

Statusartikel

Ugeskr Læger 2021;183:V03210290

Endoskopisk behandling af hydrocefalus

Thorbjørn Søren Rønn Jensen¹, Sondre Tefre¹, Anders Vedel Holst¹, Torben Skovbo Hansen², Marianne Juhler^{1, 2}

1) Afdeling for Hjerne- og Nervekirurgi, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet, 2) Hjerne- og Rygkirurgisk Klinik, Aarhus Universitetshospital

Ugeskr Læger 2021;183:V03210290

HOVEDBUDSKABER

- Shuntanlæggelse har gennem adskillige årtier været den primære behandling hos patienter med hydrocefalus.
- Endoskopisk neurokirurgi giver mulighed for behandling af dybereliggende intraventrikulære obstruktioner.
- Endoskopisk behandling er nu førstevalg til behandling af obstruktiv hydrocefalus i Danmark.

Hydrocefalus er defineret som ventrikulomegali som følge af ophobning af cerebrospinalvæske (CSV). Tilstanden forårsages af en bred, heterogen vifte af underliggende patologi, og prævalensen er samlet 85/100.000 med en overvægt af børn (< 18 år) og ældre (> 65 år) [1]. Overordnet inddeles sygdommen i en obstruktiv og en kommunikerende form, hvor obstruktionen for CSV's afløb kan være lokaliseret intra- eller ekstraventrikulært [2].

Selvom endoskopisk behandling af obstruktioner i ventrikelsystemet blev udført allerede fra 1918 til 1930'erne af den neurokirurgiske pioner *Walter Dandy*, vandt indgrebet ikke stor udbredelse på grund af høj dødelighed og blev efterhånden forladt [3]. Først da shunting af CSV gennem et ventilstyret drænsystem blev introduceret i 1950'erne, fik man en behandling for hydrocefalus, hvilket gjorde det muligt effektivt at kontrollere ventrikulomegali og forhøjet intrakranielt tryk og derved reducere dødeligheden betydeligt [4]. Da den umiddelbare perioperative komplikationsrate samtidig er lav, har dette siden været den primære kirurgiske behandling for alle typer hydrocefalus [4, 5]. Revisionsraten for implanterede shuntsystemer er imidlertid høj (ca. 50% inden for de første tre år efter den primære shuntanlæggelse) [5]. Hydrocefalusbehandling med en bedre holdbarhed er derfor ønskværdig fra både et patientperspektiv og af ressourcemæssige hensyn. Endoskopisk hydrocefaluskirurgi er af disse årsager blevet genoptaget med tiltagende udbredelse gennem de seneste ca. 25 år, hvilket er muliggjort af udviklingen inden for endoskopisk teknologi. Efterhånden foreligger der flere opgørelser, som viser en bedre langtidsholdbarhed af denne fremmedlegemefri behandling af hydrocefalus end af den traditionelle behandling med en ventilstyret shunt [6, 7].

Princippet bag endoskopisk hydrocefaluskirurgi er at fjerne, åbne eller omgå obstruktioner i CSV-vejene [8]. Det er således kun hydrocefale tilstande, der er forårsaget af endoskopisk tilgængelige obstruktioner, der kan behandles på denne måde (Tabel 1). Indgrebet har af kun delvist klarlagte årsager en lavere succesrate hos børn under 12 måneder end hos ældre børn og voksne [9]. Fraset hos denne aldersgruppe bør førstevalgsbehandlingen af obstruktiv hydrocefalus ske endoskopisk [10].

TABEL 1 Inddeling af patienter med obstruktiv hydrocefalus, hvor cerebrospinalvæske (CSV)-obstruktionen specifikt kan lokaliseres, eller hvor lokaliseringen for obstruktionen kan udledes.

