

# Richtlijn

5

## Behandeling hydrocephalus bij 0-2 jarigen

10

15

### **Initiatief**

20 Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie (NVVN)

### **In samenwerking met**

Nederlandse Vereniging voor Kinderneurologie (NVKN)

Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen (VRA)

25 Nederlandsche Vereniging voor Radiologie (NVvR)

### **Met ondersteuning van**

Afdeling Ondersteuning Professionele Kwaliteit van de Orde van Medisch Specialisten

30

### **Financiering**

SKMS

## Colofon

Conceptrichtlijn Behandeling hydrocephalus bij 0-2 jarigen

5 © Copyright NVVN 2011

10 Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u  
15 schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

De Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie (NVVN) is een wetenschappelijke  
20 vereniging voor professionals betrokken bij zorg, onderwijs en onderzoek ten behoeve van patiënten met neurochirurgische aandoeningen.

De afdeling Ondersteuning Professionele Kwaliteit van de Orde van Medisch Specialisten adviseert de wetenschappelijke verenigingen op het gebied van kwaliteitsbeleid, de  
25 ontwikkeling van richtlijnen, indicatoren en visitatiemethodiek.



Orde van Medisch Specialisten

## Inhoudsopgave

	Samenvatting .....	4
	Inleiding .....	10
5	Hoofdstuk I Indicatiestelling en timing van de ingreep.....	19
	Uitgangsvraag 1 Diagnostische gegevens voor behandeling van hydrocephalus .....	19
	Uitgangsvraag 2 Timing van de ingreep .....	21
	Uitgangsvraag 3 Voorkeur voor behandeling met .....	24
10	Hoofdstuk II Operatietechniek.....	31
	Uitgangsvraag 4 Shuntsurvival en het type klep of de gekozen doorlaatdruk .....	31
	Uitgangsvraag 5 Voorkómen van infecties .....	36
15	Uitgangsvraag 6 Optimale positie en techniek van de ventrikelcatheter.....	45
	Uitgangsvraag 7 Infectiepercentage en ervaring chirurg / ziekenhuis.....	48
20	Hoofdstuk III Follow-up .....	51
	Uitgangsvraag 8 Beeldvorming en onderzoek .....	51
	Uitgangsvraag 9 Symptomen van en maten voor shunt-dysfunctie.....	59
	Uitgangsvraag 10 Meetinstrumenten om de ontwikkeling van het kind te beoordelen .....	67
25	Appendix 1 Literatuuronderzoek .....	71
	Appendix 2 Patiëntenperspectief – rapportage focusgroep.....	77
	Appendix 3 Evidence tabellen .....	79
	Appendix 4 Belangenverklaringen.....	111
30	Appendix 5 Afkortingenlijst .....	113

# Samenstellers van de richtlijn

## Richtlijnwerkgroep

- Mw drs M.L.C. van Veelen, Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie (NVVN), voorzitter  
Mw drs H. Folkersma, Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie (NVVN)
- 5 Dhr dr M.H. Lequin, Nederlandse Vereniging voor Radiologie (NVvR)  
Dhr dr E.W. Hoving, Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie (NVVN)  
Dhr dr E.J. van Lindert, Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie (NVVN)  
Dhr dr K.S. Han, Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie (NVVN)  
Dhr dr R.H.J.M. Gooskens, Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) / Nederlandse
- 10 Vereniging voor Neurologie (NVN)  
Dhr dr C.G.B. Maathuis, Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen (NVR)  
Dhr dr W.J.R. Ouwkerk, Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie (NVVN)  
Mw dr D.A. Sival, Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) / Nederlandse  
Vereniging voor Neurologie (NVN)
- 15

## Ondersteuning

- Mw. dr. M. Al, senior adviseur afdeling Ondersteuning Professionele Kwaliteit, Orde van Medisch  
Specialisten
- 20 Mw. dr. J. Berdowski, adviseur afdeling Ondersteuning Professionele Kwaliteit, Orde van Medisch  
Specialisten

# Samenvatting

## Uitgangsvraag 1

5 Welke diagnostische gegevens zijn nodig om de indicatie tot behandeling van hydrocephalus te kunnen stellen?

Bij alle kinderen die zich presenteren met een hydrocephalus dient een MRI te worden verricht, met uitzondering van de prematuur geboren neonaat met post hemorrhagische ventrikel dilatatie (PHVD).

Een kinderneurochirurgisch centrum dient te kunnen beschikken over MRI, met mogelijkheid voor MRI onder anesthesie.

CT is vanwege de stralenbelasting niet de eerste keus voor diagnostiek.

10 Echografie wordt geadviseerd als methode om de ventrikelwijdte vast te stellen, indien de fontanel open is..

## Uitgangsvraag 2

15 2.1 Wat is de waarde van de grootte van de schedelomtrek en/of de grootte van de hersenkamers voor de timing van de ingreep?

2.2 Is er verband tussen het liquorvolume, de cerebrale witte stof en de timing van de ingreep?

(1) Bij pasgeborenen met een toename van de ventriculomegalie en schedelomtrek of tekenen van verhoogde intracraniale druk dient een interventie te worden overwogen.

(2) Bij beeldvorming van voldragen neonaten is het wenselijk om, in een niet acute fase een MRI onderzoek te doen, ten einde het hersenparenchym te kunnen beoordelen. Bij twijfel over de indicatie tot drainage is het te overwegen om het beloop van de myelinisatie te laten bijdragen aan de besluitvorming.

## Uitgangsvraag 3

20 Welke behandeling heeft de voorkeur bij kinderen met hydrocephalus onder de twee jaar: ETV of shunt?

Bij een communicerende hydrocephalus is de eerste keuze van behandeling een ventriculoperitoneale shunt (VPS).

Bij een obstructieve hydrocephalus kunnen zowel de ventriculoperitoneale shunt (VPS) als de endoscopische derde ventriculocisternostomie (ETV) als gelijkwaardige behandelingen worden

beschouwd.

Bij kinderen jonger dan 6 maanden valt te overwegen de voorkeur te geven aan de ventriculoperitoneale shunt (VPS) boven de endoscopische derde ventriculocisternostomie (ETV).

#### **Uitgangsvraag 4**

5 Is de shuntsurvival (en met name de tijd tot proximale obstructie, overdrainage of slit ventricle syndrome) afhankelijk van het type klep of de gekozen doorlaatdruk?

Implantatie van een regelbare klep wordt ontraden als standaard eerste keuze.

De in Nederland gangbare kleppen (PS medical, OSV Sigma, Miethke, Codman) zijn allen een goede keuze als standaard klep.  
Het plaatsen van een Miethke of Sigma klep kan zinvol zijn om overdrainage gerelateerde klachten te voorkomen.

Bij neonaten kan voor een klep met lage of een medium doorlaatdruk worden gekozen.

10

#### **Uitgangsvraag 5**

Wat is het effect op de uitkomstparameter 'percentage infectie' van

- 15
- (1) systemische antibiotica profylaxe,
  - (2) met a. antibiotica geïmpregneerde shunts en b. intraventriculaire toediening van antibiotica
  - (3) andere peri-operatieve maatregelen?

(1) Het wordt sterk aanbevolen om systemische antibiotische profylaxe toe te dienen, bij voorkeur eenmalig een half uur voor incisie, of gedurende 24 uur na de operatie.

(2) Het is aan te bevelen om met antibiotica geïmpregneerde shunt systemen te gebruiken of een combinatie van antibiotica (gentamicine en vancomycine) intraventriculair toe te dienen.

(3) desinfectie van de huid geschiedt bij voorkeur met chloorhexidine in plaats van met povidon-jodium.

(3) De werkgroep adviseert om een gestandaardiseerd operatieprotocol voor shuntimplantatie te hanteren.

20

(3) Het wordt aanbevolen dubbele handschoenen te gebruiken.

#### **Uitgangsvraag 6**

Wat is de optimale positie van de ventrikelkatheter op de uitkomstparameters ‘percentage infecties, proximale obstructie, slit ventricle syndrome, breuken/disconnecties shunt, malpositie shunt’ en welke techniek gebruikt men hiervoor?

De optimale positie van de ventrikelkatheter kan niet bepaald worden door een algemeen onderscheid tussen frontaal en pariëtaal.

5

Men dient te streven naar een optimale positie van de ventrikelkatheter. Factoren die de positie bepalen zijn de hoeveelheid liquor rondom de kathetertip en de afstand van de katheter tot de plexus choroïdeus.

Technische hulpmiddelen ten behoeve van het bereiken van de optimale positie van de katheter in het ventrikel kunnen overwogen te worden.

### **Uitgangsvraag 7**

10

Wat is het effect van de ervaring van de behandelende neurochirurg en van het aantal behandelingen per chirurg of per centrum op shunt survival en infectiepercentage?

De werkgroep adviseert kinderen met hydrocephalus naar een kinderneurochirurgisch centrum te sturen en bij voorkeur te laten behandelen door een ervaren kinder-neurochirurg.

### **15 Uitgangsvraag 8**

- 1- Wat is de waarde van beeldvorming bij shuntdisfunctie?
- 2- Wat is het onderzoek van keuze bij follow-up na shuntimplantatie of ETV?
- 3- Is het vaststellen van de uitgangssituatie na shuntimplantatie of ETV nuttig en zo ja, op welk moment zou dit moeten plaatsvinden?

20

(1) Bij verdenking op een shuntdisfunctie dient beeldvormende diagnostiek te worden verricht. Wel moet in overweging worden genomen dat de waarde van beeldvorming beperkingen kent. Bij een normale of onveranderde ventrikelwijdte kan een shuntdisfunctie niet worden uitgesloten.

(2) Echografie is de meest praktische beeldvormende techniek voor follow-up van kinderen met een open fontanel.

(2) Gezien de stralen dosis wordt afgeraden om de CT van de schedel te gebruiken bij follow-up. Wanneer de CT scan toch wordt gebruikt, wordt aangeraden om een low-dose protocol te hanteren.

25

(2) MRI met snelle T2 gewogen sequentie is het onderzoek van keuze bij kinderen met een gesloten fontanel.

(2) MRI T2 sagittaal wordt aanbevolen voor evaluatie van ETV.

(2) Een shuntserie wordt aanbevolen bij ernstige verdenking op shuntdisfunctie en voor revisie.

(3) Uitgangsbeeldvorming geschiedt bij voorkeur binnen enkele maanden na implantatie/ETV en wanneer de patiënt geen tekenen van shuntdisfunctie vertoont. Voor dit geplande onderzoek wordt bij voorkeur gekozen voor MRI, met naast aandacht voor de ventrikelwijdte ook aandacht voor de kwaliteit van het hersenparenchym, eventueel aangevuld met MR myelinisatie techniek.

## **Uitgangsvraag 9**

- 5 9.1 Wat zijn de verschijnselen van een shuntdisfunctie bij het kind?  
9.2 Wat zijn specifieke visuele tekenen en symptomen na shuntbehandeling cq –disfunctie en biedt (technisch) oogheelkundig onderzoek een objectieve maat voor shuntdisfunctie?

(1) Bij postoperatieve CSF lekkage dient men shuntdisfunctie te overwegen.

(1) Bij ieder jong kind dat gedraineerd wordt in verband met hydrocephalus, dient men alert te blijven op liquor circulatie stoornissen. Het is aanbevolen om ieder jong kind dat een shunt behandeling ondergaat, regelmatig poliklinisch te controleren op eventuele tekenen en symptomen passend bij shuntdisfunctie (bij tenminste 3 maanden, 1, 2 en 3 jaar na shunt implantatie).

10

(1) Lethargie en zwelling bij de insteekopening zijn onafhankelijke en significante indicators voor de aanwezigheid van shuntdisfunctie. In onderhavige gevallen wordt geadviseerd shuntdisfunctie uit te sluiten.

(1) Ook bij aspecifiekere symptomen verdient het de aanbeveling om de mogelijkheid van een shuntdisfunctie in overweging te nemen.

(1) Het uitvoeren van een shunt pump test is af te raden in verband met mogelijk nadelige gevolgen.

(2) Gezien het hoge percentage visuele klachten bij kinderen die een shunt behandeling ondergaan, dient een jaarlijks oogheelkundig onderzoek onderdeel te zijn van de follow-up.

## **15 Uitgangsvraag 10**

Welke meetinstrumenten hebben de voorkeur om de ontwikkeling van het kind met hydrocephalus tot de leeftijd van 5 jaar vast te leggen?

Het is aanbevolen om bij kinderen die behandeld zijn voor hydrocephalus de Bayley Scales of Infant and Toddler Development (Bayley III), bij voorkeur op de leeftijd van anderhalf en drie jaar, af te laten nemen door een deskundige om de totale ontwikkeling goed te objectiveren. Deze momenten kunnen parallel lopen met de reguliere follow-up.

Vanaf de leeftijd van 4 jaar wordt de Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence



aangeraden.

Het lijkt wenselijk om het kind vanaf 1 jaar naast de gebruikelijke follow up tevens te verwijzen naar een kinderrevalidatiearts om deze follow-up goed te kunnen monitoren en zo nodig gerichte begeleiding te geven.

Op de leeftijd van 5 jaar wordt aanbevolen om de Hydrocephalus Outcome Questionnaire af te nemen.

## Inleiding

De incidentie van congenitale of vroeg ontstane hydrocephalus is 3 op 1000 geboortes per jaar (di Rocco et al 2009). In Nederland betreft dit enkele honderden jonge kinderen per jaar.

- 5 De behandeling van hydrocephalus met een shunt kent een hoog complicatierisico: 30-50% van de shunts moet binnen het eerste jaar na implantatie worden verwijderd of gereviseerd vanwege obstructie, disconnectie, malpositie of infectie (Drake 1998, Kestle 2000). Het gemiddelde infectiepercentage ligt rond de 10% maar loopt uiteen van 2-20% in de verschillende centra (Choux 1992, Drake 1998, Kestle 2000). Iedere complicatie lijkt een effect te hebben op de zich ontwikkelende hersenen (Shurtleff 1973).
- 10 In bepaalde gevallen bestaat een alternatieve therapie met endoscopische ventriculocisternostomie (endoscopic third ventriculostomy of ETV). Er blijven echter vragen bestaan rondom het indicatiegebied voor deze behandeling en de prognose na ETV.

- 15 De psychomotore ontwikkeling van de patiënt is enerzijds afhankelijk van de onderliggende oorzaak en anderzijds van de behandeling. Er is geen eenduidige follow-up en begeleiding beschreven in de literatuur. Omdat de patiëntenpopulatie erg divers is vallen veel patiënten buiten bestaande richtlijnen. Dit leidt ertoe dat de begeleiding afhankelijk is van het initiatief van de behandelende arts, de ouders en de structuur van de opvang in de woonomgeving.

## Doelstelling

- 20 Deze richtlijn geeft een leidraad voor de dagelijkse praktijk van de behandeling van hydrocephalus bij 0-2 jarigen. Door het algemene karakter leent de richtlijn zich goed voor de formulering van beroepsspecifieke richtlijnen en biedt de richtlijn aanknopingspunten voor bijvoorbeeld lokale (instituut- of regiogebonden) protocollen en/of zorgafspraken.

## 25 Richtlijngebruikers

De richtlijn is primair geschreven voor behandelaars van kinderen met hydrocephalus.

## Uitgangsvragen en afbakening

- 30 De werkgroep is, bij het opstellen van de uitgangsvragen, uitgegaan van de knelpunten die er zijn bij de behandeling en nazorg van kinderen in de leeftijd van 0-2 jaar met hydrocephalus. In deze periode ligt de piekincidentie van hydrocephalus op de kinderleeftijd. Vooral in de eerste twee levensjaren is de keuze van de behandelingsmodaliteit controversieel en is de juiste timing van de ingreep essentieel voor de ontwikkeling van de hersenen.

- 35 De besluitvorming en behandeling van hydrocephalus bij premature kinderen is buiten deze richtlijn gehouden omdat voor deze groep in Nederland een randomized controlled trial plaatsvindt. De studiebeschrijving evenals de behandel tabel is opgenomen in de bijlagen.

Deze richtlijn beschrijft niet de momenteel gangbare behandeling van hydrocephalus, maar richt zich nadrukkelijk op de knelpunten die de betrokken specialisten ervaren bij deze behandeling.

De richtlijn is onderverdeeld in drie hoofdthema's met daarbij behorende uitgangsvragen:

- Indicatiestelling en timing van de ingreep
- De techniek van de ingreep
- De follow-up

5 Gezien de hoeveelheid en diversiteit aan onderliggende aandoeningen voert de beschrijving van de diagnostiek te ver buiten de gekozen focus op behandeling. Daarom is de indicatie voor behandeling het beginpunt van de richtlijn. De diagnose hydrocephalus is dan al vastgesteld en de oorzaak bekend. Deze richtlijn maakt geen onderscheid in onderliggende oorzaken. De werkgroep realiseert zich dat de oorzaak bepalend is voor de ingreep, maar dit wordt niet als een knelpunt ervaren. Een overzicht van de etiologie en classificatie van hydrocephalus is opgenomen in de volgende paragrafen van de inleiding.

10 Voor de follow-up is de leeftijd uitgebreid naar 5 jaar. Pas dan kan de behandelaar een redelijke uitspraak doen over de cognitieve ontwikkeling.

15 De werkgroep hanteert shuntsurvival of percentage shuntfunctie als uitkomstparameter. Deze parameter is veel gebruikt in de wetenschappelijke literatuur en is na 5 en 10 jaar nog steeds informatief. In de betreffende situaties is daarom een langere follow-up genomen.

20 Shuntsurvival wordt gedefinieerd als de periode van plaatsing tot eerste revisie. Dit lijkt een harde maat maar de indicatie tot revisie is moeilijk om precies te definiëren. Het is niet uitgesloten dat er verschillen zijn tussen behandelaars met betrekking tot het stellen van de diagnose draindisfunctie en het daarop besluiten tot een revisie. De werkgroep heeft daarom een objectievere maat voor behandeling van hydrocephalus gezocht en gekozen voor de psychomotore ontwikkeling. Dit heeft geleid tot uitgangsvraag 10.

## Definitie en classificatie hydrocephalus

Hydrocephalus wordt in deze richtlijn gedefinieerd als een verstoring tussen liquorproductie, liquorresorptie en/of liquor circulatie leidend tot toename van de schedelomtrek en/of intracranieële druk.

In de loop der jaren zijn talloze classificaties voorgesteld voor de verschillende vormen van hydrocephalus (Raimondi et al. 1994, Mori 1995, Beni-Adani et al. 2006, Oi et al. 1990, Rekate. 2009, Garel et al. 2003). Deze classificaties zijn gebaseerd op anatomie, radiologische bevindingen, pathofysiologie, etiologie en/of zwangerschapsleeftijd.

Voor deze richtlijn is gekozen voor een classificatie die richting geeft aan de keuze van de behandelingsmodaliteit, het behandelresultaat van de diverse procedures kan voorspellen en die kan worden gebruikt om resultaten tussen de verschillende behandelingen te vergelijken. De classificatie van Beni-Adani et al (2006) onderscheidt vier groepen: naast een zuivere resorptie (of communicerende) hydrocephalus en een zuivere obstructie hydrocephalus definieert zij nog twee menggroepen met een obstructieve component in combinatie met een blijvende dan wel een tijdelijke resorptiecomponent. Echter omdat het onderscheid tussen obstructief en communicerend vaak moeilijk is lijkt de toevoeging van twee categorieën meer te zijn dan daadwerkelijk, zowel in theorie als in praktijk, waargemaakt kan worden. Daarom is in deze richtlijn tenslotte toch gekozen voor de eenvoudige etiologische dichotomie “communicerende hydrocephalus versus obstructieve hydrocephalus” (zie tabel 1).

## Pathofysiologie en etiologie hydrocephalus

De normale liquorproductie bedraagt 0,3-0,35 ml/ min ofwel 360-500 ml per dag. Productie is een actief proces van filtratie en secretie wat zich grotendeels afspeelt ter hoogte van de plexus choroïdeus. Productie is onafhankelijk van intracranieële druk. Resorptie, echter, is een passief proces voornamelijk ter hoogte van de arachnoidale villi. Resorptie heeft een lineair verband met intracranieële druk.

Een obstructie op enig punt tussen productie en resorptie kan een hydrocephalus veroorzaken. Overproductie van liquor (plexuspapilloom) of verhoogde druk in de veneuze sinussen (sinusthrombose) kunnen eveneens een hydrocephalus veroorzaken.

Hydrocephalus is feitelijk niet een ziektebeeld op zich maar veeleer het gevolg van een heterogene groep congenitale en verworven aandoeningen. Het is belangrijk om de oorzakelijke diagnose vast te stellen, ten eerste omdat de prognose grotendeels wordt bepaald door de onderliggende ziekte en ten tweede omdat de onderliggende aandoening mede de keuze voor behandeling bepaalt.

**Tabel 1**

	<b>Obstructief</b>	<b>Communicerend</b>
	<i>Congenitaal</i>	<i>Congenitaal</i>
5	Aqueductstenose	Chiari malformatie
	Dandy Walker cyste	Encephalocèle
	Arachnoidale cyste	Schedelbasisafwijkingen:
	Vasculaire malformatie	Craniosynostosis, achondroplasia
	Genetisch / metabool	Genetisch/ metabool
10	<i>Verworven</i>	<i>Verworven</i>
	Tumor	Infectie
	Septae na bloeding/infectie	Bloeding
		Veneuze hypertensie
		Meningitis carcinomatosa
15		Overproductie

**Literatuur**

- 20 Beni-Adani L., Biani N., Ben-Sirah L., Constantini S. (2006). The occurrence of obstructive vs. absorptive hydrocephalus in newborns and infants: relevance to treatment choices. Childs Nervous System. 22:1543-1563
- Choux M, Genitori L, Lang D, Lena G (1992) Shunt implantation: reducing the incidence of shunt infection. J Neurosurg 77: 875 – 880
- 25 Di Rocco F, Garnett M, Roujeau T et al (2009) 7.4 Hydrocephalus in Editors: CB Lumenta, C Di Rocco., J Haase, JJA Mooij, in Neurosurgery; European manual of medicine (539-543) Springer-Verlag Berlin Heidelberg
- Garel C., Luton D., et al. (2003). Ventricular dilatations. Childs Nerv Syst. 19:517-523
- Drake J.M., Kestle J.R., Milner R., Cinalli G., Boop F., Piatt J., Jr., et al. (1998). Randomized trial of cerebrospinal fluid shunt valve design in pediatric hydrocephalus. Neurosurgery. 43(2):294-303.
- 30 Kestle J., Drake J., Milner R., Sainte-Rose C., Cinalli G., Boop F., et al. (2000) Long-term follow-up data from the Shunt Design Trial. Pediatric Neurosurgery. 33(5):230-6.

Mori K (1995) Current concept of hydrocephalus: evolution of new classifications. Childs Nerv Syst 11:523-531

Oi S, Matsumoto S, Katamaya K et al. (1990). Pathophysiology and postnatal outcome of fetal hydrocephalus. Childs Nerv Syst 6:338-345.

- 5 Raimondi A (1994) A unifying theory for the definition and classification of hydrocephalus. Childs Nerv Syst 10:2-12.

Rekate H.L. (2009) (Seminars in Pediatric Neurology. 16(1))

Shurtleff D.B. et al. (1973). A definition of its progression and relationship to intellectual function, diagnosis and complications. Am J Dis Child 125:688-693.

10

## **Samenstelling werkgroep**

Voor het ontwikkelen van de richtlijn is in 2009 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van alle relevante specialismen die met de behandeling van hydrocephalus bij 0-2 jarigen te maken hebben.

- 5 Bij het samenstellen van de werkgroep is rekening gehouden met geografische spreiding en evenredige vertegenwoordiging van verschillende verenigingen, ‘scholen’ en academische achtergrond. De werkgroepleden zijn door de wetenschappelijke verenigingen gemandateerd voor deelname en de samenstelling van de werkgroep is goedgekeurd door alle deelnemende wetenschappelijke verenigingen. De werkgroepleden zijn gezamenlijk verantwoordelijk voor de tekst.
- 10 De werkgroep werd ondersteund door een adviseur van de afdeling Ondersteuning Professionele Kwaliteit van de Orde van Medisch Specialisten.

## **Werkwijze werkgroep**

- 15 De werkgroep heeft een jaar aan de totstandkoming van de richtlijn gewerkt. De werkgroepleden hebben de knelpunten en uitgangsvragen vastgesteld. Met behulp van de informatiespecialist van de Orde van Medisch Specialisten is literatuur gezocht bij de uitgangsvragen. De leden van de werkgroep hebben samen met de adviseur van de Orde de gevonden literatuur geselecteerd en beoordeeld op kwaliteit en inhoud. De resultaten zijn samengevat in evidence tabellen. Aan elke uitgangsvraag werd een werkgroeplid gekoppeld. Tijdens vergaderingen werden de overwegingen, conclusies en
- 20 aanbevelingen bij de uitgangsvragen door het desbetreffende werkgroeplid toegelicht aan de overige leden van de werkgroep. De conceptrichtlijn is in juli 2010 schriftelijk aan alle betrokken wetenschappelijke verenigingen aangeboden. De ontvangen commentaren zijn waar relevant bevonden verwerkt in de definitieve richtlijn.

## **25 Wetenschappelijke onderbouwing**

- De onderbouwing van de richtlijn is mede gebaseerd op bewijs uit gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek. Relevante artikelen werden gezocht door het verrichten van systematische zoekacties. Er werd gezocht naar literatuur van de afgelopen tien jaar in Medline en Embase. Daarnaast werden enkele recent verschenen artikelen meegenomen. Voor de oriënterende search werd ook gezocht in de
- 30 Cochrane Library en werd specifiek gezocht naar al bestaande richtlijnen in online raadpleegbare (inter)nationale guideline clearinghouses. Hierbij werd de taal gelimiteerd tot Nederlands, Engels en Duits. Ook werden artikelen geëxtraheerd uit referentielijsten van opgevraagde literatuur. Dit leverde bij enkele uitgangsvragen nog aanvullende artikelen op. De literatuur search was beperkt tot systematische reviews, RCTs en ander vergelijkend onderzoek. De searches zijn verricht tussen
- 35 december 2009 en april 2010.

- Voor de gehanteerde zoektermen wordt verwezen naar Appendix 1. Op verzoek zijn de volledige zoekstrategieën beschikbaar. Abstracts van congressen van de afgelopen 2 jaar (november 2007 tot 1 november 2009) zijn meegenomen bij de selectie van de literatuur. Relevante informatie vanuit deze abstract worden uitgewerkt bij de overige overwegingen. Onder samenvatting van de literatuur /
- 40 conclusies wordt alleen gepubliceerde onderzoeken / richtlijnen uitgewerkt.

- De geselecteerde artikelen zijn beoordeeld op kwaliteit van het onderzoek en gegradeerd naar mate van bewijs. Hierbij is de standaardindeling gebruikt: zie tabel 2. Na selectie bleven de artikelen over die als onderbouwing bij de verschillende conclusies staan vermeld. De beoordeling van de verschillende artikelen is opgenomen onder het kopje ‘samenvatting van de literatuur’. Het
- 45 wetenschappelijk bewijs is vervolgens kort samengevat in een ‘conclusie’. De belangrijkste literatuur

waarop deze conclusie is gebaseerd staat bij de conclusie vermeld, inclusief de mate van bewijs (zie tabel 3).

Voor het formuleren van een aanbeveling zijn er naast het wetenschappelijk bewijs vaak nog andere aspecten van belang, bijvoorbeeld patiëntenvoorkeuren, kosten, beschikbaarheid of organisatorische aspecten. Deze aspecten worden, voor zover niet wetenschappelijk onderzocht, vermeld onder het kopje ‘overwegingen’. In de overige overwegingen spelen de ervaring en de mening van de werkgroepleden een belangrijke rol. De ‘aanbeveling’ is het resultaat van de combinatie van het beschikbare bewijs en de overige overwegingen.

Voor een aantal uitgangsvragen vragen zijn evidencetabellen gemaakt en deze zijn te raadplegen in Appendix 3.

**Tabel 2: Indeling van methodologische kwaliteit van individuele studies**

	<b>Interventie</b>	<b>Diagnostische accuratesse onderzoek</b>	<b>Schade of bijwerkingen, etiologie, prognose*</b>
<b>A1</b>	Systematische review van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau		
<b>A2</b>	Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit van voldoende omvang	Onderzoek ten opzichte van een referentietest (een ‘gouden standaard’) met tevoren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van de resultaten van test en gouden standaard, betreffende een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad	Prospectief cohortonderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor ‘confounding’ en selectieve follow-up voldoende is uitgesloten
<b>B</b>	Vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 (hieronder valt ook patiënt-controle onderzoek, cohort-onderzoek)	Onderzoek ten opzichte van een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder A2 zijn genoemd	Prospectief cohortonderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 of retrospectief cohortonderzoek of patiënt-controleonderzoek
<b>C</b>	Niet-vergelijkend onderzoek		
<b>D</b>	Mening van deskundigen		

\* Deze classificatie is alleen van toepassing in situaties waarin om ethische of andere redenen gecontroleerde trials niet mogelijk zijn. Zijn die wel mogelijk dan geldt de classificatie voor interventies.

**Tabel 3: Niveau van bewijs van de conclusie**

<b>Conclusie gebaseerd op</b>	
<b>1</b>	Onderzoek van niveau A1 of tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A2
<b>2</b>	Eén onderzoek van niveau A2 of tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B



3	Eén onderzoek van niveau B of C
4	Mening van deskundigen

### **Patiëntenperspectief**

5 Gedurende de ontwikkeling van de richtlijn is aandacht besteed aan het in kaart brengen van het patiëntenperspectief. Aan het begin van het traject is een focusgroep georganiseerd waaraan 6 ouders van patiënten hebben deelgenomen. Met de ouders is het zorgproces (vóór de ingreep – opname en ingreep – ingreep – na de ingreep - follow-up) doorlopen en knelpunten die zij ervaren besproken. Hiervan is een verslag gemaakt en aan de leden van de werkgroep voorgelegd ter verificering en eventuele aanvulling van de uitgangsvragen.

### **10 Implementatie**

Tijdens de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daarbij is gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren. De richtlijn is verspreid onder alle relevante beroepsgroepen en instellingen. Een samenvatting van de richtlijn is gepubliceerd in het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* en in tijdschriften van de deelnemende wetenschappelijke verenigingen. De richtlijn is te downloaden vanaf de website van de NVVN en artsennet/site van de orde ([www.orde.nl](http://www.orde.nl)).

### **Juridische betekenis van richtlijnen**

20 Richtlijnen bevatten geen wettelijke voorschriften, maar aanbevelingen die zo veel mogelijk op bewijs gebaseerd zijn. Aanbevelingen passen in het streven om kwalitatief goede of ‘optimale’ zorg te verlenen. Omdat deze aanbevelingen gebaseerd zijn op ‘algemeen bewijs voor optimale zorg’ en de inzichten van de werkgroep hierover, kunnen zorgverleners op basis van hun professionele autonomie zo nodig in individuele gevallen afwijken van de richtlijn. Afwijken van richtlijnen is, als de situatie van de patiënt dat vereist, zelfs noodzakelijk. Als van deze richtlijn wordt afgeweken, is het transparant om dit beargumenteerd, gedocumenteerd en waar relevant in overleg met de patiënt te doen.

### **Financiële belangenverstremming/onafhankelijkheid werkgroepleden**

30 Een map met verklaringen van werkgroepleden over mogelijke financiële belangenverstremming ligt ter inzage bij de afdeling Ondersteuning Professionele Kwaliteit van de Orde van Medisch Specialisten en een overzicht is opgenomen in Appendix 4. Er zijn geen bijzondere vormen van belangenverstremming gemeld.

### **35 Herziening**

De Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie is als houder van deze richtlijn de eerstverantwoordelijke voor de actualiteit van deze richtlijn. Uiterlijk in 2015 bepaalt de NVVN of deze richtlijn nog actueel is. Zo nodig wordt een nieuwe werkgroep geïnstalleerd om de richtlijn te herzien. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.

40 De andere aan deze richtlijn deelnemende beroepsverenigingen of gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid ten aanzien van het bewaken van de actualiteit van de aanbevelingen in de richtlijn. Het wordt verzocht relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied kenbaar te maken aan de eerstverantwoordelijke.

**Noot**

5 Deze richtlijn is opgesteld aan de hand van het *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation* (AGREE) instrument. Dit instrument is in een Europees verband opgesteld om de procedurele kwaliteit van richtlijnen te kunnen beoordelen. Door de aspecten van AGREE te verwerken in de inleiding van de richtlijn, wordt duidelijk aan welke kwaliteitseisen is voldaan.

# Hoofdstuk I    Indicatiestelling en timing van de ingreep

## *Uitgangsvraag 1*

5 Welke diagnostische gegevens zijn nodig om de indicatie tot behandeling van hydrocephalus te kunnen stellen?

### **Inleiding**

10 Voor een juiste indicatiestelling tot operatieve behandeling van hydrocephalus bij kinderen van 0-2 jaar zijn een aantal klinische en diagnostische gegevens van belang. Essentieel zijn klinische tekenen van een progressieve hydrocephalus (zie uitgangsvraag 2), gegevens over de oorzaak van de hydrocephalus en beeldvorming van de hersenkamers.

De klassieke tekenen van een progressieve hydrocephalus zijn onder andere toename van de schedelomtrek, bomberende fontanel, toegenomen venetekening, sunsetfenomeen, papiloedeem, failure to thrive, stagnerende psychomotore ontwikkeling en tenslotte ook bedreigde vitale functies.

15 Kennis over de onderliggende oorzaak van de hydrocephalus is nodig om te kunnen differentiëren tussen een communicerende dan wel obstructieve hydrocephalus. Aan de hand van de onderliggende oorzaak kan een uitspraak worden gedaan over de prognose en of deze gunstig kan worden beïnvloed door drainage. Beeldvorming van de ventrikels en de hersenen is nodig voor diagnostiek, maar ook om te bepalen welke behandeling nodig is en technisch mogelijk is. Beeldvormende diagnostiek van de  
20 hersenen wordt verricht door echo, MRI of CT. Meer functioneel onderzoek van het liquorsysteem betreft cerebral blood flow velocity meting (Doppler velocimeter) en het effect van (intermitterende) lumbaal puncties (al dan niet met drukmeting of herhaalde echo).

Tot slot zullen ook de klinische toestand, cytologisch en bacteriologisch onderzoek van de liquor en bijvoorbeeld het gewicht van de patiënt mede bepalen welke behandeling prevaleert.

### **25 Samenvatting van de literatuur**

De literatuur over dit onderwerp is grotendeels beschrijvend en niet vergelijkend. Daarom is een werkwijze zoals voorgeschreven in de EBRO richtlijn niet mogelijk. Voor het beantwoorden van deze uitgangsvraag is daarom gekozen om een beschrijving van de betreffende literatuur te geven.

30 Bradley et al (2001) stellen dat MR imaging de meest geavanceerd beeldvormende techniek is voor het stellen van de diagnose hydrocephalus. Meerwaarde van MRI is dat men beter in staat is om interstitieel oedeem, (transependymale liquortransport) en liquordynamische facetten te visualiseren. Door diverse sequenties te verrichten is MRI hersenen een goed diagnosticum ten aanzien van de etiologie van hydrocephalus (Bradley, Jr., 2001). Met behulp van de MRI in zowel het axiale, sagittale als ook in het coronale vlak, is het mogelijk een gedetailleerde, 3D indruk te krijgen van obstructies en  
35 membranen, excavaties van de ventrikels, verplaatsing van anatomische structuren, anatomische variaties, ruimte innemende massa's, aspect van de bodem van de derde ventrikel etc. (Peretta et al., 2009). Naast deze statische opnamen zijn er MRI sequenties welke kwalitatieve en kwantitatieve informatie verschaffen over de liquorcirculatie en –dynamica (Van Lindert et al., 2006). Een MRI myelinisatie geeft een indruk over de rijping van de hersenen. Beoordeling van de grijs/wit  
40 differentiatie op basis van spin echo MRI biedt de unieke mogelijkheid tot follow up van het normale

myelinisatie proces. Op eenjarige leeftijd zijn alle grote witte stof banen, inclusief het corpus callosum, subcorticale witte stof en capsula interna goed te herkennen (Holland et al., 1986; Leviton & Gilles, 1996; van der Knaap et al., 1991). In de leeftijdscategorie kinderen tot twee jaar kan de kwaliteit van de MRI te kort schieten als gevolg van bewegingsartefacten. Dit wordt opgevangen door de MRI van de hersenen te verrichten onder anesthesie. Alternatief voor de MRI zijn de CT en echo van de hersenen. Op basis van de negatieve late gevolgen van een (cumulatieve) radioactieve stralendosis als gevolg van CT scans van de hersenen is, vooral bij kinderen, deze beeldvormende techniek minder geschikt voor diagnostiek (Iskandar et al., 2004; Ashley Jr. et al., 2005). Slechts in die situaties waarbij acute interventie op basis van klinische gronden noodzakelijk wordt geacht en andere beeldvormende technieken (MRI) niet direct voorhanden zijn ofwel het diagnostisch proces dusdanig vertraagd wordt dat dit tot schadelijke effecten voor de patiënt kan leiden, kan worden gekozen voor een zogenaamde “low-dose” CT hersenen.

Via de voorste fontanel kan een echografie van de schedel worden verricht tot de leeftijd van één tot anderhalf jaar. Echografie is een screenend, non-invasief onderzoek, te allen tijde beschikbaar, eenvoudig praktisch uitvoerbaar en kan daarom herhaaldelijk worden verricht. Echografie dient op gestandaardiseerde wijze te worden uitgevoerd. Op basis van de echografie kan een uitspraak worden gedaan over mogelijke intracranieële pathologie en ventrikelindex. Echografie is minder geschikt voor gedetailleerde beeldvorming van de fossa posterior (Van Lindert et al., 2006).

Met een doppler echografie is het mogelijk een indruk te krijgen van de neurovasculaire flowdynamiek. De resistive index (RI) is de peak systolic velocity (PSV) minus de breuk end diastolic velocity/PSV. De RI is leeftijdsgebonden. De RI van een prematuur is 0,77, van een a terme neonat 0,65-0,75 op de leeftijd van 2 jaar en ouder ligt de RI tussen de 0,43-0,58. In het geval van een progressieve hydrocephalus is er sprake van een verhoogde RI als gevolg van een afgenomen diastolische doorbloeding, secundair aan verhoogde intracranieële druk (Soetaert et al., 2009).

De samenstelling van liquor (posthemorragisch, infectieus) kan bijdragen aan het stellen van de diagnose. Alvorens een lumbaal punctie (LP) wordt verricht, dient screenend beeldvormend onderzoek voorhanden te zijn. Indien er sprake is van een communicerende hydrocephalus kan via een LP een indruk worden verkregen over de intracranieële druk en liquor. De normale range van de intrathecale druk bij kinderen ligt onder gestandaardiseerde omstandigheden tussen de 10 tot 28 cm H<sub>2</sub>O (Ellis III, 1994; andere auteur, 2010). Ter beoordeling van afname van de ventrikelindex kan voor en na een ontlastende LP een echografie van de schedel worden verricht.

