

Medfødt hydrocephalus – forekomst og prognose

Mortalitet og morbiditet i en populationsbaseret opgørelse

ORIGINAL MEDDELELSE

Jacob Haaber Christensen, Lars Kjærgård Hansen & Ester Garne

Resumé

Introduktion: Formålet var at beskrive prævalensen af og bedømme prognosen ved kongenit hydrocephalus hos børn og fostre for derved bedre at kunne informere kommende forældre om morbiditet og mortalitet.

Materiale og metoder: Data er hentet fra Eurocat misdannelsesregister for Fyns Amt og suppleret med data fra sygehusjournaler mht. mortalitet og morbiditet. Undersøgelsen omfatter levendefødte, intrauterint døde og provokerede aborter med kongenit hydrocephalus, der blev født eller aborteret i Fyns Amt i perioden 1986-1998. Followupperioden er 3 år efter fødslen.

Resultater: Prævalens af kongenit hydrocephalus var 0,4/1.000 fødte. Der var i alt 29 tilfælde af hydrocephalus og heraf var 21 børn levendefødte. Associerede misdannelser, syndrom og/eller kromosomanomali fandtes hos 41%. Mortaliteten for børn/fostre med associerede misdannelser, syndrom og/eller kromosomanomali var signifikant øget. 18 børn fik anlagt shunt, og 12 børn måtte reopereres en eller flere gange. Ved treårsalderen var fire børn døde, 12 børn havde sequelae til deres hydrocephalus, mens fem børn var normalt udviklede.

Diskussion: I vores undersøgelse ses en høj mortalitet og morbiditet hos fostre og børn med kongenit hydrocephalus. Vi fandt en signifikant højere mortalitet ved associerede misdannelser, syndrom og/eller kromosomanomali. Derfor bør man ved fund af kongenit hydrocephalus hos et foster udrede grundigt med UL-scanning samt kromosomanalyse, før en vurdering af prognosen er mulig.

Hydrocephalus (HC) er en sjælden medfødt malformation med forskellig ætiologi (1). HC skyldes et misforhold mellem cerebrospinalvæskens (CSF) produktion og absorption. Den hyppigste årsag er en hæmmet passage af CBF i hjernens ventrikelsystem. Et forstørret ventrikelsystem kan ligeledes afspejle atrofi eller hypotrofi af hjernen. Diagnosen HC kan stilles prænatalt ved UL-scanning. Diagnosen kan formodes fra uge 13 og med en senere scanning fastslås fra uge 20 (2). Diagnosen stilles ved at udregne ratio mellem bredden af lateralventriklerne i forhold til hele hjernen (3). Det skal bemærkes, at ventrikulomegali undtagelsesvis kan svinde spontant gennem graviditeten, samt at HC i sjældne tilfælde udvikles senere end 20. uge (2, 4). Da et stigende

antal HC diagnosticeres prænatalt, medfører det et øget behov for rådgivning af de kommende forældre vedrørende fostrets/barnets prognose. Hvis diagnosen HC stilles i andet trimester, er der mulighed for at afbryde graviditeten med en provokeret abort. En prænatal diagnose af HC kan også få betydning for valg af forløsningsmetode.

Formålet med denne undersøgelse er at præsentere epidemiologiske data over mortalitet, morbiditet og associerede malformationer hos børn og fostre med HC i en populationsbaseret undersøgelse.

Materiale og metoder

Data til undersøgelsen er hentet fra Eurocat Misdannelsesregister for Fyns Amt. Eurocat er et europæisk forsknings-samarbejde med registrering af medfødte misdannelser i udvalgte geografiske områder, heriblandt også Fyns Amt (5). Data i registeret er baseret på fødselsanmeldelser, dødsattester, obduktionsrapporter, kromosomanalyser samt udskrivningsdiagnoser fra sygehusene. Registret inkluderer levendefødte, intrauterint døde og provokerede aborter efter prænatal diagnostik af misdannelser. I denne undersøgelse indgår alle tilfælde med diagnosen HC, der er registreret i misdannelsesregistret, og som er født/aborteret i perioden 1986-1998. Tilfælde med neuralrørsdefekt og ledsagende HC er ekskluderet. Børn, der udvikler HC som følge af neonatal sygdom (blødning, meningitis m.fl.), registreres ikke i misdannelsesregistret.