Patientgruppe	Mulig årsag	Mulig anatomisk lokalisation
Lokaliseret anatomisk CSV-obstruktion	Billeddiagnostisk synlig anatomisk obstruktion forårsaget af: Tumor, Cyste, Membran og Atresi	Billeddiagnostisk synlig aflukning af: Foramen Monroi 3. ventrikel Aquaductus Sylvii 4. ventrikels afløb Ekstraventrikulære kredsløb
Uden synlig obstruktion men obstruktiv lokalisation kan udledes ud fra ventrikelsystemets morfologi og forandringer i CSV-flow	Ingen synlig anatomisk obstruktiv struktur men obstruktion er sandsynligt lokaliseret på overgangen mellem dilaterede og ikkedilaterede dele af ventrikelsystemet	Ingen synlig aflukning, men dilatation proksimalt for: Foramen Monroi 3. ventrikel Aquaductus Sylvii 4. ventrikels afløbt

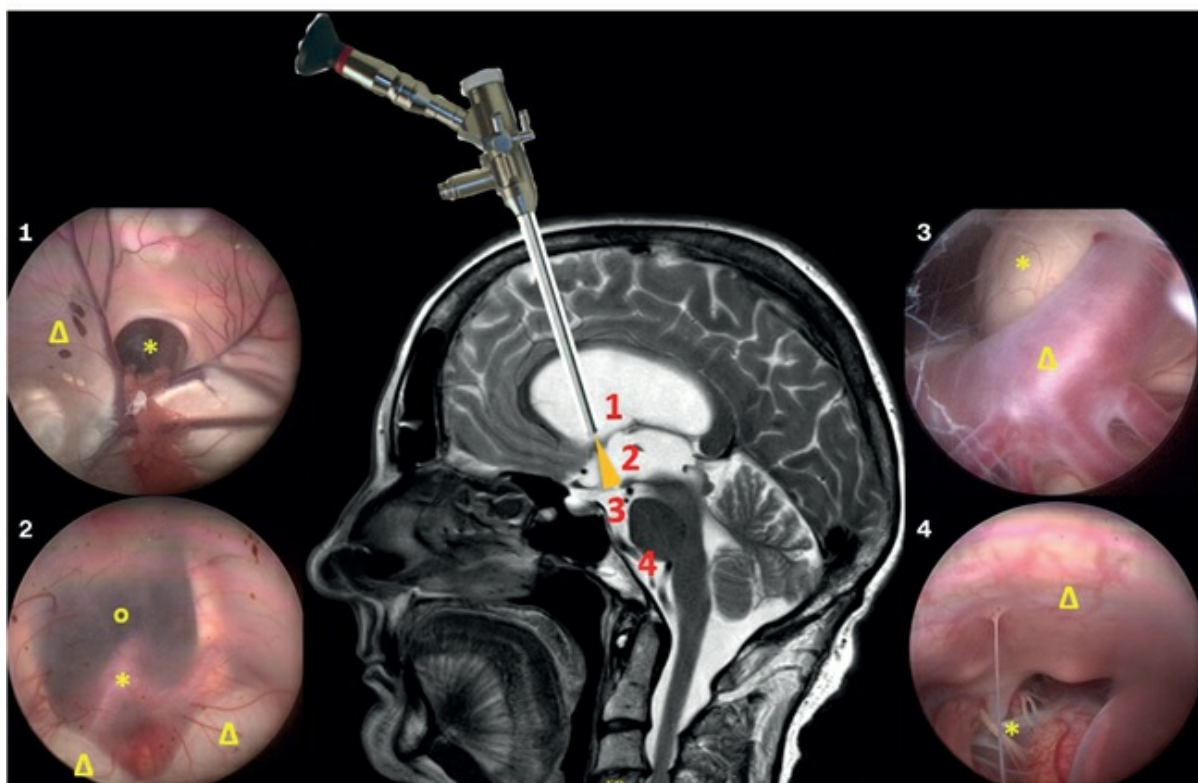
Med denne artikel ønsker vi at øge kendskabet til endoskopisk behandling af hydrocefalus for den ikkeneurokirurgiske læser. Artiklen omhandler således principperne bag de hydrocefale tilstande, som kan behandles endoskopisk samt prognosen for og udfordringerne ved denne behandling.