## Conclusies

<b>Niveau 3</b>	<p>MRI biedt mogelijkheden met betrekking tot diagnostiek van de onderliggende oorzaak, de functionele aspecten van liquordynamiek en hersenparenchym en de technische aspecten die van belang zijn voor planning en uitvoer van de behandeling van hydrocephalus.</p> <p>Bronnen: C, Ashley 2005; C, Bradley 2001; C, Holland 1986; C, Iskander 2004; C, Kim 1999; C, Perreta 2009; C, Van der Knaap 1991; C, Van Lindert 2006; C, Leviton 1996</p>
<b>Niveau 3</b>	<p>CT scan is snel en informatief maar geeft stralenbelasting</p> <p>Bronnen: C, Ashley 2005; C, Iskander 2004</p>

<b>Niveau 3</b>	Echo schedel leent zich voor het vaststellen van de ventrikelwijdte. Bronnen: C, Bradley 2001; C, Van Lindert 2006; C, Soetaert 2009
-----------------	---

<b>Niveau 3</b>	Verhoogde Resistive Index (RI) bij echo doppler onderzoek kan wijzen op een verhoogde intracranieële druk. Bronnen: C, Soetaert 2009
-----------------	---

### Overwegingen

5 MRI is in verschillende essentiële aspecten superieur aan de andere beeldvormende technieken. De werkgroep is van mening dat bij alle kinderen die zich presenteren met een hydrocephalus een MRI moet worden verricht alvorens te kunnen besluiten tot optimale behandeling. Uitzondering hierop kan zijn de posthaemorrhagische hydrocephalus, gediagnosticeerd met echografie, bij prematuur geboren kinderen. Als bij deze kinderen adequate drainage wordt verkregen door regelmatige LP's of ventrikelpuncties en de afnamefrequentie niet kan worden afgebouwd kan zonder MRI worden

10 besloten tot het plaatsen van een shunt. Omdat MRI bij kleine kinderen veel bewegingsartefacten kan opleveren moet de mogelijkheid bestaan om de MRI zo nodig onder anesthesie te verrichten.

De werkgroep wil geen uitspraak doen over het minimale celgetal of eiwit gehalte waaronder veilig een shunt kan worden geplaatst aangezien op klinische gronden de indicatie tot drainage op een bepaald moment belangrijker kan zijn dan het kleinere risico op shuntcomplicaties door de ingreep uit

15 te stellen.

### Aanbevelingen

Bij alle kinderen die zich presenteren met een hydrocephalus dient een MRI te worden verricht, met uitzondering van de prematuur geboren neonat met post hemorrhagische ventrikel dilatatie (PHVD).

Een kinderneurochirurgisch centrum dient te kunnen beschikken over MRI, met mogelijkheid voor MRI onder anesthesie.

20 CT is vanwege de stralenbelasting niet de eerste keus voor diagnostiek.

Echografie wordt geadviseerd als methode om de ventrikelwijdte vast te stellen, indien de fontanel open is.

### Literatuur

25 Ashley, W. W., Jr., McKinstry, R. C., Leonard, J. R., Smyth, M. D., Lee, B. C., Park, T. S. (2005). Use of rapid-sequence magnetic resonance imaging for evaluation of hydrocephalus in children. J.Neurosurg. 103:124-130.

Bradley, W. G., Jr. (2001). Diagnostic tools in hydrocephalus. Neurosurg.Clin.N.Am. 12:661-84, viii.

Ellis, R., III (1994). Lumbar cerebrospinal fluid opening pressure measured in a flexed lateral decubitus position in children. Pediatrics. 93:622-623.

- Holland, B. A., Haas, D. K., Norman, D., Brant-Zawadzki, M., & Newton, T. H. (1986). MRI of normal brain maturation. *AJNR Am.J.Neuroradiol.* 7:201-208.
- Iskandar, B. J., Sansone, J. M., Medow, J., & Rowley, H. A. (2004). The use of quick-brain magnetic resonance imaging in the evaluation of shunt-treated hydrocephalus. *J.Neurosurg.* 101:147-151.
- 5 Kim, D. S., Choi, J. U., Huh, R., Yun, P. H., & Kim, D. I. (1999). Quantitative assessment of cerebrospinal fluid hydrodynamics using a phase-contrast cine MR image in hydrocephalus. *Childs Nerv.Syst.* 15:461-467.
- Leviton, A. & Gilles, F. (1996). Ventriculomegaly, delayed myelination, white matter hypoplasia, and "periventricular" leukomalacia: how are they related? *Pediatr.Neurol.* 15:127-136.
- 10 Peretta, P., Cinalli, G., Spennato, P., Ragazzi, P., Ruggiero, C., Aliberti, F. et al. (2009). Long-term results of a second endoscopic third ventriculostomy in children: retrospective analysis of 40 cases. *Neurosurgery.* 65:539-547.
- Soetaert, A. M., Lowe, L. H., Formen, C. (2009). Pediatric cranial Doppler sonography in children: non-sickle cell applications. *Curr.Probl.Diagn.Radiol.* 38:218-227.
- 15 van der Knaap, M. S., Valk, J., Bakker, C. J., Schooneveld, M., Faber, J. A., Willemsse, J. et al. (1991). Myelination as an expression of the functional maturity of the brain. *Dev.Med.Child Neurol.* 33:849-857.
- Van Lindert, E. J., Beems, T., Grotenhuis, J. A. (2006). The role of different imaging modalities: is MRI a conditio sine qua non for ETV? *Childs Nerv.Syst.* 22:1529-1536.
- 20

## ***Uitgangsvraag 2***

2.1 Wat is de waarde van de grootte van de schedelomtrek en/of de grootte van de hersenkamers voor de timing van de ingreep?

2.2 Is er verband tussen het liquorvolume, de cerebrale witte stof en de timing van de ingreep?

5

### **Inleiding**

Een vergroting van alleen de hersenkamers noemt men een ventriculomegalie. Deze ventriculomegalie kan het gevolg zijn van een aanlegstoornis, een verworven afwijking van het hersenweefsel of een gestoorde fysiologie zoals bij een achondroplasie. Wanneer er naast de ventriculomegalie een snelle toename van de schedelomtrek bestaat is er een hydrocephalus op basis van een liquorcirculatiestoornis (Garel et al 2003). Het is moeilijk om een onderscheid te maken tussen een gecompenseerde of “arrested” hydrocephalus en een langzaam progressieve hydrocephalus (McLone et al 1993). De afweging om te besluiten tot drainage moet worden afgezet tegen de nadelen van behandeling. Behandeling door middel van een shunt kan immers tot een groot aantal complicaties leiden (Drake et al 1995).

15

Om na te gaan of de grootte van de schedelomtrek, de grootte van de hersenkamers en/of de cerebrale witte stof van belang zijn voor de timing van de ingreep werd de literatuur hieromtrent opgezocht en bestudeerd.

### **20 Samenvatting van de literatuur**

2.1 Wat is de waarde van de grootte van de schedelomtrek en/of de grootte van de hersenkamers voor de timing van de ingreep?

In de periode van 1998 tot en met 2009 zijn 14 artikelen verschenen over prematuur geboren kinderen. In 3 van deze artikelen werd op grond van de grootte van de hersenkamers besloten tot interventie.

25

Deze interventie betrof zowel medicatie als liquordrainage door LP of punctie van een liquorreservoir. Een vroegtijdige interventie leidde bij deze neonaten met een toename van de ventriculaire index tot een betere uitkomst (De Vries et al 2002).

In dezelfde periode zijn geen artikelen verschenen die een relatie aantoonde tussen de grootte van de hersenkamers en/of schedelomtrek van voldragen kinderen en het besluit tot interventie.

30

In een eerder verschenen studie bij kinderen met een hydrocephalus ten gevolge van een aqueductstenose werd aangetoond ‘dat er geen relatie was tussen de grootte van de hersenkamers en de neurologische uitkomst’ (van der Knaap et al 1991).

2.2 Is er verband tussen het liquorvolume, de cerebrale witte stof en de timing van de ingreep?

35

In de periode van 1998 tot en met 2009 zijn 4 artikelen verschenen over het verband tussen hydrocephalus en witte stof afwijkingen.

In deze studies werd zowel bij dieren als mensen aangetoond dat er een verband was tussen hydrocephalus en afwijkingen van de witte stof (Del Bigio et al 2003; Yuan et al 2009). Van der Knaap et al (1991) toonden al aan dat er een sterke relatie bestaat tussen de mate van myelinisatie van het hersenweefsel en de neurologische uitkomst. Een achterstand van de myelinisatie door de hoge liquordruk is voor een aanzienlijk deel omkeerbaar (Hanlo et al 1997).

40

Het bepalen van de mate van myelinisatie van het hersenweefsel is dan ook behulpzaam om een onderscheid te maken tussen een gecompenseerde/arrested hydrocephalus of een langzaam progressieve hydrocephalus.

5 De normale – en verstoorde myelinisatie is een langzaam verlopend proces. Recent verschenen studies naar snellere veranderingen van het hersenweefsel (MRI-DWI) en de doorbloeding ervan (MRI CBF/TCD) laten veelbelovende resultaten zien. De veranderingen zijn echter vooralsnog alleen intra-individueel onderzocht (Leliefeld et al 2008, Leliefeld et al 2009).

## Conclusies

<b>Niveau 3</b>	Bij prematuren met een posthaemorrhagische ventrikeldilatatie lijkt het waarschijnlijk dat een toename van de ventriculomegalie dient te leiden tot interventie. Bronnen: C, de Vries 2002.
-----------------	--

10

<b>Niveau 3</b>	Bij voldragen neonaten met een hydrocephalus kan de mate van myelinisatie van het hersenweefsel en het beloop daarvan in de tijd een onderscheid maken tussen een gecompenseerde/arrested hydrocephalus en een langzaam progressieve hydrocephalus. Bronnen: C, van der Knaap 1991; C, Yuan 2009.
-----------------	--

## Overwegingen

15 Bij het vaststellen van een vergroting van de hersenkamers is het van belang na te gaan wat de oorzaak van deze afwijking is. De grootte van de hersenkamers, evenals de grootte van de schedelomtrek dient te worden vervolgd om progressie aan te tonen. Daarnaast dient bij het lichamenlijk- en aanvullend onderzoek te worden gelet op verschijnselen van verhoogde intracraniale druk. Hoewel bij voldragen neonaten geen gegevens uit de literatuur bekend zijn dat een vergroot ventrikelsysteem dient te leiden tot interventie, zijn deze neonaten wel bedreigd en dienen regelmatig te worden vervolgd. Bij toename  
20 van de grootte van hersenkamers of de schedelomtrek, maar vooral bij tekenen van verhoogde intracraniale druk dient men interventie sterk te overwegen.

Bij het vervolgen van deze neonaten heeft beeldvorming met echografie en in sommige gevallen een MRI de voorkeur. Het meermalen verrichten van een MRI onderzoek heeft weinig nadelen in tegenstelling tot een CT scan. Daarnaast geeft een MRI onderzoek meer informatie over de toestand  
25 van het hersenweefsel, bv de myelinisatie.

Niet alleen voor de optimale timing van een interventie, doch ook na een geslaagde interventie is het te overwegen een MRI onderzoek te doen.

## Aanbevelingen

(1) Bij pasgeborenen met een toename van de ventriculomegalie en schedelomtrek of tekenen van verhoogde intracraniale druk dient een interventie te worden overwogen.  
30

(2) Bij beeldvorming van voldragen neonaten is het wenselijk om, in een niet acute fase een MRI onderzoek te doen, ten einde het hersenparenchym te kunnen beoordelen. Bij twijfel over de indicatie



tot drainage is het te overwegen om het beloop van de myelinisatie te laten bijdragen aan de besluitvorming.

## Literatuur

- 5 Del Bigio M. R., Wilson M. et al (2003). Chronic Hydrocephalus in Rats and Humans: White Matter Loss and Behavior Changes. *Ann Neurol.* 53:337-346
- Drake J. M., Saint Rose C. (1995). Shunt Complications – In: *The Shunt Book.* 123-192
- Garel C., Luton D., et al (2003). Ventricular dilatations. *Childs Nerv Syst.* 19:517-523
- 10 Hanlo P. W., Gooskens R. H. J. M. et al. (1997). The effect of intracranial pressure on myelination and the relationship with neurodevelopment in infantile hydrocephalus. *Dev Med Child Neurol.* 39:286-291
- Knaap M. S., van der, Valk J., et al (1991). Myelination as an expression of the functional maturity of the brain – *Dev Med Child Neurology* 33:849-857
- Lelifeld P. H., Gooskens R. H. J. M. (2008). Magnetic resonance imaging for quantitative flow measurements in infants with hydrocephalus: a prospective study. *J Neurosurg Pediatric* 2:163-170
- 15 Lelifeld P. H., Gooskens R. H. J. M. (2009). Longitudinal diffusion-weighted imaging in infants with hydrocephalus: decrease in tissue water diffusion after cerebrospinal fluid diversion. *J Neurosurg Pediatr*:56-63
- McLone D. G., Partington M. D. (1993). Arrest and compensation of hydrocephalus. In: *Neurosurgery Clinics of North America: Hydrocephalus.* 621-624
- 20 Vries L. S., de, Liem K. D., et al (2002). Early versus late treatment of posthaemorrhagic ventricular dilatations: results of retrospective study from five neonatal intensive care units in the Netherlands. *Acta Pediatrics.* 91:212-217
- Yuan W., Mangano F. T. et al (2009). Anisotropic Diffusion Properties in Infants with Hydrocephalus: A Diffusion Tensor Imaging Study. *AJNR.* 30:1792-1798
- 25

### ***Uitgangsvraag 3***

Welke behandeling heeft de voorkeur bij kinderen met hydrocephalus onder de twee jaar: ETV of shunt?

#### **Inleiding**

5 Ondanks de complexiteit van etiologie en pathofysiologie is gekozen voor de relatief eenvoudige dichotomie van communicerende versus obstructieve hydrocephalus als leidraad voor de keuze van de behandeling (zie inleiding). Bij een communicerende hydrocephalus bestaat de behandeling uit externe drainage (dat wil zeggen: buiten de durale ruimte). Bij obstructieve hydrocephalus bestaat de  
10 behandeling uit externe drainage of interne shunting (dus binnen de durale ruimte en al dan niet met behulp van een shunt).

Er bestaan twee typen externe shunts. Het eerste type heeft een distale afleiding naar een holle ruimte als de peritoneale holte, pleurale ruimte, galblaas en/of galwegen, urineblaas, darm, maag, retroperitoneale ruimte. Het tweede type externe shunt heeft drainage naar het veneuze systeem, bijvoorbeeld naar het rechter atrium (of de vena cava), de sinus sagittalis superior en sinus transversus.

15 Ook voor interne shunting zijn diverse verschillende operatieve technieken beschreven: derde ventriculocisternostomie (VCS) via een subtemporale trepanatie (Dandy, 1922), de Torkildsendrainage (shunt van ventrikel naar foramen magnum) (Torkildsen, 1939; Torkildsen, 1960), microchirurgische VCS (Reddy et al., 1988; Scarff, 1935), stereotactische VCS (Dalrymple et al., 1992; Hoffman et al., 1980; Sayers et al., 1976), fluoroscopische VCS (Guiot, 1973; Hirsch et al.,  
20 1986), microchirurgische lamina terminalisfenestratie (Scarff, 1966; van Lindert, 2008), reconstructie van of stentplaatsing in de aqueduct (Leksell, 1949), endoscopische aqueductoplastie (Schroeder et al., 2004) en de endoscopische VCS (Endoscopic Third Ventriculocisternostomy: ETV).

Van alle operatietechnieken zijn de ventriculoperitoneale shunt (VPS) en endoscopische derde ventriculocisternostomie (ETV) de eerste keus in Nederlandse kinderneurochirurgische centra. In de  
25 Verenigde Staten wordt in 98% van de gevallen bij shuntplaatsing een VPS geïmplantéerd (Simon et al., 2009). Alle andere operatieve alternatieven worden alleen toegepast indien een VPS of ETV niet mogelijk is, gecontraïndiceerd is of wanneer de primaire ingreep heeft gefaald. Aangezien de alternatieve ingrepen slechts incidenteel worden toegepast, heeft de werkgroep alleen de interventies VPS en ETV beoordeeld.

30

#### **Samenvatting van de literatuur**

Prospectieve gerandomiseerde studies zijn zeldzaam in de kinderneurochirurgie. Hoewel liquorcirculatiestoornissen een groot onderdeel van het vakgebied vormen, verhindert de grote  
35 variabiliteit aan etiologie en fenotype de samenstelling van homogene patiëntengroepen voor onderzoeksdoeleinden. De International Infant Hydrocephalus Study (IIHS) doet voor het eerst een poging om bij patiënten met hydrocephalus occlusus bij aqueductstenose de effectiviteit van de behandelingen VPS en ETV met elkaar te vergelijken in een gerandomiseerde setting. Sinds 2005 participeren ruim 40 grote kinderneurochirurgische centra. Desondanks zal pas in 2011/2012 het statistisch benodigde aantal patiënten zijn gehaald (Sgouros et al., 2006). Deze studie laat zien hoe  
40 groot de opzet moet zijn om een gerandomiseerde studie uit te kunnen voeren. De IIHS zal hopelijk in 2016/2017 een antwoord kunnen geven op de vraag naar de beste behandeling van triventriculaire hydrocephalus.

Er zijn vier cohort studies gevonden die de ETV retrospectief vergeleken met de shunt. Javadpour et al. verzamelden retrospectief gegevens van 21 kinderen die een ETV kregen en 26 kinderen die een shunt kregen (Javadpour et al., 2001). Alle kinderen waren jonger dan een jaar. Echter, vanwege de grote verschillen in de oorzaak van de hydrocephalus tussen beide groepen werden de succes- en faalkans tussen de groepen niet vergeleken. In de studie van Garton et al. werden patiënten, behandeld met ETV (n=28), gematcht met patiënten die een shunt kregen (n=28) op een aantal mogelijke confounders zoals oorzaak hydrocephalus en leeftijd op moment van de ingreep (Garton et al., 2002). De auteurs vonden geen significant verschil in faalpercentage tussen beide technieken. De Ribaupierre et al. vergeleken ETV met shunt bij kinderen met obstructieve hydrocephalus (n=48) (de Ribaupierre et al., 2007). Er werden geen significante verschillen in faalpercentage gevonden tussen beide groepen voor ETV/shuntfunctie, revisievrije periode en complicaties (max. duur follow-up 5 jaar). Het aantal revisies was lager in de ETV groep, maar niet significant en was mogelijk beïnvloed door het feit dat slechts drie kinderen in de ETV groep positief reageerden op een re-ETV na ETV falen. Alle andere kinderen kregen een shunt. Het aantal patiënten per groep in deze drie studies was echter laag en doet twijfelen aan de power om een klinisch relevant verschil aan te kunnen tonen. Drake et al. keken naar het infectiepercentage, 1-jaars complicatievrije overlevingspercentage en ETV/shuntfunctie per leeftijdsgroep (< 1 maand, 1-6 maanden, 6 maanden-1 jaar, 1-5 jaar, 5-10 jaar en > 10 jaar) tussen ETV (n=368) en shuntbehandeling (n=647) (Drake et al., 2009). De gemiddelde leeftijd was 6,5 jaar in de ETV groep en 1,6 jaar in de shuntgroep. In beide groepen was het faalpercentage het hoogst in de laagste leeftijdsgroepen en nam af naarmate de kinderen ouder waren. Het infectiepercentage nam eveneens toe naarmate de kinderen jonger waren, waarbij de shuntgroep slechter scoorde dan de ETV groep. Het 1-jaars complicatievrije overlevingspercentage was hoger in de shuntgroep dan in de ETV groep, en nam in beide groepen toe naarmate de kinderen ouder waren. Het aantal kinderen per leeftijdsgroep werd in het artikel niet vermeld. Evenmin is gekeken naar een effect van etiologie op de uitkomstparameters.

Er zijn 8 retrospectieve studies gevonden die keken naar het effect van leeftijd en etiologie op het percentage ETV falen, gedefinieerd als chirurgisch ingrijpen na eerste ETV behandeling. Studies zijn alleen meegenomen wanneer de 0-2 jarigen als aparte groep zijn beschreven (zie evidence tabel). Het ETV faalpercentage in de groep 0-2 jarigen varieerde van 17% tot 69%, waarbij grote verschillen werden waargenomen tussen verschillende leeftijdsgroepen en etiologie van de hydrocephalus. In een aantal studies werden leeftijdsgroepen binnen 0-2 jarigen vergeleken. De meeste studies vonden een grotere kans op ETV falen bij kinderen onder de 3 tot 6 maanden (Koch 2004, Koch 2006, Balthasar 2007, Kadrian 2005). Slechts 1 studie vond een kleinere kans op ETV falen bij kinderen van 0-1 maand vergeleken met kans op falen in de hele groep patiënten (Javadpour 2001). Deze groep patiënten was echter in zijn geheel al zeer jong met een mediaan van 6 weken.

Kulkarni et al. hebben uit 618 opeenvolgende ETV procedures met een follow-up duur van zes maanden een model ontwikkeld om de kans op een succesvolle ETV te voorspellen (Kulkarni et al., 2009). Uit het model volgde een score die de kans op ETV succes redelijk kan voorspellen (zie tabel 1). Leeftijd, etiologie en eerdere shunt plaatsing waren belangrijke en onafhankelijke prognostische factoren voor ETV succes. Het model behield zijn waarde in de validatieset. De studie kent ook beperkingen; de verdeling van de oorzaken varieerde sterk, in het bijzonder voor myelomeningocele (n < 6,5%) en postinfectie (n < 5%). De follow-up duur was relatief kort en de gegevens waren over een lange periode (1989-2006) verzameld. Ook de criteria voor toewijzing in de twee datasets waren onduidelijk.

45

**Tabel 1. ETV succes score**

Score	Leeftijd	Etiologie	Eerdere shunt
0	< 1 maand	Post-infectie	aanwezig
10	1-6 maanden		afwezig
20		Myelomeningocele Intraventr. hemorrhage Non-tectal hersentumor	
30	6-12 maanden	Aqueductal stenosis Tectal tumor Andere etiologie	
40	1-10 jaar		
50	>10 jaar		

## 5 Conclusies

<b>Niveau 2</b>	<p>Bij de behandeling van hydrocephalus bij kinderen onder de 2 jaar lijken geen wezenlijke verschillen in faalpercentage te bestaan tussen endoscopische derde ventriculocisternostomie (ETV) en ventriculoperitoneale shunt (VPS) plaatsing.</p> <p>Bronnen: B de Ribaupierre, 2007; B Garton, 2002</p>
-----------------	---

<b>Niveau 3</b>	<p>Het succespercentage van endoscopische derde ventriculocisternostomie (ETV) lijkt toe te nemen met de leeftijd van de patiënt.</p> <p>Bronnen: B Kulkarni, 2009; C, Koch 2004; C, Koch 2006; C, Balthasar 2007; C, Javadpour 2001; C, Kadrian 2005</p>
-----------------	---

## Overwegingen

- 10 De werkgroep is uit theoretische overwegingen van mening dat voor de behandeling van een communicerende hydrocephalus een ETV geen zinvolle behandeling kan zijn en inferieur is aan de VPS. Bij vermoeden op of bewezen obstructieve hydrocephalus echter, kunnen zowel ETV als VPS als potentieel gelijkwaardige behandelalternatieven worden overwogen. Het succespercentage van ETV is echter bij kinderen onder de leeftijd van 6 maanden zo laag, dat voor deze specifieke groep
- 15 kan worden overwogen de voorkeur aan de VPS als primaire behandeling te geven.

Op dit moment zijn er geen aanwijzingen dat andere factoren een rol kunnen of dienen te spelen bij de keuze tussen VPS en ETV. ETV vereist endoscopische ervaring; het is echter niet aangetoond dat de ETV tot meer complicaties leidt dan een VPS. Beide ingrepen lijken even veilig te zijn in ervaren handen.

Beschikbaarheid van voorzieningen en de kosten van behandeling zijn geen factoren die een wezenlijke rol spelen bij de behandelkeuze. Beide ingrepen blijken even kosteneffectief te zijn (Garton 2002) en de benodigde infrastructuur voor endoscopie is in Nederland overal voorhanden.

5 In de keuze tussen ETV en VPS kan worden meegewogen dat na een VPS het resultaat meteen kan worden vastgesteld (klinisch-neurologisch en middels beeldvorming), terwijl na een ETV een langere observatieperiode nodig is om vast te stellen of de ingreep effectief is geweest.

Om het kind ook bij afwezigheid van de kinderneurochirurg de meest optimale behandeling te laten ondergaan verdient het de voorkeur dat in elk centrum een behandelplan voor hydrocephalus bij kinderen beschikbaar is, bijvoorbeeld in de vorm van flowcharts en/of protocollen.

10

## Aanbevelingen

Bij een communicerende hydrocephalus is de eerste keuze van behandeling een ventriculoperitoneale shunt (VPS).

Bij een obstructieve hydrocephalus kunnen zowel de ventriculoperitoneale shunt (VPS) als de endoscopische derde ventriculocisternostomie (ETV) als gelijkwaardige behandelingen worden beschouwd.

Bij kinderen jonger dan 6 maanden valt te overwegen de voorkeur te geven aan de ventriculoperitoneale shunt (VPS) boven de endoscopische derde ventriculocisternostomie (ETV).

## 15 Literatuur

Balthasar, A. J., Kort, H., Cornips, E. M., Beuls, E. A., Weber, J. W., & Vles, J. S. (2007). Analysis of the success and failure of endoscopic third ventriculostomy in infants less than 1 year of age. *Childs Nerv.Syst.*, 23, 151-155.

20 Beems, T. & Grotenhuis, J. A. (2002). Is the success rate of endoscopic third ventriculostomy age-dependent? An analysis of the results of endoscopic third ventriculostomy in young children. *Childs Nerv.Syst.*, 18, 605-608.

Dalrymple, S. J. & Kelly, P. J. (1992). Computer-assisted stereotactic third ventriculostomy in the management of noncommunicating hydrocephalus. *Stereotact.Funct.Neurosurg.*, 59, 105-110.

25 Dandy, W. (1992). Treatment of non-encapsulated brain tumors by extensive resection of contiguous brain tissue. IV. An operative procedure for hydrocephalus. *John Hopkins Hosp Bull*, 33, 189-190.

Drake, J. M., Kulkarni, A. V., & Kestle, J. (2009). Endoscopic third ventriculostomy versus ventriculoperitoneal shunt in pediatric patients: a decision analysis. *Childs Nerv.Syst.*, 25, 467-472.

Gangemi, M., Maiuri, F., Colella, G., Magro, F., Seneca, V., & de, D. E. (2007). Is endoscopic third ventriculostomy an internal shunt alone? *Minim.Invasive Neurosurg.*, 50, 47-50.

30 Garton, H. J., Kestle, J. R., Cochrane, D. D., & Steinbok, P. (2002). A cost-effectiveness analysis of endoscopic third ventriculostomy. *Neurosurgery*, 51, 69-77.

Guiot, G. (1973). Ventriculo-cisternostomy for stenosis of the aqueduct of Sylvius. Puncture of the floor of the third ventricle with a leucotome under television control. *Acta Neurochir.(Wien.)*, 28, 275-289.

- Hirsch, J. F., Hirsch, E., Sainte, R. C., Renier, D., & Pierre-Khan, A. (1986). Stenosis of the aqueduct of Sylvius. Etiology and treatment. *J Neurosurg.Sci.*, 30, 29-39.
- Hoffman, H. J., Harwood-Nash, D., & Gilday, D. L. (1980). Percutaneous third ventriculostomy in the management of noncommunicating hydrocephalus. *Neurosurgery*, 7, 313-321.
- 5 Javadpour, M., Mallucci, C., Brodbelt, A., Golash, A., & May, P. (2001). The impact of endoscopic third ventriculostomy on the management of newly diagnosed hydrocephalus in infants. *Pediatr Neurosurg.*, 35, 131-135.
- Kadrian, D., van, G. J., Florida, D., Jones, R., Vonau, M., Teo, C. et al. (2005). Long-term reliability of endoscopic third ventriculostomy. *Neurosurgery*, 56, 1271-1278.
- 10 Koch, D. & Wagner, W. (2004). Endoscopic third ventriculostomy in infants of less than 1 year of age: which factors influence the outcome? *Childs Nerv.Syst.*, 20, 405-411.
- Koch-Wiewrodt, D. & Wagner, W. (2006). Success and failure of endoscopic third ventriculostomy in young infants: are there different age distributions? *Childs Nerv.Syst.*, 22, 1537-1541.
- Kulkarni, A. V., Drake, J. M., Mallucci, C. L., Sgouros, S., Roth, J., & Constantini, S. (2009). Endoscopic third ventriculostomy in the treatment of childhood hydrocephalus. *J Pediatr*, 155, 254-259.
- 15 Leksell, L. (1949). A surgical procedure for atresia of the aqueduct of Sylvius. *Acta Psychiatr Neurol Scand*, 24, 559-568.
- Lindert, van, E. J. (2008). Microsurgical third ventriculocisternostomy as an alternative to ETV: report of two cases. *Childs Nerv.Syst.*, 24, 757-761.
- 20 Reddy, K., Fewer, H. D., West, M., & Hill, N. C. (1988). Slit ventricle syndrome with aqueduct stenosis: third ventriculostomy as definitive treatment. *Neurosurgery*, 23, 756-759.
- Rekate, H. L. (2001). Hydrocephalus: classification and pathophysiology. In D.G.McLone (Ed.), *Pediatric Neurosurgery: surgery of the developing nervous system* (pp. 457-474). Philadelphia: W.B. Saunders.
- 25 Ribaupierre, de, S., Rilliet, B., Vernet, O., Regli, L., & Villemure, J. G. (2007). Third ventriculostomy vs ventriculoperitoneal shunt in pediatric obstructive hydrocephalus: results from a Swiss series and literature review. *Childs Nerv.Syst.*, 23, 527-533.
- Saers, M. P. & Kosnik, E. J. (1976). Percutaneous third ventriculostomy: experience and technique. *Childs Brain*, 2, 24-30.
- 30 Scarff, J. E. (1935). Third ventriculostomy as the rational treatment of obstructive hydrocephalus. *J Pediatr*, 6, 870-871.
- Scarff, J. E. (1966). Third ventriculostomy by puncture of the lamina terminalis and the floor of third ventricle. *J Neurosurg.*, 24, 935-943.
- 35 Schroeder, H. W., Oertel, J., & Gaab, M. R. (2004). Endoscopic aqueductoplasty in the treatment of aqueductal stenosis. *Childs Nerv.Syst.*, 20, 821-827.
- Sgouros, S., Kulkarni, A. V., & Constantini, S. (2006). The International Infant Hydrocephalus Study: concept and rationale. *Childs Nerv.Syst.*, 22, 338-345.
- Simon, T. D., Hall, M., Riva-Cambrin, J., Albert, J. E., Jeffries, H. E., Lafleur, B. et al. (2009). Infection rates following initial cerebrospinal fluid shunt placement across pediatric hospitals in the United States. *Clinical article. J Neurosurg.Pediatr*, 4, 156-165.
- 40

Torkildsen, A. (1939). New palliative operation in cases of inoperable occlusion of the sylvian aqueduct. *Acta Psychiatr Neurol Scand*, 82, 117-123.

Torkildsen, A. (1960). A follow-up study 14 to 20 years after ventriculocisternostomy. *Acta Psychiatr Scand*, 35, 113-121.

- 5 Warf, B. C. (2005). Hydrocephalus in Uganda: the predominance of infectious origin and primary management with endoscopic third ventriculostomy. *J.Neurosurg.*, 102, 1-15.

## Hoofdstuk II Operatietechniek

### *Uitgangsvraag 4*

5 Is de shuntsurvival (en vooral de tijd tot proximale obstructie, overdrainage of slit ventricle syndrome) afhankelijk van het type klep of de gekozen doorlaatdruk?

#### **Inleiding**

10 Gemiddeld wordt 30-50% van de shunts binnen het eerste jaar na implantatie gereviseerd, in de eerste 10 jaar loopt dit percentage op naar gemiddeld 40-60%. Een derde van de shuntdisfuncties wordt veroorzaakt door infectie en mechanische problemen zoals breuk, disconnectie en malpositie. Twee  
15 derde van de disfuncties wordt veroorzaakt door proximale obstructie of overdrainage. Deze laatste twee problemen worden gerelateerd aan de klep (Saint-Rose 1993; Drake 1998). Er zijn verschillende typen kleppen ontwikkeld met als doel de kans op disfunctie te verminderen. Verschillen in technische aspecten zijn gebaseerd op verschillende inzichten in de relatie tussen druk, liquorvolume en drainage. De belangrijkste verschillende typen zijn de flowgereguleerde kleppen (Orbis Sigma Valve; OSV-II),  
20 de drukgereguleerde kleppen (Delta, PS Medical, Codman), kleppen die compenseren voor positieveranderingen (Paedi GAV, Miethke) en regelbare kleppen (Strata, Codman, Miethke).

#### **Samenvatting van de literatuur**

25 Er werden 7 artikelen gevonden met 5 vergelijkende studies. Dit betrof twee prospectief gerandomiseerde studies, 2 niet-gerandomiseerde studies en 1 prospectieve studie met een retrospectieve vergelijking. Eén van de twee prospectief gerandomiseerde studies wordt driemaal beschreven, de tweede maal met een langere follow-up en de derde maal als posthoc analyse van andere relevante parameters. Daarnaast werden er 6 niet vergelijkende studies gevonden, waarvan 5  
30 prospectief en 1 retrospectief.

#### **4.1 Delta, sigma en standaard klep**

35 De delta klep en sigma klep werden vergeleken met de standaard klep in een gerandomiseerde multicenter studie bij 344 kinderen van 0 tot 18 jaar. Shuntsurvival werd gedefinieerd als de periode tussen plaatsing en eerste revisie vanwege shuntdisfunctie. De survivalcurve van deze studie liet zien dat de kans op shuntdisfunctie bij de verschillende shunttypen vergelijkbaar is (Kestle et al 2000; Drake et al 1998). Een posthoc analyse van deze data toonde dat de ventrikel wijdte exponentieel  
40 afnam en een steady state bereikte na ongeveer 14 maanden. Daarbij was geen verschil te zien tussen de 3 typen kleppen. De hoeveelheid liquor om de ventrikelkatheter en de locatie van de kathetertip hadden wel een significant effect op de kans op shunt falen (Tuli et al 1999).

35 De sigma (OSV) klep werd ook geïmplanteerd bij 343 kinderen waarvan 67% jonger dan 1 jaar was en vergeleken met een groep van 1719 kinderen die in hetzelfde centrum jaren eerder een standaard klep hadden gekregen (Sainte-Rose 1993). Uit deze analyses bleek dat de 1- en 5-jaars shuntdisfunctie percentages respectievelijk 20,1 en 23,6% waren voor de OSV klep en 31,1 en 49% voor de standaard  
40 klep. De incidentie van slit ventricles was 8,2% voor de OSV en 33,2% voor de conventionele klep. Proximale obstructie bleef de meest voorkomende oorzaak van falen in beide groepen. Klepobstructie was hoger (18,3 vs. 9,7%) bij de OSV, ook al kwamen de obstructies vooral voor in de eerste postoperatieve periode, mogelijk door debris bij plaatsing. (Sainte-Rose 1993).



De Delta klep werd in twee kleine prospectieve, vergelijkende, maar niet gerandomiseerde studies beschreven (Jain et al 2000; Kaiser et al 1997). Jain et al vergeleek de PS Medical standaard klep met de delta klep level 2 bij 32 kinderen van gemiddeld 26 maanden. De 5-jaars shunt survival was vergelijkbaar voor beide types. De gemiddelde shunt survival was 37 maanden voor de standaard groep en 34 maanden voor de delta groep. De complicaties die gerapporteerd werden waren: obstructie: standaard klep 5 (21,7%), delta 5 (18,5%); overdrainage: standaard 4 (17,3%); delta 1 (3,7%), mechanisch falen: standaard 0, delta 2 (7,5%) en infectie standaard 0, delta 1 (1,1%) (Jain et al, 2000). Kaiser et al (1997) vergeleek de delta klep, level 1 met de standaard klep. Bij de standaard klep moesten 2 (18%) kleppen vervangen worden, bij de delta klep 4 (29%). Het gemiddelde aantal revisies per patiënt per follow-up jaar kwam daarmee op 0,1 voor beide studies (Kaiser et al 1997). Slit ventricles werden zelden gerapporteerd.

#### **4.2 Codman Hakim valve en standaard klep**

De Codman Hakim programmable valve werd in een gerandomiseerde studie vergeleken met een standaard klep bij kinderen en volwassenen van gemiddeld 12-14 jaar. Deze standaard klep werd door de chirurg gekozen uit de Delta valve (10%), de Medtronic PS Medical (57%), de Codman Johnson & Johnson (8%), de Orbis Sigma (3%) of een andere (22%). Na de follow-up van 104 weken was vervanging vereist bij 62 (32%) van de 194 Codman Hakim kleppen, vergeleken met 71 (39%) van de 183 controle kleppen. Twee-jaars overleving van de originele shunt zonder revisies was 52% (62 of 119) en 50% (58 of 116) bij experimentele en controle patiënten die een eerste shunt plaatsing ondergingen, en 43% (32 of 75) en 43% (29 of 67) bij patiënten die vervanging van een bestaande klep ondergingen. Er werden geen statistisch significante verschillen gezien tussen beide typen kleppen (Pollack et al, 1999). Er werden geen slit ventricles gerapporteerd.

#### **4.3 Strata klep**

Er is geen vergelijkende studie met de strata klep. Kestle et al (2005) beschreven een prospectieve serie van 315 patiënten. De shuntsurvival na 1 jaar bedroeg 67% in de hele groep en 71% in een subgroep van patiënten die eerder een ander type shunt hadden gehad.

#### **4.4 Miethke/peadi Gav**

Haberl (2008) en Eyman (2007) beschreven ieder een prospectieve, maar niet vergelijkende serie met respectievelijk de GAV en de paedi GAV (Gravity Assisted Valve). Dit type klep beoogt overdrainage in staande positie te voorkomen. In de serie van Haberl hebben 108 van de 169 patiënten geen revisie nodig gehad. Dit is omgerekend een shuntsurvival van iets meer dan 60% na 2 jaar. Eyman rapporteerde een shuntsurvival van 75% na 1 jaar en 68% na 2 jaar.