Followupperioden for mortalitet og morbiditet er de tre første leveår. Antallet af børn, der er blevet behandlet med ventrikuloperitoneal shunt samt alderen ved første operation og antallet af og årsagen til evt. reoperationer er opgjort. Morbiditeten er belyst med antallet af indlæggelsesdage, forekomsten af cerebral parese, epilepsi, mental retardering samt evt. andre sequelae opstået inden for de første tre leveår. Endelig er børnenes tale, gangfunktion samt støttebehov ved patientens fyldte tredje år beskrevet. Oplysninger om barnets udviklingsprofil er indhentet fra pædiatrisk afdelings journalnotater (Odense Universitetshospital). Ligeledes indgår notater fra Fyns Amts specialrådgivning for småbørn med handicap, samt evt. andet materiale i journalen vedrørende pædagogisk/psykologisk status. Oplysningerne havde i alle tilfælde et sådant omfang, at status ved tre år skønnes rimelig valid.

Der var ingen rutinemæssig UL-scanning af gravide i Fyns Amt i undersøgelsesperioden. Det samlede antal fødte børn i Fyns Amt 1986-1998 var 72.243 (6). Til sammenligning af mortalitet er der anvendt χ^2 -test.

Resultater

I alt 29 børn og fostre fik stillet diagnosen kongenit HC, hvilket giver en prævalens på 0,4/1.000 fødte. Der var 21 levendefødte (72%), og fire intrauterint døde. Herudover var der

fire provokerede aborter, hvoraf tre blev udført efter fund af HC ved prænatal diagnostik, mens den fjerde abort var på social indikation, hvor diagnosen blev stillet ved efterfølgende obduktion. Diagnosen blev stillet prænatalt hos syv af 29 (24%). Af de 29 børn/fostre var 18 drenge og 11 piger.

For levendefødte var den mediane gestationsalder 40 uger, og den mediane fødselsvægt 3.486 g. For de fire intrauterint døde var gestationsalderen hhv. 16, 32, 36 og 37 uger, og fostrenes vægt var hhv. 98, 3.900, 1.900 og 3.400 g.

Hos 17 (59%) var der tale om HC som isoleret misdannelse, mens 12 børn og fostre (41%) havde associerede misdannelser, syndrom og/eller kromosomanomali (**Tabel 1**).

Kromosomanalyse blev foretaget hos 48%. Ætiologien til hydrocephalus blev fastslået hos knap $\frac{2}{3}$ (**Tabel 2**). Af de 21 levendefødte børn døde fire børn inden for de første tre leveår efter hhv. 0, 7, 21 og 215 dage. I alt 17 børn overlevede frem til deres treårsfødselsdag, dvs. 59% af den samlede population (17/29).

Atten af de 21 børn fik anlagt ventil, mens operation ikke blev foretaget hos tre børn, da to døde uden operation, og hos en aften patientens HC spontant.

Den mediane alder for den første shuntoperation var 38 dage (2 dage-16 mdr.). Tolv børn (66%) måtte senere reopereres, og der blev foretaget i alt 26 reoperationer i løbet af de første tre leveår, heraf 22 pga. ventildysfunktion eller formodning herom, en pga. overdrænage samt tre som følge af infektion. Den samlede indlæggelsestid for de 17 overlevende børn var median 50 dage inden for de første tre leveår.

Ved treårsalderen var kun fem af de 17 overlevende børn psykomotorisk normalt udviklede. Disse fem børn havde HC som følge af hhv. aquaductusstenose (2), Dandy-Walker malformation (1), ventrikelcyste (1) og af ukendte årsager (1). Tolv børn havde sequelae til deres HC. De observerede problemer hos disse 12 børn er beskrevet i **Tabel 3**. Elleve af de 17 overlevende børn blev passet i almindelig daginstitution, dog havde tre støttepædagog; de resterende seks børn var i specialinstitution.