TYPEN AF ENDOSKOPIK BEHANDLELIG HYDROCEFALUS

Identifikation af obstruktionens lokalisation er essentiel for endoskopisk behandling af hydrocefalus. Dette visualiseres bedst med MR-skanning med anvendelse af såkaldte »membransekvenser« og flowsekvenser (T2- eller CSV-dynamisk MR-skanning) [11, 12] (Tabel 1).

Obstruktioner i ventrikelsystemet vil ofte være placeret i overgangen mellem to CSV-kompartnenter. Følges retning for CSV's flow, kan intraventrikulære obstruktioner således være lokaliseret i det ene eller begge foramen Monroi mellem lateralventriklernes og tredje ventrikel, i tredje ventrikel, i aquaductus cerebri mellem tredje og fjerde ventrikel, i fjerde ventrikel samt i foramen Luschkae og foramen Magendii, som danner udløbet fra fjerde ventrikel til det ekstraventrikulære subaraknoidalrum [13, 14] (Figur 1). Obstruktion kan også være ekstraventrikulær i form af cyster eller membraner i subaraknoidalrummets cisterner.

FIGUR 1 Tredje ventrikulostomi (ETV). Endoskopet er indført via lateralventriklen til tredje ventrikel, og herfra åbnes tredje ventrikels gulv for at opnå passage til cisterna interpeduncularis. Hvert nummer repræsenterer et område med tilhørende endoskopisk billede af raske områder. 1) lateral ventrikel med udsyn over foramen Monroi (gul stjerne) med plexus choroideus. Septum pellucidum er markeret (gul trekant). 2) Tredje ventrikels gulv med corpora mamillaria (gule trekanter) samt diskret udsyn over arteria basilaris (gul stjerne). Placering for ETV er markeret (gul cirkel). 3) Arteria basilaris (gul trekant) i cisterna interpeduncularis med udsyn over mesencephalon (gul stjerne). 4) Området anterior for hjernestammen med bagsiden af clivus (gul trekant) samt kranienerver (gul stjerne).



Den hyppigst anvendte og enkleste endoskopiske procedure for obstruktiv hydrocefalus er åbning af gulvet i tredje ventrikel kaldet endoskopisk tredje ventrikulostomi (ETV) [8]. Ved denne procedure opnås der passage til den interpedunkulære cisterne foran mesencefalon og arteria basilaris. Yderligere vil proceduren ofte kræve åbning af Lillieqvists membran, som er en struktur udgående fra arachnoidea mater og beliggende i den præpontine cisterne, og hvor åbning i forbindelse med ETV kan forbedre patientens prognose [15]. Således skabes der passage fra lateralventrikler og tredje ventrikel til de basale cisterner omkring hjernestammen [8]. Indgrebet omgår derved obstruktioner i tredje ventrikel, aqueductus cerebri samt fjerde ventrikel og dennes udløb (video <https://vimeo.com/569762917>).



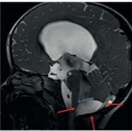
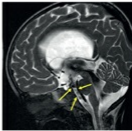
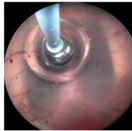
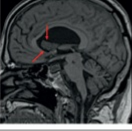
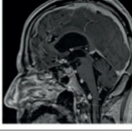

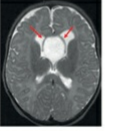
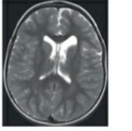
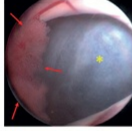
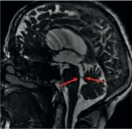

Hvis obstruktionen er placeret i foramen Monroi og obstruerer afløbet fra lateralventrikel til tredje ventrikel, åbnes det obstruerede foramen Monroi, hvis det er muligt. Ofte er det nemmere og mindre risikabelt at åbne septum pellucidum mellem de to lateralventrikler (septostomi), hvorved CSV får afløb til tredje ventrikel via den modsatte lateralventrikel.

Medfødte eller erhvervede malformationer i fossa cranii posterior såsom Dandy-Walkers syndrom, Arnold Chiari syndrom m.m. kan ligeledes forårsage hydrocefalus, hvor endoskopisk behandling kan være en mulighed [16, 17]. Ofte er det tilstrækkeligt med ETV, men hvis dette ikke er tilfældet, er det muligt at fenestrere cyster og membraner i fjerde ventrikel eller dennes udløb med adgang til fjerde ventrikel via aqueductus cerebri.