#### **4.5 Keuze van de openingsdruk van de klep**

Eén studie vergeleek de invloed van de openingsdruk van de klep bij 158 kinderen in een retrospectieve status analyse. De openingsdruk van de klep was gerelateerd aan shuntfunctie. Het aantal revisies was 4 x hoger voor patiënten zonder klep (tubing) of met een low pressure klep dan voor patiënten met een klep met een hogere openingsdruk. Geen van de patiënten met een high pressure klep en slechts 9% van de patiënten met een medium pressure klep ontwikkelden slit ventricles tijdens de eerste 6 maanden, in vergelijking met 16% van de patiënten met een low pressure klep en 41% van de patiënten zonder klep (Robinson et al 2001).

## Conclusies

<b>Niveau 2</b>	Het is aannemelijk dat er geen significant verschil is in shuntsurvival tussen OSV II en Delta.
	Het is aannemelijk dat er geen significant verschil is in shuntsurvival tussen Codman programmable en Delta.
	Bronnen: A2 Kestle 2000, A2 Drake 1998, A2 Pollack 1999

<b>Niveau 3</b>	Er zijn aanwijzingen dat peadi GAV een goede shuntsurvival geeft in vergelijking met de in de literatuur gangbare shuntsurvival.
	Het is waarschijnlijk dat Strata als eerste klepkeuze een vergelijkbare shuntsurvival heeft met standaard kleppen.
	Er zijn aanwijzingen dat OSV minder proximale obstructies en overdrainage problematiek oplevert dan standaard kleppen.
	Het lijkt waarschijnlijk dat medium pressure en high pressure kleppen een betere shuntsurvival hebben dan low pressure kleppen of tubing.
	Bronnen: C Haberl 2008, C Eyman 2009, C Kestle 2005, B/C Robinson 2001, B/C Sainte Rose 1993

5

## Overwegingen

De shuntsurvival in de diverse series loopt uiteen van 61%-80% na 1 jaar en daalt naar 47%-76,4% na 2 – 5 jaar. De twee gerandomiseerde prospectieve studies tonen geen verschil met betrekking tot shuntsurvival tussen de verschillende onderzochte kleptypen: delta vs sigma, delta vs codman programmable.

Alleen in een studie waarin Sigma wordt vergeleken met een historische serie met standaard valve wordt een statistisch significant verschil gevonden. De shuntsurvival is in deze studie opvallend goed: 80 en 76,4% 1- en 5-jaars overleving. Het betreft hier gegevens uit een single centre studie. Het belangrijkste verschil met de standaard klep bleek het kleinere aantal overdrainage gerelateerde revisies. Dezelfde klep werd in een andere, niet vergelijkende, multi-centre studie onderzocht met een shuntsurvival van respectievelijk 71% en 62%. Mogelijkerwijs worden de goede resultaten veroorzaakt door het flowgereguleerde klepmechanisme. Echter de laatste 2 studies vonden plaats in toegewijde centra met hoge volumina. Dit kan hebben bijgedragen aan de goede cijfers. Tuli deed een posthoc analyse van de shunt design trial (RTC) en vergeleek ventrikelwijdte na implantatie van de sigma en de delta klep. Hij vond geen verschil in ventrikelwijdte. Hij concludeert dat het mechanisme van de delta, noch van de sigma overmatige afname van de ventrikelwijdte voorkomt.

De paedie GAV is niet onderzocht in gerandomiseerde studies. Wel worden goede shuntsurvival percentages gerapporteerd. Ook hier geldt dat het toegewijde, high volume centra betreft. Studies naar lange termijn follow up en studies naar ventrikelwijdte zijn niet verricht voor dit type shunt.

Plaatsing van een regelbare klep als eerste klep levert geen significant betere shuntsurvival dan een standaard klep in 1 gerandomiseerde (Pollack et al 1999) en 1 niet gerandomiseerde, niet vergelijkende studie (Kestle et al 2005). Ook plaatsing van een regelbare klep bij een revisie leidt niet tot een significant betere shuntsurvival.

- 5 Samenvattend is er geen level 1 bewijs voor de keuze van 1 type klep boven de andere. Mogelijkerwijs zijn er voordelen van de Paedi GAV, dit is echter nog onvoldoende onderzocht. Voor het gebruik van regelbare kleppen is ook geen bewijs. Bovendien kan hier ook uit financieel oogpunt worden aangemerkt dat een regelbare klep alleen op indicatie moet worden geïmplantéerd en niet als standaard eerste keus.
- 10 Slechts 1 studie (Robinson et al 2002) onderzocht het effect van openingsdruk op revisiepercentage. Dit is een retrospectieve studie. Het betreft echter een groot aantal patiënten en het verschil in revisies tussen een lage openingsdruk of tubing vergeleken met medium of hoge openingsdruk is erg groot: factor 4. Dit pleit voor implantatie van een medium of high pressure klep. Echter omdat alleen naar shuntfunctie is gekeken en niet naar psychomotore ontwikkeling van deze kinderen is het mogelijk
- 15 dat onderbehandeling van de hydrocephalus door het kiezen van een te hoge doorlaatdruk gemist is. Dit overwegende wil de werkgroep geen doorlaatdruk aanbevelen, maar ook niet een medium pressure klep bij neonaten uitsluiten.

## Aanbevelingen

20

Plaatsing van een regelbare klep wordt ontraden als standaard eerste keuze.

De in Nederland gangbare kleppen (PS medical, OSVII, Miethke, Codman) zijn allemaal een goede keus als standaard klep.  
Het plaatsen van een Miethke of Sigma klep kan zinvol zijn om overdrainage gerelateerde klachten te voorkomen.

Bij neonaten kan voor een klep met lage of een medium doorlaatdruk worden gekozen.

## Literatuur

- 25 Drake J.M., Kestle J.R., Milner R., Cinalli G., Boop F., Piatt J., Jr., et al. (1998). Randomized trial of cerebrospinal fluid shunt valve design in pediatric hydrocephalus. *Neurosurgery*;43(2):294-303.
- Eymann R., Steudel W.I., Kiefer M. (2007) Pediatric gravitational shunts: initial results from a prospective study.[see comment]. *Journal of Neurosurgery*. 106(3:Suppl):Suppl-84.
- Haberl E.J., Messing-Juenger M., Schuhmann M., Eymann R., Cedzich C., Fritsch M.J., et al. (2009).
- 30 Experiences with a gravity-assisted valve in hydrocephalic children. Clinical article. *Journal of Neurosurgery Pediatrics*. 4(3):289-94.
- Jain H., Sgouros S., Walsh A.R., Hockley A.D. (2000) The treatment of infantile hydrocephalus: "differential-pressure" or "flow-control" valves. A pilot study. *Childs Nervous System*. 16(4):242-6.
- Kaiser G.L., Horner E., Marchand S., Jost A. (1997) Conventional versus Delta valve in the treatment
- 35 of hydrocephalus in early infancy. *European Journal of Pediatric Surgery*. 7:Suppl-6.

- Kestle J., Drake J., Milner R., Sainte-Rose C., Cinalli G., Boop F., et al. (2000) Long-term follow-up data from the Shunt Design Trial. *Pediatric Neurosurgery*. 33(5):230-6.
- Kestle J.R., Walker M.L., Strata I. (2005) A multicenter prospective cohort study of the Strata valve for the management of hydrocephalus in pediatric patients. *Journal of Neurosurgery*. 102(2:Suppl):Suppl-5.
- 5
- Pollack I.F., Albright A.L., Adelson P.D. (1999) A randomized, controlled study of a programmable shunt valve versus a conventional valve for patients with hydrocephalus. Hakim-Medos Investigator Group.[see comment]. *Neurosurgery*. 45(6):1399-408.
- Robinson S., Kaufman B.A., Park T.S. (2002) Outcome analysis of initial neonatal shunts: does the valve make a difference? *Pediatric Neurosurgery*. 37(6):287-94.
- 10
- Sainte-Rose C. (1993) Shunt obstruction: a preventable complication? *Pediatric Neurosurgery*. 19(3):156-64.
- Tuli S., O'Hayon B., Drake J., Clarke M., Kestle J. (1999) Change in ventricular size and effect of ventricular catheter placement in pediatric patients with shunted hydrocephalus. *Neurosurgery*. 45(6):1329-33; discussion 1333-5.
- 15

## ***Uitgangsvraag 5***

Wat is het effect op de uitkomstparameter ‘percentage shuntinfectie’ van

(1) systemische antibiotica profylaxe,

(2) met a. antibiotica geïmpregneerde shunts en b. intraventriculaire toediening van antibiotica

5 (3) andere peri-operatieve maatregelen

### **Inleiding**

Ondanks decennia ervaring met ventriculoperitoneale shunts blijven shuntinfecties een bron van zorg en de preventie van infectie een uitdaging voor neurochirurgen. De meeste infecties ontstaan binnen zes maanden na plaatsen van een ventriculoperitoneale shunt en zijn het gevolg van peri-operatieve colonisatie van shunt materiaal met bacteriën van huid flora. Eén derde van alle shuntgerelateerde mortaliteit is het gevolg van shuntinfectie. (George et al 1979) Zelfs na succesvolle behandeling zijn shuntinfecties gerelateerd met vermindering van intelligentie, verhoogd risico op epilepsie en psychomotore retardatie. (Shurtleff et al 1973)

15

### **Samenvatting uit de literatuur**

De werkgroep heeft aan de hand van een literatuursearch de relevantie van maatregelen om infectie te voorkomen onderzocht.

De bevindingen uit de literatuur zijn onderverdeeld aan de hand van de drie interventies tegen infectie:

20 (1) systemische antibiotica profylaxe; (2) met antibiotica geïmpregneerde shunts; (3) andere peri-operatieve maatregelen dan antibiotica.

#### **(1) systemische antibiotica profylaxe**

Twee meta-analyses en één systematische review hebben het effect van systemische antibiotica vergeleken met placebo of standaardbehandeling (zonder antibiotica) op het percentage shuntinfecties (zie evidence tabel – Langley et al 1993, Haines et al 1994 en Ratilal et al 2008). De duur van de antibioticatoediening varieerde van een eenmalige dosis per-operatief tot 72 uur post-operatief. Ook de dosis, de toedieningsweg (intraveneus, intramusculair, intraventriculair) en het soort antibioticum varieerden. De definitie van een shunt infectie was niet eenduidig, maar wel veelal gebaseerd op zowel klinische als laboratorium data. In de systematische review zijn zowel dubbelblind gerandomiseerd gecontroleerde studies als retrospectieve patiënt-controle studies opgenomen (Ratilal et al 2008). Uit de review van 15 studies (n=1684) bleek dat systemische antibiotica het infectie percentage in interne shunts halveerde (odds ratio [OR] 0,51; 95% betrouwbaarheidsinterval [BI] = 0,36-0,73; n=842 per groep). Bij een subgroepanalyse van de dubbelblind gerandomiseerde studies bleef dit effect niet significant. De werking van systemische antibiotica bleef wel zichtbaar bij de subgroep van patiënten < 18 jaar (OR=0,52; 95% BI 0,33-0,83) en bij de subgroep van patiënten die <24uur antibiotica kregen (OR=0,53, 95% BI 0,34-0,83). Het aantal patiënten in de subgroep die >24 uur antibiotica kreeg was te klein voor verdere analyses. De twee meta-analyses (Langley et al 1993; Haines et al 1994) baseren hun resultaten op grotendeels dezelfde studies. Het infectiepercentage staat slechts omschreven als een shuntgerelateerde infectie; het is niet duidelijk of het infectiepercentage is uitgedrukt per aantal patiënten of per aantal shunt operaties. De beide meta-analyses laten een infectiereductie zien van ongeveer een 50%. Aanvullend laat de meta-analyse van Haines (9 studies, n=1043) het beschermend effect van systemische antibiotica alleen zien bij patiënten met een hoog baseline infectiepercentage en niet bij patiënten met een laag baseline infectiepercentage. De aantallen per groep zijn onbekend.

45

## Conclusies

Niveau 1	Het is aangetoond dat het toedienen van systemische antibiotische profylaxe een half uur voor incisie effectief is om het percentage shunt infecties te reduceren.  Bronnen: A2 Haines 1994; A2 Langley 1993; A1 Ratilal 2008.
----------	--

## 5 Overwegingen

Er is overtuigend bewijs voor het effect van peroperatieve antibiotische profylaxe ter preventie van shuntinfectie. Het tijdstip van de eenmalige gift, 0,5 uur voor incisie, is niet specifiek onderzocht in bovengenoemde studies, maar is algemeen gebruik en als zodanig in de studies terug te vinden. Voor  
10 continueren van de antibiotica langer dan 24 uur na operatie wordt geen bewijs gevonden. (Ratilal et al 2008)

## Aanbevelingen

Het is sterk aan te bevelen om systemische antibiotische profylaxe toe te dienen, bij voorkeur  
15 eenmalig een half uur voor incisie, of gedurende 24 uur na de operatie.

## Literatuur

- George R. et al. (1979) Longterm analysis of cerebrospinal fluid infections. A 25 year experience J  
20 Neurosurg. 51: 804-811
- Haines S. J. M.D., Walters B. C. M.D. (1994). Antibiotic Prophylaxis for Cerebrospinal Fluid Shunts: A Metanalysis. Neurosurg. 34(1), 87-92
- Langley et al (1993) Efficacy of antimicrobial prophylaxis in placement of cerebrospinal fluid shunts: meta-analysis. Clin Infect Dis. 1993 Jul ;17(1):98-103
- 25 Ratilal B, Costa M, Sampaio C (2008). Antibiotic prophylaxis for surgical introduction of intracranial ventricular shunts: a systematic review. J Neurosurg Pediatrics. 1:48-56
- Shurtleff D.B. et al. (1973). A definition of its progression and relationship to intellectual function, diagnosis and complications. Am J Dis Child. 125:688-693.

## **(2a) met antibiotica geïmpregneerde shunts (AIS)**

Eén dubbelblind gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek vergeleek het aantal shuntinfecties binnen twee maanden na plaatsen shunt tussen patiënten behandeld met een antibiotica geïmpregneerde shunt (AIS; clindamycin/rifampin) en patiënten behandeld met een standaard behandeling (cephalosporin intraveneus tot 24 uur post-operatief) (Govender et al 2003). Van de 153 geïnccludeerde patiënten doorliepen 110 patiënten de volledige studie. De interventiegroep bevatte 50 patiënten, de controlegroep 60. Gezien het uitvalpercentage van 28% kan een behandelingseffect niet worden uitgesloten. Het aantal shuntinfecties (internal en external) binnen twee maanden na de ingreep was significant lager in de AIS groep dan in de controle groep (1 vs 8,  $p=0,038$ ). Over de gehele follow-up duur (mediaan 9.28 maanden in AIS groep en 9 maanden in de controle groep) was dit effect niet meer significant (3 vs 10,  $p=0,084$ ). Leeftijd, geslacht, oorzaak hydrocephalus, plaats shunt, opererende chirurg, duur operatie, operatie buiten werktijden, tussentijdse infectie, opeenvolgende chirurgische ingrepen, steroïde behandeling en de tijd tot een shunt infectie hadden geen significant effect op een shunt infectie. Echter, de studie had waarschijnlijk onvoldoende patiënten geïnccludeerd om zoveel factoren te bestuderen.

Volgens een prospectief niet gerandomiseerd vergelijkend onderzoek leek AIS (86 patiënten; 190 shunt operaties) niet beter te beschermen tegen een infectie dan een gewone shunt (172 patiënten; 408 shunt operaties) (Ritz et al 2007). Echter, de chirurg bepaalde welke patiënt een AIS kreeg, waardoor er selectiebias is. De chirurg was geneigd om jongere kinderen, en dus patiënten met een hoger infectie risico, eerder een AIS te geven. De gemiddelde leeftijd in de AIS groep was significant lager dan in de controlegroep.

Vier retrospectieve studies hebben het effect van AIS op het infectiepercentage beschreven (Sciubba et al 2005, Parker et al 2009, Hayhurst et al 2008, Richards et al 2009). Drie van de vier studies lieten een lager infectiepercentage zien bij patiënten behandeld met AIS. (Sciubba et al 2005, Parker et al 2009, Richards et al 2009) Sciubba en Parker maken deel uit van dezelfde onderzoeksgroep, waardoor de studies niet onafhankelijk zijn van elkaar. In de studie van Hayhurst werd geen significant verschil gevonden. Het aantal patiënten/shunt operaties met een AIS of een standaard shunt (niet met antibiotica geïmpregeneerde shunt) varieerde van 211/353 (Sciubba et al 2005), 215/291 (Hayhurst et al 2008), 544/1071 (Parker et al 2009) tot 1988/1988 (Richards et al 2009). Aangezien in al deze studies de gegevens over langere tijd zijn verzameld, veranderen factoren waarvoor moeilijk te corrigeren is, zoals het type shunt, of het protocol van de ingreep zelf. In de studie van Richards et al (2009) waarbij data uit de UK Shunt Registry Study zijn gebruikt, zijn de patiënten gematcht op de oorzaak van hydrocephalus, het aantal revisies, het geslacht en de leeftijd van de patiënt. Informatie over de bacteriële bron van de shunt infectie was niet voorhanden in deze studie. Het aantal shuntinfecties (op basis van klinisch beeld) daalde significant van 4,7% naar 3% door gebruik van een AIS.

Binnenkort zal nog een prospectieve, dubbel blind gerandomiseerde studie gepubliceerd worden die AIS met een gewone shunt vergelijkt (pers. communicatie Bayston, 2010).

## **40 (2b) antibiotica intraventriculair**

De zoekvraag werd specifiek gericht op intra-operatieve toediening van antibiotica via de ventrikelshunt intraventriculair. Er werd één retrospectief vergelijkende studie gevonden van Ragel 2006. In een serie van 802 shunt procedures, waarbij tevens standaard systemische profylaxe werd

gegeven, bleek door intraventriculair toedienen van de combinatie van gentamicine en vancomycine het infectiepercentage significant van 6% naar 0,4% te dalen.



## Conclusie bij uitgangsvraag 2a

<b>Niveau 2</b>	Er zijn aanwijzingen dat met antibiotica geïmpregneerde shuntsystemen het percentage shuntinfecties reduceert, vooral binnen twee maanden na de ingreep.  Bronnen: A2 Govender 2003; B Richards 2009; B Sciubba 2005; B Parker 2009; B Hayhurst 2008
-----------------	--

## Conclusie bij uitgangsvraag 2b

5

<b>Niveau 3</b>	Het is aannemelijk dat behalve systemische profylaxe, het additioneel intraventriculair toedienen van een combinatie van antibiotica (gentamicine en vancomycine) het percentage shuntinfecties reduceert.  Bronnen: B Ragel 2006.
-----------------	--

## Overwegingen

- 10 Zowel voor met antibiotica geïmpregneerde shunts als voor intrathecale toediening van antibiotica wordt een gunstig effect gevonden. De werkgroep is van mening dat beide opties evenwaardig zijn en laat daarom ruimte aan de behandelaar om een keuze te maken. De werkgroep wijst er op dat er geen studies zijn verricht naar de lange termijn effecten van geïmpregneerde shunts, bijvoorbeeld met betrekking tot het optreden van resistentie.

15

## Aanbevelingen

Het is aan te bevelen om met antibiotica geïmpregneerde shuntsystemen te gebruiken of een combinatie van antibiotica (gentamicine en vancomycine) intraventriculair toe te dienen.

## 20 Literatuur

- Govender S.T., Nathoo N., van Dellen J.R. (2003). Evaluation of an antibiotic-impregnated shunt system for the treatment of hydrocephalus.[see comment]. *Journal of Neurosurgery*. 99(5):831-9.
- Hayhurst C., Cooke R., Williams D., Kandasamy J., O'Brien D.F., Mallucci C.L. (2008). The impact of antibiotic-impregnated catheters on shunt infection in children and neonates. *Childs Nervous System*. 24(5):557-62.
- 25 Parker S.L., Attenello F.J., Sciubba D.M., Garces-Ambrossi G.L., Ahn E., Weingart J., et al. (2009). Comparison of shunt infection incidence in high-risk subgroups receiving antibiotic-impregnated versus standard shunts. *Childs Nervous System*;25(1):77-83.

- Ragel B.T., Browd S.R., Schmidt R.H. (2006) Surgical shunt infection: significant reduction when using intraventricular and systemic antibiotic agents. *Journal of Neurosurgery*. 105(2):242-7.
- 5 Richards H.K., Seeley H.M., Pickard J.D. (2009) Efficacy of antibiotic-impregnated shunt catheters in reducing shunt infection: data from the United Kingdom Shunt Registry. *Journal of Neurosurgery Pediatrics*. 4(4):389-93.
- Ritz R., Roser F., Morgalla M., Dietz K., Tatagiba M., Will B.E. (2007) Do antibiotic-impregnated shunts in hydrocephalus therapy reduce the risk of infection? An observational study in 258 patients. *BMC Infectious Diseases*. 7:38.
- 10 Sciubba D.M., McGirt M.J., Woodworth G.F., Carson B., Jallo G.I. (2007) Prolonged exposure to antibiotic-impregnated shunt catheters does not increase incidence of late shunt infections. *Childs Nervous System*. 23(8):867-71.

### (3) andere peri-operatieve maatregelen

De zoekvraag naar peri-operatieve maatregelen was beperkt tot studies waarbij gekeken werd naar de implementatie van een totaal pakket aan maatregelen. Er werden een aantal studies gevonden die de implementatie van een nieuw protocol vergeleken met een historisch cohort. Dergelijke studies kennen een groot aantal methodologische beperkingen, zoals het niet geblindeerd zijn van de behandelaar (effect behandelaar valt niet uit te sluiten) en geen randomisatie tussen de groepen. Verder is bij het implementeren van een totaal pakket aan maatregelen achteraf niet duidelijk aan welke specifieke maatregel of combinatie van maatregelen het effect valt toe te schrijven. Zo beschreef de studie van Choux et al (1992) het effect op infectie van onder andere het tijdstip van opereren (alleen in de ochtend vóór de andere operaties), de duur van de operatie (20-40 minuten), maximaal vier personen in de operatiekamer, huid voor ingreep behandelen met povidone jodium of chloorhexidine, het openen van het shuntmateriaal kort voor het inbrengen ervan, het wassen van het haar na de ingreep met een povidone jodium oplossing, en het eenmalig toedienen van een antibioticum vlak voor de incisie in de huid (zie tabel 1). Dit strikte protocol resulteerde na zes maanden follow-up in een afname in het percentage infectie van 7,75% (47 van de 606 ingrepen bij 302 patiënten) naar 0,17% (2 van de 1197 ingrepen bij 600 patiënten).

Kestle et al (1992) implementeerden een soortgelijk protocol als dat van Choux et al. Ook zij vergeleken het effect op infecties in de studie groep met een historisch cohort. Het protocol bestond uit de volgende interventies: ingreep aan begin van de dag plannen; voor betreden van de operatiekamer 2 maal haar en lichaam wassen; anesthesie uitvoeren in inductie kamer waar ook het haar werd geschoren (clipped: d.w.z. met tondeuse); instrumenten uit de operatiekamer afdekken tot de patiënt op tafel ligt en de brancard weer uit de operatiekamer is; operatiepersoneel beperken tot een minimum (aantal onbekend); geen bezoekers tijdens operatie; geen in- en uitloop tijdens operatie; 100 mg/kg cloxacillin perioperatief toedienen; plaats van de ingreep schoonmaken met vetoplosser, zeep en antiseptisch middel; kant van de operatie afschermen met een plastic scherm; shunt materiaal alleen openen indien nodig en tot gebruik in een bad leggen van bacitracin oplossing. Kestle et al vonden een daling in het infectiepercentage van 12,9% naar 3,8% na implementatie van het nieuwe protocol. Er werd geen significant verschil gevonden in de groep met alleen shunt revisies. Bij de afzonderlijke interventies kwam alleen de antibioticatoediening en de duur van de operatie (< 1 uur) als significant naar voren.

Faillace et al (1995) vergeleken een no-touch protocol (getrainde assistenten, shunt niet aangeraakt door chirurg en shunt instrumenten gescheiden van andere instrumenten op een andere tafel) in een onderzoekspopulatie met een historisch cohort en vonden een daling in infectiepercentage na een follow-up van minimaal zes maanden van 9,1% (11 infecties bij 120 operaties op 80 patiënten) naar 2,9% (2 infecties bij 67 CSF shunt operaties op 51 patiënten) per ingreep. Echter, de opzet van de studie en de aantallen zijn te klein om daar valide conclusies aan te verbinden. Tot slot hebben Kulkarni et al (2001) een prospectieve observationele studie uitgevoerd bij 299 patiënten naar de risicofactoren voor een shunt infectie. Op gestandaardiseerde wijze zijn een aantal preoperatieve en intra-operatieve variabelen vastgelegd. Als postoperatieve variabele werd de aanwezigheid van een CSF lekkage vastgelegd. Follow-up vond plaats op 6 weken, op 3 en op 6 maanden postoperatief. Aanwezigheid van een postoperatieve CSF lek, aantal keren dat het shunt systeem was aangeraakt door chirurgische handschoenen met gaten, en de leeftijd van de patiënt (premaat geboren en shunt operatie < zwangerschapsleeftijd van 40 weken) hadden een significant verhogend effect op het

infectiepercentage. Bij 12,3% van de patiënten kon geen data worden verzameld. In deze groep was het infectiepercentage relatief hoog (16,7%). Dit in combinatie met het kleine aantal patiënten en de kans dat de chirurg zijn gedrag heeft aangepast vanwege de registratie van gegevens maakt het moeilijk om harde conclusies te verbinden aan de uitkomst van de studie.

5

<b>Tabel 1. Protocol voor shunt implantatie (Choux e.a. 1992)</b>
<p>Preoperatief</p> <p>Huidprobleem – algemene medische status</p> <p>Niet scheren (betadine shampoo avond tevoren en ochtend van operatie)</p> <p>Desinfectie met chloorhexidine of povidon-jodium oplossing</p>
<p>Shunt implantatie</p> <p>Timing</p> <p>Als eerste op programma</p> <p>Jongste kind eerst (niet &gt; 4 shunts/dag)</p> <p>Operatieduur &lt; 40 minuten</p> <p>Geen deurbewegingen</p> <p>Antibiotica 30 minuten voor huidincisie</p> <p>Personeel</p> <p>4 personen (ervaren neurochirurg, assistent, anesthesist, omloop)</p> <p>Geen scrubnurse</p> <p>Shuntmateriaal</p> <p>Zoveel mogelijk gestandaardiseerd</p> <p>Openen verpakking op moment implantatie (niet testen)</p> <p>Technische uitvoering</p> <p>Twee incisies (hoofd, abdomen)</p> <p>Zorgvuldig plaatsen klep in subcutane pocket</p> <p>Zorgvuldig sluiten huid</p> <p>Postoperatief</p> <p>Voorkom druk op huid t.p.v. klep</p> <p>Twee keer shamponeren (betadine)</p> <p>Opnameduur 4dagen (1<sup>e</sup> shunt), 2 dagen (revisie)</p>

Drake et al (2006) vonden een significante daling van het aantal infecties na gebruik van dubbele handschoenen (15,2% naar 6,7%). Een ander onderzoek toonde aan dat op de handschoenen van de neurochirurg direct voorafgaand aan shuntimplantatie bij 100% propriëne bacteriën en bij 80% CNS bacteriën konden worden aangetoond (Sørensen et al 2008)

10

Recent zijn enkele studies gepubliceerd over preventie van chirurgische infecties in het algemeen. Een studie onderzocht het verschil tussen de huiddesinfectiemiddelen chloorhexidine en povidon. Chloorhexidine bleek een betere infectiepreventie te geven. De alcohol in jodiumoplossing werd niet onderzocht. (Darouiche et al. 2010)

15

Een opvallend vernieuwende studie, onderzocht het testen van dragerschap van staphylococcus aureus, met, indien positief, een preoperatief scrubprotocol met hibiscrub en het toedienen van antibacteriële neuszalf (bactroban). Dit resulteerde in een significante daling van het aantal chirurgische infecties. (Bode et al 2010)

Het is echter de vraag of de bevindingen uit bovenstaande studies zondermeer kunnen worden geëxtrapoleerd naar preventie van shunt infecties bij kinderen onder de 2 jaar.

## Conclusies

5

<b>Niveau 2</b>	De werkgroep is van mening dat het tot aanbeveling strekt een strikt, gestandaardiseerd operatieprotocol voor shuntimplantatie te hanteren, waarbij aan mogelijke risicofactoren zoveel mogelijk aandacht wordt geschonken.  Bronnen: B, Kestle 1993; B Choux 1992.
-----------------	---

<b>Niveau 3</b>	Er zijn aanwijzingen dat desinfectie van de huid met chloorhexidine effectiever is dan met povidon-jodium ter preventie van chirurgische infecties in het algemeen.  Bronnen: A2 Darouiche 2010.
-----------------	--

<b>Niveau 3</b>	Er zijn aanwijzingen dat het identificeren van dragers van staphylococcus aureus en het toepassen van een preoperatief scrubprotocol in combinatie met behandeling middels antibacteriële neuszalf effectief is ter preventie van chirurgische infecties in het algemeen.  Bronnen: A2 Bode 2010.
-----------------	---

<b>Niveau 3</b>	Het lijkt waarschijnlijk dat het gebruik van dubbele handschoenen het vóórkomen van infecties vermindert.  Bronnen: C Sørensen 2008; Drake 2006; B Kulkarni 2001.
-----------------	---

## 10 Overwegingen

- Het is in meerdere studies aangetoond dat een pakket aan perioperatieve maatregelen een gunstig effect heeft op het infectiepercentage. Deze pakketten bevatten niet altijd dezelfde maatregelen en meestal is de statistische kracht onvoldoende om het effect van de individuele maatregelen te bepalen. Daarom beveelt de werkgroep aan om in ieder geval een gestandaardiseerd perioperatief protocol te hanteren, zonder specifieke maatregelen te willen noemen. Voor voorbeelden van maatregelen die passen in een dergelijk protocol wordt verwezen naar de hierboven besproken studies. De enige maatregel waarvoor wel statistisch significant bewijs werd gevonden is het dragen van dubbele handschoenen. Het is te overwegen juist voor het hanteren van shuntmateriaal de buitenste handschoenen te wisselen.
- 15
- 20 Hoewel het voordeel van chloorhexidine ten opzichte van povidon-jood niet in kinderen is onderzocht meent de werkgroep dit toch te moeten adviseren. Chloorhexidine wordt al veelvuldig gebruikt bij locale antisepsis in de chirurgie bij kinderen en wordt goed getolereerd. Bij povidon- jood wordt wel gewezen op een mogelijk schadelijk effect op de schildklier, juist bij kleine kinderen.

De werkgroep onderkent het belang van de studie van Bode en verwacht dat identificatie van dragers van staphylococcus aureus en het toepassen van een preoperatief scrubprotocol in combinatie met behandeling middels antibacteriële neuszalf zijn weg naar de algemene praktijk zal vinden. Echter omdat deze studie niet zondermeer naar kinderen kan worden geëxtrapoleerd wil de werkgroep in dit stadium hierover geen aanbeveling formuleren.

### Aanbevelingen

Desinfectie van de huid geschiedt bij voorkeur met chloorhexidine in plaats van povidon-jodium.

De werkgroep adviseert om een gestandaardiseerd operatieprotocol voor shuntimplantatie te hanteren.

Het wordt aanbevolen dubbele handschoenen te gebruiken.

10

### Literatuur

Bode L.G., Kluytmans J.A., Wertheim H.F., Bogaers D., Vandenbroucke-Grauls C.M., Roosendaal R., Troelstra A., Box A.T., Voss A., van der Tweel I., van Belkum A., Verbrugh H.A., Vos M.C. (2010). Preventing Surgical-Site Infections in Nasal Carriers of Staphylococcus aureus. N Engl J Med. 362:9-17.

Choux M., Genitori L., Lang D., Lena G. (1992). Shunt implantation: reducing the incidence of shunt infection. J Neurosurg. 77(6):875-80.

Darouiche R.O., Wall M.J. Jr, Itani KM, Otterson M.F., Webb A.L., Carrick M.M., Miller H.J., Awad S.S. Crosby C.T., Mosier M.C., Alsharif A., Berger D.H. (2010) Chlorhexidine–Alcohol versus Povidone–Iodine for Surgical-Site Antisepsis. N Engl J Med. 362:18-26.

Drake J.M. (2006) Does double gloving prevent cerebrospinal fluid shunt infection? J Neurosurg. 104(1 Suppl):3-4

Faillace WJ (1995). A no-touch technique protocol to diminish cerebrospinal fluid shunt infection. Surg Neurol. 43:344-50.

Kulkarni AV, Drake JM, Lamberti-Pasculli M (2001). Cerebrospinal fluid shunt infection: a prospective study of risk factors. J Neurosurg. 94:195–201,

Kestle J.R., Hoffman H.J., Soloniuk D., Humphreys R.P., Drake J.M., Hendrick E.B. (1993) A concerted effort to prevent shunt infection. Childs Nerv Syst. 9(3):163-5.

Sørensen P., Ejlertsen T., Aaen D., Poulsen K. (2008) Bacterial contamination of surgical gloves during shunt insertion: a pilot study. Br J Neurosurg. 22(5):675-7.

## ***Uitgangsvraag 6***

5 Wat is de optimale positie van de ventrikelkatheter op de uitkomstparameters ‘percentage infecties, proximale obstructie, slit ventrikels, breuken/disconnecties shunt, malpositie shunt’ en welke techniek gebruikt men hiervoor?

### **Inleiding**

10 Proximale katheter obstructie is één van de belangrijkste oorzaken van een shuntdisfunctie. Het drainerende gedeelte van de katheter in de ventrikel ligt bij voorkeur vrij en op ruime afstand van de plexus chorioïdeus. De ultrasound, de endoscoop en de neuronavigatie zijn mogelijke hulpmiddelen om dit doel te bereiken. Ook kan geanticepeerd worden op de volumeveranderingen van de ventrikels door drainage.

### **15 Samenvatting van de literatuur**

Er is één gerandomiseerde studie gevonden, vier retrospectief vergelijkende studies en de overige studies betroffen geen vergelijkend onderzoek.

20 Eén gerandomiseerde studie vergelijkt de plaatsing van de shunt met endoscopie met plaatsing zonder endoscoop, (Kestle et al 2003). De neurochirurgen waren niet geblindeerd voor de toewijzing wel/geen endoscopie. In totaal zaten 194 patiënten in de endoscopie groep en 199 in de niet-endoscopie groep. Gemiddeld waren de patiënten 54 dagen oud. Het betrof in alle gevallen de plaatsing van een eerste shunt. Deze patiënten kregen in 50% van de gevallen differential pressure valves en in 38% van de gevallen Delta valves, de overige 12% kreeg een ander type klep. De incidentie van shuntdisfunctie verschilde niet significant tussen de groepen: 0,42 in de endoscopie groep en 0,34 in de controlegroep. De oorzaken van shuntdisfunctie waren gelijk verdeeld over de groepen: (34% in de interventiegroep en 20% in de controlegroep bij shunt obstructie, 4% in beide groepen bij overdrainage en 2% in de endoscopie groep en 3% in de controlegroep loculatie. Ook het percentage infecties verschilde niet: 10% in de endoscopiegroep en 12% in de controlegroep. Obstructie van de ventriculaire katheter trad even vaak op bij de endoscopie groep (17%) als bij de 30 controlegroep (11%). De tijd tot shuntdisfunctie was langer naarmate de katheter tip verder weg was van de plexus chorioïdeus.

Een ander onderzoek vergeleek het gebruik van neuronavigatie voor plaatsing shunt met een historisch cohort (Azeem et al 2007). Het aantal proximale disfuncties was 0% in de neuronavigatie groep en 18% in de controle groep. Echter, de studie kent een belangrijke methodologische tekortkoming 35 waardoor er geen harde conclusies getrokken kunnen worden: de chirurg selecteerde zelf de patiënten die in aanmerking kwamen voor neuronavigatie.

Vier retrospectieve studies keken naar het effect van de locatie van de shunt op de incidentie van shuntdisfunctie (Tuli et al 1999, Dickerman et al 2005, Robinson et al 2002, Tuli et al 2000). Tuli et al (1999) zagen bij 344 patiënten een hoger risico op shuntdisfunctie bij plaatsing in de occipitale hoorn 40 (hazard ratio [HR] 0,45; 95% betrouwbaarheidsinterval [BI] 0,28-0,74) dan bij plaatsing in de frontale hoorn (HR 0,60; 95% BI 0,39-0,91). Daarnaast bleek het risico op shuntdisfunctie lager te zijn als de

5 ventriculaire katheter tip was omgeven door cerebrospinale vloeistof (HR 0,21; 95%BI 0,09-0,45) dan wanneer deze tip in contact was met de hersenen (HR 0,33; 95%BI 0,21-0,51). De retrospectieve studie van Dickerman et al liet bij 117 patiënten geen verschil zien in disfunctie-rate tussen de frontale shunt (46 patiënten) en pariëtale shunt (71 patiënten). Ook de onderzoeken van Robinson et al en Tuli et al (2000) lieten geen significante verschillen zien tussen het percentage shunt revisies tussen frontale en pariëtale plaatsing.

Noch de locatie van de shunt (frontaal of pariëtaal), noch de kant van de shunt (links of rechts) bleken geen significant prognostische factor te zijn voor shuntdisfunctie.

## 10 Conclusies

<b>Niveau 2</b>	Het is aannemelijk dat het gebruik van de endoscoop bij de plaatsing van de ventrikelkatheter geen reductie geeft in de incidentie van shuntdisfunctie  Bronnen: A2, Kestle 2003
-----------------	--

<b>Niveau 3</b>	Er zijn aanwijzingen dat de locatie van de ventrikelkatheter (frontaal versus pariëtaal) geen invloed heeft op de incidentie van shuntdisfunctie.  Bronnen: C, Tuli 2000; C, Tuli 1999; C, Dickerman 2005; C, Robinson 2002
-----------------	---

<b>Niveau 3</b>	Op basis van retrospectief observationeel onderzoek kan een gunstig effect worden gezien van het gebruik van technische hulpmiddelen (frameless/EM-neuronavigatie of PVG) bij de plaatsing van de ventrikelkatheter.  Bronnen: C, Azeem 2007
-----------------	--

## Overwegingen

15 De positie van de ventrikelkatheter is direct gerelateerd aan de malpositie en proximale obstructie van de shunt. De beschikbare literatuur beschreef geen voordeel voor een frontale positie of voor een pariëtale positie van de shunt. De hoeveelheid liquor rondom de ventrikelkatheter en de maximale afstand tot de plexus chorioideus laten wel een effect zien op de shuntsurvival. Beide factoren worden beïnvloed door het drainageproces zelf, omdat het volume van de ventrikels zal afnemen na  
20 implantatie van de shunt. Bij de inbreng van de ventrikelkatheter zou men hierop kunnen anticiperen.