Af de 12 børn og fostre med associerede misdannelser, syndrom og/eller kromosomanomali, var fire inducerede aborter, en var intrauterin død, og tre døde inden for de første tre leveår. Af de resterende fire børn var to svært handicappede, en havde kun lettere motoriske deficit, mens 1 var rask tre år gammel. Af disse 12 børn/fostre overlevede således fire de første 3 leveår. Tretten ud af 17 børn/fostre med isoleret HC overlevede frem til tre år. Mortaliteten var således signifikant øget ved associerede misdannelser, syndrom og/eller kromosomanomali ($p < 0,05$).

Diskussion

Vores undersøgelse viser en prævalens af HC på 0,4 per 1.000 fødte, en samlet mortalitet på 59% fra andet trimester af graviditeten til treårsalderen og en betydelig morbiditet hos de overlevende børn. Andre studier har vist prævalenser på hhv. 0,8 og 0,48 per 1.000 fødte (7, 8).

I vores studie havde 41% associerede misdannelser, syndromer og eller kromosomanomalier, hvilket svarer overens med litteraturen (7, 9). Ledsagende misdannelser til HC er således et ret hyppigt fund.

Opgørelser over mortalitet og morbiditet er stærkt afhængig af, hvor tidligt et foster/barn inkluderes i et studie samt tilstedeværelsen af andre misdannelser (10). Således viste en opfølgning af 61 prænatalt diagnosticerede HC, at 84% havde ledsagende misdannelser og mortaliteten var 67%

Tabel 1. Associerede misdannelser, syndromer og/eller kromosomanomalier hos 12 børn og fostre med kongenit hydrocephalus.

	Antal
Andre misdannelser	
Læbe-gane-spalte	3
Corpus callosum agenesi	2
Malformation af vertebrae	2
Omphalocele	1
VSD	1
Lungehypoplasi	1
Temporallapshypoplasi	1
Cerebellar hypoplasi	1
Bilateral hydronefrose	1
Dandy-Walkers malformation	1
Arnold-Chiari malformation	1
Syndromer	
Crouzon syndrom	1
Kromosomanomalier	
46XY/46,+dert(4:1)(q12:q12)	
46xy,-18,iso(18q)	
47xy+21,inv.9	

Tabel 2. Ætiologi til hydrocephalus i den samlede kohorte.

Årsag	Antal
Aquaductusstenose	6
CNS-malformation med cystedannelse	6*
CNS-cyste med blødning	1
Immaturt teratom i CNS	1
Crouzon syndrom	1
Føtal toksoplasmose	1
Alexanders sygdom	1
Thanatofor dværgvækst	1
Ukendt	11
I alt	29

*) Heraf 1 Dandy-Walkers malformation.

Tabel 3. Sequelae observeret hos 12 ud af 17 børn, efter tre års followup.

Sequelae	Antal	% af overlevende (n = 17)
Motorisk handicapet	10	59
heraf:		
cerebral parese	8	
(inkl. manglende gangfunktion)	4	
balanceproblemer/usikker motorik	2	
Mental retardering	7	41
Intet sprog	6	35
Medicinsk behandling for epilepsi	4	24
Synshandicap	4	24

(11). Vi fandt en signifikant højere mortalitet for fostre/børn med ledsagende misdannelser end for fostre/børn med isoleret HC. Studier, der inkluderer børn efter shuntoperation for HC, viser en betydelig lavere mortalitet, men fortsat betydelige sequelae (12, 13). Shuntproblemer, der nødvendiggør reoperation, ses hos op til 40% i det første år efter anlæggelsen, men falder herefter til 5% per år. Den hyppigste årsag til reoperation er shuntobstruktion (14), hvilket vi også fandt. Alle spædbørn, der får anlagt shunt, skal efter nogle års vækst have shunten forlænget. Det sker typisk i 6-9-årsalderen. Vores opfølgingsperiode på de første tre leveår dækker således ikke perioden for disse elektive operationer.

