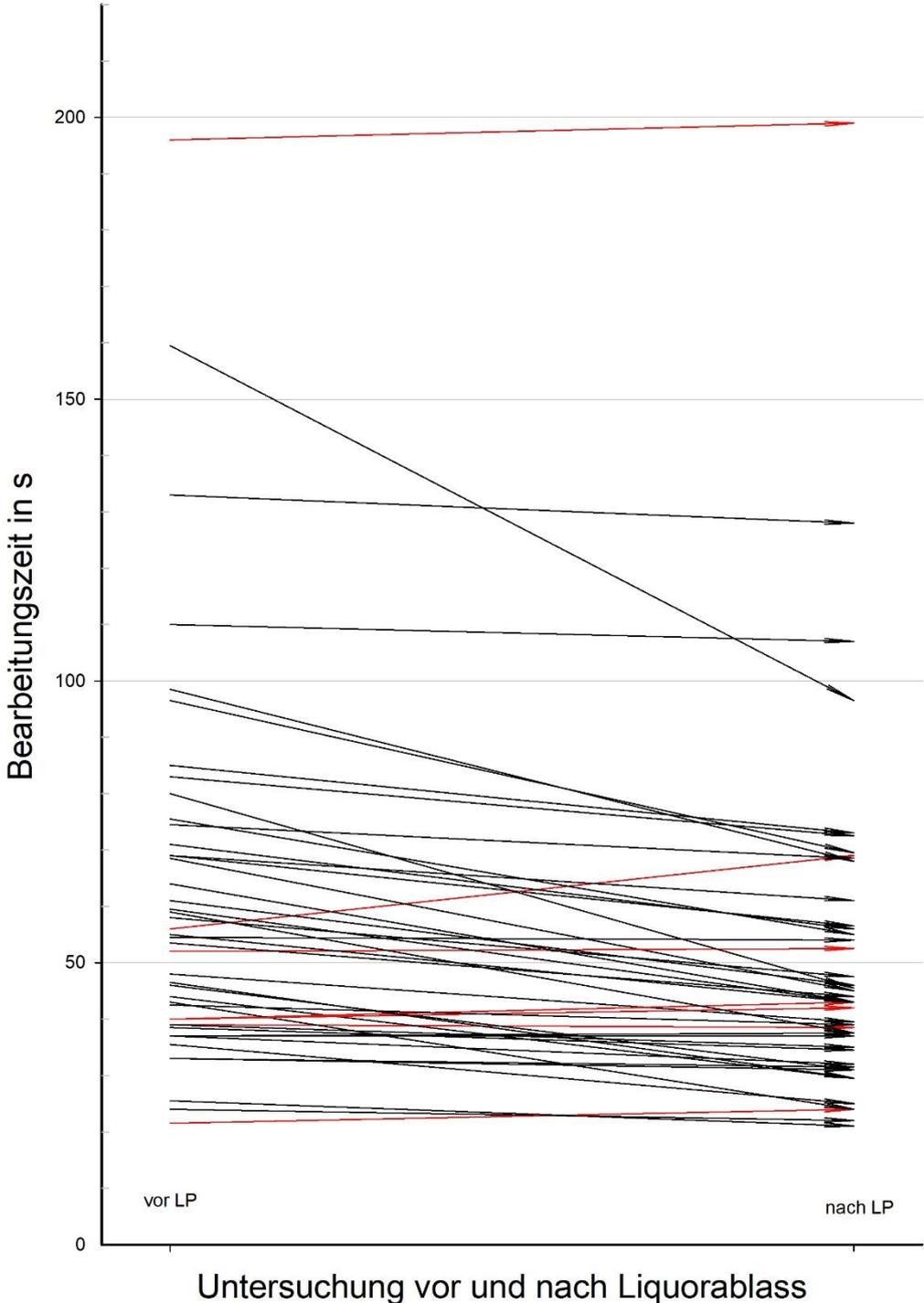
## Reaktionszeit "tonische Alertness"