Hydrocefalus, som skyldes en obstruerende rumopfyldende proces (kolloid cyste eller intraventrikulær tumor), kan behandles ved endoskopisk fjernelse af processen. I **Figur 2** vises eksempler, hvor obstruktioner i ventrikelsystemet er behandlet endoskopisk.

FIGUR 2 Præsentation af patienter med obstruktiv hydrocefalus med obstruktion på forskellige anatomiske lokalisationer, den endoskopiske behandlingsstrategi, endoskopisk billede og efterforløbet. Patienthistorie 1. Præoperativ MR-skanning: cyste kaudalt i fjerde ventrikel (røde pile) med stop af cerebrospinalvæskens flow ved den stiplede blå streg. Postoperativ MR-skanning: endoskopisk tredje ventrikulostomi (ETV) og nu flow præpontint (gule pile). Endoskopisk billede: Patientens hydrocefalus behandles med ETV ved ballondilatation af tredje ventrikel gulv. Patienthistorie 2. Præoperativ MR-skanning: tumor ved foramen Monroi på højre side (røde pile). Postoperativ MR-skanning: makroradikal fjernelse af tumor og aftagende hydrocefalus. Endoskopisk billede: foramen Monroi med obstru-

erende grålig cyste (gul stjerne). Plexus choroideus er markeret (røde pile). Patienthistorie 3. Præoperativ MR-skanning: stor suprasellær cyste med kompression af tredje ventrikel (røde pile). Postoperativ MR-skanning: Cysten er endoskopisk fenestreret. Omkringliggende strukturer er normaliseret. Endoskopisk billede: foramen Monroi med obstruerende grålig cyste (gul stjerne). Plexus choroideus er markeret (røde pile). Patienthistorie 4. Membrandannelse i udgangen af aquaductus cerebri (røde pile) med supratentoriel hydrocefalus. Patienten har endnu ikke fået foretaget postoperativ MR-skanning. Endoskopisk billede: tilstand med total septum pellucidum-sprængning og forstørret foramen Monroi, hvilket ses ved sen hydrocefalus-debut pga. f.eks. stenose af aquaductus cerebri.

Historie no.	Beskrivelse	Tilstand	MR-skanning		Kirurgisk strategi	Endoskopisk billede	Efterforløb
			præoperativ	postoperativ			
1	6-årig pige Tiltagende hoveddomfang og dårlig trivsel indtil shuntanlæggelse som 3-årig Multiple shuntrevisioner	Cyste i bunden af 4. ventrikel med obstruktion af udløbet til subaraknoidalrummet			ETV		Udskrevet velbefindende Patientens shuntsystem blev fjernet Er 6 mdr. postoperativt fortsat velbefindende uden shunt
2	79-årig mand Gradvis tiltagende urininkontinens med påvirket gang og kognition	Subependymom i plexus choroideus i overgangen mellem højre lateralventrikel og 3. ventrikel			Septostomi samt total resektion af tumor		Udskrevet velbefindende Ingen onkologisk opfølgning
3	2-årig dreng Forsinket psykomotorisk udvikling	Suprasellær cyste Kompression af især lateralventrikler og 3. ventrikel med nedsat afløb til aquaductus Sylvii			Cyste-fenestrering		Udskrevet velbefindende Har efterfølgende indhentet det forsinkede psykomotoriske tempo
4	56-årig mand Over et par år tiltagende hovedpine med migrænelignende episoder samt hukommelsesvanskeligheder	Stenose af aquaductus Sylvii med sen debut, betegnet long-standing overt ventriculomegaly in adults		Afventer radiologisk kontrol	ETV		Udskrevet velbefindende Postoperativ diabetes insipidus, som spontant ophørte Afventer klinisk kontrol

