

Behandlingsriktlinjer för patienter med normaltryckshydrocefalus, NPH

Kliniska omständigheter

Normaltryckshydrocefalus (NPH) är en likvorcirkulationsstörning som drabbar främst den äldre populationen (Malm et al., 1995). Där ingår idiopatisk normaltryckshydrocefalus, vars patofysiologiska mekanism är okänd. Typisk symtomtriad är gång- och balansstörning, inkontinens och nedsatt kognition. Tillståndet kan överlappa andra neurodegenerativa sjukdomar som Alzheimer och Parkinson. NPH är ett tillstånd som är potentiellt reversibelt, vilket innebär att patienter med korrekt diagnos och behandling kan återgå till ett bättre liv.

Behandling sker genom insättande av en ventrikuloperitoneal shunt som avleder cerebrospinalvätskan till bukhålan (Eide & Brean 2010, Zemack & Romner, 2000). Tappning av 40–50 ml cerebrospinalvätska, s.k. tapptest, görs vid utredning och kan leda till kortvarig förbättring av symptom. En förbättring av symptom vid tapptest korrelerar ofta med en förbättring efter shuntoperation (Marmarou et al., 2005; Wikkelsø, Andersson, Blomstrand & Lindqvist, 1982).

Relkin et al. (2005) tog fram internationella riktlinjerna som idag används vid diagnos, där den typiska NPH-gången beskrivs enligt följande: svårigheter att initiera gång, minskad steglängd samt steghöjd, minskad gånghastighet, ökat bålsvaj, bred understödsyta, utåtroterade fötter, retropulsion (spontan eller vid vändning), >3 steg vid vändning samt att personen behöver 2 eller fler korrigerande steg vid 8 steg tandemgång.

Utredning på Akademiska sjukhuset

För att kunna diagnostisera NPH görs följande utredningar på Akademiska sjukhuset i Uppsala:

- Neurologisk undersökning avseende tecken på andra neurologiska sjukdomar som tex. Parkinson, cerebrovaskulära eller neurodegenerativa sjukdomar.
- CT och MRT av hjärnan för att påvisa en typisk bild, bestående av ventrikeldilatation och komprimerade fåror omväxlande med enstaka vidgade. Över akvedukten mellan tredje och fjärde ventrikeln kan man ibland se en hyperdynamisk flödesartefakt.
- Analys av rörelsemönstret inklusive standardiserade gång- och balanstester före och efter tapptest.
- Tapptest med bedömning av motorik, kognition samt inkontinens före och efter tapptest.
- Likvordynamisk undersökning för att uppmäta vilotryck, flöde och resistans/konduktans. Konduktans är ett mått av stelhet i det likvordynamiska rummet. Orsaken till detta är okänt.

År 2019 utreddes 185 patienter för NPH vid Akademiska sjukhuset. Fysioterapeutens uppgift i NPH-teamet är att analysera och bedöma gång och balans i samband med utredning (före och efter tapptest) och vid uppföljning 3 och 12 månader efter shuntoperation.

För att objektivt mäta en förändring av kliniska symptom för personer med NPH används olika skattningsskalor. På Akademiska sjukhuset används sedan 2016 ”iNPH-skalan” (Hellström et al., 2012). iNPH-skalan graderar de domän som svarar mot de kliniska symptomen vid NPH dvs. gång, balans, kognition och urininkontinens. Domänerna läggs ihop och patienten får en totalpoäng mellan 0–100. 0 poäng står för att patienten är mycket begränsad av sina symptom medan 100 poäng innebär att patienten inte har några symptom som anses vara patologiska. För att objektivt utvärdera en eventuell förändring i kliniska symptom jämförs totalpoängen mellan respektive vårdtillfälle.

Dessa behandlingsriktlinjer handlar om hur den fysioterapeutiska bedömningen i NPH-teamet ska ske.

Behandlingsmål

Målet med shuntoperation är förbättring gällande alla symptom i triaden (gång- och balans, inkontinens och minnesstörning) samt höjd funktionsnivå i vardagen.

Som ett led i detta är diagnosutredning och den postoperativa utvärderingen viktiga insatser. Det är mycket viktigt att teamet vid utredningen förmår diagnostisera de patienter som har NPH och som kan bli hjälpta av operation. Där fyller den fysioterapeutiska bedömningen en viktig funktion.