Teneinde de optimale positie van de ventrikelkatheter te bereiken zijn er verschillende technische hulpmiddelen beschreven, zoals endoscoop-geassisteerd, echo-geleid, EM-navigatie, en navigatie-gestuurd. De rapportages over deze technieken zijn niet-vergelijkend en veelal niet specifiek gericht op kinderen onder de 2 jaar (Clark et al 2008; Hayhurst et al 2009; Sangra et al 2009; Howard et al  
25 1995). Toekomstige studies kunnen het gunstige effect van deze technieken op de optimale positionering van de ventrikelkatheter mogelijk ondersteunen.

## Aanbevelingen

De optimale positie van de ventrikelkatheter kan niet worden bepaald door een algemeen onderscheid
--



tussen frontaal en pariëtaal.

Men dient te streven naar een optimale positie van de ventrikelkatheter. Factoren die de positie bepalen zijn de hoeveelheid liquor rondom de kathetertip en de afstand van de katheter tot de plexus choroïdeus.

Technische hulpmiddelen ten behoeve van het bereiken van de optimale positie van de katheter in de ventrikel kunnen worden overwogen.

## Literatuur

- 5 Azeem SS, Origitano TC. (2007) Ventricular catheter placement with a frameless neuronavigational system: a 1-year experience. *Neurosurgery* 60 (4:suppl 2):243-248.  
Clark S, Sangra M, Hayhurst C, Kandasamy J, Jenkinson M, Lee M, et al. (2008). The use of noninvasive electromagnetic neuronavigation for slit ventricle syndrome and complex hydrocephalus in a pediatric population. *Journal of Neurosurgery Pediatrics*. 2:430-4.
- 10 Dickerman RD, McConathy WJ, Morgan J, Stevens QE, Jolley JT, Schneider S, Mittler MA. (2005). Failure rate of frontal versus parietal approaches for proximal catheter placement in ventriculoperitoneal shunts: revisited. *J Clin Neurosci*. 12:781-3.  
Hayhurst C, Byrne P, Eldridge PR, Mallucci CL. (2009). Application of electromagnetic technology to neuronavigation: a revolution in image-guided neurosurgery. *Journal of Neurosurgery*. 111:1179-84.
- 15 Howard III MA, Srinivasan J, Bevering CG, Winn HR, Grady MS. (1995). A guide to placement of parietooccipital ventricular catheters. Technical note. *J Neurosurg*. 82:300-4.  
Kestle JR, Drake JM, Cochrane DD, Milner R, Walker ML, Abbott R, III, et al. (2003). Lack of benefit of endoscopic ventriculoperitoneal shunt insertion: a multicenter randomized trial. *Journal of Neurosurgery*. 98:284-90.
- 20 Robinson S, Kaufman BA, Park TS. (2002). Outcome analysis of initial neonatal shunts: does the valve make a difference? *Pediatric Neurosurgery*. 37:287-94.  
Sangra M, Clark S, Hayhurst C, Mallucci C. (2009). Electromagnetic-guided neuroendoscopy in the pediatric population: Clinical article. *J Neurosurg Pediatr*. 3:325-30.
- 25 Tuli S, Drake J, Lawless J, Wigg M, Lamberti-Pasculli M. (2000) Risk factors for repeated cerebrospinal shunt failures in pediatric patients with hydrocephalus. *J Neurosurg* 92;1:31-8.  
Tuli S, O'Hayon B, Drake J, Clarke M, Kestle J. (1999). Change in ventricular size and effect of ventricular catheter placement in pediatric patients with shunted hydrocephalus. *Neurosurgery*. 45:1329-33.

## ***Uitgangsvraag 7***

Wat is het effect van de ervaring van de behandelende neurochirurg en van het aantal behandelingen per chirurg of per centrum op shuntsurvival en infectiepercentage?

### **5 Inleiding**

Shunt disfunctie en shunt infectie zijn een veel voorkomend probleem in de kinderneurochirurgie. Om de kwaliteit van de zorg te waarborgen verwijzen artsen kinderen met hydrocephalus gestructureerd naar een meer gespecialiseerd centrum. De Amerikaanse richtlijn ‘Guideline for Referral to Pediatric Surgical Specialist’ uit 2002 adviseert dat bij voorkeur kinderneurochirurgen kinderen met hydrocephalus moeten behandelen. Hierdoor verhoogt het aantal patiënten per centrum/ chirurg dat naar verwachting weer leidt tot een vermindering van complicaties (Simon et al, 2009). De werkgroep heeft onderzocht of bij het plaatsen van een shunt het volume van een ziekenhuis of de ervaring van een chirurg invloed heeft op het aantal shunt disfuncties.

### **15 Bevindingen uit de literatuur**

De werkgroep heeft 8 artikelen gebruikt om de bovenstaande vraagstelling te beantwoorden. Twee retrospectieve cohort studies zagen wel een daling in infecties bij meer ervaren chirurgen (Cochrane et al 2003, Simon et al 2009), één retrospectieve cohort studie zag geen verschil in infectie tussen meer of minder ervaren chirurgen (Jeelani et al 2009). De auteurs denken dat het verschil is uitgebleven door de kleine patiëntenpopulatie in deze studie. Eén retrospectieve cohort studie heeft de relatie tussen infecties en het aantal behandelingen per ziekenhuis onderzocht (Simon et al 2009). De auteurs zagen een significante afname in het aantal infecties bij een hoger aantal opnamen per jaar.

Eén retrospectieve cohort studie zag een daling in shunt disfunctie bij meer ervaren chirurgen (Cochrane et al 2003), twee andere retrospectieve cohort studies (Piatt et al 1993, Klimo et al 2004) en een prospectieve gerandomiseerde studie met 344 patiënten (Kestle et al. 1999) zagen geen verschil in het aantal shunt disfuncties tussen meer of minder ervaren chirurgen. Piatt et al en Klimo et al geven geen verklaring waarom er geen verschillen zijn. Kestle et al geven aan dat mogelijk de follow up duur van een jaar te kort is geweest, waardoor de chirurgen niet voldoende de tijd hebben gehad om het verschil te laten zien. Eén retrospectieve cohort studie heeft een relatie aangetoond tussen het aantal shunt disfuncties en het aantal behandelingen per ziekenhuis (Berry et al 2007). Uit een prospectieve studie (Kestle et al. 1999) en een retrospectieve studie (Klimo et al 2004) bleek een high volume center echter geen invloed te hebben op het aantal shunt disfuncties. Ook hier wijdden Kestle et al de afwezigheid van het verschil aan de korte follow up.

De auteurs van één retrospectieve studie laten een significante daling in mortaliteit zien als chirurgen meer ervaren zijn en als het ziekenhuis een groot aantal opnames per jaar heeft (Smith et al 2004). De auteurs vonden een (niet significant) cut off point van 14 ingrepen per chirurg per jaar; voor een ziekenhuis lag het cut off point bij procedures 55 per jaar. De prospectieve studie van Kestle et al.

(1999) heeft naar eigen zeggen deze relatie niet gezien bij de ervaring van de chirurgen of het aantal ziekenhuisopnames per jaar door de follow up duur van een jaar.

5 Ook Berry et al. (2007) laten in hun retrospectieve studie zien dat ziekenhuizen met een groot volume zijn geassocieerd met een lager revisie aantal. De ziekenhuizen met een initiële shuntplaatsing van minder dan 20 per jaar hebben een revisiegetal van 42%; ziekenhuizen met initiële shuntplaatsing van meer dan 83 per jaar hebben daarentegen een revisiegetal van 22%.

10 Er zijn onvolkomenheden in de gevonden literatuur. De studies waren vooral retrospectief met data analyse uit een database. De diagnosecodes kunnen niet helemaal overeenkomen met de werkelijkheid. Ook is er geen objectieve maat voor de expertise van de chirurg (Piatt 1993, Cochrane 2003). Tevens is niet altijd te achterhalen of de assistent of de supervisor de operatie heeft verricht. Tenslotte kunnen disfuncties en mortaliteit ook een onderliggende of co-morbide origine hebben zoals een tumor. Op dit moment worden in ons land kinderen met hydrocephalie al naar gespecialiseerde centra verwezen, namelijk naar academische centra. Samenvattend is er één prospectieve studie die  
15 geen bewijs vindt dat hoog volume ziekenhuizen of chirurgen een positief effect hebben op het complicatiepercentage. Deze studie heeft echter een mogelijk te korte follow-up. Van de 7 retrospectieve studies vonden 4 studies wel een significant verschil, 2 vonden geen verschil en 1 studie vond geen verschil, maar werd te klein geacht.

## Conclusies

<b>Niveau 2</b>	Er zijn aanwijzingen dat een hoog volume centrum/ chirurg aan patiënten voor een shuntplaatsing en ervaring van de chirurg een positief effect heeft op de shunt survival. Bronnen: B, Cochrane 2003; B, Berry 2007; B, Jeelani 2009; A2, Kestle 1999; B, Piatt 1993; B, Simon 2009; B, Smith 2004; B, Klimo 2004.
-----------------	---

20

## Overwegingen

25 Gespecialiseerde centra en hoge concentratie van aandoeningen per centrum heeft het nadeel dat de afstand tot het centrum groot kan zijn en daarom bij acute gevallen nadelig. Ondanks de niet eenduidige resultaten van de onderzochte literatuur heeft de helft van de onderzochte artikelen een positieve associatie gevonden tussen failures en concentratie. In het kader van complicatievermindering bij patiënten weegt de werkgroep deze artikelen zwaarder dan de neutrale studies. Bovendien heeft geen enkele studie een negatief resultaat laten zien. Vanuit professioneel perspectief prevaleert het concentreren van de behandelingen ook vanwege de gespecialiseerde logistiek en personeel die in het centrum ter beschikking staan.

30

## Aanbevelingen

De werkgroep adviseert kinderen met hydrocephalus naar een kinder-neurochirurgisch centrum te sturen en bij voorkeur te laten behandelen door een ervaren kinder-neurochirurg.
--

## Literatuur

- Kestle J., Milner R., Drake J. (1999) The Shunt Design Trial: Variation in Surgical Experience Did Not Influence Shunt Survival. *Pediatr Neurosurg.* 30:283–287
- 5 Cochrane D.D., Kestle J.R. (2003). The Influence of Surgical Operative Experience on the Duration of First Ventriculoperitoneal Shunt Function and Infection. *Pediatr Neurosurg.* 38:295–301
- Berry J.G., Hall M.A., Sharma V., Goumnerova L., Slonim A.D., Shah S.S. (2008). A multi-institutional, 5-year analysis of initial and multiple ventricular shunt revisions in children. *Neurosurgery.* 62:445-53; discussion 453-4
- 10 Jeelani N.U., Kulkarni A.V., Desilva P., Thompson D.N., Hayward R.D. (2009). Postoperative cerebrospinal fluid wound leakage as a predictor of shunt infection: a prospective analysis of 205 cases. *J Neurosurg Pediatrics* 4:166–169.
- Piatt J.H. Jr, Carlson C.V. (1993). A search for determinants of cerebrospinal fluid shunt survival: retrospective analysis of a 14-year institutional experience. *Pediatr Neurosurg.*19:233-242.
- 15 Klimo P. Jr, Thompson C.J., Drake J., Kestle J.R. (2004). Assessing the validity of the endoscopic shunt insertion trial: did surgical experience affect the results? *Journal of neurosurgery.* 101(2 Suppl):130-3.
- Simon T.D., Hall M., Riva-Cambrin J., Albert J.E., Jeffries H.E., Lafleur B., Dean J.M., Kestle J.R.; Hydrocephalus Clinical Research Network., (2009) Infection rates following initial cerebrospinal fluid shunt placement across pediatric hospitals in the United States *J Neurosurg. Pediatrics* 4:156-65.
- 20 Smith E.R., Butler W.E., Barker F.G. 2nd. (2004). In-hospital mortality rates after ventriculoperitoneal shunt procedures in the United States, 1998 to 2000: relation to hospital and surgeon volume of care. *J Neurosurg.* 100(2 Suppl Pediatrics):90-7.
- Surgical Advisory Panel. American Academy of Pediatrics. (2002). Guidelines for referral to pediatric surgical specialists. *Pediatrics* 110:187–191

25

## Hoofdstuk III Follow-up

### *Uitgangsvraag 8*

- 8.1- Wat is de waarde van beeldvorming bij shuntdisfunctie?
- 5 8.2- Wat is het onderzoek van keuze bij follow-up na shuntimplantatie of ETV?
- 8.3- Is het vaststellen van de uitgangssituatie na shuntimplantatie of ETV nuttig en zo ja, op welk moment zou dit moeten plaatsvinden?

### **Inleiding**

- 10 Het vaststellen van een shuntdisfunctie op klinische gronden kan moeilijk zijn. Ter ondersteuning van deze diagnose en ook om het verdere beleid te bepalen is beeldvormende diagnostiek behulpzaam. Deze beeldvormende diagnostiek moet echter voorzichtig worden geïnterpreteerd. De ventrikelwijdte na shuntimplantatie en ETV neemt in wisselende mate af en is individueel verschillend terwijl disfunctie gepaard kan gaan met zowel slanke als verwijde ventrikels.
- 15 Omdat shuntdisfunctie veel voorkomt en de klachten van shuntdisfunctie subtiel kunnen zijn worden kinderen vaak klinisch beoordeeld. Het aantal beeldvormende onderzoeken per kind kan daarbij oplopen tot tientallen. Het is daarom van belang om te kiezen voor het meest informatieve maar ook het meest veilige onderzoek. Vanwege de inter-individuele verschillen in ventrikelwijdte lijkt het goed om een uitgangssituatie na shuntimplantatie vast te stellen.
- 20 De meest voorkomende operatieve behandeling van een kind met hydrocephalus is een extracraniale liquor shunt of een endoscopische derde ventriculostomie (ETV). Daarom zal het accent liggen op de beeldvormende technieken die het best gebruikt kunnen worden voor follow-up in deze patiëntengroepen.

### **25 Samenvatting van de literatuur, uitgangsvraag 8.1**

Er werden drie studies gevonden die de waarde van beeldvorming bij hydrocephalus beschreven (Miller et al 2008, Goeser et al 1998, Barnes et al 2002). Dit betrof één vergelijkende studie (Miller 2008) en twee niet vergelijkende studies (Goeser et al 1998, Barnes et al 2002).

- 30 Het onderzoek van Miller evalueerde een shunt-evaluatieprotocol met betrekking tot shunt disfunctie en -infectie (Miller et al 2008). Hiervoor werden 155 opeenvolgende pediatrie patiënten (77 meisjes en 78 jongens, van gemiddeld 8.1 jaar) geïncludeerd. Het evaluatieprotocol bevatte CT scans, evaluatie van klinische symptomen en indien noodzakelijk ruggenmergpuncties en had als doel om het aantal 'shunt tap' procedures te verminderen. Veranderingen in de mentale status en hoofdpijn waren de klinische symptomen van shunt disfunctioneren, maar geen van deze symptomen had een
- 35 voorspellende waarde van meer dan 50%. Follow-up CT-scans lieten vergrote ventrikels zien bij 72 van de 126 gevallen van shuntrevisie. Van de patiënten die last hadden van obstructie zonder CT-veranderingen, was er bij 8 een afwijking te zien op röntgenfoto's van schedel, borstkas en abdominale opnames en hadden er 5 overduidelijke symptomen passende bij shuntdisfunctie, die
- 40 verder testen onnodig maakten. 38 gevallen van obstructie werden gediagnosticeerd op basis van een verhoogde openingsdruk bij een ruggenmergpunctie.

5 In de studie van Barnes werd de voorspellende waarde van klinische symptomen en radiografische beeldvorming voor shunt disfunctioneren bepaald ten opzichte van operatieve bevindingen en het verdere klinische beloop (Barnes et al 2002). CT-scans werden gemaakt van alle patiënten. Hiervoor werden 34 patiënten ingesloten die tussen april en november 1999 gezien werden. Deze 34 patiënten werden in totaal 53 keer opgenomen en waren gemiddeld 7,2 jaar [6 weken-18 jaar]. Bij 37 opnames werd een shunt disfunctie operatief bevestigd, dit waren 34 shuntblokkades en 3 shuntinfecties. Bij 84% van de geblokkeerde shunts waren vergrote ventrikels te zien op de CT scan. Iedere patiënt met vergrote ventrikels ten opzichte van baseline had een bewezen geblokkeerde shunt. De klinische symptomen hoofdpijn, slaperigheid en overgeven, maar geen koorts wezen in 82% van de opnames op een acuut geblokkeerde shunt.

10 Goeser et al (1998) geven een beschrijving van de verschillende technieken om shuntfunctie te kunnen beoordelen, echter zonder getallen over de voorspellende waarde van deze technieken.

### Conclusies bij uitgangsvraag 8.1

15

<b>Niveau 3</b>	Er zijn aanwijzingen dat vergrote ventrikels ten opzichte van baseline altijd wijzen op een geblokkeerde shunt. Bronnen: C, Barnes 2002
-----------------	--

<b>Niveau 3</b>	Er zijn aanwijzingen dat een deel van de geblokkeerde shunts <b>niet</b> gepaard gaat met toename van de ventrikelwijdte. Bronnen: C, Barnes 2002; B Miller 2008
-----------------	---

### Overwegingen

Geen.

20

### Aanbevelingen bij uitgangsvraag 8.1

Bij verdenking op een shunt disfunctie dient beeldvormende diagnostiek te worden verricht. Wel moet in overweging worden genomen dat de waarde van beeldvorming beperkingen kent. Ook bij een normale of onveranderde ventrikelwijdte kan een shunt disfunctie niet worden uitgesloten.

### Samenvatting van de literatuur, uitgangsvraag 8.2

25 Er werden geen vergelijkende studies gevonden waarin werd onderzocht welke beeldvormende techniek het beste is voor follow-up, Daarom is besloten de verschillende beeldvormende technieken hieronder afzonderlijk te bespreken met focus op de voor- en nadelen van deze technieken.

### 8.2.1 Echografie

Echografie is vooral geschikt voor follow-up van jonge patiënten, onder de 1 jaar, wanneer de voorste fontanel nog open is. De ventrikelgrootte kan gestandaardiseerd worden bepaald. De Levene en Davies index worden gemeten om betrouwbare waarden te verkrijgen voor follow-up.

- 5 De breedte van de subarachnoïdale ruimte ter hoogte van de interhemisferische fissuur is eveneens betrouwbaar te meten. Extra-axiale vochtcollecties langs de hemisfeer zijn moeilijk te visualiseren. Ook de positie van de shunt is niet eenvoudig af te beelden maar het is wel mogelijk (Babcock D, 1988).

- 10 Bij echografisch bevestigde verwijding van de ventrikels kan aanvullende transcraniële doppler en vooral de transsystolische tijd meer functionele informatie geven die een verder onderscheid zou kunnen maken tussen gecompenseerde hydrocephalus en progressieve hydrocephalus (Taylor, 1996). Deze aanvullende techniek is echter door de hoge intra- en interobserver variabiliteit niet sensitief genoeg om een (partiële) shunt of ETV disfunctie vast te stellen.

- 15 Echografie kan alleen de indirecte tekenen van verminderd functioneren van de shunt of de ETV detecteren. De focus ligt op het aantonen van veranderingen van ventrikelgrootte en het detecteren van complicaties zoals subdurale hygromen.

Echografie is simpel en snel uitvoerbaar, bijvoorbeeld ook op de neonatale intensieve zorg afdelingen vanwege de handzaamheid van het apparaat. Er zijn geen nadelige gevolgen beschreven van herhaald gebruik van echografie en Doppler.

### 20 8.2.2. CT

- CT levert goede visualisatie van hersenen en hersenkamers, is gemakkelijk logistiek te realiseren, heeft zeer korte scantijden en is goed te vergelijken met eerdere CT scans. Dit zijn goede kenmerken voor een follow-up techniek. Echter vanwege de cumulatieve stralen dosis en de kans op secundaire maligniteiten wordt deze techniek afgeraden om te gebruiken als eerste keuze voor follow-up diagnostiek (Ashley et al, 2005). Kinderen zijn hiervoor extra gevoelig, bovendien ondergaan kinderen met shunts veelvuldig beeldvormende evaluatie.

- 30 Bij elke indicatie voor beeldvorming moet de arts zich afvragen of een CT scan van de hersenen echt nodig is. Als het om bijvoorbeeld logistieke redenen niet anders kan, moet men proberen de stralenbelasting en de cumulatieve dosis zo laag mogelijk te houden. Dergelijke CT onderzoeken - “low dose” scans - ze moeten volgens een geoptimaliseerd protocol worden gescand, waarbij rekening wordt gehouden met de leeftijd en gewicht van de patiënt. Deze scans geven een slechtere beeldkwaliteit, maar zijn diagnostisch voldoende acceptabel als follow-up scan voor kinderen met (behandelde) hydrocephalus (Udayasankar et al, 2008). Er zijn meerdere waarden om aan te geven wat voor stralingsdosis de patiënt krijgt tijdens een CT scan van de hersenen. Een van de meest
- 35 gebruikte waarden is de computed tomography dose index volume (CTDI<sub>vol</sub>) In appendix 3 staan voorbeelden van low dose scan waarden van twee CT scanners die in de dagelijkse praktijk worden gebruikt. De werkelijke effectieve dosis die een kind krijgt bij het maken van een CT scan is echter 2,5-3x hoger dan de CTDI<sub>vol</sub> die wordt getoond op het beeldscherm van het CT apparaat.

(Naar appendix)

- 40 Bij kinderen met een ETV kan alleen een indirecte beoordeling worden gedaan van het functioneren van de stomie, door te kijken naar veranderen van de ventrikelgrootte. De positie van de tip van de externe of ventriculoperitoneale shunt als ook eventuele disconnectie van de shunt ter hoogte van het

deel wat is afgebeeld op de CT scan, kan zeer goed worden beoordeeld. Eventuele ingroei van plexus choroïdeus in de tip van de shunt is minder goed zichtbaar dan op een MRI. Voor veranderingen in  
5  
breedte van de centrale liquorruimtes zijn verschillende meetmethodes beschreven. Hieronder worden er 6 genoemd: Voor al deze metingen zijn normaal waarden beschreven in de literatuur: (1) maximale  
breedte van de derde ventrikel; (2) maximale diameter van de frontale hoornen; (3) frontale hoorn  
breedte ratio, dit is de maximale breedte tussen de frontale hoornen gedeeld door de breedte van de  
schedel op hetzelfde niveau; (4) cella media index - de schedel breedte, gemeten op hetzelfde niveau,  
gedeeld door de minimale breedte tussen de laterale ventrikels op het niveau van de cella media; (5)  
10 frontale en occipitale hoorn breedte ratio (FOHWR), een goede ventrikel maat in het geval van  
asymmetrische ventrikels; (6) bicaudate index, de ratio van de minimale breedte van beide laterale  
ventrikels op het niveau van de kop van de nucleus caudatus en de afstand tussen de tabula interna van  
de schedel op dit niveau.

Concluderend is de CT scan van de hersenen nog steeds het meest toegepaste onderzoek ter evaluatie  
van de centrale liquorruimtes en eventuele shuntfunctie. Omdat het ALARA principe (zo laag  
15 mogelijke stralingsdosis) steeds belangrijker wordt, krijgt een techniek waar geen röntgenstraling bij  
nodig is de voorkeur. In de leeftijdscategorie van 0-2 jaar zal deze echografie en MRI zijn.

### 8.2.3. MRI

MRI kan informatie leveren die niet of nauwelijks door echografie of CT verkregen kan worden. Dit  
20 geldt met name voor dynamische informatie over de liquorcirculatie en het functioneren van een  
ETV.

Een diagnostische MR-scan onder de leeftijd van twee zal ter voorkoming van bewegingsartefacten  
onder anesthesie moeten geschieden. Dit kan alleen in gespecialiseerde kindziekenhuizen. De  
capaciteit hiervoor is meestal klein en de wachttijden lang. Echter voor de diagnostiek en met name de  
25 follow-up van hydrocephalus bestaan nu snelle MR sequenties, met T2 gewogen beelden, zodat geen  
uitgebreide sedatie nodig is. De snelle MRI-scan is een goed alternatief voor de CT-hersenen. Als een  
kind goed stil ligt kan men ook overwegen om een 3D T2 gradiënt echo sequentie te maken in plaats  
van of aanvullend op de snelle sequenties. Een groot voordeel van de 3D T2 gradiënt echo sequentie is  
de grote gevoeligheid voor “flow artifacts” waardoor men informatie krijgt over de stroom van liquor,  
30 dan wel pulsatie van liquor. Hiermee krijgt men ook inzicht in de doorgankelijkheid van de derde  
ventriculostomie (Vertinsky et al, 2007). Kwantitatieve informatie of een richting geeft deze sequentie  
niet, maar als de flow artefacten, ook wel “signal voids” genoemd, zeer prominent zijn is het  
aannemelijk dat er veel liquor door de stomie gaat. Ook de anatomie van het ventrikelstelsel, m.n. de  
35 derde ventrikel, is goed zichtbaar, waardoor bijvoorbeeld het anterieur uitbochten van de lamina  
terminalis, naar beneden verplaatsen van de bodem van de derde ventrikel als ook posterieur uitbollen  
van de suprapineale recess als teken van een niet goed functionerende stomie, makkelijk te detecteren  
is (Peretta et al, 2009).

Een laatste belangrijk voordeel is de mogelijkheid om met MRI dunne coupes te maken waardoor ook  
goede reconstructies in alle richtingen mogelijk zijn. Dit kan zeer belangrijk zijn voor follow-up  
40 beoordeling. Met deze sequentie kan men zorgen dat de beelden worden gepresenteerd volgens het  
scan vlak van de vorige MR of CT scan. Hierdoor is een betere vergelijking mogelijk en kan men  
eerder veranderingen in ventrikelgroottes detecteren.



Ook kan de sequentie gebruikt worden om korte en langere termijn complicaties uit te sluiten. Wel moet men zich ervan bewust zijn dat de snelle T2 gewogen sequenties en de 3D T2 sequentie geen vervangers zijn van de reguliere MR protocollen waarbij men altijd naast T2 ook T1 gewogen informatie wil hebben om de oorzaak van het eventueel disfunctioneren van de shunt of ventrikel dilatatie aan te kunnen tonen. Ook T1-gewogen series na contrast kunnen van belang zijn, bijvoorbeeld om trombose van het veneuze systeem uit te sluiten, abnormale veneuze retour of veneuze obstructie ter hoogte van de schedelbasis vast te stellen. Complicaties als abcesvorming zijn ook beter detecteerbaar met een serie na contrast. Aantonen van pathologische meningeale aankleuring in het kader van intracraniële hypotensie behoort ook tot de mogelijkheden, al komt dit meer voor bij kinderen ouder dan 2 jaar.

#### **8.2.4. Phase contrast MRI**

Het grote voordeel van phase contrast beeldvorming t.o.v. conventionele dan wel snelle T2 gewogen sequenties is de extra informatie die wordt verkregen over de flow richting van de liquor. Ook is er de mogelijkheid om kwantitatieve metingen over de stomie te doen. Perretta et al (2009) gebruiken naast de snelle sagittale T2 gewogen opnames een cine phase contrast serie in hun postoperatieve follow-up protocol. Smyth et al 2003 vonden deze cine-MRI niet nuttig voor de identificatie van een patente of gesloten stomie. Sinds de introductie van de snelle T2 gewogen beelden wordt de phase contrast sequentie minder vaak toegepast, omdat de serie relatief lang duurt en dus vaak bewegingsartefacten kan geven bij kinderen onder 2 jaar die gescand worden zonder narcose. De interpretatie van de beelden kunnen dan moeilijk zijn, zodanig dat men niet goed kan bepalen of de stomie open is. Bovendien moet de serie vaak ECG worden getriggerd, wat ook moeilijk is bij kinderen. Tenslotte moet een flow snelheidsdrempel worden ingesteld die niet gestandaardiseerd is.

#### **8.2.5. Shunt serie**

Desai et al (2007) laten met behulp van een retrospectieve analyse zien dat de sensitiviteit om shuntdisfunctie te detecteren met een shunt serie maar 31% is. Tevens zijn er maar in 11% van de shuntserie opnames tekenen die wijzen op een shuntdisfunctie. Ook is er een matige overeenkomst met de resultaten verkregen met CT, MRI en nucleaire cisternografie. Concluderend menen zij dat de shuntserie inadequaet is als initieel diagnosticum in kinderen verdacht van shuntdisfunctie. Deze resultaten komen overeen met die van Griffey et al (2006), al was deze studie gedaan in een volwassen populatie. Als enige kan de shuntserie gebruikt worden in patiënten waar al een shuntdisfunctie op CT of MRI aangetoond is. De belangrijkste reden om dan nog een shuntserie te vervaardigen is om te voorkomen dat de shunt alleen vervangen wordt op schedel niveau, wanneer er misschien ook een te kort intra-abdominaal deel is. Ook eventuele shunt breuken, met name op hals/thorax niveau, kunnen dan worden gedetecteerd.

### **Conclusies bij uitgangsvraag 8.2**

<b>Niveau 3</b>	Echografie is geschikt om de hersenkamers te vervolgen. Bronnen: C, Babcock 1988, Taylor, 1996
-----------------	---

<b>Niveau 3</b>	Low dose CT lijkt van voldoende kwaliteit om hydrocephalus bij kinderen te kunnen beoordelen. Bronnen: C, Udayasankar 2008
-----------------	---

<b>Niveau 3</b>	Het is aannemelijk dat een snelle sequentie MRI een adequate techniek is om hydrocephalus bij kinderen te beoordelen. Bronnen: C, Ashley 2005
-----------------	--

<b>Niveau 3</b>	Flow void ter hoogte van de stomie opening op sagittale T2 gewogen MR sequenties is een indicator dat de stomie patent is Bronnen: C, Vertinsky 2007; C, Peretta 2009
-----------------	--

<b>Niveau 3</b>	Een shunt serie lijkt alleen van waarde in patiënten bij wie een shuntdisfunctie al is gediagnosticeerd door middel van CT of MRI Bronnen: C, Desai 2007; Griffey 2006
-----------------	---

5

### Overwegingen

De shunt serie heeft een lage sensitiviteit. Daarom adviseren Desai et al (2006) en Griffey et al (2006) om alleen een shuntserie te vervaardigen als op CT of MRI een shuntdisfunctie is vastgesteld. Echter Barnes et al (2002) en Miller et al (2008) toonden aan dat bij een deel van de patiënten met een bij operatie bewezen shuntdisfunctie de ventrikelwijdte op beeldvorming niet was toegenomen. Bij 8 van de 54 patiënten met een normale CT en bewezen obstructie werden afwijkingen gevonden op de shuntserie. De werkgroep acht het daarom correcter om te stellen dat een shunt serie vervaardigd moet worden bij ernstige klinische verdenking op een shuntdisfunctie, wanneer revisie wordt overwogen, ongeacht het beeld op CT of MRI. Dit ter ondersteuning van de diagnostiek en ter bepaling van de plaats van revisie. Ook bij iedere voorgenomen revisie dient een shuntserie te worden verricht.

15

### Aanbevelingen bij uitgangsvraag 8.2

Echografie is de meest praktische beeldvormende techniek voor follow-up van kinderen met een open fontanel.

Gezien de stralen dosis wordt afgeraden om de CT van de schedel te gebruiken bij follow-up. Wanneer de CT scan toch wordt gebruikt, wordt aangeraden om een low-dose protocol te hanteren.

MRI met snelle T2 gewogen sequentie is het onderzoek van keuze bij kinderen met een gesloten fontanel

MRI T2 sagittaal wordt aanbevolen voor evaluatie van ETV

Een shunt serie wordt aanbevolen bij ernstige verdenking op shuntdisfunctie en voor revisie.

## 5 Samenvatting van de literatuur, uitgangsvraag 8.3

Er zijn geen vergelijkende studies die specifiek kijken naar de waarde van uitgangsbeldvorming, noch naar het moment waarop een dergelijke scan zou moeten plaats vinden.

10 Vergrote ventrikels ten opzichte van uitgangsbeldvorming wijzen op een shuntdisfunctie (uitgangsvraag 8.1). Daarom is het vervaardigen van een baseline beeldvorming belangrijk. Het beste tijdstip waarop dit onderzoek kan gebeuren is niet specifiek onderzocht. Tuli et al (1999) vervolgen in zijn studie de patiënten uit de shunt design trial en kijken naar de ventrikelwijdte. Deze neemt na drainage geleidelijk af en bereikt een steady state bij 14 maanden (zie uitgangsvraag 4). Dit zou dus het optimale tijdstip voor een uitgangsbeldvorming zijn. Echter, omdat in de praktijk het merendeel 15 van de disfuncties zich voordoen binnen het eerste jaar na implantatie is een eerder tijdstip te prefereren. De werkgroep stelt daarom voor om binnen enkele maanden na implantatie baseline onderzoek te verrichten mits op dat moment de patiënt klinisch geen tekenen van shuntdisfunctie vertoont. Gezien uitgangsvraag 8.2 lijkt een MRI met sagitale T2 gewogen opnames de beste techniek. Omdat shuntdisfunctie soms met weinig klachten gepaard gaat kan het nuttig zijn de myelinisatie te 20 vervolgen (zie uitgangsvraag 2).

### Conclusies bij uitgangsvraag 8.3

<b>Niveau 4</b>	De werkgroep is van mening dat uitgangsbeldvorming na shuntimplantatie nuttig is om bij verdenking op shuntdisfunctie de ventrikelwijdte intra-individueel te kunnen vergelijken.
-----------------	---

### Overwegingen

25 Geen.

### Aanbevelingen

Uitgangsbeldvorming geschiedt bij voorkeur binnen enkele maanden na implantatie/ETV en wanneer de patiënt geen tekenen van shuntdisfunctie vertoont. Voor dit geplande onderzoek wordt bij voorkeur gekozen voor MRI, met naast aandacht voor de ventrikelwijdte ook aandacht voor de kwaliteit van het hersenparenchym...

30

### Literatuur

- Ashley W.W. Jr, McKinstry R.C., Leonard J.R., Smyth M.D., Lee B.C., Park T.S. (2005) Use of rapid-sequence magnetic resonance imaging for evaluation of hydrocephalus in children. *J. Neurosurg.* 103(2 Suppl):124-30).
- 5 Babcock D., Han B., Dine M. (1988) Sonographic findings in infants with macrocrania. *AJR Am J Roentgenol.* 150:1359-1365.
- Barnes N.P., Jones S.J., Hayward R.D., Harkness W.J., Thompson D. (2002) Ventriculoperitoneal shunt block: what are the best predictive clinical indicators? *Arch Dis Child*;87:198–201.
- 10 Desai K.R., Babb J.S., Amodio J.B. (2007) The utility of plain radiograph “shunt series” in the evaluation of suspected ventriculoperitoneal shunt failure in pediatric patients *Pediatr Radiol* 37:452-456.
- Griffey T., Ledbetter S., Khorasani R. (2006) Yield and utility of radiographic shunt series in the evaluation of ventriculoperitoneal shunt malfunction *Acad Emerg Med.* 13 (Suppl 1): S139.
- Miller J.P., Fulop S.C., Dashti S.R., Robinson S., Cohen A.R. (2008) Rethinking the indications for the ventriculoperitoneal shunt tap. *Journal of Neurosurgery Pediatrics.* 1(6):435-8.
- 15 Kwiek S.J., Mander M., Baowski P., Luszawski J., Duda I., Wolwender A., et al. (2003) Endoscopic third ventriculostomy for hydrocephalus: early and late efficacy in relation to aetiology. *Acta Neurochirurgica.* 145(3):181-4.
- Smyth M.D., Tubbs R.S., Wellons J.C. III, Oakes W.J., Blount J.P., Grabb P.A. (2003) Endoscopic third ventriculostomy for hydrocephalus secondary to central nervous system infection or intraventricular hemorrhage in children. *Pediatric Neurosurgery.* 39(5):258-63.
- 20 Peretta P., Cinalli G., Spennato P., Ragazzi P., Ruggiero C., Aliberti F., et al. (2009) Long-term results of a second endoscopic third ventriculostomy in children: retrospective analysis of 40 cases. *Neurosurgery.* 65(3):539-47.
- Taylor G.A., Madsen J.R. (1996) Hemodynamic response to fontanelle compression in neonatal hydrocephalus. *Radiology.* 201:685.
- 25 Tuli S., O'Hayon B., Drake J., Clarke M., Kestle J. (1999) Change in ventricular size and effect of ventricular catheter placement in pediatric patients with shunted hydrocephalus. *Neurosurgery.* 45(6):1329-33; discussion 1333-5.
- Udayasankar U.K., Braithwaite K., Arvaniti M., Tudorascu D., Small W.C., Little S., et al. (2008) Low-dose nonenhanced head CT protocol for follow-up evaluation of children with ventriculoperitoneal shunt: reduction of radiation and effect on image quality. *Ajnr: American Journal of Neuroradiology.* 29(4):802-6.
- 30 Vertinsky A.T., Barnes P.D. (2007) Macrocephaly, increased intracranial pressure, and hydrocephalus in the infant and young child. *Topics in Magnetic Resonance Imaging.* 18(1):31-51.
- 35

## ***Uitgangsvraag 9***

9.1 Wat zijn de verschijnselen van een shuntdisfunctie bij het kind?

9.2 Wat zijn specifieke visuele tekenen en symptomen na shuntbehandeling cq –disfunctie en biedt (technisch) oogheelkundig onderzoek een objectieve maat voor shuntdisfunctie?

5

### **Inleiding**

De eerste subvraag omvat algemene symptomen duidend op shuntdisfunctie bij het kind. Bij ieder jong kind dat gedraineerd wordt in verband met hydrocephalus, dient men alert te blijven op CSF drainage stoornissen (Piatt et al 2008). Tekenen wijzend op shuntdisfunctie zijn afhankelijk van de oorspronkelijke CSF circulatiestoornis, de aard van de shuntdisfunctie, de snelheid waarmee de CSF balansverstoring ontstaat en het ontwikkelingsstadium van de hersenen (leeftijd van het kind). Inherent hieraan zijn klachten en symptomen wijzend op een onderliggende shuntdisfunctie heterogeen en weinig specifiek (Kim et al 2006).

De tweede subvraag omvat specifieke visuele symptomen duidend op shuntdisfunctie bij het kind. Verhoogde intracranieële druk veroorzaakt problemen van de visus en oculomotoriek (Aring et al 2007). Na langdurige zenuwcompressie treedt n. opticus atrofie met permanent visus verlies op (ten gevolge van verminderde zenuwgeleiding en axoplasmatisch transport, axonale demyelinisatie, en ischemie) (Tytla et al 1990). Stoornissen van de oculomotoriek treft men vooral bij obstructieve hydrocephalus (Swash et al 1976), waarbij o.a. de kruisende vezels van het opticus traject (ter hoogte van de commissura posterior) of de n. abducens (peri-aqueductaal) beïnvloed kunnen worden (leidend tot downward gaze en convergente oogstand, resp.). Wij zochten naar de frequentie van oogheelkundige symptomen van kinderen met shuntbehandeling en de toegevoegde waarde van kwantitatieve visuele parameters als indicator voor shuntdisfunctie.