SUCSES RATE FOR ENDOSKOPISK TREDJE VENTRIKULOSTOMI

Størstedelen af litteraturen om effekten af ETV er baseret på pædiatriske populationer. Der blev i 2009 udviklet et pædiatrisk scoringssystem, ETV success score (ETVSS), til estimering af sandsynligheden for et succesfuldt resultat i de første seks postoperative måneder. ETVSS er baseret på patientens alder, hydrocefalusætiologi, og om patienten tidligere har haft en shunt [18]. F.eks. vil en toårig pige, der ikke har shunt og har hydrocefalus pga. en aquaductstenose, have ca. 80% sandsynlighed for fortsat effekt af ETV i de første seks måneder efter operationen. Scoren er internationalt anerkendt, men er kun beregnet til børn. Flere årsager til hydrocefalus, der først opstår i voksenalderen, indgår således ikke i modellen. Med ETVSS tages der desuden ikke højde for alder > 10 år, varighed af eventuel shuntbehandling eller antal shuntrevisioner, da effekten af disse mulige faktorer ikke er suffiecient undersøgt hos voksne.

Baseret på de største studier med voksne patienter igennem de seneste år er succesraten for ETV i behandlingen af hydrocefalus pga. aquaductstenose 67-91%, intraventrikulære tumorer 76-86% og intrakranielle blødninger 74-83% [19-21]. Tidligere shuntbehandling er associeret med dårligere resultat også hos voksne [19-22].

Patienter med normaltrykshydrocefalus (NPH), hvor de klassiske symptomer er gangbesvær, nedsat kognition og inkontinens, kan behandles med ETV, hvis den underliggende årsag er obstruktiv. Sekundær NPH og idiopatisk NPH (iNPH) kan ikke adskilles klinisk, og af denne grund er der usikkerhed om effekten af ETV for disse tilstande. I studier, hvor tilstandene er adskilt, er der fundet god effekt, hvis den underliggende årsag er obstruktiv, med succesrater på 76-93% [20, 23] og langt lavere succes ved iNPH [24].

I modsætning til et ventilstyret shuntsystem, der kan fejle i årevis efter anlæggelsen, viser behandlingssvigt efter ETV sig inden for de første måneder efter operationen og aftager derefter med tiden. Behandlingssvigt flere år efter ETV er sjældent [19, 20].

UDFORDRINGER VED ENDOSKOPISK HYDROCEFALUSKIRURGI

Udfordringerne ved den endoskopiske behandling af hydrocefalus skal holdes op mod kort- og langtidsrisikoen ved den traditionelle hydrocefalusbehandling med shunt. For begge behandlinger skal man overveje succesraten hos den enkelte patient, den peroperative risiko og langtidsholdbarheden for henholdsvis shunt og endoskopisk behandling.