Målet med de fysioterapeutiska åtgärderna är att göra en bedömning som håller hög kvalitet.

Litteratursökning

Litteratursökning genomfördes med syftet att undersöka vilka motoriska test som rekommenderas vid NPH-utredning.

Vetenskapliga artiklar söktes under perioden april till maj år 2011 via databaserna PubMed, AMED, CINAHAL, Cochrane och PEDro. De sökord som användes var: ”normal pressure hydrocephalus”, ”CSF tap test”, ”gait”, ”gait disturbance”, ”gait assessment”, ”motor assessment”, ”postural control”, ”diagnosis”. Litteratur söktes även på Medicinska biblioteket på Akademiska sjukhuset.

Vid revidering söktes vetenskapliga artiklar på PubMed, CINAHAL samt PEDro. Sökning på PubMed gjordes mellan december 2019 till februari 2020 med sökorden: "Hydrocephalus, Normal Pressure"[Mesh] AND "Gait"[Mesh] genererade 38 artiklar mellan åren 2010-2020. Det tillkom fler artiklar via sekundärsökning på PubMed samt PEDro. Artiklarna lästes alla igenom i fulltext.

Resultat

I en stor del av NPH-forskningen används kvantitativa gång- och balanstest för utvärdering vid tapptest och/eller shuntoperation. Metoderna för att mäta gång och balans har utvecklats genom åren och det har studerats vilka aspekter av de motoriska testerna som är relevanta att bedöma hos NPH-patienter.

I en tidig studie av Wikkelsø et al. (1982) användes gång 18 meter, mätt med antal steg och sekunder. Boon et al. (1997) redovisade en studie där man undersökte 101 patienter med NPH och Gait Scale utvecklades då för att kvantifiera gångstörningen hos deltagarna. Gait Scale är en skattningsskala där nio aspekter av gång och balans bedöms, bland annat stegbredd, steghöjd, steglängd, tandemgång, vändningar, igångsättningssvårigheter och falltendens. Gait Scale har sedan dess använts i flera studier (Marmarou et al., 2005; Ravdin et al., 2008; Tsakanikas, Katzen, Ravdin & Relkin, 2009).

Ytterligare motoriska skattningsskalor som har förekommit är från Chivukula et al. (2015) som använde sig av Dynamic Gait Scale (DGI) samt Wada et al. (2013) som tog fram Gait Status Scale Revised (GSSR), en skala som bedömde 10 olika gångparametrar. Dessa skattningsskalor är dock inte validerade mot andra skattningsskalor.

Slutligen år 2012 tillkom ”iNPH-skalan” (Hellström et al., 2012) där patienterna får en samlad poäng från både gång, balans, kognition samt urininkontinens. Skalan används idag på många kliniker runtom i Sverige.

Stolzte et al. (2000) konstaterade i en studie med 22 deltagare att den typiska gången vid NPH är lägre hastighet, kortare och mer varierad steglängd, lägre steghöjd och mindre dorsalflexion av framfoten inför hälsättning jämfört med frisk kontrollgrupp. Parametrar som stegbredd och utåttrotation i fötterna var större hos de med NPH. Författarna fann att gånghastigheten förbättrades med 23 % efter tapptest, där förbättrad steglängd var främsta orsaken till den ökade hastigheten.

Året efter publicerade samma författare en studie med syftet att jämföra gångstörning hos patienter med NPH och patienter med Parkinsons sjukdom med frisk kontrollgrupp (Stoltze et al., 2001). I båda sjukdomsgrupperna sågs lägre gånghastighet, kortare och mer varierad steglängd jämfört med kontrollgruppen. Detta innebär försvårad diagnostik i klinik då gångmönstret kan överlappa delvis mellan diagnoserna.

Blomstrand et al. (1995) publicerade en studie där 76 patienter med NPH undersöktes med 13 olika motorik- och balanstest vid tapptest samt 3 månader efter shuntoperation. Resultaten visade på signifikanta skillnader i alla 13 tester efter shuntoperation medan 12 av testerna förbättrades efter tapptest. De olika testerna var bland annat gång 25 meter, 5 meter gång framåt och bakåt inklusive vändning, trappgång, förflyttning i och ur säng, finger-näs test, knäflexion/extension på tid (sittande på stol), Rombergs test och enbensstående.