### **9.1 Samenvatting van de literatuur**

Gezien de aard van de vraagstelling bleek het onmogelijk een PICO uit te voeren. Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden werd in de database van Medline gezocht naar Engels, Duits of Nederlandstalige literatuurstudies over de afgelopen 35 jaar met inclusie van of relevante informatie over tekenen van shuntdisfunctie bij kinderen tot en met 2 jaar. Proefdieronderzoek en case reports werden buiten de beschouwing gelaten. De beschrijvende tekst is gebaseerd op de uitkomsten van 2 grotere prospectieve studies en enkele retrospectieve literatuurstudies met een bewijsklasse 3 of 4.

#### **9.1.1 Algemene klachten en symptomen passend bij shuntdisfunctie**

Wij troffen twee grotere prospectieve studies naar de voorspellende waarde van tekenen en symptomen passend bij shuntdisfunctie bij kinderen (Piatt et al 2008; Garton et al 2001). Beide studies zijn gebaseerd op de klinische follow-up gegevens na shunt implantatie (bij 3 maanden, 1, 2 en 3 jaar en zo nodig op indicatie). Piatt et al. analyseerden de klinische gegevens voortkomend uit 2 prospectieve, multicenter, gerandomiseerde klinische trials. Shuntdisfunctie kwam in 38% van de shunts voor, waarvan in 8.5% ten gevolge van infectie (Piatt et al 2008). Geprikkeldheid van het kind is een indicator voor shuntdisfunctie en -infectie. De eerste 6 maanden na shunt plaatsing bleek koorts een klinische indicator voor shuntdisfunctie, daarna niet meer (Piatt et al 2008). Peri-operatieve CSF

lekkage bleek sterk geassocieerd met shuntinfectie (OR 27.0 [95% CI 7.7-94.3]) (Jeelani et al 2009). Garton et al. onderscheidde vroege en late tekenen van shuntdisfunctie (< 5 maanden na shuntplaatsing en 9 maanden tot 2 jaar na shuntplaatsing, resp.). Als significante vroege tekenen trof men: misselijkheid, braken, prikkelbaarheid, verlaagd bewustzijn, erythema, bomberende fontanel. Als  
5 significante late tekenen trof men: achteruitgang van de psychomotorische ontwikkeling en verlaagd bewustzijn (Garton et al 2001). Afwezigheid van een teken of symptoom sluit een shuntdisfunctie echter niet uit (9-25% kans op shuntdisfunctie). Inventarisatie van individuele klachten en symptomen volgens een gewogen score systeem kan daarom bijdragen aan een verbeterde detectie van shuntdisfunctie (Garton et al 2001). Bij retrospectief onderzoek bleken lethargie en zwelling ter hoogte  
10 van de shunt onafhankelijke en significante aanwijzingen voor shuntdisfunctie (Kim et al 2006). Overige tekenen die kunnen wijzen op shuntdisfunctie zijn (o.a. afhankelijk van de leeftijd): hoofdpijn, braken, versnelde schedelgroei, macrocephalie, wijkende schedelnaden, slecht eten, stupor, hypertonie met levendige reflexen, encephalopathie en visuele achteruitgang, nervus abducens parese, Parinaud syndroom, papiloedeem (Vertinsky et al 2007), insulten (Kim et al 2006), ataxie (Kim et al  
15 2006; Browd et al 2006), nekpijn (Kim 2006), gedragsverandering (Kim TY 2006) en het sunset fenomeen (peri-aqueductaledisfunctie bij obstructieve hydrocephalus) (Chattha et al 1975).

### 9.1.2 Shunt pump test

The shunt pump test wordt als afwijkend beschouwd indien de onderzoeker een weerstand bij  
20 compressie van de pomp ervaart of indien het reservoir zich onvoldoende snel vult (Piatt et al 2008). Hoewel de specificiteit van de shunt pump test op jonge leeftijd iets gunstiger lijkt dan op oudere leeftijd [80-86%; leeftijd (mediaan): 5 maanden], is de sensitiviteit van de test te laag om een betrouwbare eindconclusie te trekken (sensitiviteit 11-17%, voor reservoir impressie en vulling, resp.;  
25 leeftijd (mediaan): 5 maanden) (Garton et al 2001).

### 9.1.3 Overdrainage

Bij snelle ventrikel drainage kan het hersenweefsel collaberen, waardoor zich rond de hersenen vochtcollecties en subdurale hematomen vormen. De aan- of afwezigheid van hersencompressie (cq de  
30 evt. omvang en gevolgen (herniatie)) bepalen de beleidskeuze (expectatief of operatief) (Browd 2006B). Slit ventricles ontstaan binnen een langzaam tijdsbeloop van ventrikel overdrainage. De geassocieerde klachten (hoofdpijn, misselijkheid en braken) differentiëren niet tussen over- en onderdrainage. Hoewel hoofdpijn (ook bij oudere kinderen) een weinig specifieke indicator voor het type shuntdisfunctie is (Kim et al 2006), kan een chronisch tijdsbeloop met positie afhankelijkheid een  
35 aanwijzing vormen voor overdrainage (Kim et al 2006; Browd 2006B).

### 9.1.4 Ontsteking en chronische inflammatoire schade

Na meerdere shuntrevisies treft men een verhoogde CSF monocyt concentratie ( Lazareff et al 1998). Neonatale hydrocephalus is geassocieerd met verhoogde CSF concentraties van lang werkende  
40 markers voor inflammatie en diffuse witte stof schade (i.e. cytokines IL18, IFNg en IL1b) (Schmitz 2007; Sival 2008). Cytokine activatie treedt voorafgaand aan shunting op en is onafhankelijk van de druk verhogende oorzaak (i.e. bij posthemorrhagische resorptie hydrocephalus, aqueduct stenose en spina bifida (Sival et al 2008)). Bij 70 prematuren (met intraventriculaire bloeding) rapporteert een randomized controlled clinical trial naar het effect van het “uitwassen van de CSF” (CSF drainage, irrigatie en fibrinolytische therapie (DRIFT)) een verbeterde neurocognitieve uitkomst (Bayley Scales  
45 of Infant Development 2<sup>nd</sup> ed. (BSID) verschil > 18 punten (Whitelaw et al 2010), bij onveranderde shunt afhankelijkheid (Whitelaw A et al 2010; Whitelaw et al 2007)).

## Overwegingen bij uitgangsvraag 9.1

5 Hoewel de specificiteit van de shunt pump test (i.e. het niet kunnen indrukken van de pomp of vullen van het reservoir) bij het jonge kind een iets betere voorspellende waarde lijkt te hebben over het disfunctioneren van de shunt dan het oudere kind [ca 80-86% (Garton et al 2001) versus 17-21% (Piatt et al 1992), mediane leeftijd 5 maanden en 4 jaar, resp.], werd bij proefdier onderzoek aangetoond dat de test schadelijke gevolgen kan hebben (Bromby 2007).

10 Activatie van langwerkende cytokines (IL18, IL1b en IFNg) impliceert dat neonatale intracranieële druk verhoging (voorafgaand aan shunt behandeling) deels irreversibele diffuse witte stof schade met neurologische consequenties zou kunnen genereren. Ondanks mogelijk verbeterde neuro cognitieve uitkomst op 2 jarige leeftijd, dienen de resultaten van de DRIFT-studie met terughoudendheid gelezen te worden. Met name de matige voorspellende waarde van BSID bij 2 jaar; het voorkomen van secundaire, iatrogene bloedingen in de behandelgroep (ten gevolge van rTPA toediening) en afwezigheid van significantie bij vergelijking tussen de groepen “met en zonder secundaire IVH”,  
15 onderbouwen het advies tot terughoudendheid (e-letter: Garg S, DRIFT: A promising intervention but not without concerns. 2010 Pediatrics; Apr 27).

## Conclusies bij uitgangsvraag 9.1

20	<b>Niveau 2</b>	Het is aannemelijk dat klachten en symptomen wijzend op een shuntdisfunctie heterogeen en aspecifiek kunnen zijn. Bronnen: B, Piatt 2008; B, Garton 2001; C, Kim 2006
	<b>Niveau 3</b>	Een associatie tussen peri-operatieve CSF lekkage en shuntinfectie lijkt waarschijnlijk. Bronnen: C, Jeelani 2009
	<b>Niveau 2</b>	Het is aannemelijk dat een negatieve shunt pump test onvoldoende betrouwbaarheid biedt om te concluderen tot het functioneren van de shunt. Bronnen: B, Piatt 2008; B, Garton 2001
	<b>Niveau 4</b>	Experts zijn van mening dat de shunt pump test bij het jonge kind potentieel schadelijk kan zijn. Bronnen: C, Bromby 2007

## Aanbevelingen

25	Bij peri-operatieve CSF lekkage dient men shuntdisfunctie te overwegen
	Bij ieder jong kind dat gedraineerd wordt in verband met hydrocephalus, dient men alert te blijven op liquor circulatie stoornissen. Het is aanbevolen om ieder jong kind dat een shunt behandeling ondergaat, regelmatig poliklinisch te controleren op eventuele tekenen en symptomen passend bij shuntdisfunctie (bij tenminste 3 maanden, 1, 2 en 3 jaar na shunt implantatie).

Lethargie en zwelling bij de shuntopening zijn onafhankelijke en significante indicators voor de aanwezigheid van shuntdisfunctie. In onderhavige gevallen wordt geadviseerd shuntdisfunctie uit te sluiten.

Ook bij aspecifiekere symptomen verdient het de aanbeveling om de mogelijkheid van een shuntdisfunctie in overweging te nemen.

Het uitvoeren van een shunt pump test is af te raden in verband met mogelijk nadelige gevolgen.

## 5 9.2 Samenvatting van de literatuur

Gezien de aard van de vraagstelling bleek het onmogelijk een PICO uit te voeren. Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden werd in de database van Medline gezocht naar Engels, Duits of Nederlandstalige literatuurstudies over de afgelopen 35 jaar met inclusie van of relevante informatie over visuele tekenen en symptomen van shuntdisfunctie bij kinderen tot en met 2 jaar. Proefdieronderzoek en case reports werden buiten de beschouwing gelaten. De beschrijvende tekst is gebaseerd op de uitkomsten van enkele retrospectieve literatuurstudies met een bewijsklasse 3 of 4.

### 9.2.1 Algemene visuele bevindingen

In een groep van 25 kinderen met shuntbehandeling (0 tot 11 jaar) beschreven Altintas et al. dat acht kinderen die shunt revisie ondergingen significant vaker last hadden van visuele klachten (amblyopie: 88% vs 41% en strabismus: en 75 vs 24%) (Altintas et al 2005). In een groep van 75 kinderen (7-12 jaar; shuntrevisie: 54/75) die vóór het eerste levensjaar chirurgische shuntbehandeling ondergingen, troffen Aring et al. echter geen invloed van het aantal shuntrevisies op oogheelkundige afwijkingen (Aring et al 2007). Ten opzichte van de controle groep leek het percentage van oogheelkundige afwijkingen bij de onderzoeksgroep echter hoog, i.e. (% van de aanwezige klacht bij de onderzoeksgroep): abnormale hoofdhouding (41%), nystagmus (44%), stereo acuity (97%), oculomotorische afwijkingen (70%), en heterotropia (6%). Deze bevindingen werden toegeschreven aan congenitale hersenafwijkingen en (bijkomende) perinatale schade ten gevolge van verhoogde intra-craniële druk (Aring et al 2007). De contrasterende resultaten met Altintas et al. (ten aanzien van de invloed van shunt revisies) werden toegeschreven aan verschillende patiëntengroepen en meetmomenten (Aring et al 2007). In verband met het hoge percentage aan oogheelkundige afwijkingen bij gedraineerde kinderen wordt geadviseerd om kinderen na hydrocephalus behandeling regelmatig door de oogarts te laten controleren (Altintas et al 2005). Nguyen et al. beschreven tevens de visuele bevindingen bij 6 kinderen met radiologische tekenen van overdrainage (slit ventricles), bestaand uit: n. opticus atrofie (3/6 kinderen), verminderde visual acuity (2/3 kinderen) en ernstige gezichtsveld defecten (1/3 kinderen). Aangezien dergelijke oogheelkundige afwijkingen kunnen helpen bij een vroege detectie van overdrainage (slit ventricles), wordt aanbevolen om het kind met shunt revisies regelmatig door de oogarts te laten controleren (Nguyen et al 2002).

35



## 9.2.2. Kwantitatieve visuele parameters als indicator voor shuntfunctie

### 9.2.2a Visually Evoked Potentials (VEP)

5 Aan het toepassen van visual evoked potentials (VEP) door repetitieve flits stimuli ligt de hypothese ten grondslag dat ventrikel dilatatie de projectie vezels van het visuele systeem oprekt, wat de elektrofysiologische eigenschappen verandert. Daarnaast verandert druk de zenuwgeleiding (zie 9.2.). Er zijn twee relevante klasse B studies naar de relatie tussen hydrocephalus en VEPs bij jonge kinderen. Guthkelch et al. onderzochten de latentie van de P2 top van de potentiaal in een groep van 78 kinderen met hydrocephalus (leeftijd: 35 weken-8 maanden). De P2 top latentie bleek vooral een indicator te zijn voor ventriculomegalie in combinatie met macrocephalie. Aangezien ventriculomegalie echter niet altijd gepaard gaat met een vertraging van de P2 top en aangezien afname van ventriculomegalie na shunting slechts een trage verandering van de P2 top veroorzaakt, bleek de P2 latentie een minder geschikte indicator voor de detectie van shuntfunctie (Guthkelch et al 1984). In een groep van 31 kinderen met hydrocephalus (leeftijd 2-100 maanden) beschreven Sjostrom et al. dat de vroegere subpotentiaal P' van de potentiaal (P-prime, voorafgaand aan de P1 top) vertraagd is in alle kinderen met hydrocephalus (> 96 ms). Na chirurgische behandeling verkort de P' latentie en normaliseert vaak (Sjostrom et al 1995). Geconcludeerd werd dat het vastleggen van de individuele pre- en postoperatieve P-prime kan bijdragen aan het monitoren van de liquor drainage status.

20

### 9.2.2.b. Optic Nerve Sonographic Diameter (ONSD)

Aan het vastleggen van de optic nerve sonographic diameter (ONSD) ligt de hypothese ten grondslag dat een intra-craniële druk verhoging een CSF shift met een verwijding van de extracraniële liquorruimte rondom de opticus schede genereert. Door het ultrasonografisch vastleggen van de diameter van de opticus schede (i.e. optic nerve sonographic diameter (ONSD); B-modus) kan men aldus intracraniële drukveranderingen afleiden (McAuley et al 2009). Er zijn twee klasse B studies die de relatie tussen verhoogde intracraniële druk en ONSD waarde bij het kind onderzochten (Brzezinska et al 2002; Newman et al 2002). Beide studies geven een maximale ONSD normaalwaarde aan (4.1 mm (Brzezinska et al 2002) cq 4mm (< 1 jaar) en 4.5 mm (>1 jaar) (Newman et al 2002)). In een retrospectieve (klasse C) studie treft men echter in een hoog percentage (59%) van de asymptotische metingen een ONSD uitkomst > 4.5 mm. Hieruit wordt geconcludeerd dat vooral intra-individuele afwijkingen van de asymptotische ONSD-uitgangswaarden bruikbare indicatoren kunnen zijn voor het onderzoeken van de cerebrale CSF drainage (McAuley et al 2009).

35

### Overwegingen

Geen.

### Conclusies bij uitgangsvraag 9.2

<b>Niveau 3</b>	Het is aangetoond dat kinderen die een shunt behandeling ondergaan een sterk verhoogde kans (20%-80%) hebben op oogheelkundige afwijkingen.  Bronnen: B, Aring 2007; C, Altintas 2005
-----------------	---

40

<b>Niveau 2</b>	Er zijn aanwijzingen dat visual evoked potentials (VEP) afwijkend kunnen zijn bij venticulomegalie en verhoogde intracranieële druk.  Bronnen: B, Sjöström 1995; B, Guthkelch 1984
-----------------	--

<b>Niveau 3</b>	Na adequate drainage herstelt de vertraagde P2 top echter trager dan de P-prime (vroeg component van de VEP). Intra-individuele vergelijking van de P-prime kan mogelijk nuttig zijn.  Bronnen: B, Sjöström 1995
-----------------	--

<b>Niveau 3</b>	Er zijn aanwijzingen dat de Optic Nerve Sonographic Diameter (ONSD) toeneemt bij verhoogde intracranieële druk. Het onderscheidend vermogen tussen normaal en afwijkend lijkt echter te klein te zijn om (de absolute waarde) in de praktijk te gebruiken. Alleen intra-individuele vergelijking van de ONSD waarde lijkt mogelijk nuttig.  Bronnen: B, Brzezinska 2002; B, Newman 2002; C, McAuley 2009
-----------------	--

## 5 Aanbevelingen bij uitgangsvraag 9.2

Gezien het hoge percentage visuele klachten bij kinderen die een shuntbehandeling ondergaan, dient een jaarlijks oogheelkundig onderzoek onderdeel te zijn van de follow-up.

### Literatuur

- 10 Altintas O., Etus V., Etus H., Ceylan S., Caglar Y. (2005) Risk of strabismus and amblyopia in children with hydrocephalus. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 243(12):1213-7.
- Aring E., Andersson S., Hard A.L., Hellstrom A., Persson E.K., Uvebrant P., et al. (2007). Strabismus, binocular functions and ocular motility in children with hydrocephalus. *Strabismus.* 15(2):79-88.
- 15 Brzezinska R., Schumacher R. (2002) [Diagnosis of elevated intracranial pressure in children with shunt under special consideration of transglobe sonography of the optic nerve]. *Ultraschall Med.* 23(5):325-32.
- Bromby A., Czosnyka Z., Allin D. et al.(2007). Laboratory study on "intracranial hypotension" created by pumping the chamber of a hydrocephalus shunt. *Cerebrospinal Fluid Res.* 4: 2.
- 20 Browd S.R., Gottfried O.N., Ragel B.T., Kestle J.R. (2006). Failure of cerebrospinal fluid shunts: part II: overdrainage, loculation, and abdominal complications. *Pediatr Neurol.* 34(3):171-6.
- Browd S.R., Ragel B.T., Gottfried O.N., Kestle J.R. (2006B). Failure of cerebrospinal fluid shunts: part I: Obstruction and mechanical failure. *Pediatr Neurol.* 34(2):83-92.

- Chattha A.S., DeLong G.R. (1975) Sylvian aqueduct syndrome as a sign of acute obstructive hydrocephalus in children. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 38(3):288-96.
- Garton H.J., Kestle J.R., Drake J.M. (2001) Predicting shunt failure on the basis of clinical symptoms and signs in children. *J Neurosurg*. 94(2):202-10.
- 5 Guthkelch A.N., Sclabassi R.J., Hirsch R.P., Vries J.K. (1984). Visual evoked potentials in hydrocephalus: relationship to head size, shunting, and mental development. *Neurosurgery*. 14(3):283-6.
- Jeelani N.U., Kulkarni A.V., Desilva P., Thompson D.N., Hayward R.D. (2009). Postoperative cerebrospinal fluid wound leakage as a predictor of shunt infection: a prospective analysis of 205 cases. *Clinical article. J Neurosurg Pediatr*. 4(2):166-9.
- 10 Kim T.Y., Stewart G., Voth M., Moynihan J.A., Brown L. (2006). Signs and symptoms of cerebrospinal fluid shunt malfunction in the pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care*. 22(1):28-34.
- Lazareff J.A., Peacock W., Holly L., Ver H.J., Wong A., Olmstead C. (1998). Multiple shunt failures: an analysis of relevant factors. *Childs Nerv Syst*. 14(6):271-5.
- 15 McAuley D., Paterson A., Sweeney L. (2009) Optic nerve sheath ultrasound in the assessment of paediatric hydrocephalus. *Childs Nerv Syst*. 25(1):87-90.
- Newman W.D., Hollman A.S., Dutton G.N., Carachi R. (2002). Measurement of optic nerve sheath diameter by ultrasound: a means of detecting acute raised intracranial pressure in hydrocephalus. *Br J Ophthalmol*. 86(10):1109-13.
- 20 Nguyen T.N., Polomeno R.C., Farmer J.P., Montes J.L. (2002). Ophthalmic complications of slit-ventricle syndrome in children. *Ophthalmology*. 109(3):520-4.
- Piatt J.H., Jr. (1992). Physical examination of patients with cerebrospinal fluid shunts: is there useful information in pumping the shunt? *Pediatrics*. 89(3):470-3.
- 25 Piatt J.H., Jr., Garon H.J. (2008). Clinical diagnosis of ventriculoperitoneal shunt failure among children with hydrocephalus. *Pediatr Emerg Care*;24(4):201-10.
- Schmitz T., Heep A., Groenendaal F., Huseman D., Kie S., Bartmann P., et al. (2007). Interleukin-1beta, interleukin-18, and interferon-gamma expression in the cerebrospinal fluid of premature infants with posthemorrhagic hydrocephalus--markers of white matter damage? *Pediatr Res*. 61(6):722-6.
- 30 Sival D.A., Felderhoff-Muser U., Schmitz T., Hoving E.W., Schaller C., Heep A. (2008). Neonatal high pressure hydrocephalus is associated with elevation of pro-inflammatory cytokines IL-18 and IFN-gamma in cerebrospinal fluid. *Cerebrospinal Fluid Res*. 5:21.
- Sjostrom A., Uvebrant P., Roos A. (1995). The light-flash-evoked response as a possible indicator of increased intracranial pressure in hydrocephalus. *Childs Nerv Syst*. 11(7):381-7.
- 35 Swash M. (1976). Disorders of ocular movement in hydrocephalus. *Proc R Soc Med*. 69(7):480-4.
- Tytla ME, Buncic JR. (1990). Recovery of spatial vision following shunting for hydrocephalus. *Arch Ophthalmol*. 108(5):701-4.
- Vertinsky A.T., Barnes P.D. (2007). Macrocephaly, increased intracranial pressure, and hydrocephalus in the infant and young child. *Top Magn Reson Imaging*. 18(1):31-51.

Whitelaw A, Evans D, Carter M, Thoresen M, Wroblewska J, Mander M, et al. (2007) Randomized clinical trial of prevention of hydrocephalus after intraventricular hemorrhage in preterm infants: brain-washing versus tapping fluid. *Pediatrics*. 119(5):e1071-e1078.

- 5 Whitelaw A, Jary S, Kmita G, Wroblewska J, Musialik-Swietlinska E, Mander M, et al. (2010) Randomized trial of drainage, irrigation and fibrinolytic therapy for premature infants with posthemorrhagic ventricular dilatation: developmental outcome at 2 years. *Pediatrics*. 125(4):e852-e858.

## ***Uitgangsvraag 10***

Welke meetinstrumenten hebben de voorkeur om de ontwikkeling van het kind met hydrocephalus tot de leeftijd van 5 jaar vast te leggen?

5

### **Inleiding**

Ondanks dat er weinig informatie bekend is over het lange termijn effect van de behandeling van hydrocephalus bij kinderen, is er wel behoefte om inzicht te krijgen in het functioneren van kinderen op zowel motorisch, cognitief, sociaal emotioneel en communicatief vlak. Vanuit de werkgroep is een keuze gemaakt om de ontwikkelingsmeetinstrumenten toepasbaar op kinderen tot de leeftijd van 5 jaar te beschrijven.

In een literatuuronderzoek naar geschikte meetinstrumenten kwamen drie instrumenten naar voren die alle domeinen van de ontwikkeling van het jonge kind volgt tot de leeftijd van 5 jaar.

#### **1. Bayley Scales of Infant and Toddler Development – Third Edition (Bayley III).**

15 Dit is een individueel administratief af te nemen test die op basis van gedragsobservaties de ontwikkeling van baby's en peuters meet. Door aantrekkelijk spel materiaal worden allerlei gedragingen en vaardigheden aan het kind ontlokt. Daar dit instrument zowel achterstand in de ontwikkeling kan meten als de ontwikkeling na een interventie kan monitoren is de test geschikt voor kinderen met hydrocephalus. De test kan vanaf de leeftijd van 1 maand tot de leeftijd van 3½ jaar worden afgenomen. Het grote verschil met de Bayley -versie II, is dat de Bayley III de volgende domeinen meet, te weten de Cognitieve, Taal – Spraak, de Motorische, de Sociaal – Emotionele en de Gedragmatige ontwikkeling. De Cognitie, Taalproductie, Taalbegrip, Fijne motoriek en Grove motoriek zijn schalen waarvan de items in een spelsituatie worden gescoord. Dit neemt ongeveer 1 uur (kinderen tot ca. 15 maanden) tot 1,5 uur in beslag. De items van de Sociaal-Emotionele schaal en de Gedragsobservatieschaal vormen 2 vragenlijsten die ingevuld worden door de ouder(s). De vorige versie van de Bayley test (BSID-II) gaf slechts de mogelijkheid om de algemene cognitieve ontwikkeling en de algemene motorische ontwikkeling in kaart te brengen. Het resultaat van de test wordt uitgedrukt in ontwikkelingsindexscores op algemeen cognitief gebied, taal en motoriek met een gemiddelde van 100 en standaard deviatie(SD) van 15 punten. Op subtestniveau kunnen standardscores worden bepaald met een gemiddelde van 10 en SD van 3 punten. Tevens is het mogelijk ontwikkelingsleeftijden en percentielscores te bepalen op de verschillende ontwikkelingsgebieden.

#### **2. Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence-Third Edition-Nederlandse versie (WPPSI-III-NL)**

35 De WPPSI-III-NL is een instrument om het algemeen intellectueel functioneren te meten bij jonge kinderen vanaf 2,5 jaar tot 7 jaar en 11 maanden. De test heeft als doel het adequaat in kaart brengen van de ontwikkelingsvoortgang en het vroegtijdig signaleren van ontwikkelingsproblemen om sneller en beter in staat te zijn op passende wijze te interveniëren. De test wordt op dezelfde wijze afgenomen als de Bayley-III; individueel en in een spelsituatie worden gedragingen en vaardigheden geobserveerd. De test is vertaald en voorzien van een Nederlandse normering (gepubliceerd in 2009). De test bestaat uit verschillende subtests (zowel verbaal als perfoormaal). De resultaten van de test worden uitgedrukt in IQ scores en een index (Verbaal IQ, Perfoormaal IQ, Algemene Taalindex en

verwerkingssnelheidsquotiënt), met een gemiddelde van 100 en SD van 15 punten. Ook voor dit instrument geldt dat naast de indices, ook ontwikkelingsleeftijden en percentielscores voor de verschillende ontwikkelingsgebieden kunnen worden bepaald.

### 3. Hydrocephalus Outcome Questionnaire (HOQ)

- 5 Dit instrument is specifiek ontwikkeld voor kinderen met hydrocephalus. De test meet het functioneren van het kind aan de hand van 51 vragen op drie domeinen (fysiek, sociaal-emotioneel en cognitief niveau). Ouders vullen de simpele en bruikbare vragenlijst in; dit duurt ongeveer 30 minuten.

#### Samenvatting van de literatuur

- 10 De Bayley Ontwikkelingstesten (BSID-I en BSID-II) zijn al jarenlang wereldwijd de gouden standaard om de ontwikkeling van kinderen te evalueren, zowel voor de zich normaal ontwikkelende kinderen alsook bijvoorbeeld voor kinderen die prematuur zijn geboren of die een vertraagde ontwikkeling doormaken. Van de Bayley-III-NL is op dit moment alleen nog een onderzoeksversie beschikbaar (Rijksuniversiteit Groningen). In januari 2011 is de definitieve normeringversie gereed. De  
15 betrouwbaarheid en validiteit zijn alleen nog getest in het buitenland met goed resultaat (Bayley, 2006). Ook wordt op dit moment nog gewerkt aan een normeringonderzoek (Universiteit Utrecht).

- De WPPSI-III-NL is een test in de Wechsler traditie (Wechsler Intelligence Scale for Children 6–16 (WISC) and Wechsler Adult Intelligence Scale 16-85 (WAIS)) bestemd voor de jonge kinderen (30-95 maanden) De Wechsler tests zijn wereldwijd de meest gebruikte intelligentietests voor kinderen ouder  
20 dan 2,5 jaar. Het is een goed gefundeerde test met een goede validiteit en betrouwbaarheid.

- Er werden twee studies gevonden die de Hydrocephalus Outcome Questionnaire (HOQ) valideerden om de ontwikkeling van kinderen met hydrocephalus te evalueren. In totaal namen 197 patiënten deel aan deze studies. De eerste studie van Kulkarni (Kulkarni 2004) beschreef de ontwikkeling van de HOQ en valideerde deze. Allereerst werd een concept item lijst opgesteld met behulp van de literatuur,  
25 focus groepen met ouders van kinderen met hydrocephalus en door kinderneurologen en kinderneurochirurgen met ervaring met hydrocephalus. De items werden gecategoriseerd onder fysieke gezondheid, sociaal-emotionele gezondheid en cognitieve gezondheid.

- De itemlijst werd naar een andere groep van 60 ouders gestuurd waarvan de kinderen dezelfde leeftijd en etiologie hadden. De kinderen waren gemiddeld  $8.3 \pm 4.5$  jaar oud; hun hydrocephalus werd  
30 veroorzaakt door congenitaal/aqueduct stenose (30%), myelomeningocele (23%) of andere oorzaken (47%). De ouders scoorden de ernst van de ziekte van hun kind met deze lijst en daarnaast vulden ze in hoe belangrijk ze het item vonden voor de gezondheid van hun kind. Op basis van ernst en belang werden vervolgens de items geselecteerd. Deze uiteindelijke lijst werd gecontroleerd door een steekproef van kinderneurochirurgen.

- 35 De reproduceerbaarheid en validiteit van deze lijst werd getest bij de ouders van 90 kinderen met gediagnosticeerde hydrocephalus (36% congenitaal/aqueductal stenosis, 13% myelomeningocele en 51% anders) die gemiddeld  $10 \pm 3.5$  jaar oud waren. De constructvaliditeit werd gemeten door de HOQ te vergelijken met een aantal specifieke andere vragenlijsten. Voor algemene gezondheid werd de HOQ vergeleken met de Health Utilities Index -2 (HUI2); dit resulteerde in een correlatie van 0,81.  
40 Voor algemene gezondheid en fysieke gezondheid werd de HOQ vergeleken met de WeeFIM (Functional Independence for children), dit resulteerde in een correlatie van 0,73 voor overall health en 0,89 voor fysieke gezondheid. Voor sociaal emotionele gezondheid werd de HOQ vergeleken met

de (Strenghs and Difficulties Questionnaire (SDQ), de correlatie hiertussen was -0,74. Voor cognitieve gezondheid werd de HOQ vergeleken met de Wide Range Achievement Reading Tets(WRAT), met een correlatie van 0,59. Daarnaast werden 45 ouderparen gebruikt om de interrater reliability te evalueren en deze was 0,88.

- 5 De tweede studie van Platenkamp (2007) valideerde de HOQ tegen schooltype en motor functioning score. In deze studie namen 107 kinderen deel (65 jongens) met eerder gediagnosticeerde hydrocephalus en gemiddeld 7 jaar en 9 maanden oud. Hieruit bleek dat de fysieke gezondheidsscore van de HOQ goed correleerde met de motor functioning score ( $r=0,652$ ) zoals gerapporteerd in hun medische dossier. De Cognitive Health Score correleerde goed met het type scholing ( $r=0,672$ ).

10

### Conclusies

<b>Niveau 3</b>	Er zijn aanwijzingen dat de Hydrocephalus Outcome Questionnaire op 5 jarige leeftijd een goede maat is om het overall resultaat te meten van kinderen die behandeld zijn voor hydrocephalus  Bronnen: B, Platenkamp 2007; C, Kulkarni 2004
-----------------	--

<b>Niveau 3</b>	Er zijn aanwijzingen dat de Bayley Scales of Infant and Toddler Development (BSID) –Third Edition (III) tot de leeftijd van 42 maanden een goed instrument is om de totale ontwikkeling te kunnen volgen.  Bronnen: B, Bayley 2006
-----------------	--

<b>Niveau 3</b>	Er zijn aanwijzingen dat de Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence-Third Edition vanaf de leeftijd van 42 maanden een goed instrument is om de totale ontwikkeling te kunnen volgen.  Bronnen: B, Wechsler 2009
-----------------	---

15

### Overwegingen

- 20 De Bayley Scales of Infant and Toddler Development –Third Edition (Bayley III) wordt in Nederland momenteel onderzocht op zijn psychometrische eigenschappen. Het lijkt wel een instrument te zijn die alle domeinen van de ontwikkeling goed volgt. Geprobeerd zal worden om alle kinderen vanaf januari 2011 de Bayley versie III te laten afnemen.

Ook wordt op dit moment een Nederlandse normeringstudie gedaan. De resultaten (i.c. een Nederlandse versie van de Bayley III met Nederlandse normering) worden in 2014 gepubliceerd.

- 25 De Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence (WPPSI-III-NL) is een test met actuele Nederlandse normering (gepubliceerd in 2009) en met goede resultaten op het gebied van validiteit- en betrouwbaarheidsonderzoek. De test krijgt een voldoende tot goede beoordeling van de Commissie Test Aangelegenheden Nederland (COTAN).

De Hydrocephalus Outcome Questionnaire (HOQ) is vertaald in het Nederlands voor onderzoeksdoeleinden, er is echter geen interne validiteitstudie (interne consistentie) gedaan. Wel bleek de externe validiteit goed (Platenkamp, 2007). Met deze meetinstrumenten kan de zorg op alle ontwikkelingsdomeinen goed worden gevolgd. Op dit moment controleert een kinderneuroloog veelal de ontwikkeling in het eerste levensjaar van het kind (middels het van Wiechenschema). Vanaf het eerste levensjaar lijkt het wenselijk om ook de kinderrevalidatiearts in te schakelen om zo nodig gerichte hulp te bieden. Dit is uiteraard afhankelijk van de hulpvraag van de ouders, alsook de ontwikkeling adequaat te kunnen monitoren met daarvoor geschikte meetinstrumenten. De werkgroep laat de organisatie van de uitvoering over aan het lokale behandelteam.

5

## Aanbevelingen

Het is aanbevolen om bij kinderen die behandeld zijn voor hydrocephalus de Bayley Scales of Infant and Toddler Development (Bayley III), bij voorkeur op de leeftijd van anderhalf en drie jaar, af te laten nemen door een deskundige om de totale ontwikkeling goed te objectiveren. Deze momenten kunnen parallel lopen met de reguliere follow-up.

Vanaf de leeftijd van 4 jaar wordt de Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence aangeraden.

Het lijkt wenselijk om het kind vanaf 1 jaar naast de gebruikelijke follow up tevens te verwijzen naar een kinderrevalidatiearts om deze follow-up goed te kunnen monitoren en zo nodig gerichte begeleiding te geven.

15

Op de leeftijd van 5 jaar wordt aanbevolen om de Hydrocephalus Outcome Questionnaire af te nemen.

## Literatuur

- Albers, C.A. & Grieve, A.J. (2007). Test Review: Bayley III. Journal of Psychoeducational Assessment. 25(2):180-198.
- 20 Bayley, N. (2006). Bayley Scales of Infant and Toddler Development-Third Edition. San Antonio, TX: Harcourt Asssment
- Kulkarni A.V., Rabin D., Drake J.M. (2004). An instrument to measure the health status in children with hydrocephalus: the Hydrocephalus Outcome Questionnaire. J Neurosurg. 101 (2 Suppl):134-140.
- Platenkamp M., Hanlo P.W., Fischer K., Gooskens R.H. (2007). Outcome in pediatric hydrocephalus : a comparison between previously used outcome measures and the Hydrocephalus Outcome Questionnaire. J Neurosurg. 107 (1 Suppl):26-31.
- 25 Wechsler, D. (2009). WPPSI-III-NL. Nederlandstalige bewerking (Nederlandse bewerking van J. Hendriksen en P. Hurks). Amsterdam: Pearson Assessment and Information.

30



## Appendix 1      Literatuuronderzoek

5 De onderbouwing van de richtlijn is mede gebaseerd op bewijs uit gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek. Relevante artikelen werden gezocht door het verrichten van systematische zoekacties. Er werd gezocht in Medline en/of Embase. Voor de oriënterende search werd ook gezocht in de Cochrane Library en werd specifiek gezocht naar al bestaande richtlijnen in online raadpleegbare (inter)nationale guideline clearinghouses.

10 Hierbij werd de taal gelimiteerd tot Nederlands, Engels, Duits en Frans en werden publicaties gezocht vanaf 1990, tenzij anders vermeld. Daarnaast werden artikelen geëxtraheerd uit referentielijsten van opgevraagde literatuur en aangeleverd door de werkgroepleden. De searches zijn verricht in de periode januari-april 2010.