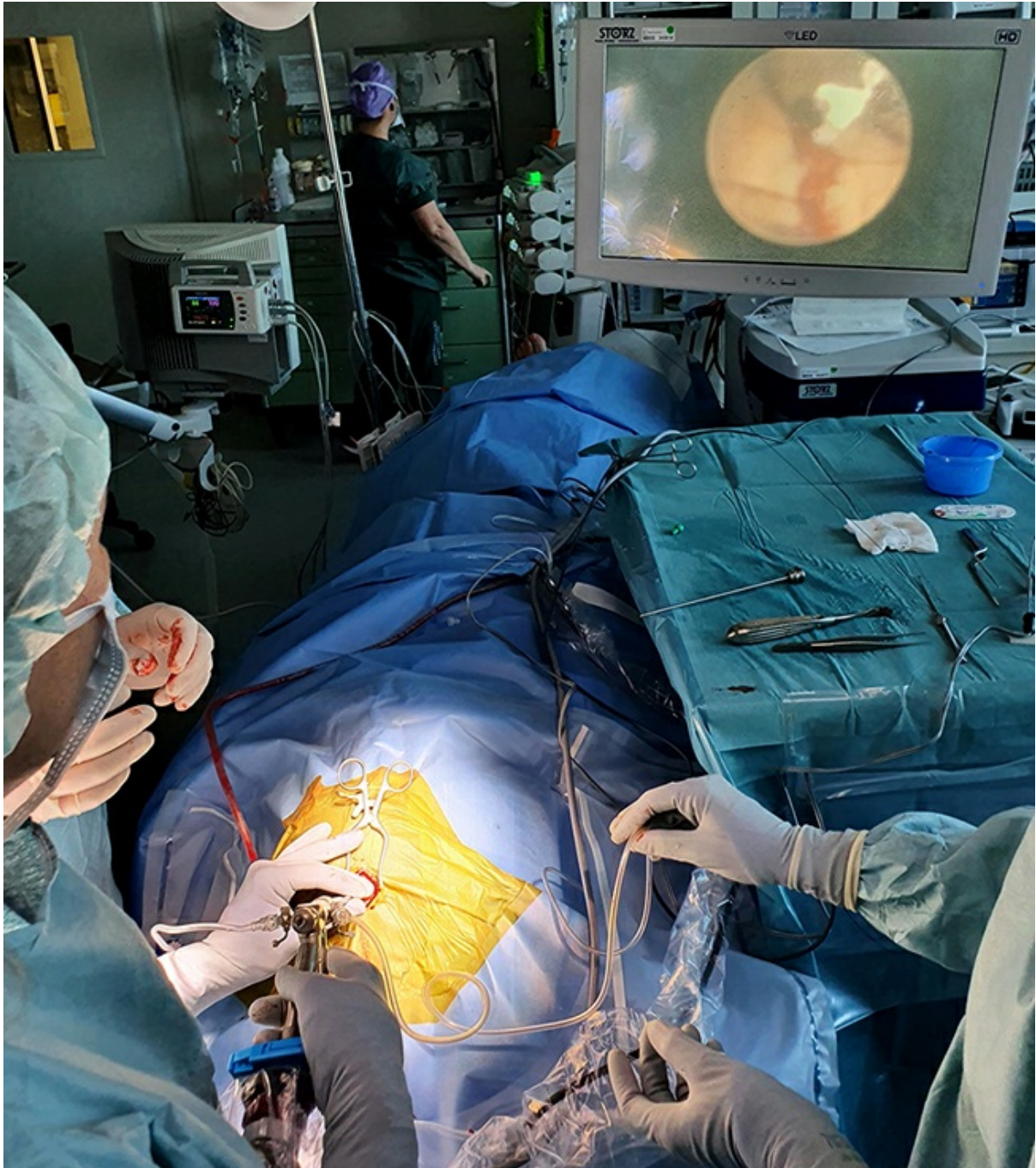
Den peroperative risiko ved shuntkirurgi er lav, idet den betydeligste risikofaktor er parenkymatøs hjerneblødning ved anlæggelsen af ventrikeldrænet med en risiko for behandlingskrævende intracerebralt hæmatom, nyttilkomne neurologiske udfald eller død på < 1% [25, 26].

De altoverskyggende komplikationer i forbindelse med shuntbehandling er således postoperative og kan indtræffe på et hvilket som helst tidspunkt fra umiddelbart postoperativt til mange år efter operationen. Komplikationerne er infektion og mekanisk dysfunktion som følge af tilstopning, disconnection eller fejl i ventilmekanismen, hvilket tilsammen medfører, at 50% af de nyanlagte shunter må revideres inden for de første tre år [5, 26]. Ventildysfunktion med underdrænage resulterer i fornyet hydrocefalus, som kan være en akut livstruende tilstand, der kan føre til recidiv af de oprindelige symptomer og i yderst sjældne tilfælde være livstruende. Overdrænage hos børn er en gradvist udviklet tilstand med ødelæggelse af den intrakranielle tryk/volumenkomplians (såkaldt slit ventricle-syndrom) [27], og hos ældre forekommer overdrænage som sammenfald af hjernen med udvikling af subdurale CSV-ansamlinger med risiko for udvikling af subduralt hæmatom [26]. Selvom anvendelse af antibiotikaimprægnerede drænslinger kan nedbringe infektionsrisikoen til ganske få procent [28], er den samlede komplikationsbyrde ved shuntbehandling stadig betydelig.