Timed up and go (TUG) är ett av de vanligaste gångtesterna som används vid NPH-utredning. Wada et al. (2013) studerade i sin studie motoriska förändringen innan samt 1 år efter shuntoperation. De fann att gångtesterna TUG, 10 meter gångtest (10 MWT) samt GSSR förbättrades signifikant efter operation.

En studie från Mendes et al. (2017) på 30 patienter gav ett värde på TUG >16,5 sekunder. TUG var enligt författarna både sensitivt och specifik (0,92 och 0,97) för att diagnostisera NPH.

I en uppsats från Uppsala jämförde Bring (2004) gång och balans hos patienter med NPH med friska kontroller. Gång och balanstesterna utfördes både i klinik och med tredimensionell laborieutrustning. Resultaten från de kliniska testerna visade en signifikant skillnad mellan de båda grupperna. De kliniska gångtesterna visade en lika stor skillnad mellan

grupperna som gångtesterna utförda med laboratorieutrustning. De kliniska gång- och balanstesterna var gång 10 meter i självvald och maximal hastighet, gång i trappa, TUG, Rombergs test, enbensstående och steptest.

En annan studie som tittade på 3 meter gång bakåt var från Carter et al. (2019) där resultatet visade att äldre personer som kan genomföra gångtestet under 3 sek har mindre antal rapporterade fall än de som går på långsammare än 4,5 sekunder.

William et al. (2008) publicerade en pilotstudie med objektiv gånganalys. En grupp på 20 patienter med NPH jämfördes med en frisk kontrollgrupp på 9 patienter. Kvantitativ mätning av gången utfördes med hjälp av GAITrite, en gångmatta kopplad till en dator som samlar in uppgifter om patientens gång. Mätningarna utfördes före och efter tapptest samt efter shuntoperation. Exempel på variabler som studerades var gånghastighet, steglängd, stegbredd och dubbel tid vid stödfas. Patienterna med NPH förbättrades signifikant på flera gångvariabler efter tapptest samt efter shuntoperation. Författarna sammanfattade resultaten med att förändringarna efter tapptest är signifikanta och överensstämmer med förbättringarna efter shuntoperation.

Blomsterwall et al. (2000) publicerade en studie där de tittade på korrelationen mellan balansförmåga och motoriska uppgifter, mätt med olika gångtester, hos patienter NPH samt hos patienter med arteriosklerotisk encefalopati och frisk kontrollgrupp. Resultaten visade att det finns ett starkt samband mellan balanstester och motoriska tester hos patienter med NPH. Resultatet talade för att det vid NPH kan finnas en störning i de högre kortikala funktionerna som kontrollerar både balans och motoriska funktioner. Gångtesterna i studien var bland annat gång 10 meter i självvald samt maximal hastighet och TUG. Testerna förbättrades med 21 %, 33 % samt 21 % efter tapptest samt efter operation.

För att studera hur balansen påverkades av NPH undersökte Wikkelsø et al. (2003) patienter med NPH före och efter tapptest. Författarna fann att Rombergs balanstest korrelerade väl med objektiv kvantitativ balanstest utförd i laboratorium. Falltendens bakåt (retropulsion) var vanligast förekommande hos deltagarna. Detta stämde överens med en senare studie av Ravdin et al. (2008) som visade att falltendens tillsammans med förmåga att vända och gånghastighet var de variabler som hade störst sannolikhet att förändras efter tapptest.

Rombergs test användes som mått på balans i en studie av Lundin, Ledin, Wikkelsø & Leijon (2013) där patienterna med NPH hade en genomsnittlig tid på 17 sekunder medan friska kontroller klarade att stå >30 sek.

En studie från Nikaido et al. (2018) testades 23 patienter i graden av bålsvaj under genomförandet av TUG samt i stillastående, före och efter operation. Resultatet visade att patienterna med NPH hade signifikant mer bålsvaj innan operation jämfört med efter operation i TUG, dock ingen signifikant skillnad i stillastående balanstest.