Followupperioden er her afgrænset til tre år, hvilket medfører, at et lettere handicap samt mindre afvigelser i IQ ikke nødvendigvis er diagnosticerede, og derfor kan antallet af børn med sequelae være underestimeret. Styrken ved vores studie er, at vi har data op til treårsalderen på alle overlevende børn.

Bedømmelse af prognosen efter fund af HC hos et foster må baseres på fund af andre misdannelser eller kromosomanomalier samt den familiære anamnese. Man må være opmærksom på genetisk betingede årsager som f.eks. det X-bundne recessive Bickers-Adams syndrom (mental retardering, HC og evt. tommeldeforमितet med adduktion), hvor mandlige slægtninge kan have alvorlige handicap, men ikke nødvendigvis HC (15).

Ved prænatal diagnostik af HC i andet trimester af graviditeten har de kommende forældre mulighed for at anmode Amtets abortsamråd om tilladelse til provokeret abort. Det kan være en meget svær beslutning for den gravide og hendes partner at tage, og forud for dette må parret orienteres grundigt om fostrets prognose. Hvis graviditeten fortsættes samt i tilfælde med prænatal diagnostik af HC i tredje trimester bør der forud for fødslen træffes beslutning om, hvordan den skal foregå. Ved svær hydrocephalus og stort hovedomfang kan man vælge vaginal fødsel med evt. punktur af fostrets hoved, hvis det besluttes at prioritere moderens fremtidige fertilitetschancer frem for barnets overlevelse. Hvis barnets overlevelse har størst prioritet, må der i nogle tilfælde foretages sectio. Den næste svære beslutning er vedrørende shuntanlæggelse. Hos enkelte børn med meget svær hydrocephalus og andre svære misdannelser vil man i nogle tilfælde unnlade shuntanlæggelse. Hvis barnet overlever neonatalperioden, kan det af plejemæssige årsager være nødvendigt at anlægge shunt, da det kan være svært at håndtere barnet, hvis hovedet fortsat vokser. Beslutninger omkring behandling af fostre og nyfødte med HC kan således i nogle situationer være meget svære og give anledning til en række etiske diskussioner og overvejelser.

For overlevende børn er fortsat opfølgning i neuropædiatrisk teamfunktion nødvendig. I Fyns Amt er der oprettet et tværfagligt observations- og behandlingstilbud »Fyns Amts specialrådgivning for småbørn med handicap« med deltagelse af neuropædiatere, fysioterapeuter, ergoterapeuter, psykologer, socialrådgivere og talepædagoger. Her vil børnenes som minimum blive fulgt ambulantly i de første 2-3 leveår. Efter barnealderen vil der fortsat være øget morbi-

ditet pga. shuntproblemer og evt. begrænsninger i livskvaliteten som følge af shunt-dysfunktion.

Da kun en mindre del af alle fostre og børn med HC overlever uden cerebrale sequelae frem til treårsalderen (i vores undersøgelse fem af 29), er der tale om en alvorlig diagnose. Forældrene har brug for størst mulig opbakning omkring deres handicappede barn for sammen med professionelle behandlere at stimulere barnets udvikling optimalt.

Summary

Jacob Haaber Christensen, Lars Kjærsgård Hansen & Ester Garne:

Congenital hydrocephalus – prevalence and prognosis. Mortality and morbidity in a population-based study.

Ugeskr Læger 2003;165:466-9.

Introduction: The aim was to describe the prevalence and to estimate the prognosis of congenital hydrocephalus (HC) in fetuses and children.

Material and methods: Data for the study were taken from the Eurocat Register of Congenital Malformations for the County of Funen and from medical records. The study includes liveborn, intrauterine deaths, and induced abortions. All cases with HC born in the County of Funen in the years 1986-1998 were included. The followup period is three years after birth.