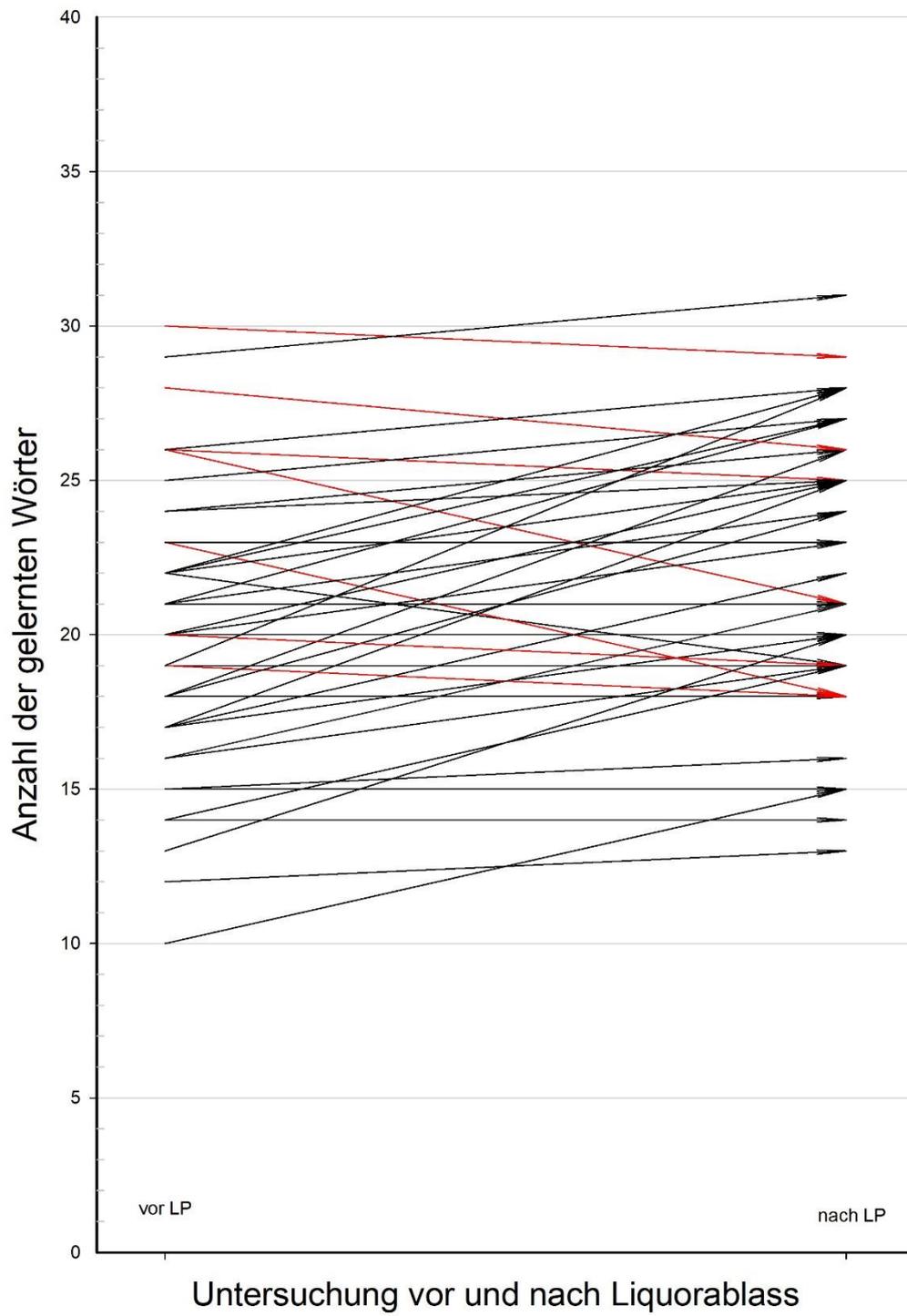
# Reaktionszeit "phasische Alertness"