Feick et al. (2008) undersökte känsligheten i olika fysio- och arbetsterapeutiska bedömningsinstrument i samband med externt lumbalt dränage, en form av tapptest. 87 patienter med misstänkt NPH bedömdes före och efter externt lumbalt dränage. Författarna summerade att Tinetti balanstest samt TUG har störst chans att förbättras efter likvordränage.

Även motorisk funktion i övre extremitet kan förbättras efter tapptest vilket Tsakanikas et al. (2009) demonstrerade i sin studie på 42 patienter. Författarna föreslog därför att motoriska

test för övre extremitet kan användas som utvärdering för de patienter som har stora svårigheter att gå och inte kan utföra gång och balanstester.

I en litteraturstudie och fallrapport konstaterade Warnecke (2009) att det finns stöd i litteraturen för att gångförmågan hos NPH-patienter förbättras efter tapptest. Med utgångspunkt från den evidens som finns angående gånganalys och NPH utvecklade Warnecke ett protokoll för fysioterapeutisk undersökning vilket beskrivs genom en fallrapport. Validitet och reliabilitet för instrumentet är dock okänt.

Gallagher, Marquez and Osmotherly (2018) undersökte hur många sekunder som ansågs vara signifikanta skillnader vid tapptest. Vad som ansågs vara signifikant var om patienten erbjöds operation eller inte av en neurokirurg, som också sett radiologiska bilden. En förändring på $\geq 3,8$ sek på TUG bedömdes vara en signifikant skillnad mellan före och efter tapptest.

Ytterligare studier på signifikant skillnad mellan tapptest gjordes av Böttcher et al. (2016) där författarna använde $>20\%$ som en gräns för vad som bedömdes vara en signifikant förbättring vid tapptest respektive efter shuntoperation. Tidigare studier från Sørensen (1986) samt Lim et al. (2019) använde 16 % och 20 % som gränser för signifikant förbättring på tapptest. Det är dock oklart hur studierna kom fram till procenttalet.

Slutligen genomförde Ekblom, Nyholm och Virhammar (2019) en klinisk studie på Akademiska sjukhuset om patienternas subjektivt skattade förbättring korrelerade med en motorisk förbättring mätt med iNPH-skalan samt med skattad förbättring av olika gångparametrar. Resultatet visade att en skattad förbättring på gångparametrar korrelerar med patientens subjektiva skattade förbättring. Det fanns ingen korrelation mellan patientens skattade förbättring med förändring på iNPH-skalan.

Diskussion och sammanfattning

Det finns flera intressanta studier angående NPH-utredning och motorisk bedömning. Flera studier har beskrivit vilka gång- och balanstest de använt och vilka förbättringar de sett efter tapptest. Några forskargrupper har mer specifikt studerat vilka gång- och balanstest som uppmätt störst förbättring, det vill säga bedöms ha högre validitet vid NPH-utredning. I två studier har förbättring mätt med laboratorieutrustning visat sig ha hög korrelation med förbättring mätt med gång- och balanstest, vilket således stödjer validiteten i den motoriska bedömningen. Andelen specifika validitets- eller reliabilitetsstudier om motorisk bedömning vid NPH är dock mycket få, även vid instrument som konstruerats. I några studier har man använt hela eller delar av gång- och balanstest som är validitets- och reliabilitetstestade. Tinetti balanstest (Tinetti et al. 1986) är validitets- och reliabilitetsprövat för NPH, TUG (Podsiadlo & Richardson, 1991) samt enbensstående, tandemstående och Rombergs test från Bergs balansskala (Berg 1989) är testade för andra diagnosgrupper och äldre personer. Flertalet av studierna har få deltagare och flera saknar kontrollgrupp. Det finns således ett stort behov av väl kontrollerade validitets- och reliabilitetsstudier. Ett område som berörs i mycket liten omfattning är om gångtesterna ska utföras med eller utan gånghjälpmedel. Klinisk erfarenhet tyder på att gånghjälpmedel kan maskera gångstörningen vid NPH och minska den uppmätta förbättringen efter tapptest.

De studier som vi hittat inom området ger dock samstämmiga resultat:

- NPH-specifika aspekter av gång och balans är låg hastighet, kort och varierad steglängd med låg steghöjd, bred understödsyta (bredspårig gång och utåtroterade fötter). Nedsatt balans ses med retropulsionstendens (falltendens bakåt).