Den peroperative risiko ved endoskopisk hydrocefaluskirurgi er 0,28% for død og 1% for blivende neurologiske udfald. Komplikationerne omfatter læsioner af arteria basilaris eller dennes grene, hjernestamme eller kraniennerver samt hypothalamus-hypofyse-aksen [9, 29, 30]. Selvom komplikationsprofilen talmæssigt er lav, er komplikationstyperne alvorlige. Manglende effekt af endoskopisk hydrocefaluskirurgi med behov for enten en ny endoskopisk operation eller shuntoperation viser sig inden for de første få måneder, hvorefter der er god sandsynlighed for varig effekt [19].

Komplikationer ved den endoskopiske procedure kan desuden forekomme ved suboptimalt placeret indgangshul i kraniet, hvor mekanisk torsion af hjernevævet med skopet gennem foramen Monroi kan medføre beskadigelse af bl.a. fornix og den talamostriatale vene med svære invaliderende men til følge. Anvendelsen af neuronavigation forbedrer sandsynligheden for at opnå optimal kranieadgang væsentligt og mindsker derved potentiel manipulation af hjernevævet.

Formålet med begge operationstyper er identisk, nemlig at skabe et afløb for CSV, og de er således principielt begge egnede til patienter med obstruktiv hydrocefalus. Komplikations- og holdbarhedsprofilerne er dog meget forskellige ved de to indgreb, og der ligger således en udfordring i at afveje sandsynlighed for effekt imod kort- og langtidsrisiko for den enkelte patient ved begge indgreb.



Endoskopisk behandling af hydrocefalus. Endoskopet er indført via et borehul i kraniet.

KONKLUSION

Endoskopisk behandling af hydrocefalus er et væsentligt skridt inden for minimalt invasiv neurokirurgi. Indgrebet er i Danmark førstevalg ved obstruktiv hydrocefalus med mulighed for livslang løsning for patienterne uden behov for implantation af shunter.

Korrespondance *Thorbjørn Søren Rønn Jensen*. E-mail: tjens07@gmail.com

Antaget 1. juli 2021

Publiceret på ugeskriftet.dk 30. august 2021

Interessekonflikter ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2021;183:V03210290

SUMMARY

Endoscopic treatment of hydrocephalus

Thorbjørn Søren Rønn Jensen, Sondre Tefre, Anders Vedel Holst, Torben Skovbo Hansen, Marianne Juhler

Ugeskr Læger 2021;183:V03210290

Endoscopic treatment of hydrocephalus provides an opportunity to reach deeply located intraventricular obstacles and, as such, it is currently the primary treatment for obstructive hydrocephalus in Denmark. This review provides an overview of conditions treatable with endoscopic neurosurgery including the surgical principles, success rate and challenges with this neurosurgical procedure.