Voor alle uitgangsvragen, tenzij anders aangegeven, is gebruik gemaakt van een uniforme zoekstrategie voor de patiëntenpopulatie:

1. \*hydrocephalus/ or \*dandy-walker syndrome/
- 15 2. "hydrocephal\*".m\_titl.
3. exp Cerebrospinal Fluid Shunts/
4. or/1-3
5. ("all infant (birth to 23 months)" or "preschool child (2 to 5 years)")
6. 4 and 5

20 Daarnaast zijn per uitgangsvraag specifieke termen gehanteerd. Voor het selecteren van mogelijke systematische reviews of (randomized) controlled clinical trials binnen een zoekresultaat is gebruik gemaakt van de methodologische filters zoals ontwikkeld door het Scottish Intercollegiate Guidelines Network (<http://www.sign.ac.uk/methodology/filters.html>)

Uitgangsvraag	Specificering <sup>1</sup>	Limitering	Zoekresultaat <sup>2</sup>	Inclusie
<p>1. Welke diagnostische gegevens zijn nodig om de indicatie tot behandeling van hydrocephalus te kunnen stellen</p>	<p>1 exp Magnetic Resonance Imaging/ (218644)  2 tomography, x-ray computed/ or tomography, spiral computed/  3 exp ultrasonography/ or echoencephalography/ or ultrasonography, doppler, transcranial/ (198797)  4 or/1-3  5 hydrocephalus.m_titl.  6 "diagnos*".m_titl.  7 *Hydrocephalus/di [Diagnosis]  8 or/5-711</p> <p>Er is aanvullend gezocht op:  1 *punctures/ or *spinal puncture/ or *"Hydrocephalus"/cl or puncture*.ti. or classification.ti. (42811)  2 exp *Magnetic Resonance Imaging/ or "Magnetic Resonance Imaging".ti. or MRI.ti.  3 1 or 2</p>	<p>Engels, Nederlands  not exp Prenatal Diagnosis/  Vanaf 1990</p> <p>Systematische reviews en de clinical queries voor diagnose en prognose (specifiek)<sup>3</sup></p>	<p>Medline-OVID (32)  Embase (25)</p> <p>34 (Medline-OVID)</p>	<p>11</p>
<p>2. Prognostische factoren</p>	<p>1 ("white matter" or myelination).ab,ti.  2 circumference.mp.  3 ventriculomegaly.mp.  4 (ventricular adj (enlargement* or size or volume*)).ab,ti.  5 16 or 17 or 18  6 14 and 19  7 exp Prognosis/ or disease progression/ or reference standards/ or reference values/ or (course or progression or prognos* or predict* or threshold*).ti,ab.  8 exp "sensitivity and specificity"/ or exp "predictive value of tests"/  9 Age Factors/  10 Time Factors/  11 timing.mp.  12 or/7-11  28 (5 or 1) and 12</p>		<p>3 SR*  48 klinische trials<sup>4</sup></p>	<p>7</p>

1 Termen gebruikt in PubMed. Deze zijn later "vertaald" naar Embase

2 Aantal gevonden referenties in Embase is na ontdebelling voor referenties gevonden in PubMed.

3 <http://hiru.mcmaster.ca/hiru/hedges/>

4 clinical trial, all or clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or clinical trial or comparative study or controlled clinical trial or guideline or meta analysis or multicenter study or practice guideline or randomized controlled trial or research support, nih, extramural or research support, nih, intramural or research support, non us gov't or research support, us gov't, non phs or research support, us gov't, phs or technical report)

<p>3. Welke behandeling van hydrocephalus, ETV of shunt, heeft de voorkeur bij kinderen onder de twee jaar</p>	<p>1. endoscopic third ventriculostomy.ab,ti.  2. (ETV or VPS).ab,ti.  3. 1 or 2  4. Third Ventricle/  5. Ventriculostomy/  6. 4 and 5  7. 3 or 6  8. (fluid adj5 shunt).ab,ti.  9. (CSF adj5 shunt).ab,ti.  11. *Ventriculoperitoneal Shunt/  12. shunt*.ab,ti.  13. or/8-12  14. drain.ab,ti.  15. 13 or 14  16. 8 and 15</p>		<p>3 SR  30 RCTs**  87 epidemiological studies</p>	<p>29</p>
<p>4. Is de shuntsurvival (en met name proximale obstructie, overdrainage of slit ventricle syndrome) afhankelijk van het type klep of de gekozen doorlaatdruk?</p>	<p>1. exp Cerebrospinal Fluid Shunts/  2. equipment design/ or equipment failure/ or equipment failure analysis/ or equipment safety/  3. "valve*".ab,ti.  4. "type*".ab,ti.  5. ("low pressure" or "medium pressure" or "high pressure" or "differential pressure").ab,ti.  6. (orbis sigma or OSV II or PS medical or medtronic or strata or Delta or Miethke or peadi gav or Hakim-Medos).af  7. exp Cerebrospinal Fluid Pressure/  8. or/1-8  9.. Survival Rate/  10. (survival or revision).ab,ti.  11. exp Treatment Outcome/  12. or/9-11</p>		<p>22 RCTs  61 design: epidemiologische studies, excl. RCTs  Combinatie met filter voor systematische reviews: geen referenties</p>	<p>11</p>
<p>5. Infectiepreventie</p>	<p>1. exp Escherichia coli Infections/  2.. exp Bacterial Infections/  3. exp Staphylococcal Infections/  4. Prosthesis-Related Infections/ or Catheter-Related Infections/  5. Surgical Wound Infection/  6. or/1-5  7. exp Anti-Bacterial Agents/ad [Administration &amp; Dosage]  8. prevention control.fs.  9. "prevent*".ti.  10. or/7-9  11 6 and 10</p>	<p>Ook adolescenten</p>	<p>1 SR  7 RCT  49 divers</p>	<p>20</p>

6. Locatie drain	1. (placement or guidance).ab,ti. 2. (catheter adj3 placement).ab,ti. 3. (shunt adj6 insertion).ab,ti. 4. ((catheters adj6 placement) or (site adj4 (shunt or catheter))).ab,ti. 5. (guide or guiding or guidance).ab,ti. 6. "approach*".ab,ti. 7. free hand.ab,ti. 8. image.ab,ti. 9. "endoscop*".ab,ti. 10. (endoscope adj2 assisted).af. 20. imaging.ab,ti. 21. neuronavigation.ab,ti. 22. Neuronavigation/ 23 or/1-22  24. exp Treatment Outcome/ 25. Equipment Failure/ 26. (shunt adj3 dysfunction).ab,ti. 27. "obstruct*".ab,ti. 28. complications.fs. 29. or/24-28		1 SR 15 RCTs 38 ook selectie op uitkomsten  22 (Embase)	10
7. Expertise en ervaring neurochirurg	1 *hydrocephalus/ or *dandy-walker syndrome/ 2 "hydrocephal*".m_titl. 3 exp Cerebrospinal Fluid Shunts/ 4 1 or 2 or 3 ( 5 surgery.fs. 6 surgeon*.ti,ab. 7 surgery.ti,ab. 8 5 or 6 or 7 9 4 and 8 10 exp Professional Competence/ 11 ("high volume*" or "low volume*").ti,ab. 12 competence*.ti,ab. 13 Professional Practice/ 14 ("surgeon experience" or "surgical experience").ti,ab. 15 "hospital volume*".ti,ab. 16 or/10-15 17 9 and 16		27	8

8. Beeldvormende technieken	1. exp Magnetic Resonance Imaging/ or Cerebral Ventriculography/ 2 tomography, x-ray computed/ or tomography, spiral computed/ 3 exp ultrasonography/ or echoencephalography/ or ultrasonography, doppler, transcranial/ 4 or/1-3 5 exp Cerebrospinal Fluid Shunts/ 6 slit ventricles.ab,ti. or Slit Ventricle Syndrome/ 7 ( disfunction or disconnection).ab,ti. 8 endoscopic third ventriculostomy.ab,ti. 9 Cerebral Aqueduct/ 10 or/5-9 11 4 and 10 12 (follow-up or aftercare or long term or longterm).ab,ti.	Clinical query diagnosis (sensitief) Medline- OVID <sup>5</sup>	101	15
9. Indicaties suboptimale behandeling				24
9.1 shuntfailure	1 *"Cerebrospinal Fluid Shunts"/ 2 Hydrocephalus/su [Surgery] 3 Dandy-Walker Syndrome/su [Surgery] 4 or/2-3 5 1 and 4 6 risk factors/ 7 exp Equipment Failure/ 8 exp Reoperation/ 9 Recurrence/ 10 or/6- 9 11 5 and 10 12 "shunt*".m_titl. 13 11 and 12 ( 14 Monitoring, Physiologic/ or exp Diagnostic Imaging/ or exp Biological Markers/ or exp Physical Examination/ 15 13 and 14	Vanaf 1995, Nederlands, Engels	92	

5 <http://hiru.mcmaster.ca/hiru/hedges/>

9.2 visus	1 *hydrocephalus/ or *dandy-walker syndrome/ 2 "hydrocephal*".m_titl. (7443) 4 1 or 2 5 exp Cerebrospinal Fluid Shunts/ or ((shunt* or CSF) adj3 (malfunction or failure*)).ab,ti. 6 4 and 5 7 exp Vision Disorders/ or (vision or visual or ophthal*).ti. 8 exp Ophthalmoscopy/ or visual acuity/ or exp visual fields/ 9 exp ocular physiological phenomena/ or Optic Atrophy/ 10 Optic Chiasm/ 11 or/7-10 12 6 and 11	Engels, Nederlands, Duits	49	
10. Psychomotore evaluatie	1 brain damage, chronic/ or brain injury, chronic/ 2 "Quality of Life"/ 3 exp Psychomotor Disorders/ 4. (psychomotor* or motor*).ab,ti. 5 Health Status Indicators/ 6 ADL.ab,ti. 7 "Activities of Daily Living"/ 8 developmental disabilities/ or motor skills disorders/ 9 exp learning disorders/ 10. exp Psychomotor Performance/ 11 or/1-10  12 "Outcome Assessment (Health Care)"/ 13 Questionnaires/ 14 "assess*".ab,ti. 15 "evaluat*".ab,ti. 16 (test* or measure*).ab,ti.  17 shunt.ti or hydrocephal*.ti	Ook adolescenten	67	3

\*Mogelijke systematische reviews en \*\* randomized controlled trials volgens methodologische filters SIGN (<http://www.sign.ac.uk/methodology/filters.html>)

SR = systematic review; RCT = gerandomiseerde klinische trial

## Appendix 2 Patiëntenperspectief – rapportage focusgroep

De ouders van patiënten werden geworven via de behandelend arts of via de BOSK. In totaal hebben 10 ouders hun medewerking verleend aan het in kaart brengen van het patiëntenperspectief. Zes ouder(s) waren aanwezig bij de focusgroepbijeenkomst die gehouden is op 16 februari 2010. De overige 4 ouders konden niet aanwezig zijn. Eén ouder heeft schriftelijk haar ervaringen met het zorgproces kenbaar gemaakt.

Van de zes ouders die aanwezig waren hebben drie ouders een kind met spina bifida en hydrocephalus (zoon 3jr, dochter 4 jr, zoon 2 jr), één ouder heeft een zoon van 4 jr die door een hersenbloeding vier weken na geboorte hydrocephalus kreeg, één ouder heeft een dochter (2 jaar) waarbij intra-uterien een vergroot hoofd was vastgesteld (1,5 jaar na geboorte shunt gekregen) en één ouder heeft een dochter van 2 jaar die hydrocephalus kreeg kort na geboorte door een infectie. De ouders vonden het over het algemeen heel plezierig dat hen de mogelijkheid werd gegeven om knelpunten aan te geven. Voor een aantal ouders was het contact met andere ouders van een kind met hydrocephalus ook een reden om naar de focusgroepbijeenkomst te gaan.

Voor het bespreken van de ervaringen werd het zorgproces opgedeeld in vier fases met de volgende gespreksonderwerpen:

### 1. Vóór de ingreep

- Aanleiding
- Diagnostiek
- Indicatiestelling
- Duur tussen diagnose en ingreep
- Voorbereiding op ingreep
- Informatievoorziening

### 2. Opname en ingreep

- Wachtijd voor ingreep
- Informatievoorziening
- Contact met behandelend arts
- Soort ingreep
- Opnameduur
- Pre- en postoperatieve zorg
- Ontslag

### 3. Na de ingreep

- Informatievoorziening
- Controle/follow-up door de arts
- Complicaties
- Symptomen (blijvend?)

### 4. Follow-up

- Informatievoorziening
- Duur van de follow-up
- Controles/testen tijdens de follow-up
- Complicaties ingreep
- Revisie shunt

Uit de bespreking kwamen de volgende knelpunten naar voren:

- 5 - Kennislacune bij JGZ artsen en verpleegkundigen op consultatiebureau (voorbeeld: niet gestandaardiseerde wijze van meten hoofdomtrek)
- Informatieoverdracht door neurochirurg/neuroloog (voorbeeld: symptomen bij kind waar ouders alert op moeten zijn na ingreep om te kunnen inschatten de shunt nog wel goed werkt)
- Bereikbaarheid behandelend specialist slecht
- De huisartsenpost (probleem met doorverwijzen vanwege gebrek aan kennis)
- 10 - Informatievoorziening vooraf (mogelijkheid van keuze ingreep onbekend (in geval van spoed ook niet mogelijk), hoe ziet een shunt eruit, wat zijn de gevolgen van een shunt)
- Onduidelijk waar verantwoordelijkheid ligt tav nazorg (neurochirurg, neuroloog, revalidatiearts?)
- Consequent zijn (niet alle artsen kwamen hun afspraken na, bijvoorbeeld: arts belooft nog te komen en komt dan toch niet)
- 15 - Hygiëne in het ziekenhuis
- Ouders voelen zich niet altijd serieus genomen
- Zorg buiten de medische zorg (voorbeeld: onbekendheid met maatschappelijk werk en mogelijkheden voor subsidies, speciale zwemlessen, etc)
- 20 - Samenwerking en afstemming met kinderfysiotherapeut: zou beter moeten omdat de meeste ouders daar veel contact mee hebben en deze veelal goed op de hoogte is van de problematiek.
- Neuropsychologisch onderzoek: niet wachten tot de leeftijd van 5 jaar

25 De mening van de ouders over de belasting van een MRI voor het kind en het scheren voor de ingreep was niet eenduidig. Veel van de knelpunten hebben betrekking op organisatorische aspecten. De ouders gaven aan dat zij vaak eerst alles zelf moesten uitzoeken. Zij zouden graag zien dat er beter voorlichtingsmateriaal is over de mogelijkheden voor de behandeling van hydrocephalus en wat dit betekent voor zowel ouder als kind. Ook een telefoonnummer voor snelle consultatie (nu duurt het soms erg lang voordat je verantwoordelijk specialist kan spreken) is wenselijk. Daarnaast zien zij

30 een rol weggelegd voor maatschappelijk werk bij de begeleiding voor bijvoorbeeld schoolkeuze en mogelijkheden binnen het rugzakjestrject. Tot slot is er behoefte aan meer helderheid over de verantwoordelijkheden, taken en onderlinge afstemming van de verschillende specialismen in het nazorgtraject. Het knelpunt over de timing van het neuropsychologisch onderzoek werd door de werkgroepleden ook gezien als een knelpunt en komt terug in uitgangsvraag 10.

35 Het verslag van de focusgroepbijeenkomst is in de werkgroepbijeenkomst van 25 maart 2010 besproken. De werkgroep wil met een aanbeveling over bepaalde organisatorische aspecten richting de verschillende partijen komen. Verder heeft de werkgroep het voornemen om contact met de BOSK op te nemen voor wat betreft het voorlichtingsmateriaal, gezien haar expertise op dit gebied.

40



### Appendix 3 Voorbeeld tabellen stralingsdoses

Hieronder staan CTDI<sub>vol</sub> waarden die worden gebruikt in het Wilhemina kinderziekenhuis (Philips 16 slice) en in het Sophia kinderziekenhuis (siemens 6 slice, 128 slice en 256 slice).

5

<b>Philips 16 slice</b>	<b>kV</b>	<b>CTDIvol</b>
Hersenen <6mnd	90	14,1
Hersenen 6mnd – 3jr	90	21,9
Hersenen 3 jr – 6 jr	90	28,7
Hersenen 6 jr- 12 jr	120	30,9
Hersenen >12 jr	120	50,3
Hersenen hydrocephalus <6 mnd	90	6,3
Hersenen hydrocephalus 6 mnd – 3 jr	90	7,8
Hersenen hydrocephalus 3 jr – 6 jr	90	16,4
Hersenen hydrocephalus 6 jr – 12 jr	120	23,1
Hersenen hydrocephalus >12 jr	120	34,2

<b>Siemens</b>	<b>CTDIvol</b>	<b>CTDIvol</b>	<b>CTDIvol</b>
	<b>6 slice</b>	<b>128 slice</b>	<b>256 slice Flash</b>
Schedel < 6mnd	8,15	7,9	8.11
Schedel 6mnd-3jr	13,04	11,42	12.75
Schedel 3jr-6jr	17,93	15,75	16.51
Schedel 6jr-9jr	22,82	20,05	20.18
Schedel 9jr-15jr	27,71	24,34	25.68
Schedel hydrocephalus < 6mnd	5,43	5,02	5.41
Schedel hydrocephalus 6mnd-3jr	8,69	7,85	8.11
Schedel hydrocephalus 3jr-6jr	11,95	10,24	11.41
Schedel hydrocephalus 9jr-15jr	15,21	14,33	14.27
Schedel hydrocephalus 9jr-15jr	18,47	16,89	17.12

## Appendix 4 Evidence tabellen

### Uitgangsvraag 2.1 – Wat is de waarde van de grootte van de schedelomtrek en/of de grootte van de hersenventrikel voor de timing van de ingreep?

Referentie	Bewijsniveau	Type studie	In- exclusiecriteria	Kenmerken (studie/patienten)	Interventie (I)	Controle (C)	Uitkomst maten	Resultaten	Opmerkingen
De Vries, 2002	C	Retrospectief data onderzoek (gegevens van vijf neonatale intensive care units in NL)	Inclusie: -Geboren tussen jan 1992-december 1996 -<34 wkn zwangerschap -acuut ventrikel dilatatie (IVH >50% vd laterale ventrikel) -geen unilaterale parenchymale hemorrhage of cystic periventriculaire leukomalacie - mate van hemorrhage vastgelegd zodat ontwikkeling PHVD en verloop PHVD kon worden vastgelegd. -ventrikel wijdte vastgelegd volgens methode Levene -soort ingreep vastgelegd (oa lumbar puncture, subcutaan reservoir, plaatsen shunt)	N=95 Geboren < 27wkn: n=35 Geboren 28-34 wkn: n=60  Geen interventie: n=22 Lumbar puncture (vroeg): n=31 Lumbar puncture (laat): n=42			Plaatsen shunt in relatie tot vroeg of late lumbar puncture (grens ligt bij P97+4 mm) Neurologische ontwikkeling op de leeftijd van 2 jr	Vroege LP geassocieerd met significant minder risico op plaatsen shunt (OR=0.22, 95% bthi: 0.08-0.62) Zwangerschapduur en geboortegewicht geen versturende variabelen  Geen significant verschil in neurologische ontwikkeling op de leeftijd van 2 jaar tussen de drie groepen.	Neurologisch onderzoek beperkt tot vaststellen aan/afwezigheid moderate (DQ 50-69) of ernstige (DQ <50) beperkingen;
Van der Knaap 1991	C	Retrospectief data onderzoek	Inclusie: -Opgenomen periode juli 1988-juli 1990 -progressieve hydrocephalus -leeftijd < 12 maanden Exclusie: -acute progr. hydrocephalus (ingreep noodzakelijk) -parenchymale hersen lesions CSF verhoogd vanwege cerebrale atrofie -relevante neurologische schade	N=18 Shunt: n=16 ( 2 kinderen bleek hydrocephalus niet progressief) FU duur ≤ 6 maanden			Myelinisatiegraad Intracraniale CSF volume Neurologische ontwikkeling (Bayley)	Geen significante relatie tussen CSF volume en psychomotore ontwikkeling  Significant positieve associatie tussen myelinisatiegraad en psychomotore ontwikkeling (ook na correctie van een mogelijk effect van CSF volume)	

## Uitgangsvraag 2.2 – Is er verband tussen het liquorvolume, de cerebrale witte stof en de timing van de ingreep?

Referentie	Bewijsniveau	Type studie	In- exclusiecriteria	Kenmerken (studie/patienten)	Interventie (I)	Controle (C)	Uitkomst maten	Resultaten	Opmerkingen
Yuan 2009	B	Retrospectief data onderzoek (klinische DTI datasets)	2 groepen kinderen geïdentificeerd uit bestaand DTI dataset: kinderen met hydrocephalus die een shunt hebben en een op leeftijd gematchte controlegroep  Controlegroep: -geen CZS aandoening -geen neurologische aandoening -normale MRI	N=17 Gemid lft: 4.65 mnd (0.03- 16.14) 7♀, 10♂ MRI en DTI beschikbaar voor plaatsen shunt  Controlegroep: Gemid lft: 4.71 (0.20- 16.11) 6♀ 11♂			Ventrikelgrootte: frontal-occipitaal hoorn ratio (FOHR) DTI (witte stof): -fractional anisotropy (FA) -mean diffusivity (MD) -axial diffusivity (AD) -radial diffusivity (RD)	Hydrocephalus: lager FA, hoger MD, hoger RD in drie regio's in corpus callosum, maar niet in twee regio's in de interne capsule; toename FA met leeftijd tijdens normale ontwikkeling niet aanwezig in de corpus callosum  Significante verschillen in de frequentie van aanwezigheid van abnormale FA waarden in de corpus callosum en internal capsule	DTI=diffusion tensor imaging)
Van der Knaap 1991	C	Retrospectief data onderzoek	Inclusie: -Opgenomen periode juli 1988-juli 1990 -progressieve hydrocephalus -leeftijd < 12 maanden Exclusie: -acute progr. hydrocephalus (ingreep noodzakelijk) -parenchymale hersen lesions CSF verhoogd vanwege cerebrale atrofie -relevante neurologische schade	N=18 Shunt: n=16 ( 2 kinderen bleek hydrocephalus niet progressief) FU duur ≤ 6 maanden			Myelinisatiegraad d Intracraniale CSF volume Neurologische ontwikkeling (Bayley)	Geen significante correlatie tussen CSF volume en psychomotore ontwikkeling  Significant positieve associatie tussen myelinisatiegraad en psychomotore ontwikkeling (ook na correctie van een mogelijk effect van CSF volume)	
Hanlo 1997	C	Observationeel onderzoek	Inclusie: -progressief hydrocephalus (geen tumor) -ventrikel dilatatie op ultrasound CT -open fontanel (diameter ≥2 cm Exclusie: -acute progr. hydrocephalus (ingreep noodzakelijk) -parenchymale hersenlesies -ventrikel dilatatie vanwege cerebrale atrofie -relevante neurologische schade	N=19 5♀ 14♂ Gemid lft= 5.5 mnd (1-10 mnd) FU ≥15 maanden			Myelinisatiegraad d Ventrikel/schedel ratio (VSR) Neurologische ontwikkeling (Bayley en/of McCarthy) Anterior fontanel druk (AFP)	Geen significante correlatie tussen VSR en neurologische ontwikkeling Significant positieve associatie tussen myelinisatiegraad en neurologische ontwikkeling  Zwakke associatie tussen AFP en VSR  Variatie in neurologische ontwikkeling: 64% verklaard door myelinisatiegraad, 49% door AFP en 11% door VSR.  18 patiënten follow-up 27 maanden: toename van myelinisatiegraad (6 mnd na ingreep) significant positief geassocieerd met neurologische ontwikkeling op lange termijn	
Liefveld 2008	C	Observationele studie	Kinderen met progressieve hydrocephalus, geen intraparenchymale lesions	N=15 Gemid lft=81 dgn (1 dag – 17 mnd) 12 shunt			AFP pre- en postoperatief ICP MABP (mean	Pre-post ingreep: - significante daling ICP tot waarden binnen normale range -MABP geen significante verandering -significante stijging CBF	

Referentie	Bewijsniveau	Type studie	In- en exclusiecriteria	Kenmerken (studie/patiënten)	Interventie (I)	Controle (C)	Uitkomstmaten	Resultaten	Opmerkingen
				3 ETV			arterial blood pressure) Cerebrale blood flow (CBF) Cerebrale perfusie druk (CPP)	-significant negatieve correlatie tussen ICP en CBF -significant positieve correlatie tussen ICP en CPP	
Liefveld 2009	C	Prospectief cohort onderzoek	Kinderen behandeld in periode 2003-2007 Fontanel groot genoeg voor AFP meting FU ≥ 12 maanden	N=24 Gemid lft= 116 dgn (1 dag – 12 mnd) 15 shunt 9 ETV			AFP pre- en postoperatief ICP ADC: apparent diffusie coefficient (MRD) in: -occipitale grijze stof -periventriculaire witte stof (occipitaal) -thalamus -periventriculaire witte stof (frontaal) -frontale grijze stof	Na ingreep significante daling ICP tot waarden binnen de normale range In alle regio's significante daling ADC waarden na ingreep ADC afname hoger in het periventriculaire witte stof gebied Significante lineaire relatie tussen ADC waarden en ICP	Normaal waarden ADC uit literatuur

Garel 2003: niet opgenomen in tabel. Is een overzichtartikel over foetale entrikel dilatatie, geen studies;  
Del Bigio 2003: dierstudie (niet in tabel opgenomen)  
Shunt book: niet in tabel opgenomen

### Uitgangsvraag 3 – Welke behandeling heeft de wanneer de voorkeur bij 0-2 jarigen met hydrocephalus: een ventriculoperitoneale shunt of een ETV?

Referentie	Revisieaan- Type studie	In- exclusiecriteria	Kenmerken (studie/patiënten)	Interventie (I)	Controle (C)	Uitkomst maten	Resultaten	Opmerkingen
Javadpour 2001	B Retrospectief patiënt controle onderzoek	Kinderen < 1 jaar die ETV of shunt hebben gekregen in periode april 1998-september 2000. ETV uitgevoerd bij: -Obstructive hydrocephalus (MRI confirmed) -Anatomically suitable criteria for ETV (ongeacht oorzaak muz ernstige intraventriculaire bloedingen (IVH) door prematuuriteit met multiloculat. ventr.en 'heavy blood load')	ETV: n=21 median lft: 6 wkn (34 wks zwanger – 10 mnd) 0-1 mnd: 10 kinderen ♂:♀=13:8 IVH (10), Congenitale AS (7), spina bif (1), meningitis (1), anders (2) Follow-up periode; 8-36 mnd (median: 18 mnd)  Shunt: n=26 median lft: 2 wkn (34 wks zwanger – 9 mnd) ♂:♀=17:9 IVH (17), Congenitale AS (0), spina bif (5), meningitis (2), anders (2) Follow-up periode; 8-36 mnd (median: 23 mnd)	ETV (21x door één chirurg)	Shunt (26x door één chirurg)	Succes ETV (in FU periode): occipitofrontale hoofdontrek = ; pre-operatieve symptomen afw.; intracr. druk = ↓; shunt-vrij in FU periode  Failure: shunt of andere interventie in FU periode	Van de 47 kinderen: 21 kwamen in aanmerking voor ETV  Twee complicaties ETV: CSF lek (opgelost na re-ETV) en transient hyponatremie  Succes ETV: n=7 (5 cong. AS) Succes ETV (incl re-ETV): n = 10 (6 cong. AS) (5 vd 10: lft 0-1mnd ) Failure (re-ETV uitgez.): n=11 (7 IVH)  Succes ETV(excl re-ETV) tov totale groep: 15% Succes ETV (incl re-ETV) tov totale groep: 21%	Exacte duur follow-up per kind onbekend;  Selectie ETV groep  Etiologie tussen ETV en shunt groep niet vergelijkbaar, daarom geen vgl tussen de twee methodieken  Conclusie: oorzaak belangrijker dan lft voor succes ETV
Garton 2002	B Retrospectief patiënt- controle onderzoek	Kinderen behandeld in BC kinderziekenhuis Vancouver tussen 1989 en 1998	Groepen gemacht op oorzaak hydrocephalus, leeftijd tijdens 1 <sup>e</sup> ingreep (ETV of shunt), aantal hydrocephalus gerelateerde ingrepen (excl reservoirs of externe ventriculaire drain)	ETV	shunt	Succes rate van de ingreep (ETV of shunt): geen herhaalde ETV of shunt plaatsing	N=28 29 ETV procedures (24 in de periode 1996-1997) Shunts: vnl in de beginperiode vanaf 1989 24 patiënten obstructieve hydrocephalus 2 patiënten meningitis 2 patiënten meningomyelocele FU duur: median 34.7 mnd (87 dgn-6 jaar) Lft (min- max): 0.01-17.2 jr (gemid lft ± 6 jaar) ETV succes rate: 54 % Shunt succes rate: 46%	Analyse primair gericht op kosten- effectiviteit, veel gegevens over gebruik resources.  Alleen data over ETV failure/succes overgenomen
Ribaupierre 2007	B A.Retrospectief patiënt-controle onderzoek B.Review 27 studies 1990-jun2006	1 <sup>e</sup> behandeling hydrocephalus in 2 zwitterse centra (jan 1990-dec2004) Lft: 0-18 jr	48 patiënten: 17 ETV, 24 shunt en 7 ETV+shunt Gemid lft: 4.6 jr(1dag-17 jr) Median: 8.8 mnd ETV groep: gemid 6.1 jr/median 6 jr (min-max:	ETV	shunt	indicaties, tijd tot revisie, oorzaak failure en risicofactoren  ETV/shunt failure:	Etiologie: ETV (24x) vs shunt (31x) AS: 11 vs 8 pat. Post fossa lesie: 6 vs 10 pat Tectal/tegment lesie: 5 vs 4 pat Andere obstruct.: 2 vs 9 pat ETV failure: 8 (33 %) → 3 re-ETV, 5 shunt	Review: geen enkel gerandomiseerd onderzoek; niet systematisch: buiten beschouwing

Referentie	Revisie niveau Type studie	In- exclusiecriteria	Kenmerken (studie/patiënten)	Interventie (I)	Controle (C)	Uitkomst maten	Resultaten	Opmerkingen	
			23 dgn-17 jaar) Shunt groep: gemid 3.5 jr /median 5 mnd (min-max: 1 dag – 16.5 jaar)			chirurgische ingreep (shunt, ETV)	ETV: duur revisie vrij: median 1 mnd (13 dgn-9 jr) FU duur: median 33 mnd (14 dgn-14 jaar) Shunt failure: 16 (52%) → 11 shunt revisie, 5 ETV Shunt: duur revisie vrij: median 7 mnd (1 dag -8.8 jr) FU duur: median 50 mnd (10 dgn – 11.5 jr) Oorzaak shunt failure: 2 disconnect, 5 proxim occl., 1 distale occl., 3 klep dysfunctie, 2 infectie, 3 onbekend  Verschillen tussen groepen niet stat. Significant Overlijden: 3 door tumorprogressie (1 ETV en 2 shunt) Geen grote complicaties: sub-dural hematoma bij 3 in ETV en 1 shunt → 1 drain in beide groepen Over/onderdrainage, misplaatste shunt niet gezien als complicatie, maar als shunt failure	gelaten	
Drake 2009	C	Beslismodel (besliskunde) op basis van twee prospectieve shunt studies en 1 mc studie naar ETV outcome)	Data van een shunt design trial: n=344 (9 centra) en endoscopic ventricular catheter placement studie: n=393 (16 centra) en van een multicenter ETV studie (9 centra)	ETV: n=368 (gemid lft 6,5 jr; 57,4% ♂)  Shunt: n=647 (gemid lft 1.6 jr; 53,8% ♂)	ETV	shunt	Health Utility Score (QALY): 0=dood en 1= helemaal gezond  Complication-free survival rate  Infection rate  ETV / shunt failure: chirurgisch ingrepen of overlijden  Per leeftijdsgroep: < 1mnd, 1-6 mnd, 6 mnd-1jr, 1-5 jr, 5-10 jr en > 10 jr	Complicatie free survival rate neemt toe per lft groep, zowel bij ETV als bij shunt; Hogere infectie rate bij shunt tov ETV in de groepen < 1jr ; One-year complication free neemt toe naarmate groep ouder is, waarbij shunt iets beter scoort dan ETV (mn in groep < 1 jr) QALY ETV ietsje beter dan QALY shunt, verschil verwaarloosbaar	Validiteit QALY discutabel (speciaal voor jongere kinderen); ETV data niet allemaal prospectief verzameld; Patientenselectie onduidelijk; Centra/behandelaa rs/procedures niet gestandaardiseerd; Aantallen per leeftijdsgroep? Oorzaak hydrocephalus onbekend. Conclusie; lft belangrijke factor voor succes ETV; mn hele jonge kinderen slechte outcome
Kulkarni 2009	C	Beslismodel op basis van retrospectief data onderzoek	ETV bij patiënten ≤ 19 jaar uit 12 kindziekenhuizen in Canada, Israel en UK in de periode 1989-2006 (95.4% vanaf 1995) – alleen data van 1 <sup>ste</sup> ETV Sympt. high-pressure hydrocephalus Follow-up ≥ 6 maanden	Total n=618 Training set (n=455): 0-1mnd: 30 (6.6%) 1-6mnd: 69 (15.2%) 6-12mnd: 39 (8.6%) 1-10 jr: 181 (39.8%) ≥ 10 jr: 136 (29.9%) Etiologie:	-	-	Succes ETV: geen shunt of andere interventie in de 6 mnd FU  Prognostische factoren in	Age, etiologie een aanwezigheid van eerdere shunt zijn belangrijke en onafhankelijke factoren in het voorspellen van ETV succes. Leeftijd meest significant: 0-6 mnd minste kans op succes  Ontwikkeld model behoudt voorspellende waarde in validatieset	Data van 358 patiënten prosp. verzameld, van 260 patiënten retrospect. Grote dataset, maar over een lange periode

Referentie	Bewijsniveau Type studie	In- en exclusiecriteria	Kenmerken (studie/patiënten)	Interventie (I)	Controle (C)	Uitkomst maten	Resultaten	Opmerkingen																												
			<p>AS: 133 (29.9%) Hersentumor (non-tectal): 88 (19.3%) post-intrav. bloed.: 64 (9.9%) tectal tumor: 45 (9.9%) myelomeningocele: 28 (6.2%) post-infectie: 15 (3.3%) anders: 82 (18%)</p> <p>Validatie set (n=163): 0-1mnd: 9 (5.5%) 1-6mnd: 21 (12.9%) 6-12mnd: 10 (6.1%) 1-10 jr: 74 (45.4%) ≥ 10 jr: 49 (30.1%) Etiologie: AS: 61 (37.4%) Hersentumor (non-tectal): 32 (19.6%) Post-intrav. bloed.: 16 (9.8%) tectal tumor: 17 (10.4%) Myelomeningocele: 10 (6.1%) Post-infectie: 7 (4.3%) Anders: 20 (12.3%)</p>			<p>model: leeftijd op moment ETV, oorzaak hydrocephalus, aanwezigheid eerdere CSF shunt, centra ≥ 100 ETV patiënten)</p>	<p>Op basis van model ETV succes score: de som van leeftijd score, etiologie score en shunt score (aan/afw):</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Score</th> <th>leeftijd</th> <th>etiologie</th> <th>eerdere shunt</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>&lt; 1mnd</td> <td>post-infectie</td> <td>aanwezig</td> </tr> <tr> <td>10</td> <td>1-6 mnd</td> <td></td> <td>afwezig</td> </tr> <tr> <td>20</td> <td></td> <td>myelomeningocele intraventr. Bloed. non tectal tumor</td> <td></td> </tr> <tr> <td>30</td> <td>6-12 mnd</td> <td>AS tectal tumor</td> <td></td> </tr> <tr> <td>40</td> <td>1-10 jr</td> <td>andere etiologie</td> <td></td> </tr> <tr> <td>50</td> <td>≥10 jr</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Score	leeftijd	etiologie	eerdere shunt	0	< 1mnd	post-infectie	aanwezig	10	1-6 mnd		afwezig	20		myelomeningocele intraventr. Bloed. non tectal tumor		30	6-12 mnd	AS tectal tumor		40	1-10 jr	andere etiologie		50	≥10 jr			<p>(1989-2006), in verschillende centra met andere criteria voor keuze ingreep ETV en ETV failure.</p> <p>Onduidelijk criteria voor toewijzing training set en validatieset</p> <p>FU gaat maar tot 6 mnd</p> <p>Externe validiteit onbekend</p> <p>Auteurs: no conflict of interest</p>
Score	leeftijd	etiologie	eerdere shunt																																	
0	< 1mnd	post-infectie	aanwezig																																	
10	1-6 mnd		afwezig																																	
20		myelomeningocele intraventr. Bloed. non tectal tumor																																		
30	6-12 mnd	AS tectal tumor																																		
40	1-10 jr	andere etiologie																																		
50	≥10 jr																																			

### Uitgangsvraag 3 – Het effect van leeftijd en etiologie op ETV falen

Referentie	Mate van bewijs	Patiëntengroep	Leeftijd	Etiologie	ETV failure (%)	Complicaties ingreep
Koch 2004	C	n=16 (< 1 jaar) met aqueductal stenosis	<1mnd: 2 1-3mnd:3 3-6 mnd:5 6-12mnd:6	Post-hemor:3 CNS/vasc afw: 3 Post mening: 3 Idiopath: 7	Overall: 69% < 3mnd: 83% >3md: 60%  post-hemor en CNS/vasc afw: 100%	Geen mortaliteit of blijvende morbiditeit
Koch 2006	C	9 studies met kinderen < 1 jaar. Totale n = 49	< 3 mnd: 24 >3mnd:25	Primaire AS: 22 Sec. AS: 27	Overall: 49% < 3mnd: 54% >3md: 44%  Prim. AS: 50% Sec AS: 48%	onbekend
Balthasar 2007	C	n=10 (< 1 jaar)	1-2mnd: 2 2-4mnd:1 4-6 mnd:2 6-12mnd:5	CNS malf: 2 SOP: 2 Post mening. : 4 Idiopatisch: 2	Overall: 50% < 4mnd: 100% >4mnd: 29%  CNS malf:0% SOP: 100% Post men.:25% Idiopat: 100%	Geen mortaliteit of blijvende morbiditeit
Gangemi 2007	C	N=12 (< 1 jaar) met obstructieve hydrocephalus	-	-	Overall: 16.6%	Geen blijvende morbiditeit
Javadpour 2001	C	N=21 (< 1 jaar) met obstructieve hydrocephalus.	0-1mnd: 10 Median: 6 wkn Range: 0-10mnd	IVH:10 cong. AS: 7 spina bifida: 1 mengititis: 1 dandy walker cyst:1 supr. arach cyst: 1	Overall: 67% 0-1mnd: 50%  IVH:90% cong. AS: 29% spina bifida: 100% mengititis: 100% dandy walker cyst: 100% supr. Arach cyst: 0%	geen mortaliteit CSF lek en transient hyponatremie tijdens ingreep  67% herhaald sympt van verhoogde intracraniale druk
Kadrian 2005	C	N= 42 (< 2jaar)	0-1mnd: 17 1-6 mnd: 21 6-24 mnd: 23	AS: 12 myelomeningocele:35 tumors:2	Overall 0-1mnd: 24% 1-6 mnd: 10%	-



				inf/bloedingen:9 arachnoid cyst:3	6-24 mnd: 5%  AS: 17% Myelomening.:14% tumors:0% inf/bloedingen:0% arachnoid cyst:0%	
Beems 2002	C	n=66 (< 2 jaar)	< 1jaar: 54 1-2jr: 13 Gemid lft: 5 mnd (1 dag-18 mnd)	Prim & sec AS: 18 Complex Hydrocephalus (na bloeding, infectie of complex cyst): 19 Meningomyel.: 16 Post-hemor: 13	Overall: 47%  Prim & sec AS: 11% Complex Hydrocephalus (na bloeding, infectie of complex cyst): 53% Meningomyel.: 75% Post-hemor: 53%	Tijdelijke voedingsproblemen Kort durende koorts
Warf 2005	C	n=209 (< 1jaar)		Post-infectie: 134 Non post-inf.:55 Myelomeningocele:20	ETV failure: 53% Post inf.: 49% Non-postinf.:62% Meylomening.:65%	

## Uitgangsvraag 4 – Is de shuntsurvival (en met name proximale obstructie, overdrainage of slit ventricle syndrome) afhankelijk van het type klep of de gekozen doorlaatdruk?