- Vid positivt tapptest ses förbättring på följande: ökad gånghastighet och ökad steglängd samt jämnare takt. Avseende balans ses förbättring i mindre antal steg samt bålsvaj vid vändningar.
- Flera tester har visat förmåga att mäta förändringar i gång- och balansförmåga. De tester som visat på störst förändring är 10 meter gångtest (10 MWT), TUG samt Rombergs balanstest.
- För att kvalitativt beskriva förändringar i gångmönstret så kan filmning av patienterna användas som stöd.

I den motoriska bedömningen, som syftar till att utvärdera tapptest och shuntoperation, bör det ingå minst ett kvantitativt gångtest samt en beskrivning av gångmönstret, exempelvis genom skattningsskalor. I den kliniska gång- och balansbedömningen bör det ingå en mätning av gånghastighet samt steglängd vilket kan utvärderas genom TUG och 10 meter självvald samt snabb gång. Rombergs test kan användas för utvärdering av balans.

Tillämpning i klinik

Utifrån ovanstående litteraturgenomgång har vi här på kliniken valt att ha med följande moment i den sjukgymnastiska bedömningen vid utredning och uppföljning av NPH-patienter:

- Patientens subjektiva upplevelse av sin gång, balans och funktionsnivå. Anamnestiskt frågar vi vid varje testtillfälle patienten om dennes besvär och om förekomst av fall.
- Observation av gång- och balans. Rörelseanalys utförs och dokumenteras i följande test. För att underlätta gånganalys filmas patienten vid genomförande av TUG, efter dennes samtycke.
- Kvantitativ mätning av gång och balans: Rombergs test, enbensstående, TUG, 10 meter gång i självvald samt i maximal hastighet, 3 meter gång bakåt. Gångtesterna utförs i möjligaste mån utan gånghjälpmedel, antal steg och sekunder för genomförandet noteras. Standardiserat testprotokoll finns.

Vid jämförelse mellan testtillfällen så gör fysioterapeuten en sammanfattande rapportering av ovanstående punkter. För alla kvantitativa test beräknas procentuell skillnad mellan testresultat vid respektive tillfällen.

Dessa behandlingsriktlinjer ligger till grund för den fysioterapeutiska delen i NPH-teamets kvalitetsnorm och standardvårdplan, där finns också protokoll och detaljerad manual för genomförandet av testning och bedömning. Syftet med kvalitetsnorm och standardvårdplan är att kvalitetssäkra och standardisera omhändertagande och dokumentation gällande NPH-patienter.

Förslag på kvalitetsförbättring

”Nära i tid”:

- Standardisering av gånganalys.
- Utveckling av balansskala.

"Framtiden":

- Kontinuerligt utvärdera och överväga förändringar i testprotokollet. Uppdaterad mot litteraturen.
- Fortsatt studier av gång- och balanstester specifikt för NPH. Validitets- och reliabilitetstest av testbatteriet vore önskvärt.

Revidering

Revidering utfördes 2020-02-20 där det framkom fortsatt gott stöd för aktuella bedömningsinstrument samt behandlingsriktlinjer. Revidering bör utföras kontinuerligt var 5:e år.

Referenser

Berg, K. (1989). Measuring balance in the elderly: preliminary development of an instrument. *Physiotherapy Canada*, 41(6), 304-311. doi: 10.3138/ptc.41.6.304

Blomsterwall, E., Svantesson, U., Carlsson, U., Tullberg, M., & Wikkelsø, C. (2000). Postural disturbance in patients with normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurologica Scandinavica*, 102(5), 284-291. doi: 10.1034/j.1600-0404.2000.102005284.x

Blomstrand, E., Bilting, M., Stephensen, H., Wikkelsø, C. (1995). Gait abnormality is not the only motor disturbance in normal pressure hydrocephalus. *Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine*, 27(4):205-209

Boon, A., Tans, J., Delwel, E., Egeler-Peerdeman, S., Hanlo, P., Wurzer, J., & Hermans, J. (1997). Dutch normal pressure hydrocephalus study: baseline characteristics with emphasis on clinical findings. *European Journal of Neurology*, 4(1), 39-47. doi: 10.1111/j.1468-1331.1997.tb00297.x

Böttcher, N., Bremova, T., Feil, K., Heinze, C., Schniepp, R. and Strupp, M. (2016). Normal pressure hydrocephalus: Increase of utricular input in responders to spinal tap test. *Clinical Neurophysiology*, 127(5), pp.2294-2301.