Results: The prevalence of HC was 0.4/1,000 births. There were 29 cases of HC, out of which 21 were liveborn. 41% had associated malformations, syndromes and/or chromosome abnormalities, and mortality of these compared to cases with isolated HC were significantly increased ($p < 0.05$). 18 children had shunt surgery and 12 children had one or more reoperations. At the age of three, four children had died, 12 had neurological problems related to their HC, and five children were described as normal.

Discussion: We found high mortality and morbidity in fetuses and children with HC. Mortality was significantly increased if associated malformations, syndromes and/or chromosome abnormalities were present. After prenatal diagnosis of HC it is important to look carefully for other malformations and to perform a karyotype before information about the prognosis of the fetus is given to the parents.

Reprints: *Jacob Haaber Christensen*, Sdr. Boulevard 164, lejl. 31, DK-5000 Odense C. E-mail: haaber@dadlnet.dk

Antaget den 14. august 2002.

Kolding Sygehus, pædiatrisk afdeling,
Odense Universitetshospital, pædiatrisk afdeling, og
Syddansk Universitet, Epidemiologi.

Litteratur

1. Aicardi J, Bax M, Ogier H, Gillberg C. Diseases of the nervous system in childhood. Oxford: Mac Keith Press, 1998.
2. Hudgins RJ, Edwards MSD, Goldstein R, Callen PW, Harrison MR, Filly RA et al. Natural history of fetal ventriculomegaly. *Pediatrics* 1988; 82: 692-7.
3. Chervenak FA, Berkowitz RL, Tortora M, Chitkara U, Hobbins JC. Diagnosis of ventriculomegaly before fetal viability. *Obstet Gynecol* 1984; 64: 652-6.
4. Brewer CM, Fredericks BJ, Pont JM, Stephenson JB, Tolmie JL. X-linked hydrocephalus masquerading as spina bifida and destructive porence-

- phaly in successive generations in one family. *Dev Med Child Neurol* 1996; 38: 632-6.
5. Eurocat Working Group. Report 7. 15 years of surveillance of Congenital Anomalies in Europe 1980-94. Bruxelles: Scientific Institute of Public Health, 1997.
 6. <http://www.statistikbanken.dk> aug. 2001.
 7. Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. An epidemiologic study of environmental and genetic factors in congenital hydrocephalus. *Eur J Epidemiol* 1992; 8: 797-803.
 8. Wiswell TE, Tuttle DJ, Northam RS, Simonds GR. Major congenital neurologic malformations. *Am J Dis Child* 1990; 144: 61-7.
 9. Glinianaia SV, Rankin J. Congenital hydrocephalus: occurrence and outcome. *Eur J Pediatr Surg* 1999; 9 (suppl 1): 46-7.
 10. Robson S, McCormack K, Rankin J. Prenatally detected mild/moderate cerebral ventriculomegaly: associated anomalies and outcome. *Eur J Pediatr Surg* 1998; 8 (suppl. 1): 70-1.
 11. Nyberg DA, Mack LA, Hirsch J, Pagon RO, Shepard TH. Fetal hydrocephalus: sonographic detection and clinical significance of associated anomalies. *Radiology* 1987; 163: 187-91.
 12. Renier D, Sainte-Rose C, Pierre-Kahn A, Hirsch JF. Prenatal hydrocephalus: outcome and prognosis. *Child's Nervous System* 1988; 4: 213-22.
 13. Casey ATH, Kimmings EJ, Kleinlugtebeld AD, Taylor WAS, Harkness WF, Hayward RD. The long-term outlook for hydrocephalus in childhood. *Pediatr Neurosurg* 1997; 27: 63-70.
 14. Chumas P, Tyagi A, Livingston J. Hydrocephalus - what's new? *Arch Dis Fetal Neonol Ed* 2001; 85: 149-54.
 15. Schrandt-Stumpel C, Fryns JP. Congenital hydrocephalus: nosology and guidelines for clinical and genetic counselling. *Eur J Pediatr* 1998; 157: 355-62.