Referentie	Mate van bewijs	Studie type	Aantal patiënten	Patiënten kenmerken	Inclusie criteria	Interventie	Controle	Follow-up duur	Uitkomstmaten	Resultaten	Overige opmerkingen
Drake et al, 1998	A2	Gerandomiseerde klinische trial	344	0-18 jaar, nieuw geval van hydrocephalus met	bevestigde ventriculomegaly in CT scan, MRI of ultrasonografie en vereisten een eerste shunt, uitgesloten in geval van actieve abdominale of CSF infectie, verspreiding van tumor in de subarachnoid space, prematuur met tekenen van dunne huid, systemische stoornissen, septische stoornissen die meer dan 1 shunt vereisen, Dandy Walker malformation, arachnoid cyst als oorzaak van hydrocephalus, geen follow-up van 1 jaar kunnen halen	Delta valve Orbis sigma valve	Standard valve: differentia; pressure valve zonder andere flow-modifyng device	2-3 jaar	Shunt malfunction: shunt obstructie, overdrainage, loculated compartments en infectie	151 patiënten bereikten het eindpunt shunt failure;  shunt obstructie kwam voor bij 39 (34%) standaard, 38 (33%) delta, en 31 (27%) sigma,  overdrainage bij 3 standaard (3%), 9 delta (8%), en 0 sigma  loculated ventricles bij 0 standaard, bij 0 delta en bij 2 sigma (2%)  Shunt infectie kwam voor bij 7 standaard (6%), bij 9 delta (8%) en bij 12 sigma (10%)  61% was nog shunt failure-vrij na 1 jaar en 47% na 2 jaar, met een mediane shunt failure-vrije duur van 656 dagen. Er werd geen significant verschil gezien tussen de 3 types kleppen (P = 0.24).  Geen slit ventricles gerapporteerd	Geen standaard druk aangeven voor de standaard valve en de Delta valve, bij sigma valve was er geen keuze mogelijk  Lijkt dezelfde resultaten als het artikel van Kestle et al te beschrijven, maar met een iets kortere follow-up.
Pollack et al, 1999	A2	Multicenter prospectieve gerandomiseerde klinische trial	377	Eerste shunt 235, shunt revisie 142 Gem leeftijd in experimentele groep 14 jaar en controle groep 12	Valve vereist met opening pressure tussen 30 en 200 mm H <sub>2</sub> O Exclusie: gebruik bloedverdunners, bekende bloed diathese, actieve infectie, valve explantation	Codman Hakim programma ble valve system (CHV), Codman/Johnson & Raynham	Standard valve: Delta valve 10%, Medtronic PS Medical 57%, Codman	104 weken, = 2 jaar	Chirurgische interventie aan de shunt was shunt failure  Chirurgische interventie die de originele klep verwijderde was ook shunt failure,	Na de follow-up van 104 weken was valve explantation vereist bij 62 (32%) van de 194 experimentele kleppen, vergeleken met 71 (39%) van de 183 controle kleppen. Twee-jaars overleving van de originele shunt zonder revisies was 52% (62 of 119) en 50% (58 of 116) bij experimentele en controle patiënten die een eerste shunt insertie ondergingen, en 43% (32 of 75) en 43% (29 of 67) bij	Er is nog een tweede studie verricht naar klinische situaties waarin een programmable valve mogelijk voordelen biedt  Randomisatie gestratificeerd naar studiecentrum en voorgeschiedenis  De valve opening pressure mocht veranderen volgens het

Referentie	Mate van bewijs	Studie type	Aantal patiënten	Patiënten kenmerken	Inclusie criteria	Interventie	Controle	Follow-up duur	Uitkomstmaten	Resultaten	Overige opmerkingen
				jaar Kinderen en volwassene n.	vanwege infectie in de afgelopen 3 maanden, 2 of meer valves tegelijk nodig, contraindicaties voor dit type shunts, levensverwachting van minder dan 24 maanden, niet mee kunnen of willen doen aan de follow-up metingen	MA	Johnson & Johnson 8%, Orbis Sigma 3%, anderen 22%		maar andere chirurgie niet	patiënten die vervanging van een bestaande klep ondergingen. Er werden geen verschillen gezien tussen beide types kleppen. Geen slit ventricles gerapporteerd.	studieprotocol naar inzicht van de onderzoeker, maar moest wel gerapporteerd worden.
Kestle, 2000	B	Prospectieve, gerandomiseerde multicenter studie	344	0-18 jaar	Klinische diagnose van hydrocephalus, bevestigde ventriculomegaly in CT scan, MRI of ultrasonografie en leeftijd onder de 18 jaar	Delta valve, Sigma valve	Standard differential pressure valve		Shunt failure: obstructie, overdrainage, loculated compartments en infectie. Geoperationaliseerd als chirurgie vanwege shunt failure	De survival curve laat niet zien welk type shunt het beste is, geen shunt laat duidelijk de beste survival zien wanneer de 5 centra worden vergeleken  Shunt failure: obstructie standaard: 47, delta 45, sigma 38; Overdrain standaard 3, delta 10, sigma 0; Loculatiestandaard 0, delta 0, sigma 2; infectie standaard 8, delta 9, sigma 11 Slechts 1 slit ventricle syndroom, bij een delte valve	Shunt survival werd niet kwantitatief vergeleken, alleen mbv kaplan meier curves per centrum. Het is niet duidelijk hoeveel patiënten elk type shunt kregen Het is niet mogelijk om de resultaten in percentages weer te geven aangezien onbekend is hoeveel patiënten ieder type klep kregen..
Sainte Rose, 1993	B	Prospectieve studie met retrospectieve vergelijking	343 patiënten met een flow-regulating shunt vergeleken met 1719 patiënten	Van de standard valves was 66.5% van de patiënten <1 jaar	Eerste behandeling, beide groepen vergelijkbaar mbt leeftijd en etiologie	Flow-regulating shunt, Orbis Sigma (OSV) valve, 74% uit een stuk en 26% een shunt met	Conventionele differentiaal pressure valves (DP), zowel distal slit	1 en 5 jaar	Etiologie en incidentie van mechanisch falen van de shunt	De 1- en 5-jaars shunt falings probabilities waren 20.1 and 23.6%, respectievelijk, voor de OSV valve en 31.1 en 49%, respectievelijk, voor de standaard DP valves. De incidentie van slit ventricles was 8.2% voor de OSV en 33.2% voor de conventionele DP valve. Proximale obstructie bleef de meest voorkomende	Grootste verschil tussen beide is een beperkingen in het overdrainage verschijnsel bij de OSV valve, waar de belangrijkste functie flow beperking is.  Inclusiecriteria kunnen duidelijker.

Referentie	Mate van bewijs	Studie type	Aantal patiënten	Patiënten kenmerken	Inclusie criteria	Interventie	Controle	Follow-up duur	Uitkomstmaten	Resultaten	Overige opmerkingen
			met standard differential pressure valves			geïntegreerde distal tubing en apart ventriculair catheter gebruikt	als proximal non-slit			oorzaak van vallen in beide groepen. Valve obstructie was hoger (18.3 vs. 9.7%) bij de OSV, ookal kwamen de onstructies vooral voor in de eerste postoperatieve periode, mogelijk door debris van de insertie. Geen slit ventricles gerapporteerd.	
Jain et al, 2000	B	Prospectief, niet gerandomiseerde studie	50	32 jongens, gem leeftijd 26.4 maanden, gem follow-up 54 maanden	Hydrocephalus patiënten die niet leiden aan Dandy-Walker malformations en tumor-gerelateerde hydrocephalus, ook geen kinderen die externe ventriculaire drainage nodig hadden voordat de shunt werd geplaatst	Differential pressure (DP) valve, PS Medical Medium Pressure shunt assembly, cilindrisch of neonataal afhankelijk van leeftijd patiënt	Delta valve, PS Medical delta shunt, performance level 2 (PS Medical, Goleta, Calif.)	3 maanden, 6 maanden, daarna jaarlijks	Shunt malfunction waarbij operatie nodig was en tijd tot aan de eerste complicatie	5-jaars shunt survival, 58.6% differential pressure valve en 58.7% voor de delta valve  Gemiddelde shunt life 37 maanden differential pressure groep en 34 maanden delta groep  Obstructie: 5 DP (21.7%), delta 5 (18.5%); overdrainage DP 4 (17.3%) waarvan 3 slit ventricles; delta 1 (3.7%), mechanisch falen DP 0, delta 2 (7.5%); Infectie DP 0, delta 11.1%	Type klephing af van de persoonlijke voorkeur van de chirurg Gem leeftijd bij differential pressure valve 31 maanden en bij delta 54.7 maanden Pilot study
Kaiser et al, 1997	B	Prospectief vergelijkend onderzoek	25, 11 groep A, 14 groep B	Kinderen tot 6 maanden, gemiddeld 8 weken in groep A en 5 weken in groep B	Progressieve hydrocephalus en 0 tot 6 maanden oud	Delta valve level 1  B	Conventioneel medium pressure valve A	Gemiddeld 3 jaar	Aantal en type shunt revisies	Groep A 2 van de 11 revisies, groep B 4 van de 14 revisies, revisies per patiënt follow-up: allebei 0.1 Type revisies groep A: 3 ventriculair, 1 proximaal distaal; groep B 3 ventriculair, 1 proximaal distaal Geen slit ventricles gerapporteerd	Short communication
McGirt, 2007	B	Retrospectieve vergelijkende studie	279 patiënten	Zowel ventriculopertoneale, ventriculopleurale als ventriculoatriale kleppen	Alle patiënten	Programmeerbare valve 76	Set-pressure valve 203	Gemiddeld 17 maanden +/- 13 maanden	Shunt revision: Shunt obstruction, shunt overdrainage, loculated ventricles, or infection	Programmable vs set pressure valves were associated with reduced risk of both overall shunt revision [26 (35%) vs 109 (54%); relative risk 95% CI 0.61 (0.41 – 0.91) and proximal obstruction [9 (12%) vs 58 (28%); RR 95%CI 0.39 (0.27-0.80). There was no difference in distal obstruction [3(4%) vs 11 (5%) cases], infection [6(8%) vs 12 (6%) cases], valve obstruction [0(0%) vs 4 (2%) or shunt disconnection [2(3%) vs 1 (1%) between adjustable and set-pressure valves, respectively.	In deze studie lijkt programmable valve beter dan set-pressure, beperkingen zijn echter retrospectieve analyses en dat slechts 76 programmable valves werden geplaatst bij 3 verschillende types patiënten. De eerste twee jaar kregen alle patiënten een set pressure valve, daarna kregen alle patiënten een differential pressure valve. Patiënten met een programmable valve waren gemiddeld 7 jaar ouder

Referentie	Mate van bewijs	Studie type	Aantal patiënten	Patiënten kenmerken	Inclusie criteria	Interventie	Controle	Follow-up duur	Uitkomstmaten	Resultaten	Overige opmerkingen
											dan patiënten met een set pressure valve.
Tuli et al, 1999	B/C?	Post hoc analyse in gerandomiseerde trial van drake et al 1998	344	Zie Drake	Zie Drake	Siphon reducing valve, flow-limiting valve	Standard valve	2-3 jaar	Secundair: Ventricular size, ventricular catheter tip location, ventricular catheter tip environment	De ventricle size nam exponentieel af en bereikte een steady state na ongeveer 14 maanden. Daarbij was geen verschil te zien tussen de 3 types kleppen. De omgeving en de locatie hadden wel een significant effect op de kans op shunt failure. Geen slit ventricles gerapporteerd.	Doelstelling: welke andere factoren dan valve design beïnvloeden shunt failure?
Haberl et al, 2009	C	Prospectief, niet gerandomiseerde multicenter study	169 van de 182, <16 jaar	Eerste shunt	Nieuw gediagnosticeerde hydrocephalus met gedocumenteerde cerebrale ventriculomegaly die CSF shunt insertion vereist of gedocumenteerd shunt misfunctioneren wegens obstructie of overdrainage volgend op de shunt infectie bij patiënten met een standaard differential pressure valve	Gravity assisted valve	geen	2 jaar	Shunt malfunction: Shunt infection, shunt overdrainage, shunt underdrainage	Valve nog functioneel bij 130 van de 169 patiënten, 108 hiervan zonder complicaties 22 ondergingen een valve preserving catheter zonder verdere complicaties Bij 39 patiënten werd de klep verwijderd: 13 vanwege infectie, 8 vanwege overdrainage en 18 vanwege onderdrainage Geen slit ventricles gerapporteerd.	Uitgevoerd in 7 Europese centra, effect hiervan op de resultaten is niet beschreven.  Druk ook beschreven, geen main outcome.
Eyman et al, 2007	C	Prospectief, niet gerandomiseerd	55	0 tot 6 jaar, eerste shunt	Levensverwachting van meer dan een jaar, alle soorten hydrocephalus	Gravitationaal shunt, Miethke Paedi-GAV	geen	12-77 maanden, gemiddeld 47 +/- 21	Failure: overdrainage, onderdrainage, infecties, ondervraagd mbt klachten en ontwikkeling kind	1 jaars shunt overleving: 75%, 2 jaars shunt overleving: 68% Gemiddelde failure free shunt survival: 1423 +/- 641 dagen Complicaties 33%, overdrainage 1.8% en overdrainage 3.6%, infecties bij  No slit ventricles occurred	Aantal opgetreden infecties is onduidelijk Alle valves hadden een druk van 9 cm H <sub>2</sub> O als openingsdruk, de druk varieerde van 19 tot 29 cm H <sub>2</sub> O in de supine positie Uitkomstmaten niet do duidelijk beschreven in artikel

Referentie	Mate van bewijs	Studie type	Aantal patiënten	Patiënten kenmerken	Inclusie criteria	Interventie	Controle	Follow-up duur	Uitkomstmaten	Resultaten	Overige opmerkingen
Kestlet al, 2005	C	Prospectief, niet gerandomiseerd	315	Eerste shunt (groep 1, gem 0,4 jaar), of rivisie (groep 2, gem 8,7 jaar). Oorzaken myelomingecele (16%), aqueductal stenosis (14%), arachnoid cyst, >18 bloeding (14%)	Patiënten werden geëxcludeerd bij shunt chirurgie voorafgaande 6 maanden, meer dan 1 shunt, non VP shunt, actieve infectie, disseminated tumor, marked prematurity, loculated ventricles, dandy-walker, arachnoid cyst, >18 jaar	Strata valve shunt system	geen	1, 3, 6 en 12 maanden postoperatief en bij elke klinische indicatie	Shunt falen door obstructie, overdrainage, loculated ventricles en infectie	Groep 1 1-jaars shunt survival: 67%. Oorzaken shunt falen: obstructie 17%, overdrainage 1.5%, loculated ventricles (2%) en infectie (11%)  Groep 2: 1-jaars shunt survival: 71%  256 valve adjustments, bij 26% losten problemen op en bij 37% verbeterden ze	De strata valve is instelbaar en daarom is het gemiddelde performance level ook gegeven  Slit ventricles was één van de symptomen die gezien werden bij 5 symptomatische patiënten, bij drie daarvan werden de valves anders ingesteld.
Hanlo et al, 2003	C	Prospectief, niet gerandomiseerde multicenter study	557	Kinderen (51.5%) en volwassenen, vrouwen (267) en mannen (290), gem. leeftijd 27.4 [0-84], 17% jonger dan 6 maanden 65% verworven hydrocephalie, 33% aangeboren hydrocephalie	Zowel eerste shunts als vervanging bestaande shunt, zonder CSF sseiding van tumorcellen en met een verwachte levensduur van >1 jaar	Orbis Sigma Valve II	geen	5 jaar	Primair: Shunt related surgery Secundair: mechanische complicatie (shunt obstruction, overdrainage, catheter misplaatsing, migratie, disconnectie) of infectie	1 jaars shunt survival 71%, 2 jaars shunt survival 67%, 5 jaars shunt survival 62%  Eerste implant: Moderate enlargement of ventricles (67.7%) Slight enlargement (14.4%) Extreme enlargement (14.4%) Symptomatic overdrainage with slit ventricles bij 1.9% na 5 jaar follow-up  Revisie implant Moderate enlargement of ventricles (47.2%) Slight enlargement (24.5%) Extreme enlargement (9.2%) Symptomatic overdrainage with slit ventricles (1.6%) Infectie bij 46 patiënten (8.2%) Bij kinderen >6 maanden shunt survival 55%	Negen verschillende centra Het is niet mogelijk alleen de resultaten van de kinderen in de evidence tabel weer te geven.

Referentie	Mate van bewijs	Studie type	Aantal patiënten	Patiënten kenmerken	Inclusie criteria	Interventie	Controle	Follow-up duur	Uitkomstmaten	Resultaten	Overige opmerkingen
Meling et al, 2004	C	Prospectief, niet gerandomiseerd	32 patiënten, <16 jaar	2 eerste shunt, 30 shunt revisies, gemiddeld 3.3 shunt procedures ondergaan	Kandidaat voor een ventriculoatriale of ventriculoperitoneale hydrocephalus shunt systeem, die een klep insertie vereiste	Paedi-Gav valve (Christoph Miethke GmbH & Co./Aesculap, Tuttingen, Germany)	geen	Minimum 1 jaar, mediaan 24 maanden	Shunt malfunction: Shunt obstruction, shunt overdraingae, loculated ventricles, or infection	Shunt revisie was vereisd bij 17 (53%) van de patiënten De 12 maanden shunt overleving was 53% Mediane shunt overleving 388 dagen Redenen shunt revisie: shunt obstructions (12/17) daarvan (9/12) valve-related failures, overdrainage (3/17) Geen slit ventricles gerapporteerd.	Het artikel geeft geen beschrijving van de statistische analyses
Hayden et al, 1983	C	Retrospectief	316 patiënten, die samen 919 onderzoeken hebben ondergaan	72% van de patiënten was 1-18 jaar, 17% < 1 jaar en 11% >18 jaar 56% was man	Zowel eerste shunts als revisies	Meest voorkomende shunts een Fro Flushing reservoir met een standaard Pudenz-Heyer distal tip Valve (Shurtleff 1978). 63% ventriculoperitoneaal en 36% ventriculo atriaal	geen	8 jaar	Shunt druk Klinische klachten: Intermitterende shunt functie, Lage druk syndroom, Peritoneal loculation, Sudden death, Vage symptomen of gedragsveranderinge	307 nonfunctional shunt tests, waarvan er 208 patiënten klachten hadden van verhoogde intracraniale druk en 99 geen klachten hadden. Daarvan bleven 71 asymptomatisch gedurende 3-60 maanden en hadden er 28 shunt revisie nodig  Geen slit ventricles gerapporteerd	Doel: bestuderen lange termijn effect shunt, niet zozeer evaluatie van de shunt Erg oud artikel De nadruk ligt op de klinische symptomen

### ***Niet geschikte literatuur:***

Jain et al 2005: Bestudeert effect van type shunt op de ventricle volumes

Kestle 2003: Heeft gerandomiseerd op endoscopie of geen endoscopie, de resultaten van deze studie zijn niet uitgesplitst naar type klep

Kestle 1999: Doelstelling van dit artikel is om de mate van observer bias te karakteriseren, sluit niet aan bij de onderzoeksvraag

**Uitgangsvraag 5 – Wat is het effect van (1) systemische antibiotica profylaxe, (2) met antibiotica geïmpregneerde drains (AIS) en (3) andere peri-operatieve maatregelen op de uitkomstparameter ‘percentage infectie’?**

Referentie	Bewijsniveau	Type studie	In- en exclusiecriteria	Kenmerken (studie/patiënten)	Interventie (I)	Controle (C)	Uitkomstmaten	Resultaten	Opmerkingen
Haines 1994	A2	Meta analyse	Inclusie: Operatie CSF diversion Studies gerandomiseerd	9 studies (uit 1975 tot 1991), waarvan 6 met alleen kinderen	Antibiotica: Cephalothin (2 studies) Gentamycin + cloxacillin (1 studie) Methicillin (2 studies) Sulfamethoxazole + trimethoprim (2 studies) Oxacillin (1 studie) Trimethoprim + rifampin (1 studie)  Duur: 6 – 72 uur	Placebo of standaard care	Infection rate	Total patients: 1043 Antibiotica: 516 vs controls: 527 Infectierate: 7 vs 13 % Publicatiejaar, soort antibiotica, duur antibiotica toediening, Ift patiënten, gebruik placebo, overal studie opzet geen significant effect op gepoolde resultaten  RR: 0.48 (95%btbh-i: 0.31-0.73) p=0.001 Hoge baseline infectie rate in controlegroep (>15%): RR= 0.34 (0.20-0.59) p=0.0003 Lage baseline infectie rate in controlegroep (< 15%): RR= 0.84 (0.42-1.67) NS	Verschillende soorten antibiotica duur antibiotica varieert. Definitie infectie rate onbekend
Langley 1993	A2	Meta analyse	Inclusie: Operatie CSF shunt Randomisatie naar perioperatieve systemische antibiotica of controlegroep CSF shunt infectie als uitkomstmaat  Exclusie: Allocatie door chirurg/onderzoeker	12 studies (uit 1966-1990)	Antibiotica: Cloxacillin of gentamicin (1 studie) Nafcillin of plus rifampin (1 studie) Gentamicin (1 studie)	Placebo of standaard care	Shunt infectie	Total patients:1359 RR= 0.52 (95% btbh-i 0.37-0.73) p=0.002 Alleen geblindeerde trials met placebo(8 studies) RR=0.50 (95% btbh-i 0.34-0.74) p=0.006	Verschillende soorten antibiotica duur antibiotica varieert. Definitie infectie rate onbekend



Referentie	Bewijsniveau	Type studie	In- en exclusiecriteria	Kenmerken (studie/patiënten)	Interventie (I)	Controle (C)	Uitkomstmaten	Resultaten	Opmerkingen
					<p>Vancomycin (1 studie) Methicillin (2 studies) Sulfamethoxazole + trimethoprim (2 studies) Oxacillin (1 studie) Cephalothin (1 studie) Cefazedone (1 studie) Trimethoprim + rifampin (1 studie)</p> <p>Duur: &lt;24 uur– 72 uur</p>				
Ratilaal 2008	A2 /B	<p>Systematisch review van studies met verschillend bewijsniveau (RCT, case-control, retrospectieve cohort studies,</p> <p>Studiepopulatie, toewijzing interventie, soort ingreep, en techniek: kwalitatief gescoord</p> <p>Meta-analyse</p>	<p>-intracraniale ventriculaire CSF shunt operatie -leeftijd geen exclusie</p> <p>Exclusiecriteria -vermoeden/bevestiging pre-exist. infectie</p> <p>Studies die soort, dosis, toedieningweg en duur antibiotica onderling vergeleken zijn uitgesloten</p>	-shunt infectie volgens definitie eigen onderzoek	<p>- systemische toediening van elk antibioticum elke dosis, toegediend kort voor of tijdens de ingreep (max 72 uur) -AIS</p>	Placebo of standaard behandeling	<p>-Infectie in shunt, wond, CSF en/of plek; identificatie type bacterie - sterfte door CNS infectie of andere oorzaak -shunt revisie -bijwerkingen antibiotica Subgroepanalyse: -infectierisico VP vs VA shunts -infectierisico kinderen -infectierisico periproced. vs</p>	<p>17 geschikte studies (vd 21) 15 studies naar effect syst. antibiotica (n=1684) 2 studies naar effect AIS (internal shunt (n= 110) en ext drain n=288))</p> <p>Shunt infectie (gebaseerd op klinische en lab data): Totale groep 842 vs 842: OR=0.51 (0.36-0.73) Adequate allocatie (362 vs 374): OR=0.78 (0.44-1.38) Inadequate allocatie (480 vs 468): OR=0.40 (0.25-0.63) &lt; 18 jr (n?): OR = 0.52 (0.33-0.83) Periproced (&lt; 24h post-operatief) (571 vs 606): OR=0.53 (0.34-0.83) Cont (&gt;24 h post-operatief): (271 vs 236): OR=0.48 (0.26-0.88)</p> <p>Subanalyses: Syst antibiot vs placebo (n?): OR= 0.46 (0.30-0.71) Syst antibiot vs standard care (n?): OR= 0.66 (0.34-1.26) &lt; 18 jr vs alle leeftijden (n?):geen significant verschil</p>	<p>-geen vd studies intention-to-treat analyse - 2 studies hoge drop-out rate (31 en 17%) -50% vd studies randomisatieproc. niet beschreven -maar 7 vd 17 studies waren dubbelblind -te lage N om naar andere uitkomstparameters dan shunt infectie te kijken</p>

Referentie	Bewijsniveau	Type studie	In- en exclusiecriteria	Kenmerken (studie/patiënten)	Interventie (I)	Controle (C)	Uitkomstmaten	Resultaten	Opmerkingen
Govender 2003	A2	Dubbelblind, gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek	Inclusie: Hydrocephalus Geen infectie Eerdere shunt infectie waarbij de laatste drie CSF cultures negatief waren Alle leeftijden  Exclusie: CSF infectie voor of tijdens plaatsen shunt Zwangeren en lacterenden Gevoeligheid voor clindamycin en rifampin	Inclusie: N=153 Analyse: N=110 AIS: 50 pat en C: 60 pat AIS: 60 proced. C: 75 proced. Lft: 1 mnd -72 jr Median FU: 9.28 vs 9 mnd  Uitval: 43 patiënten: 19 overleden (geen inf) 7 protocol violations 2 infect. CSF bij plaatsen VP 15 geen FU	AIS system: clindamycin in rifampin	VP shunt	continu  2 maanden na plaatsen shunt:  Shunt infectie: infectie in shunt equipment, wond, CSF of distale einde drainage, plek van de drain  Shunt procedure: plaatsen/revisie (gedeeltelijke) shunt  Interne shunt inf Externe shunt inf	Periproc vs cont : niet significant  AIS vs control Shunt infectie: 3 vs 10 patiënten (p=0.084) gedurende gehele FU Shunt infectie < 2 mnd: 1 vs 8 (p=0.038)  Interne shunt inf :3 vs 7 (NS) Externe shunt inf: 0 vs 3 (NS) Median tijd tot shunt infectie: 220 vs 37.5 dagen (NS)  HIV, lft, geslacht, oorzaak hydrocephalus, eerdere shunt, plaats shunt, chirurg, duur operatie, operatie buiten werktijd, tussentijdse infectie, opeenvolgende chirurgische ingrepen, steroid behandeling: geen significant effect  In AIS groep: geen staphylococceninfectie	Alle patiënten kregen cephalosporin IV tijdens inleiding en 3 post-operatieve doses 8 uur sep.  Uitval 28% Geen ITT analyse
Sciubba 2005	B	Observationeel onderzoek (retrospectief vgl onderzoek)	CSF shunt operatie apr2001-mrt2004 bij kinderen 1 chirurg FU-periode min 6 maanden	Apr2001-okt2002: >90% normal shunt Okt2002-mrt2004: >90% AIS Alle patiënten kregen profylactisch voor incisie huid cefazolin of clindamycin	AIS (0.054% rifampicin en 0.15% clindamycin) of deel shunt systeem (bijv Bactiseal)	Standaard shunt (non AIS)	Shunt malfunctie: voorval dat leidt tot verwijderen, vervanging of revisie vd shunt Oorzaken malfunctie: Shunt infectie, obstructie, distale catheter migratie, overshunting, shunt disconnectie, afbreken shunt Shunt infectie: klinisch+lab)	353 shunt operaties: 145 AIS vs 208 standaard 211 patiënten (1-16 jaar) AIS jonger dan controle (p<0.01), meer prematuur (p<0.01), hogere incidentie intracraniale bloedingen als oorzaak hydrocephalus (p<0.01, en vaker program. kleppen (p<0.01); verder geen verschillen  AIS vs control Shunt infectie (< 6 mnd): 2 (1.4%) vs 25 (12%) (p<0.01) Response rate 0.42 (95% btbh: 0.32-0.52; p<0.01) gecorrigeerd voor 1 <sup>e</sup> plaatsing of revisie shunt, prematuriteit, posthemor. hydrocephalus wel/geen.  Shunt infecties allen binnen 3 maanden na ingreep. Bij AIS groep: 3 en 5 weken na ingreep	Shunt infectie uitgedrukt per aantal ingrepen (voor AIS groep is aantal patiënten met infectie gelijk aan aantal ingrepen)?  Niet gerandomiseerd Chirurgische techniek veranderd over periode?
Parker 2009	B	Retrospectief patient controle onderzoek	Kinderen die een shunt kregen in periode jan1997-dec2007	Jan 1997-okt2002: normal shunt Okt2002-dec2007: AIS Vier groepen: Prematuriteit Post-meningitis >1 mnd ziekenhuisopname EVD naar internal shunt	AIS (0.054% rifampicin en 0.15% clindamycin)	Non-AIS	Shunt infectie (klinisch+lab)	1072 shunt operaties: 502 AIS vs 570 standaard 544 patiënten: gemid lft 6.5 jr (1 dag – 20 jaar)  AIS vs non-AIS Gemid FU duur: 34.6 mnd vs 72.3 mnd Duur tot infectie: in beide groepen < 8 mnd na plaatsen shunt Shunt infectie: 3.2% vs 11.2% van aantal ingrepen Hazard ratio: 3.18 (95% btbh-i: 2.05-9.43) p < 0.001 Prematuriteit :5.5% (n=3) vs 20% (n=7) p=0.03 Post-meningitis: 5.7% (n=2) vs 25% (n=9) p=0.04 >1 mnd ziekenhuisopname: 5.3% (n=3) vs 18.5% (n=12)	Aantal in subgroepen klein

Referentie	Bewijsniveau	Type studie	In- en exclusiecriteria	Kenmerken (studie/patiënten)	Interventie (I)	Controle (C)	Uitkomstmaten	Resultaten	Opmerkingen
								p=0.02 EVD naar internal shunt: 0% (n=0) vs 13.3% (n=4) p=0.03	
Hayhurst 2008	B	Retrospectief patiënt controle onderzoek	Kinderen (< 16 jaar) AIS: AIS vanaf okt2003-dec2006  Controle groep: non AIS in periode jan 2002-dec2002	Vier groepen: 1.Nieuwe shunt 2.Revisie 3.EVD - steriel 4.EVD - infectie	Bactiseal catheters	Non-AIS	Shunt infectie: symptomen en tekenen van shunt malfunctionie samen met bacterie cultuur of verhoogde CSF witte cel aantal en verdenking infectie en klinisch response op antibiotica behandeling.	AIS: 150 kinderen (214 shunt operaties) FU: 8-42mnd Non-AIS: 65 kinderen (77 shunt operaties)  AIS vs control Shunt infectie : 9.8% vs 10.4% (van tot. aantal ingrepen) NS Per subgroup 1. 8.5% vs 17% (4/47 vs 5/30) NS 2. 5.3% vs 5.5% (6/113 vs 2/36) NS 3. 15% vs 0% (4/27 vs 0/4) NS 4. 26% vs 14% (7/27 vs 1/7) NS	Historisch cohort Subgroepen niet van voldoende omvang Groot percentage patiënten met hoog risico op infectie
Ritz, 2007	B	Prospectief, niet gerandomiseerd patiënt-controle onderzoek	Hydrocephalus patiënten die shunt kregen in periode van 24 mnd.	AIS of non-AIS bepaald door behandelend chirurg. Alle patiënten kregen tijdens anesthesie inleiding eenmalig 3 gr cefuroxim IV (kinderen 100 mg/kg lichaamsgew).  N= 258 AIS: 86 Non AIS: 172	AIS (clindamycin en rifampicin)	Non-AIS	Shunt infectie (klinisch+lab)	Geen sign. verschil in geslacht, etiologie en shunt type Leeftijd in AIS groep sign lager(32.8 vs 42.4 jaar): 2x meer kinderen < 10 jaar in AIS groep  AIS vs non-AIS (Odds Ratios risicofactoren shunt infectie) Lft (< 1jr en > 80 jr): 0.5 (0.06-3.7) Prematuur geboren: 2.1 (0.6-7.9) Ext. Ventr drainage: 1.9 (0.7-5.5) Eerder shunt : 5.0 (1.6-16.0) (p=0.0124) Eerder syst. infectie: 2.9 (1.0-8.8) Verminderd bewustzijn: 2.1 (0.6-7.9) Eerder radio/chemotherapie: 2.2 (0.6-8.3)  AIS vs non AIS ≥1 risicofactor: 72 (83.7%) vs 126 (73.3%) NS Shunt infectie (≥ 1 risicofactor): 6.94% vs 7.14%	Power? Non-AIS niet nader gedefinieerd Geen randomisatie, selectiebias AIS groep jonger omdat keuze voor shunt bepaald werd door chirurg en die geneigd was AIS aan kinderen te geven die een hoger risico op infectie hebben.
Richards 2009	B	Registry study (UK Shunt Registry Study) Matched pair op inclusiecriteria Gegevens verzameld in periode 2000-2006	FU ≥ 9 mnd Nauwkeurige informatie over onderliggende ziektebeeld, aantal revisies, geslacht en leeftijd (0-70+) was bekend	♀:♂ = 49.6 : 50.4% Lft: < 10 jr: 33.5 % 1 <sup>e</sup> plaatsing shunt: 78.5%  Hydrocephalus Acquired:73.2% Malformatie: 16.3% Idiopathisch:10.5%	AIS	Non-AIS	Infectie risico: aantal kateters die gereviseerd worden vanwege een infectie	1139 AIS geregistreerd 994 matched pairs  Infectierisico AIS vs non-AIS 3.0% vs 4.7% OR= 1.60 (95% btbhi 1.01-2.54) p=0.048	Reporting rate ±85% Shunt infecties niet bevestigd Bact. bron infecties onbekend Matching op leeftijd met max 5% afw in 1 <sup>e</sup> search en 10% in 2 <sup>e</sup> search
Ragel. 2006	B	Retrospectief vergelijkend onderzoek	Data afkomstig van database (prospectief verzameld) periode augustus 1993-december 2004; data afkomstig van medische status,	Alle patiënten kregen standaard antibiotica profylaxes (cefazolin 1-2 g veneus of vancomycin 1 g	Groep II	Groep I, III en IV	Incidentie shunt infectie welke ventriculitis, peritonitis of	Shunt procedures: n=802 Aantal patiënten: n= 534 Gemid lft: 43.1 jr (14-92 jr) Geen bijwerkingen waargenomen van de intraventriculaire	Kinderen < 14 jaar niet onderzocht.