Carter, V., Jain, T., James, J., Cornwall, M., Aldrich, A., & de Heer, H. (2019). The 3-m Backwards Walk and Retrospective Falls. *Journal of Geriatric Physical Therapy*, 42(4), 249-255. doi: 10.1519/jpt.000000000000149

Chivukula, S., Tempel, Z., Zwagerman, N., Newman, W., Shin, S., & Chen, C. et al. (2015). The Dynamic Gait Index in Evaluating Patients with Normal Pressure Hydrocephalus for Cerebrospinal Fluid Diversion. *World Neurosurgery*, 84(6), 1871-1876.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2015.08.021>

Eide, P., & Brean, A. (2010). Cerebrospinal fluid pulse pressure amplitude during lumbar infusion in idiopathic normal pressure hydrocephalus can predict response to shunting. *Cerebrospinal Fluid Research*, 7(1). doi: 10.1186/1743-8454-7-5

Ekblom, M., Nyholm, D. & Virhammar, J. (2019). Evaluation of outcome after shunt surgery in iNPH by blinded assessment of pre- and postoperative videos – preliminary results. *Hydrocephalus 2019 – the eleventh meeting of hydrocephalus society. Vancouver, September 13-16, 2019.*

Feick, D., Sickmond, J., Liu, L., Metellus, P., Williams, M., Rigamonti, D., & Hill-Briggs, F. (2008). Sensitivity and predictive value of occupational and physical therapy assessments in the functional evaluation of patients with suspected normal pressure hydrocephalus. *Journal of Rehabilitation Medicine, 40*(9), 715-720. doi: 10.2340/16501977-0241

Gallagher, R., Marquez, J. and Osmotherly, P. (2018). Gait and Balance Measures Can Identify Change From a Cerebrospinal Fluid Tap Test in Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 99*(11), pp.2244-2250.

Hellström, P., Klinge, P., Tans, J., & Wikkelsø, C. (2012). A new scale for assessment of severity and outcome in iNPH. *Acta Neurologica Scandinavica, 126*(4), 229-237. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0404.2012.01677.x>

Lanska, D., & Goetz, C. (2000). Romberg's sign: Development, adoption, and adaptation in the 19th century. *Neurology, 55*(8), 1201-1206. doi: 10.1212/wnl.55.8.1201

Lim, Y., Ko, P., Park, K., Hwang, S., Kim, S., & Han, J. et al. (2019). Quantitative Gait Analysis and Cerebrospinal Fluid Tap Test for Idiopathic Normal-pressure Hydrocephalus. *Scientific Reports, 9*(1). doi: 10.1038/s41598-019-52448-3

Lundin, F., Ledin, T., Wikkelsø, C., & Leijon, G. (2013). Postural function in idiopathic normal pressure hydrocephalus before and after shunt surgery: A controlled study using computerized dynamic posturography (EquiTest). *Clinical Neurology and Neurosurgery, 115*(9), 1626-1631. doi: 10.1016/j.clineuro.2013.02.015

Malm, J., Kristensen, B., Fagerlund, M., Koskinen, L., & Ekstedt, J. (1995). Cerebrospinal fluid shunt dynamics in patients with idiopathic adult hydrocephalus syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 58*(6), 715-723. doi: 10.1136/jnnp.58.6.715

Marmarou, A., Bergsneider, M., Klinge, P., Relkin, N., & Black, P. (2005). The Value of Supplemental Prognostic Tests for the Preoperative Assessment of Idiopathic Normal-pressure Hydrocephalus. *Neurosurgery, 57*(suppl_3), S2-17-S2-28. doi: 10.1227/01.neu.0000168184.01002.60

Mendes, G., de Oliveira, M. and Pinto, F. (2017). The Timed Up and Go Test as a Diagnostic Criterion in Normal Pressure Hydrocephalus. *World Neurosurgery, 105*, pp.456-461.