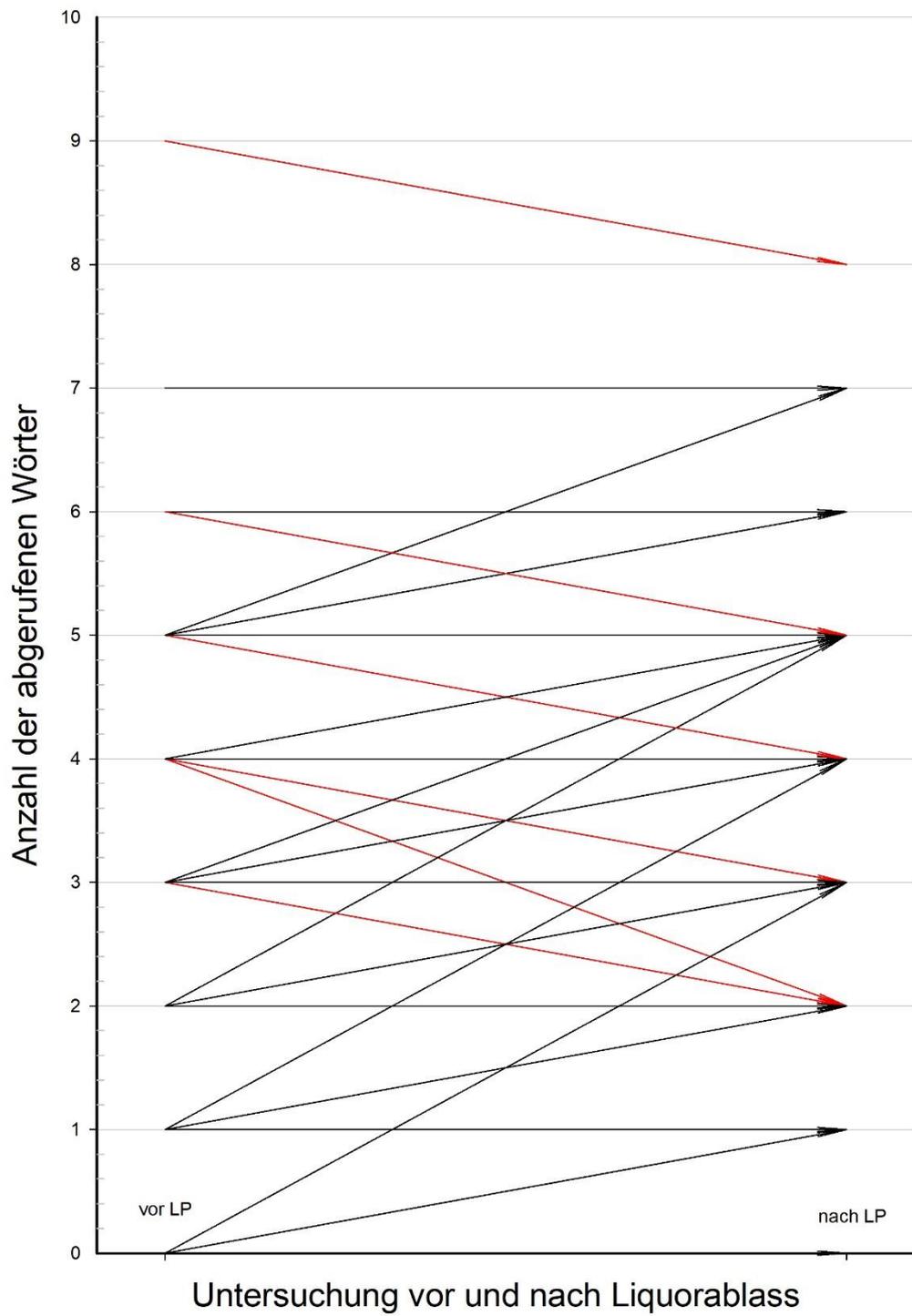
# Bearbeitungszeit Zahlenverbindungstest