REFERENCER

1. Isaacs AM, Riva-Cambrin J, Yavin D et al. Age-specific global epidemiology of hydrocephalus: systematic review, metanalysis and global birth surveillance. *PLoS One* 2018;13:e0204926.
2. Maller VV, Gray RI. Noncommunicating hydrocephalus. *Semin Ultrasound CT MR* 2016;37:109-19.
3. Dandy WE. Extirpation of the choroid plexus of the lateral ventricles in communicating hydrocephalus. *Ann Surg* 1918;68:569-79.
4. Demerdash A, Rocque BG, Johnston J et al. Endoscopic third ventriculostomy: a historical review. *Br J Neurosurg* 2017;31:28-32.
5. Kofoed Månsson P, Johansson S, Ziebell M et al. Forty years of shunt surgery at Rigshospitalet, Denmark: a retrospective study comparing past and present rates and causes of revision and infection. *BMJ Open* 2017;7:e013389.
6. Schroeder HW. A new multipurpose ventriculoscope. *Neurosurgery* 2008;62:489-91.
7. Rigante L, Borghei-Razavi H, Recinos PF et al. An overview of endoscopy in neurologic surgery. *Cleve Clin J Med* 2019;86:16me-24me.
8. Yadav YR, Parihar V, Pande S et al. Endoscopic third ventriculostomy. *J Neurosci Rural Pract* 2012;3:163-73.
9. Kulkarni AV, Riva-Cambrin J, Holubkov R et al. Endoscopic third ventriculostomy in children: prospective, multicenter results from the Hydrocephalus Clinical Research Network. *J Neurosurg Pediatr* 2016;18:423-9.
10. Lam S, Harris DA, Lin Y et al. Outcomes of endoscopic third ventriculostomy in adults. *J Clin Neurosci* 2016;31:166-71.
11. Hingwala D, Chatterjee S, Kesavadas C et al. Applications of 3D CISS sequence for problem solving in neuroimaging. *Indian J Radiol Imaging* 2011;21:90-7.
12. Battal B, Kocaoglu M, Bulakbasi N et al. Cerebrospinal fluid flow imaging by using phase-contrast MR technique. *Br J Radiol* 2011;84:758-65.
13. Resch KD, Perneczky A, Tschabitscher M et al. Endoscopic anatomy of the ventricles. *Acta Neurochir Suppl* 1994;61:57-61.
14. Riegel T, Hellwig D, Bauer BL et al. Endoscopic anatomy of the third ventricle. *Acta Neurochir Suppl* 1994;61:54-6.
15. Yadav YR, Parihar V, Pande S et al. Endoscopic third ventriculostomy. *J Neurosci Rural Pract* 2021;3:163-7.
16. Mancarella C, Delfini R, Landi A. Chiari malformations. *Acta Neurochir Suppl* 2019;125:89-95.
17. Barkovich AJ, Kjos BO, Norman D et al. Revised classification of posterior fossa cysts and cystlike malformations based on the results of multiplanar MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1989;153:1289-300.
18. Kulkarni AV, Drake JM, Mallucci CL et al. Endoscopic third ventriculostomy in the treatment of childhood hydrocephalus. *J Pediatrics* 2009;155:254-9.
19. Grand W, Leonardo J, Chamczuk AJ et al. Endoscopic third ventriculostomy in 250 adults with hydrocephalus: patient selection, outcomes, and complications. *Neurosurgery* 2016;78:109-19.

20. Waqar M, Ellenbogen JR, Stovell MG et al. Long-term outcomes of endoscopic third ventriculostomy in adults. *World Neurosurgery* 2016;94:386-93.
21. Lam S, Harris DA, Lin Y et al. Outcomes of endoscopic third ventriculostomy in adults. *J Clin Neurosci* 2016;31:166-71.
22. Isaacs AM, Bezchlibnyk YB, Yong H et al. Endoscopic third ventriculostomy for treatment of adult hydrocephalus: long-term follow-up of 163 patients. *Neurosurg Focus* 2016;41:E3.
23. Ved R, Leach P, Patel C. Surgical treatment of long-standing overt ventriculomegaly in adults (LOVA). *Acta Neurochirurgica* 2017;159:71-9.
24. Longatti PL, Fiorindi A, Martinuzzi A. Failure of endoscopic third ventriculostomy in the treatment of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Minim Invasive Neurosurg* 2004;47:342-5.
25. Miller C, Tummala RP. Risk factors for hemorrhage associated with external ventricular drain placement and removal. *J Neurosurg* 2017;126:289-97.
26. Paff M, Alexandru-Abrams D, Muhonen M et al. Ventriculoperitoneal shunt complications: a review. *Interdisc Neurosurg* 2018;13:66-70.
27. Bruce DA, Weprin B. The slit ventricle syndrome. *Neurosurg Clin N Am* 2001;12:709-17.
28. Mallucci CL, Jenkinson MD, Conroy EJ et al. Antibiotic or silver versus standard ventriculoperitoneal shunts (BASICS): a multicentre, single-blinded, randomised trial and economic evaluation. *Lancet* 2019;394:1530-9.
29. Bouras T, Sgouros S. Complications of endoscopic third ventriculostomy. *World Neurosurg* 2013;79(suppl 2):S22.
30. Bouras T, Sgouros S. Complications of endoscopic third ventriculostomy. *J Neurosurg Pediatr* 2011;7:643-9.