Førtidspension til patienter med syndromsygdomme

En registerundersøgelse på basis af oplysninger fra Den Sociale Ankestyrelse

ORIGINAL MEDDELELSE

Elsebeth N. Stenager, cand.scient.pol. Morten Aagren Svendsen & Egon Stenager

Resumé

Introduktion: Formålet var: 1) at beregne antallet af nyttilkomne førtidspensionister med hoveddiagnosen: følger efter *whiplash*-traume, fibromyalgi, kroniske smertetilstande, kronisk træthedssyndrom, kronisk belastningssyndrom, bækkenløsning og somatoforme tilstande, 2) at beskrive ændringer i pensionstype tilkendt personer med forskellige helbredsproblemer over tidsperioden, 3) at foretage en sammenligning af gruppen af førtidspensionerede med syndromdiagnoser med øvrige førtidspensionerede i perioden i relation til følgende data: køn, alder, samlivsforhold, indkomst på ansøgningstidspunkt, revalideringsforanstaltning og 4) hos ovennævnte gruppe at få oplysninger om komorbiditet af psykiske lidelser.

Materiale og metoder: Den Sociale Ankestyrelses register over tilkendte førtidspensioner fra kommuner og amter i perioden fra den 1. juli 1998 til den 31. december 2000. Førtidspensionister med syndromdiagnoser er sammenlignet indbyrdes samt med øvrige pensionerede med χ^2 -test, statistiksystemet SAS er anvendt.

Resultater: Personer med syndromsygdomme udgjorde i perioden 8,3% af alle pensionerede, 11% af kvinderne og 5% af mændene. Det relative antal med syndromlidelser i forhold til det samlede antal pensionerede var stigende fra 1998 til 2000. Antallet af personer, der blev tilkendt højere pensioner, typisk mellemste førtidspension, var højere for alle i 2000 end i 1998. Komorbiditeten mht. diagnosticerede psykiske lidelser var beskeden, 3% af syndrompatienterne. Flere ansøgere med syndromlidelser end øvrige ansøgere

bibeholdt sygedagpenge, indtil der var truffet afgørelse i pensions sagen, og flere ansøgere med syndromlidelser havde været igennem revalideringsmæssige tiltag.

Diskussion: De mange patienter med syndromdiagnoser, som tilkendes førtidspension, kræver iværksættelse af tværfaglige forebyggelses- og behandlingsinitiativer mhp. at nedbringe antallet af patienter, som får brug for varige forsørgelsesydelse. Endvidere diskuteres undersøgelsens resultater i forhold til den nye pensionslov, som træder i kraft den 1. januar 2003.

Gennem de seneste årtier har der både i sundhedssektoren og i socialsektoren været et øget antal patienter/klienter, som oplever sig syge og funktionsbegrænsede, uden at der har kunnet findes sikre organiske forklaringer på deres ofte massive funktionsbegrænsninger. *Fink* (1) fandt i sine undersøgelser, at patienter, der henvender sig med fysiske klager/symptomer, uden at der ved organiske undersøgelser kan påvises et adækvat grundlag, udgjorde 0,6-3,2 per 1.000 i aldersintervallet 17-49-årige.

Fra medicinsk side er der mange opfattelser af årsagerne til disse helbredsproblemer. De spænder fra en opfattelse af, at der er tale om rent anatomiske og fysiologiske forandringer, til en opfattelse af, at tilstandene er forårsaget af en kombination af biologiske, psykologiske og sociale forhold (2-10).

Siden begyndelsen af 1990'erne har det været muligt at få tilkendt førtidspension på baggrund af en syndromlidelse, f.eks. fibromyalgi, kronisk træthedssyndrom og kronisk belastningssyndrom (11), når en række nærmere fastlagte kriterier var opfyldt. Det er Den Sociale Ankestyrelse, som udsender vejledninger til kommuner og ankeinstanser om, hvilke kriterier, som skal være opfyldt, for at der kan tilkendes pension. I 1993, 1995 og 1998 har Den Sociale Ankesty-