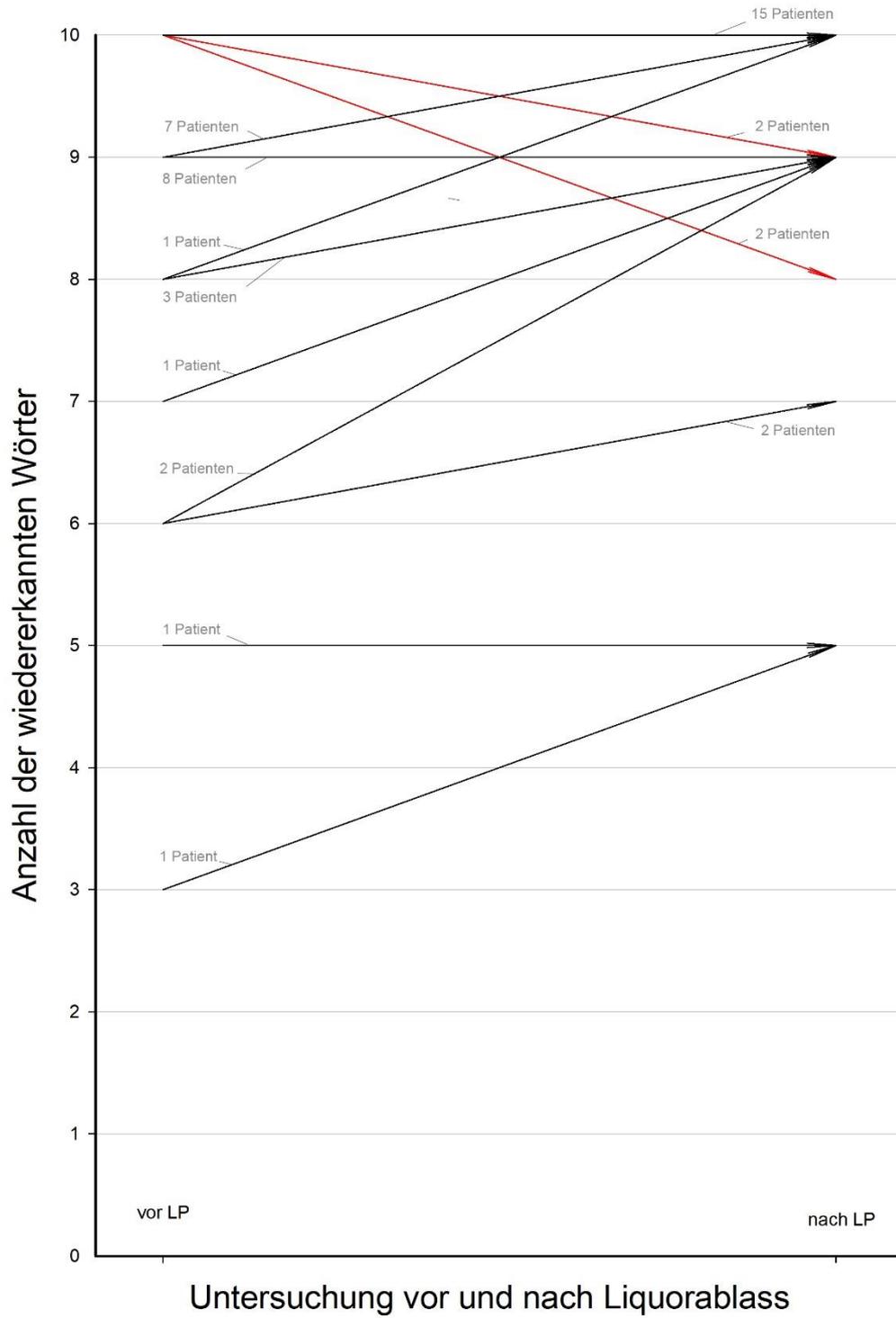
# Wortliste Lernen



# Wortliste Abrufen



# Wortliste Wiedererkennen



### Orientierende Schreibprüfung:

Schreiben nach Diktat (Fehler notieren, ggf. buchstabieren lassen):

Straßenbahn  
Werkstatt  
Montage  
Chef  
Zurück  
Vorwärts  
Ziel  
Quark  
Keller  
Seele

**Homophone (auch erklären lassen):**

Der Wal  
Die Wahl  
Das Rad  
Der Rat  
Der Schnee glitzert in der Sonne.