Nikaido, Y., Akisue, T., Urakami, H., Kajimoto, Y., Kuroda, K., Kawami, Y., Sato, H., Ohta, Y., Hinoshita, T., Iwai, Y., Nishiguchi, T., Ohno, H. and Saura, R. (2018). Postural control before and after cerebrospinal fluid shunt surgery in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Clinical Neurology and Neurosurgery, 172*, pp.46-50.

Podsiadlo, D., & Richardson, S. (1991). The Timed "Up & Go": A Test of Basic Functional Mobility for Frail Elderly Persons. *Journal of The American Geriatrics Society, 39*(2), 142-148. doi: 10.1111/j.1532-5415.1991.tb01616.x

- Ravdin, L., Katzen, H., Jackson, A., Tsakanikas, D., Assuras, S., & Relkin, N. (2008). Features of gait most responsive to tap test in normal pressure hydrocephalus. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 110(5), 455-461. doi: 10.1016/j.clineuro.2008.02.003
- Relkin, N., Marmarou, A., Klinge, P., Bergsneider, M., & Black, P. (2005). Diagnosing Idiopathic Normal-pressure Hydrocephalus. *Neurosurgery*, 57(suppl_3), S2-4-S2-16. doi: 10.1227/01.neu.0000168185.29659.c5
- Stolze, H., Kuhtz-Buschbeck, J., Drücke, H., Jöhnk, K., Diercks, C., & Palmié, S. et al. (2000). Gait analysis in idiopathic normal pressure hydrocephalus – which parameters respond to the CSF tap test?. *Clinical Neurophysiology*, 111(9), 1678-1686. doi: 10.1016/s1388-2457(00)00362-x
- Stolze, H. (2001). Comparative analysis of the gait disorder of normal pressure hydrocephalus and Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 70(3), 289-297. doi: 10.1136/jnnp.70.3.289
- Sørensen, P. (1986). Motor Disturbances in Normal-Pressure Hydrocephalus. *Archives Of Neurology*, 43(1), 34. doi: 10.1001/archneur.1986.00520010030016
- Tinetti, M., Franklin Williams, T., & Mayewski, R. (1986). Fall risk index for elderly patients based on number of chronic disabilities. *The American Journal Of Medicine*, 80(3), 429-434. doi: 10.1016/0002-9343(86)90717-5
- Tsakanikas, D., Katzen, H., Ravdin, L., & Relkin, N. (2009). Upper extremity motor measures of Tap Test response in Normal Pressure Hydrocephalus. *Clinical Neurology And Neurosurgery*, 111(9), 752-757. doi: 10.1016/j.clineuro.2009.07.017
- Wada, T., Kazui, H., Yamamoto, D., Nomura, K., Sugiyama, H., & Shimizu, Y. et al. (2013). Reversibility of brain morphology after shunt operations and preoperative clinical symptoms in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Psychogeriatrics*, 13(1), 41-48. <http://dx.doi.org/10.1111/psyg.12001>
- Warnecke, K. (2009). Analysis of Gait Before and After Cerebrospinal Fluid Lumbar Tap Test in Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *Topics in Geriatric Rehabilitation*, 25(3), 203-210. doi: 10.1097/tgr.0b013e3181b02cdf
- Wikkelsø, C., Andersson, H., Blomstrand, C., & Lindqvist, G. (1982). The clinical effect of lumbar puncture in normal pressure hydrocephalus. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 45(1), 64-69. doi: 10.1136/jnnp.45.1.64
- Wikkelsø, C., Blomsterwall, E., & Frisén, L. (2003). Subjective visual vertical and Romberg's test correlations in hydrocephalus. *Journal of Neurology*, 250(6), 741-745. doi: 10.1007/s00415-003-1076-2
- Williams, M., Thomas, G., de Lateur, B., Imteyaz, H., Rose, J., & Shore, W. et al. (2008). Objective assessment of gait in normal-pressure hydrocephalus. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 87(1), 39-45.

Zemack, G., & Romner, B. (2000). Seven years of clinical experience with the programmable Codman Hakim valve: a retrospective study of 583 patients. *Journal of Neurosurgery*, 92(6), 941-948. doi: 10.3171/jns.2000.92.6.0941