**Zahlendiktat (als Zahlen aus Ziffern):**

7	13	25	61	89	97	205	376
1050		12000		20304			

### Orientierende Rechenprüfung:

(mündliche Vorgabe, Kopfrechnen; bei deutl. AG-Störungen schriftliche Vorgabe)

$3 + 4 = (7)$

$17 + 8 = (25)$

$35 + 22 = (57)$

$96 + 15 = (111)$

$9 - 3 = (6)$

$14 - 9 = (5)$

$31 - 15 = (16)$

$102 - 16 = (86)$

$3 \times 4 = (12)$

$5 \times 6 = (30)$

$12 \times 3 = (36)$

$23 \times 5 = (115)$

$8 : 2 = (4)$

$24 : 6 = (4)$

$60 : 5 = (12)$

$132 : 4 = (33)$

$3 + 4 =$

$17 + 8 =$

$35 + 22 =$

$96 + 15 =$

$9 - 3 =$

$14 - 9 =$

$31 - 15 =$

$102 - 16 =$

$3 \times 4 =$

$5 \times 6 =$

$12 \times 3 =$

$23 \times 5 =$

$8 : 2 =$

$24 : 6 =$

$60 : 5 =$

$132 : 4 =$



NEUROLOGISCHE KLINIK UND POLIKLINIK  
MIT FRIEDRICH-BAUR-INSTITUT

Direktorin: Prof. Dr. med. M. Dieterich



In Assoziation mit dem Institut für Klinische Neuroimmunologie  
und dem Institut für Schlaganfall- und Demenzforschung

### Informationsschreiben zum Dissertationsvorhaben:

### Evaluation neuropsychologischer Funktionen von Patienten mit Verlauf Normaldruckhydrozephalus vor und nach Interventionen (Liquorablass, Tuohy-Drainage, Shuntoperation).

#### Untersuchungsleitung

Prof. Dr. med. Adrian Danek, Arzt für Neurologie, Telefon: 089 7095-3878

Mag. rer. nat. Elisabeth Wlasich, Psychologin, Telefon: 089 7095-3872

Neurologische Klinik und Poliklinik, Klinikum Großhadern

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

unser Anliegen ist es, neben der Routinepatientenversorgung auch Forschung und Wissenschaft von praxisrelevanten Themen in unserer Sprechstunde für Kognitive Neurologie zu betreiben. Eines der Themen sind die neuropsychologischen Auffälligkeiten bei Patienten mit der Verdachtsdiagnose eines Normaldruckhydrozephalus (NPH). Aus Voruntersuchungen wissen wir, dass nachweisbare Gehirnveränderungen Auswirkungen auf das Gehen und die Kognition haben. Aus diesem Grund führen wir derzeit systematische neuropsychologische Untersuchungen durch.

Ziel dieser Untersuchungen ist es mittels eines standardisierten Untersuchungsprotokolls mögliche neuropsychologische Leistungsverbesserungen nach einem Liquorablass darzustellen. Diese Untersuchung wird zu zwei Zeitpunkten (vor und nach Liquorablass) durchgeführt und geht nicht über den Rahmen der klassischen Routineuntersuchung hinaus.

Die neuropsychologische Untersuchung birgt keinerlei Risiken für Sie.

---

Das Klinikum der Universität München ist eine Anstalt des öffentlichen Rechts

 Verkehr: U6 Endstation Klinikum Großhadern, Bus Linie 266 oder 269 bis Klinikum Großhadern oder 56 oder N41 bis Haltestelle Klinikum Ost

Ihre Teilnahme an dieser Untersuchung ist absolut freiwillig. Falls Sie eine Teilnahme ablehnen, haben Sie dadurch keinerlei Nachteile zu befürchten. Sie können auch jederzeit und ohne Angabe von Gründen Ihre bereits geleistete Einwilligung zurückziehen, ohne dass Ihnen daraus Nachteile entstehen.

Für weitere Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Die im Rahmen dieser Untersuchung erhobenen Befunde werden pseudonymisiert, d. h. verschlüsselt und danach statistisch ausgewertet. Die Verschlüsselung erfolgt durch die Zuteilung eines Codes (Patient 01, Patient 02, etc). Alle Daten, die erhoben werden, werden im Klinikum Großhadern sicher aufbewahrt und vertraulich behandelt. Alle an der Untersuchung beteiligten Personen unterliegen der Schweigepflicht und sind zur Beachtung des Datenschutzes verpflichtet.

**Sie erhalten eine Kopie dieses Informationsschreibens und der Einwilligungserklärung.**

**Einverständniserklärung**

Hiermit erkläre ich mich damit einverstanden, an der o.g. Untersuchung teilzunehmen.

---

Name des Probanden / der Probandin

Ort, Datum

Unterschrift

---

Name der untersuchenden Psychologin

Ort, Datum

Unterschrift

## Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. Adrian Danek, der mich als „Spätberufene“ ermutigt hat, mich an eine Doktorarbeit zu wagen und für die Idee des Dissertationsthemas und die Begleitung durch viele gemeinsame Berufsjahre.

Ganz besonders bedanken möchte ich mich bei meiner langjährigen Kollegin und Freundin Frau Dr. Anne Ebert für ihre fachliche Unterstützung bei der Umsetzung dieser Arbeit mit ihren vielen wertvollen inhaltlichen und sprachlichen Hinweisen und Hilfen, die sie mir nach mehrmaliger Durchsicht dieser Arbeit gegeben hat. Vor allem ihr kritischer Blick und die vielen differenzierten Anmerkungen haben mir sehr geholfen zu einem Abschluss zu kommen. Ohne Sie könnte ich diese Arbeit nicht vorlegen.

Viele aufmunternde Worte und Hilfestellungen im Entstehungsprozess und bei der Fertigstellung dieser Arbeit sind von Frau Dr. Bernadette Einhäupl gekommen, der ich auch ganz herzlich für ihre freundschaftliche Begleitung danke.

Bedanken möchte ich mich auch bei meinem Kollegen PD Dr. Georg Nübling, der mir geholfen hat, bei den erhobenen Daten den Blick auf das Wesentliche zu lenken und für die Einführung und Erklärung der Auswertung im Programm Prism.

Last but not least gilt mein tief verbundener Dank meinem Lebenspartner Martin Fahmüller, der mich immer wieder ermuntert hat die Arbeit zu Ende zu führen. Zudem hat er meinen Kampf mit den Computer- und Grafikprogrammen immer für mich gewonnen.

Ein großer Dank gilt aber auch allen Patientinnen und Patienten, die freundlicherweise ihr Einverständnis dafür gegeben haben ihre Daten für diese Arbeit zu verwenden.

# Affidavit



LUDWIG-  
MAXIMILIANS-  
UNIVERSITÄT  
MÜNCHEN

Dekanat Medizinische Fakultät  
Promotionsbüro



## Eidesstattliche Versicherung

Wlasich, Elisabeth

\_\_\_\_\_  
Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema:

### **Neuropsychologische Evaluation bei Verdacht auf Normaldruckhydrozephalus**

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 04.06.2025

\_\_\_\_\_  
Ort, Datum

Elisabeth Wlasich

\_\_\_\_\_  
Unterschrift Doktorandin/Doktorand