Referentie	Bewijsniveau	Type studie	In- en exclusiecriteria	Kenmerken (studie/patiënten)	Interventie (I)	Controle (C)	Uitkomstmaten	Resultaten	Opmerkingen															
			<p>electronisch medisch dossier, operatiedatabank (periode juli 1996-december 2004)</p> <p>Data van alle ingrepen waarbij een hshunt of ommaya reservoir werd geplaatst of gereviseerd.</p>	<p>veneus)</p> <p>(groep III (tot 15 mei 1999) en groep IV (vanaf 16 mei 1999))</p> <p>Eén chirurg:</p> <p>Tot 15 mei 1999: extra single intraveneus dosis gentamicin 2 mg/kg en 4 mg gentamicin intraventriculair (groep I)</p> <p>Vanaf 16 mei 1999 één neurochirurg: 10 mg vancomycin en 4 mg gentamicin intraventriculair (groep II)</p>			<p>andere distale terminus infecties veroorzaakten &lt; 90 dagen na ingreep</p>	<p>toediening van gentamicin alleen of in combinatie met vancomycin.</p> <p style="text-align: center;">TABLE 3 <i>Shunt infection stratified by antibiotic group*</i></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Group</th> <th>No. of Procedures</th> <th>No. of Infections (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>I: IVT gentamicin &amp; systemic antibiotics</td> <td>147</td> <td>8 (5.45)</td> </tr> <tr> <td>II: IVT gentamicin &amp; IVT vancomycin &amp; systemic antibiotics</td> <td>243</td> <td>1 (0.41)†</td> </tr> <tr> <td>III: systemic antibiotics only, before 5/16/99</td> <td>145</td> <td>9 (6.21)</td> </tr> <tr> <td>IV: systemic antibiotics only, after 5/16/99</td> <td>267</td> <td>18 (6.74)</td> </tr> </tbody> </table> <p>* IVT = intraventricular  † Significantly different from Group I, Group IV, and combined Groups I, III, IV (p = 0.0022, p ≤ 0.0001, and p ≤ 0.0001, respectively, Fisher exact probability test).</p>	Group	No. of Procedures	No. of Infections (%)	I: IVT gentamicin & systemic antibiotics	147	8 (5.45)	II: IVT gentamicin & IVT vancomycin & systemic antibiotics	243	1 (0.41)†	III: systemic antibiotics only, before 5/16/99	145	9 (6.21)	IV: systemic antibiotics only, after 5/16/99	267	18 (6.74)	
Group	No. of Procedures	No. of Infections (%)																						
I: IVT gentamicin & systemic antibiotics	147	8 (5.45)																						
II: IVT gentamicin & IVT vancomycin & systemic antibiotics	243	1 (0.41)†																						
III: systemic antibiotics only, before 5/16/99	145	9 (6.21)																						
IV: systemic antibiotics only, after 5/16/99	267	18 (6.74)																						

Opmerkingen:

Scubbia en Parker zelfde groep

Studie Bafetowska 2004 niet meegenomen: PK studie bij 10 kinderen

Studie LeRoux 1990 niet meegenomen: PK studie bij 25 patienten

Studie Sciubba 2007 niet meegenomen (observationeel onderzoek zonder controlegroep

Studie Walters 1992: in syst review van Ratilal

**Uitgangsvraag 6 – Wat is de optimale positie van de ventrikeldrain op de uitkomstparameters ‘percentage infecties, proximale obstructie, slit ventrikels, breuken/disconnecties drain, malpositie drain’ en welke techniek gebruikt men hiervoor?**

Referentie	Bewijsniveau	Type studie	In- en exclusiecriteria	Kenmerken (studie/patiënten)	Interventie (I)	Controle (C)	Uitkomstmaten	Resultaten	Opmerkingen
Kestle 2003	A2	RCT Neurochirurgen niet geblindeerd voor toewijzing wel/geen endoscopie  Review proces wel geblindeerd	Inclusiecriteria: < 18 jaar Hydrocephalus (nog niet klinische bevestigd) Geplande VP shunt plaatsing Ventriculomegalie op basis van neuroimaging  Exclusiecriteria: eerdere shunt aanwezig shunt, CSF of buikinfectie tumor in subarachnoid ruimte vastgelegd op CT of MR beelden loculaties in de ventriculaire ruimte dandy-walker malformatie of arachnoid cyste als oorzaak hydrocephalus hydranencephaly ernstige prematuriteit afwijkingen waardoor plaatsing shunt niet mogelijk is follow-up van 1 jaar niet mogelijk  criteria deelnemende neurochirurg: kinderneurochirurgen: $\geq 5$ endoscopische catheter plaatsen	Endoscoop vs non-endoscop N: 194 – 199 Lft: 54 -55 dgn zwd: 38-38 wkn oorzaak hydrocephalus: myelomening.: 57vs51 Intravent bloeding: 46 vs36 AS: 10 vs 19 Tumor: 9 vs 10 CSF infectie: 8 vs 8 Hoofd wond: 5 vs 8 $\geq 2$ oorzaken:9 vs 8 anders: 11 vs 16 onbekend: 39 vs 43	Plaatsing VP shunt met endoscoop	Zonder endoscoop	Shunt failure: obstructie, overdrainage, localatie en/of infectie	Keuze van de kleppen: differential pressure valves (50%), Delta valves (38%); peri-operatieve antibiotica 86%, verwijderen van haar (68%), gemid. duur operatie 35 minuten  Shunt failure (incidentie)op 1jaar: 0.42 vs 0.34 (NS) Shunt obstructie: 34 vs 20% Overdrainage: 4 vs 4% Localatie: 2 vs 3% Infectie: 10 vs 12% Obstructie van ventriculaire catheter: 17 vs 11%  Complicaties: 18 vs 11 patiënten  Positie katheter volgens chirurg (weg van de choroid plexus): 95% vs 94% Positie katheter op basis van 1 <sup>e</sup> post-operatieve beeld: weg van de choroid plexus (frontaal of occipitaal): 67 % vs 61%  Time to shunt failure: langer wanneer ventriculaire catheter tip is weg van de choroid plexus dan in de nabijheid van de choroid plexus.	
Azeem 2007	C	Vergelijking tov historische controle	Selectie patiënten voor neuronavigatie systeem bepaalt door voorkeur chirurg.  Gedurende zelfde tijdsinterval groep patiënten die katheter kregen volgens standaard werkwijze	Neuronavigatie: n =31 (34 katheters) Lft: 11 mnd – 79 jr (gemid 40,8 jr)  Controle: n = 38 (38 katheters) Lft: 1 mnd – 86 jr (gemid 41,9 jr)	Electromagnetic frameless neuronavigational system (Medtronic)	Stand aard (zonder neuro navigatie)	Geen uitkomstparameters vastgelegd	Neuronavigatie groep: geen proximale failures, 1 shunt infectie, 3 sterfgevallen niet gerelateerd aan plaatsen shunt,  Controle groep: 18% proximale failure	Niet gerandomiseerd. Niet geblindeerd (behandeleffect) Chirurg bepaalt welke ingreep (selectiebias) Duur follow-up niet bekend

Referentie	Bewijsniveau	Type studie	In- en exclusiecriteria	Kenmerken (studie/patiënten)	Interventie (I)	Controle (C)	Uitkomstmaten	Resultaten	Opmerkingen
Tuli 1999	C	Secundaire analyse van data uit shunt design studie (RCT)	Klinische diagnose van hydrocephalus, bevestigde ventriculomegaly in CT scan, MRI of ultrasonografie en leeftijd onder de 18 jaar	N=344 (delta valve en sigma valve)  CT, MRI of ultrasound beelden bij aanvang en FU perioden. Beoordeling geblindeerd (beelden van moment shunt failure uitgesloten)  FU op 3, 12, 24 mnd (soms 36 mnd)	-	-	Shunt failure: obstructie, overdrainage, loculatie en/of infectie	Risico op shunt failure Ventriculaire katheter plaats: -Frontaal horn: HR=0.60 (95% btbh-i: 0.39-0.91, p=0.02) -Occipitaal horn; HR= 0.45 (95% btbh-i: 0.28-0.74, p=0.001) - Occipitale plaats: hoogste shunt survival rate Frontale plaats: risico op failure tweemaal zo klein vergeleken met andere plaatsen  Ventriculaire katheter tip omgeving -Omgeven door CSF: HR= 0.21 (95% btbh-i: 0.094-0.45, p=0.0001) -contact met hersenen (één kant van de ventriculaire katheter tip aan ventricularie wand gehecht):HR= 0.33 (95% btbh-i: 0.21-0.51, p= 0.001) Ventriculaire tip omgeven door CSF laagste risico op shunt failure	HR= hazard ratio
Dickerman 2005	C	Retrospectief data onderzoek	VP shunt revisie	N=117 Frontal: N= 46 (gemid lft 19±23.3 jr) Parietal: N=71 (gemid lft 31.3±30.6 jr)	-	-	Failure rate (niet nader gedefinieerd)	Geen significant verschil in failure rate tussen frontal en parietal	Selectie patiënten (opeenvolgend – periode) onbekend Groep parietal significant ouder (p=0.02)
Robinson 2002	C	Retrospectief data onderzoek	Inclusiecriteria: -hydrocephalus -< 1jaar oud  Exclusiecriteria -< 6 mnd follow-up -onvolledige data set	n=200 (periode 1990-1998)  in-/exclusiecriteria: n=158  246 shunt revisies 41% vd pat: geen revisies 20% vd pat: ≥ 3 revisies  2/3 vd patiënten revisie vanwege proximale katheter obstructie	-	-	prognostische factoren voor shunt revisie: -etiologie -zw. Duur -lft plaatsing shunt -chirurg -entry site ventr. katheter -druk klep	Etiologie in groep uitvallers gedeeltelijk anders (intraventriculaire bloeding en spina bifida in uitvallers vs data set: 50% vs 29% en 8% vs 29%) Geen significant verschil in entry site (frontaal of occipitaal) op shunt revisie.  Wel effect van lft kind (< 6 maanden ) en druk klep (shunt survival lager voor geen klep of lage druk klep vergeleken met medium/hoge druk klep.	Operaties door 2 chirurgen  Doel locatie katheter tip was frontale hoorn ongeacht entry site
Tuli 2000	C	Retrospectief data onderzoek	Data prospectief verzameld (1987-1996) – audit data op nauwkeurigheid en volledigheid  Inclusie criteria -hydrocephalus -0-18 jr	N=839 patiënten 1183 shunt failures  5 patiënten geen medische status (totale N=844)	-	-	Shunt failure: obstructie, overdrainage, loculatie en/of infectie	Locatie van de shunt (occipitaal en frontaal): geen significant prognostische factor voor shunt failure. Kant van de shunt (links of rechts): geen significant prognostische factor voor shunt failure.	

Referentie	Bewijsniveau	Type studie	In- en exclusiecriteria	Kenmerken (studie/patiënten)	Interventie (I)	Controle (C)	Uitkomstmaten	Resultaten	Opmerkingen																												
			-FU periode van > 1 jaar  Exclusiecriteria: -medische status ontbreekt																																		
Steinbok 1994	A	RCT	Inclusiecriteria: -hydrocephalus -1 <sup>ste</sup> VP shunt -open fontanel	Katheter geplaatst via een occipitale of occipitoparietale burr hole mbv ultrasound guidance chirurg niet geblindeerd radioloog die post-operatief CT scan maakt wel geblindeerd	VP ipsilateraal n=25	VP contralateraal n=33	Eindpunt: revisie of vervanging shunt Primaire parameter: ventrikel grootte op basis van CT scan asymmetrie ventrikels: > 1 mm verschil tussen laterale ventrikels	n=58 Gemid lft: 19 dagen 24 patiënten revisie drain binnen 1-156 wkn (gemid 24 wkn)  <b>Table 2.</b> Relationship of ventricular catheter tip location to the incidence of asymmetric ventricles <table border="1"><thead><tr><th>Catheter tip location</th><th>Symmetrical ventricles</th><th>Asymmetrical ventricles</th><th>No follow-up</th></tr></thead><tbody><tr><td colspan="4"><i>Randomization ipsilateral</i></td></tr><tr><td>Ipsilateral (n = 19)</td><td>8</td><td>11<sup>a</sup></td><td>-</td></tr><tr><td>Contralateral (n = 6)</td><td>5</td><td>1</td><td>-</td></tr><tr><td colspan="4"><i>Randomization contralateral</i></td></tr><tr><td>Ipsilateral (n = 8)</td><td>4<sup>b</sup></td><td>3</td><td>1</td></tr><tr><td>Contralateral (n = 25)</td><td>18</td><td>6<sup>c</sup></td><td>1</td></tr></tbody></table> <sup>a</sup> Two of these patients had asymmetry related to cerebral tissue loss, with the ventricle ipsilateral to the catheter being the larger ventricle. <sup>b</sup> Two of these patients had the septum pellucidum perforated during shunt insertion. <sup>c</sup> One patient had asymmetry related to cerebral tissue loss.	Catheter tip location	Symmetrical ventricles	Asymmetrical ventricles	No follow-up	<i>Randomization ipsilateral</i>				Ipsilateral (n = 19)	8	11 <sup>a</sup>	-	Contralateral (n = 6)	5	1	-	<i>Randomization contralateral</i>				Ipsilateral (n = 8)	4 <sup>b</sup>	3	1	Contralateral (n = 25)	18	6 <sup>c</sup>	1	
Catheter tip location	Symmetrical ventricles	Asymmetrical ventricles	No follow-up																																		
<i>Randomization ipsilateral</i>																																					
Ipsilateral (n = 19)	8	11 <sup>a</sup>	-																																		
Contralateral (n = 6)	5	1	-																																		
<i>Randomization contralateral</i>																																					
Ipsilateral (n = 8)	4 <sup>b</sup>	3	1																																		
Contralateral (n = 25)	18	6 <sup>c</sup>	1																																		

## Uitgangsvraag 7 – Wat is het effect van de ervaring van de behandelend neurochirurg en van het aantal behandelingen per chirurg of per centrum op shunt survival en infectiepercentage?

Referentie	Bewijsniveau	Type studie	In- en exclusiecriteria	Kenmerken (studie/patiënten)	Interventie (I)	Controle (C)	Uitkomstmaten	Resultaten	Opmerkingen
Cochrane 2003	B	Retrospectief vergelijkend	Inclusie: Primaire VPS plaatsing bij patiënten onder 19 jaar van april 1989- maart 2001. Data van Engels sprekende gebieden van Canada  Exclusies: revisies	3794 initiële vps plaatsing door 254 chirurgen Chirurgische expertise: aantal shunt operaties (zowel primair als revisies) voor de ingreep binnen de bestudeerde periode	Expertise chirurg boven de 50 <sup>ste</sup> percentiel Shuntplaatsing	Expertise chirurg onder de 50 <sup>ste</sup> percentiel shuntplaatsing	Infection rate en failure	N= 3794 Shunt Failure risico na 6 maanden voor chirurgen met minder expertise was 38 % ivm 31 % voor de meer ervaren chirurgen. Het verschil nam af bij 60 en 120 maanden 4 % en 3% Infectie kans voor primaire shuntplaatsing was 7 % voor de ervaren chirurgen ivm 9.4% voor de minder ervaren chirurgen	Review diagnose van infectie en falen aan de hand van codes!(ICD-9)
Berry 2007	B	Retrospectief vergelijkend Longitudinal cohort	Inclusie: Patiënten jonger dan 18 jaar 32 kinderziekenhuizen in de VS (Multi-institutioneel) gedurende het jaar 2000 voor een initiële shuntplaatsing Exclusie: Patiënten die eerder een drain hebben gehad/revisies	Follow up van 5 jaar	Initiële shunt plaatsing	Revisies Demografie, klinische en ziekenhuis kenmerken. Bi en multivariate analyse waarbij ook chirurgische volume	Shunt revisie =failure	Totaal aantal patiënten:1307 van 32 kinderziekenhuizen 37% 1 revisie, 20% 2 revisies 10% 3 of meer revisies. 69% van van alle revisies is binnen de 1 <sup>e</sup> jaar Zkh met meer dan 83 cases per jaar hebben een revisie getal van 14% ivm 32% voor Zkh met minder dan 82 casrs per jaar Volume per individuele chirurg had geen significante verschil laten zien	Review diagnose van infectie en falen adh van codes!(ICD-9) van32 kinderziekenhuizen in de VS. 70 % VPshunt
Jeelani 2009	B	Retrospectief	2000-2002 London First time shunt insertion Geen leeftijdsgrens	First time shunt insertion	shuntplaatsing	wondlekkage	Failure/infecties	Expertise van de chirurg heeft in deze studie geen invloed op de failure infectie N= 205	Allerlei soorten shunts
Kestle 1999	A2	Gerandomiseerd gecontroleerd Multicenter onderzoek	Standard differential pressure valve, Delta valve, Orbis Signa valve N- Amerika	N=344	Shunt insertion	3 verschillende valves High-low volume centers	Shunt failure	N= 344 Infectie 8.1% Geen verschil in survival tussen de drie typen valves High en low volume centers laten geen verschil zien in de survival na 1 jaar Opvallend dat de laatste half jaar meer failure ((Hawthorne effect?))	Mogelijkerwijs oorzaak geen verschil doordat het onderzoek te vroeg is gestopt zodat de chirurgen nog niet voldoende ervaring hadden met de valves
Piatt 1993	B	Retrospectief analyse	Alle shuntplaatsing zowel primair als revisies VS	1976-1989 centrum	1 Shunt implantatie		Shunt malfunctie: voorval dat leidt tot verwijderen, vervanging	Geen relatie tussen shunt failure en identiteit vd chirurg Bij 727 shuntplaatsingen	infectie gelijk aan aantal ingrepen)?  Niet gerandomiseerd Chirurgische techniek veranderd over periode?
Simon 2009	B	Retrospectief cohort onderzoek	Kinderen ( 0-18)die een shunt kregen in periode jan 2001-dec 2005 Initiële csf shunt plaatsing	2001- 2005	Initiële shunt plaatsing		Shunt infectie Diagnose obv code database	N= 6246 geen infectie N= 825 infecties 11% heropname ivm infectie binnen 24 maanden Er is een associatie tussen infecties en Ziekenhuis/ chirurg	Database PIHS Expertise per chirurg was niet te beoordelen.



Referentie	Bewijsniveau	Type studie	In- en exclusiecriteria	Kenmerken (studie/patiënten)	Interventie (I)	Controle (C)	Uitkomstmaten	Resultaten	Opmerkingen
			VS					volume	
Smith 2004	B	Retrospectief patiënt database onderzoek	Kinderen 90 dagen -18 jaar Exclusie: neonaten (meer mortaliteit door andere oorzaken) VS	shunt en ziekenhuis mortaliteit Zowel high en low volume Ziekenhuizen	VPshunt plaatsing of revisies		mortaliteit	N= 5955 patiënten geanalyseerd 44% urgente opname 79% vd opname betrof revisies en 21% nieuwe vpshunt plaatsing 0.5% mortaliteit Ziekenhuizen: verminderde mortaliteit bij verhoogde case load (p=0.01) Chirurg: verminderde mortaliteit bij verhoogde case load (p=0.005)	Oorzaak mortaliteit kan door onderliggende ziekte zoals infecties, tumor of hartproblematiek ICD-9 codes
Klimo 2004	B	Gegevens zijn verzameld van een ander study (Kestle 2003; Lack of benefit of endoscopic ventriculoperitoneal shunt insertion: a multicenter randomized trial)	Patiënten onder 18 jaar worden geïncludeerd	2 groepen worden gevormd voor VPD plaatsing. Met en zonder endoscoop gedurende 3,5 jaar	VPD plaatsing	1 jaar plaatsing en laatste jaar van de study (meer ervaring)	Shunt failures	N= 393 Er was geen verschil in shunt failures tussen de patiënten die in het eerste jaar werden geplaatst en de patiënten die in het laatste jaar werden geplaatst	Onderzoek pas achteraf opgezet na Kestle 2003 studie. (dus retrospectief)

- Uitgangsvraag 8 –**
- 1- Wat is de waarde van beeldvorming bij shuntedysfunctie?**
  - 2- Wat is het onderzoek van keuze bij follow-up na shuntimplantatie of etv?**
  - 3- Is het vaststellen van de uitangssituatie na shuntimplantatie of ETV nuttig en zo ja op welk moment zou dit moeten plaatsvinden?**

Referentie	Bewijsniveau	Type studie	In- exclusiecriteria	Kenmerken (studie/patiënten)	Indextest	Referentietest	Uitkomst maten	Resultaten	Opmerkingen
Miller, 2008	B	Vergelijkend diagnostisch accuratesse onderzoek	Consecutive pediatric patients who underwent evaluation for possible VP shunt malfunction and/or infection over a 3-year period from January 2003 through December 2005.	155 consecutive pediatric patients who underwent evaluation for possible VP shunt malfunction and/or infection. The patient population included 77 females and 78 males whose mean age was 8.1 years	Shunt evaluation protocol, that included analysis of CT scans	x-rays clinical data	Shunt malfunction and/or infection	Mental status change and headache were the symptoms for shunt malfunction, but no symptom had a predictive value much better than 50%. Follow-up CT scans demonstrated enlarged ventricles in 72 of 126 cases of shunt revision. Among those with obstruction but without remarkable CT changes, 8 patients had evidence of distal obstruction on x-ray "shunt series" consisting of skull, chest, and abdominal radiographs and 5 had obvious symptoms that rendered further testing unnecessary; 38 cases of obstruction were diagnosed based on elevated opening pressure on lumbar puncture.	
Barnes, 2002	C	Blinded prospective study, niet vergelijkend	Referred to a paediatric neurosurgical centre between April and November 1999	34 patients, 53 admissions, 11 patients were seen on more than one occasion. Patient age ranged from 6 weeks to 17.7 years of age, median age 7.2 years.	CT scan	Clinical symptoms and surgical findings	Indicators of shunt malfunction	Common presenting features of shunt malfunction were headache, drowsiness, and vomiting. CT scans were performed in all patients. Thirty-seven had operatively proven shunt malfunction, of whom 34 had shunt block and three shunt infection; 84% with shunt block had increased ventricle size when compared with previous imaging. Every patient with ventricular enlargement greater than their known baseline had a proven blocked shunt.	
Goeser, 1998	D	Beschrijvend artikel met veel foto's						Mechanical failure (disconnections or breaks) are more readily detected at radiography in cases in which barium-impregnated shunt tubing was used. Cerebrospinal pseudocysts may be demonstrated with plain radiography and further evaluated with CT and sonography. In increasing hydrocephalus, plain radiography may reveal sutural diastasis and increased cranial cavity size, and CT can be used to evaluate ventricle size. In cases of enlarging intracranial cysts, injection of iodinated contrast material followed by CT can help document a connection between the cyst and ventricles. Ventriculitis and meningitis can be visualized at CT and magnetic resonance imaging as enhancement of the ventricular ependymal lining or cerebral cortical sulci. Surgery-related complications, shunt overdrainage and slit-ventricle syndrome, neoplastic metastasis, pleural effusion and complications related to shunt variants may be detected	

Referentie	Bewijsniveau	Type studie	In- en exclusiecriteria	Kenmerken (studie/patiënten)	Indextest	Referentietest	Uitkomst maten	Resultaten	Opmerkingen
								using imaging analysis.	

Afgevallen: Javadpour 2001: Vergelijkt een ETV met shunt plaatsing; andere doelstelling dan evaluatie beeldvorming  
 Van de Lindert 2006: Beschrijft de waarde van een MRI scan voorafgaand aan een ETV.  
 Artikelen die de ETV beschreven.

## Uitgangsvraag 9.1 – Wat zijn verschijnselen van een shunt dysfunctie bij het kind?

Referentie	Bewijsniveau	Type studie	In- en exclusiecriteria	Kenmerken (studie/patiënten)	Interventie (I)	Controle (C)	Uitkomst maten en testen	Resultaten	Opmerkingen
Garton, 2001	B	Secundaire data-analyse van RCT (diagnostische studie)	Inclusie patiënten: Kinderen gediagnosticeerd met HC en bij wie objectieve meting van shuntfunctie gedaan was (en data hiervan beschikbaar waren)  Def. shunt falen: $\geq 1$ van de volgende aandoeningen: obstructie, overdrainage, loculatie, infectie.  Def. shunt succes vroege postop periode (< 5 m na shuntinsertie): afname in ventrikelgrootte i.v.m. eerder beeldvormend onderzoek en afwezigheid van symptomen passend bij shunt failure.  Def. shunt succes latere postop periode (>9 m na shuntinsertie): stabiele ventrikelgrootte (ventrikel wordt niet meer groter)	Patiënten: N=300 (oorspronkelijke cohort: 344) Unit of analysis: patient encounter, 2 categorieën: follow-up visit < 5 mndn (early encounters, N=276) of > 9 mndn na shuntinsertie (late encounters, N=155)  Early encounters: Geslacht: niet vermeld Leeftijd: gem.± SD: 610 ± 1180 dagen (mediaan 143 dagen=4,6 mndn)  Late encounters: Geslacht: niet vermeld Leeftijd: gem.± SD: 897 ± 1056 dagen (mediaan 502 dagen=16,5 mndn)	n.v.t.	n.v.t.	Voorkomen van symptomen en signalen die mogelijk voorspellend zijn voor shuntfalen Bepalen van voorspellers van shuntfalen m.b.v. multivariaat logistisch regressiemodel	Voorspellende factoren shuntfalen bij early patient encounters (<5 m na shuntinsertie): Misselijkheid en overgeven (positive predictive value PPV 79%), irritability (PPV 78%), verminderd bewustzijn (PPV 100%), erythema (PPV 100%), 'bulging' fontanel (PPV 92%)  Voorspellende factoren shuntfalen bij late encounters (9 m-2 jr na shuntinsertie): Verlies van 'developmental milestones (PPV 83%), verminderd bewustzijn (PPV 100%)  Afwezigheid van symptomen: 15-29% kans op shuntfalen (early encounters), 9-13% kans op shuntfalen (late encounters)  Shuntscore 0, 1, 2 of $\geq 3$ bij early encounters: resp. 4%, 50%, 75%, 100% shuntfalen  Shuntscore 0, 1 of $\geq 2$ bij late encounters: resp. 8%, 38%, 100% shuntfalen	Erg jonge patiënten in cohort (RCT)-> mogelijk vertekening van de 'werkelijkheid' (lagere prevalentie van shuntfalen)  Relatief kleine N voor zeldzame aandoening -> wijde betrouwbaarheidsintervallen (BIs)  Financiering: Medical Research Council of Canada, Primary Children's Hospital Foundation grant, Medtronic PS Medical/Cordis Corp

Referentie	Bewijsniveau	Type studie	In- en exclusiecriteria	Kenmerken (studie/patiënten)	Index test	Referentietest	Uitkomst maten	Resultaten	Opmerkingen
Piatt, 1992	B	Diagnostisch accuratesse onderzoek	Patiënten met HC en CSF shunt	N=200 Geslacht: niet vermeld Leeftijd: <1 tot 347 mndn (mediaan: 87 m)	Shunt pump test (patency, proximale obstructie, distale obstructie, onbekende obstructie)	Uiteindelijke status van de patient gebaseerd op review van klinische data, beeldvormend onderzoek en chirurgische resultaten (definite patency,	Sensitiviteit (Se), specificiteit (Sp), positief voorspellende waarde (PPV),	Diagnostische waarde van shunt pump test bij 'most clinically pertinent' patienten (suspicious patients (n=38), patients with confirmatory imaging (n=78), patients with either definite obstruction or definite patency (n=73)): Se: 18-20% NPV: 65-81%	Opeenvolgende patiënten (+/-/?): + Beide testen in alle patiënten* (+/-/?): + Testen onafhankelijk van elkaar beoordeeld* (+/-/?): -

Referentie	Bewijsniveau	Type studie	In- exclusiecriteria	Kenmerken (studie/patiënten)	Index test	Referentietest	Uitkomst maten	Resultaten	Opmerkingen
						proximale obstructie, distale obstructie, onbekende obstructie)	negatief voorspellende waarde (NPV)		Financiering: Niet vermeld

**Uitgangsvraag 9.2 Wat zijn specifieke visuele tekenen en symptomen na shunt -behandeling cq –dysfunctie en biedt (technisch) oogheelkundig onderzoek een objectieve maat voor shunt-dysfunctie?**

**visuele consequenties van hydrocephalus:**

Referentie	Bewijsniveau	Type studie	In- en exclusiecriteria	Kenmerken (studie/patiënten)	Interventie (I)	Controle (C)	Uitkomstmaten en testen	Resultaten	Opmerkingen																																																												
Aring, 2007	B	Cross-sectioneel vergelijkend onderzoek (patienten en gematchte controls)	Inclusie patiënten: Hoofdomtrek > 2 standaard deviaties groter dan lichaamslengte, vergrote ventrikels bij geboorte of tijdens 1 <sup>ste</sup> jaar, chirurgisch behandeld in zhs in Goteborg, geboren tussen april 1989 en april 1993 in gedefinieerd gebied in zuidwest Zweden  Controle: Gezonde kinderen van 4 (pre)schools in Goteborg e.o., gematcht op geslacht en leeftijd	Patiënten: N=75 Geslacht: 41M/34F Leeftijd: 7-12 jaar (mediaan: 9,3) Controle: N=104 Geslacht: 76M/64F Leeftijd: 4-15 jaar (mediaan: 9,8)	n.v.t.	n.v.t.	Frequentie van visuele afwijkingen (patient- vs. conrolegroep)  heterotropia: Hirschberg test, monolaterale cover test (CT), heterophoria: alternating cover test (aCT), afwijking: alternate prisma and cover test (pCT); stereo-acuity: TNO random-dot test, Titmus test of Lang ), oculaire motiliteit: penlight, RAF ruler	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Orthoptic findings</th> <th>Children with hydrocephalus (n = 75) n (%)</th> <th>Comparison group (n = 140) n (%)</th> <th>p-value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Strabismus</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Heterotropia</td> <td>51/74* (68.9%)</td> <td>37/140 (26.4%)</td> <td>p &lt; 0.045</td> </tr> <tr> <td>esotropia (ET)</td> <td>26/74* (35.1%)</td> <td>4/140 (2.9%)</td> <td>p &lt; 0.001</td> </tr> <tr> <td>exotropia (XT)</td> <td>21/74* (28.3%)</td> <td>1/140 (0.7%)</td> <td>p &lt; 0.001</td> </tr> <tr> <td>varying ET/XT</td> <td>4/74* (5.4%)</td> <td>None</td> <td>p = 0.014</td> </tr> <tr> <td>Heterophoria (Diph and Egh)</td> <td>16/74* (13.5%)</td> <td>37/140 (25.8%)</td> <td>p = 0.05</td> </tr> <tr> <td>Orthophoria</td> <td>13/74* (17.5%)</td> <td>101/140 (72.1%)</td> <td>p &lt; 0.001</td> </tr> <tr> <td>Abnormal head posture</td> <td>31/75 (41.3%)</td> <td>None</td> <td>p &lt; 0.001</td> </tr> <tr> <td>Nystagmus</td> <td>33/75 (44.0%)</td> <td>None</td> <td>p &lt; 0.001</td> </tr> <tr> <td>Stereo-acuity</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>60" or better</td> <td>22/67** (33.8%)</td> <td>136/140 (97.1%)</td> <td>p &lt; 0.001</td> </tr> <tr> <td>120-480"</td> <td>5/67** (7.4%)</td> <td>None</td> <td>p &lt; 0.001</td> </tr> <tr> <td>Negative</td> <td>40/67** (59.7%)</td> <td>4/140 (2.9%)</td> <td>p &lt; 0.001</td> </tr> <tr> <td>Ocular motility defects</td> <td>41/68** (60%)</td> <td>1/140 (0.7%)</td> <td>p &lt; 0.001</td> </tr> </tbody> </table> <p>*One child could not fixate the penlight. **not all children could participate in the tests and all of them had heterotropia.</p> <p>Heterotropia, abnormale hoofdomvang, nystagmus, stereo-acuity en oculaire motiliteitsafwijkingen stat. sign. vaker bij patiënten dan controle. Heterotropia, esotropia, abnormale hoofdomvang, oculaire motiliteitsafwijkingen stat. sign. vaker bij patiënten met HC bij geboorte dan bij patiënten met HC tijdens 1<sup>ste</sup> levensjaar. Geen stat. sign. effect van etiologie, aantal shunt revisies en grootte van ventrikels</p>	Orthoptic findings	Children with hydrocephalus (n = 75) n (%)	Comparison group (n = 140) n (%)	p-value	Strabismus				Heterotropia	51/74* (68.9%)	37/140 (26.4%)	p < 0.045	esotropia (ET)	26/74* (35.1%)	4/140 (2.9%)	p < 0.001	exotropia (XT)	21/74* (28.3%)	1/140 (0.7%)	p < 0.001	varying ET/XT	4/74* (5.4%)	None	p = 0.014	Heterophoria (Diph and Egh)	16/74* (13.5%)	37/140 (25.8%)	p = 0.05	Orthophoria	13/74* (17.5%)	101/140 (72.1%)	p < 0.001	Abnormal head posture	31/75 (41.3%)	None	p < 0.001	Nystagmus	33/75 (44.0%)	None	p < 0.001	Stereo-acuity				60" or better	22/67** (33.8%)	136/140 (97.1%)	p < 0.001	120-480"	5/67** (7.4%)	None	p < 0.001	Negative	40/67** (59.7%)	4/140 (2.9%)	p < 0.001	Ocular motility defects	41/68** (60%)	1/140 (0.7%)	p < 0.001	Interventie- en controlegroep vergelijkbaar (+/- /?): + gematcht op geslacht en leeftijd  Financiering: Mayflower Charity Foundation for Children, the Wilhelm and Martina Lundgrens Science Foundation, Föreningen de Blindas Vänner, the Margit Thyselius Foundation, Petter Silverskiöld Foundation, research and development of the region of Göteborg and Bohuslän, and the Häggquists Foundation
Orthoptic findings	Children with hydrocephalus (n = 75) n (%)	Comparison group (n = 140) n (%)	p-value																																																																		
Strabismus																																																																					
Heterotropia	51/74* (68.9%)	37/140 (26.4%)	p < 0.045																																																																		
esotropia (ET)	26/74* (35.1%)	4/140 (2.9%)	p < 0.001																																																																		
exotropia (XT)	21/74* (28.3%)	1/140 (0.7%)	p < 0.001																																																																		
varying ET/XT	4/74* (5.4%)	None	p = 0.014																																																																		
Heterophoria (Diph and Egh)	16/74* (13.5%)	37/140 (25.8%)	p = 0.05																																																																		
Orthophoria	13/74* (17.5%)	101/140 (72.1%)	p < 0.001																																																																		
Abnormal head posture	31/75 (41.3%)	None	p < 0.001																																																																		
Nystagmus	33/75 (44.0%)	None	p < 0.001																																																																		
Stereo-acuity																																																																					
60" or better	22/67** (33.8%)	136/140 (97.1%)	p < 0.001																																																																		
120-480"	5/67** (7.4%)	None	p < 0.001																																																																		
Negative	40/67** (59.7%)	4/140 (2.9%)	p < 0.001																																																																		
Ocular motility defects	41/68** (60%)	1/140 (0.7%)	p < 0.001																																																																		
Altintas, 2005	C	Cross-sectioneel niet-vergelijkend onderzoek	Inclusie: Kinderen met HC die geopereerd werden tussen 1995 en 2003 in Kocaeli ac. zhs.	N=25 Geslacht: 11M/14F Leeftijd: 3 mndn-18 jaar (gem: 4 jaar)	n.v.t.	n.v.t.	Frequentie van visuele afwijkingen  Ophthalmologisch onderzoek: visuele acuity, oculaire motiliteit en alignment, cycloplegic retinoscopie en	Manifest squint: 10/25 patienten (40%), 4 hiervan esotropia en 6 exotropia. Amblyogenic refractive errors: 5/25 patienten (20%). Strabismus en risico op amblyopia stat. sign. hoger bij patiënten met shunt revisie vs. patiënten zonder shunt revisie (strabismus: 75% vs. 24%, amblyopia: 88% vs. 41%).	Geen controlegroep  Financiering: Niet vermeld																																																												

Referentie	Bewijsniveau	Type studie	In- en exclusiecriteria	Kenmerken (studie/patiënten)	Interventie (I)	Controle (C)	Uitkomst maten en testen	Resultaten	Opmerkingen
							autorefractie (indien mogelijk), onderzoek van externe oog, anterior segment, media en fundus, strabismus, ambylopie		

## De waarde van kwantitatieve visuele parameters voor hydrocephalus:

Referentie	Bewijsniveau	Type studie	In- en exclusiecriteria	Kenmerken (studie/patiënten)	Interventie (I)	Controle (C)	Uitkomst maten en testen	Resultaten	Opmerkingen
Guthkelch, 1984	B	Vergelijkend onderzoek (patienten en controls)	Inclusie patiënten: Kinderen met symptomatische HC, verwezen naar neurochirurgische afdeling van kinderzhs in Pittsburgh tussen april 1980 en oktober 1982	Patiënten: N=54 (symptomatisch) Geslacht: niet vermeld Leeftijd (conceptional age): 35-75 wkn (n=37), 80 wkn-8 jr (n=17)  Patiënten: N=24 (asymptomatisch) Geslacht: niet vermeld Leeftijd (conceptional age): 80 wkn-8 jr  Controle: N=57 Geslacht: niet vermeld Leeftijd (conceptional age): <75 wkn (n=23), 80 wkn-10 jr (n=34)	n.v.t.	n.v.t.	Associatie tussen latency to P <sub>2</sub> (visual evoked potential) (afhankelijke variabele) en leeftijd, aanwezigheid HC, abnormale groot hoofd, eerdere ventriculitis (onafhankelijke variabelen) en verschillen tussen patient en controlegroep	Kinderen met HC (n=37) vs. normale kinderen (n=23) (35-70 wkn): - Stat. sign. langere latency to P <sub>2</sub> (p<0,001) - Latency to P <sub>2</sub> stat. sign. geassocieerd met abnormaal groot hoofd (head enlargement) (p=0,001) en eerdere ventriculitis (p<0,001)  Kinderen met HC (symptomatisch en asymptotisch) (n=37) vs. normale kinderen (n=34) (>80 wkn): - Geen stat. sign. verschil in latency to P <sub>2</sub> tussen kinderen met HC en normale mentale ontwikkeling en normale kinderen - Kinderen met HC en vertraagde mentale ontwikkeling stat. sign. langere latency to P <sub>2</sub> dan kinderen met HC en normale mentale ontwikkeling (p<0,01)	Interventie- en controlegroep vergelijkbaar (+/-/?): ? (niet vermeld)  Financiering: niet vermeld
Sjöström, 1995	B	Vergelijkend onderzoek (patienten en controls)	Inclusie patiënten: Kinderen met verhoogde intracraniale druk wijzend op shunt-dysfunctie of nieuw gediagnosticeerde HC patiënten  Inclusie controls: Kinderen zonder gs. van HC, visuele beperkingen of neurologische stoornissen	Patiënten: N=33 (31 met HC, 2 met pseudotumor cerebri) Geslacht: niet vermeld Leeftijd niet vermeld  Controle: N=35 Geslacht: niet vermeld Leeftijd: niet vermeld	n.v.t.	n.v.t.	Verskil in visual evoked response (VER) tussen patient en controlegroep  VER test mbv binoculaire lichtflits stimuli met supramaximale Intensiteit; VER opname van Oz en Cz	Bij subpotential P' (P-prime), meestal net voorafgaand aan P1 (P100) was er toename in latency (>96 ms) bij alle kinderen met HC vóór chirurgie. Andere VER potentialen ook verhoogd maar niet zo consistent als P'. Na chirurgie afname in latency (meestal tot normaal).  Bij 31/35 controls was VER P' latency <96 ms.  Geen statistische analyses uitgevoerd.	Interventie- en controlegroep vergelijkbaar (+/-/?): ? (niet strikt gematcht op leeftijd vanwege problemen met vinden van controls in jongste leeftijdsgroep)  Financiering: De Blindas Väner, Frimurarlogen, M. & P. Molins en de Folke Bernadotte Foundations en Göteborg University





## Uitgangsvraag 10 – Welke meetinstrumenten hebben de voorkeur om de ontwikkeling van het kind met hydrocephalus tot de leeftijd van 5 jaar vast te leggen?

Referentie	Bewijsniveau	Type studie	In- en exclusiecriteria	Kenmerken (studie/patiënten)	Indextest	Referentietest	Uitkomstmaten	Resultaten	Opmerkingen
Kulkarni, 2004	A2	Diagnostisch accuratesse onderzoek tov referentietest	Children in whom hydrocephalus was diagnosed at least 6 months prior to enrollment. Only children of five years and older were included because health status issues for younger children and infants would likely be much different from school aged children. It was also decided that the questionnaire's respondents would be the parents of the children because it was believed that only a minority of the children would be cognitively able to complete a health status questionnaire themselves (either due to young age or disease-related cognitive impairment).	Item reduction questionnaire; 60 parents: mean age of their children 8.3 +/- 4.5 years; causes of hydrocephalus 30% congenital/aqueductal stenosis, 23% myelomeningocele, and 47% other  Testing of reliability and validity: Parents of 90 children participated: their mean age was 10 +/- 3.5 years, and the cause of their hydrocephalus varied (36% congenital/aqueductal stenosis, 13% myelomeningocele and 51% other) 45 mother father pairs were used to test interrater reliability	Hydrocephalus Outcome questionnaire: this was developed using the following steps: Item generation required involvement of health professionals and focus groups with parents of children with hydrocephalus. A comprehensive list of 165 unique health status items was thus generated. To streamline the list, questionnaires were sent to 69 sets of parents to solicit their opinions regarding the most important of	Health utilities index, wide range achievement reading test, strengths and difficulties questionnaire	Test-retest reliability after on average 17 days, interrater reliability, internal consistency	Test-retest reliability 0.93 (95%CI [0.88 – 0.96]) Interrater reliability 0.88 (95% CI [0.79 – 0.93]) Internal consistency (Cronbach alfa 0.94)  Construct validity HOQ & HUI2 (measures overall health) Overall Health score 0.81, physical health score 0.88, social emotional score 0.56, cognitive score 0.57  HOQ & WeeFIM (a measure of physical and overall health) Overall health 0.73, Physical health 0.89  HOQ & SDQ (a measure of Social Emotional Health) social-emotional score -0.74  HOQ & WRAT (a measure of cognitive health) cognitive score 0.59	HOQ, a 51-item instrument that is completed by the parents of the patients

Referentie	Bewijsniveau	Type studie	In- en exclusiecriteria	Kenmerken (studie/patiënten)	Indextest	Referentietest	Uitkomstmaten	Resultaten	Opmerkingen
					these health issues, and the 51 most significant items were then selected to represent the following health domains: physical, social-emotional, and cognitive. In another cohort of 90 sets of parents, the 51-item questionnaire was then tested for reliability and construct validity				
Platenkamp, 2007	B	Diagnostisch accuratesse onderzoek tov gouden standaard	All patients born between January 1995 and September 2005 with any type of hydrocephalus, were eligible for the study. The September 1999 cut-off date was chosen to ensure a minimum patient age of 6 years, enabling assessment of the type of schooling. Exclusion criteria were death or an inability to obtain HOQ responses.	107 pediatric patients (65 boys) with previous hydrocephalus born between 1995 and 1999, mean age 7 years and 9 months  Causes of hydrocephalus: MMC, aqueductal stenosis, postinfection, tumor, PHVD, hemorrhage, external hydrocephalus or other	Hydrocephalus outcome questionnaire. [Kulkarni 2004]	Type of schooling and motor functioning obtained from parental interviews and medical	Type of schooling was classified as normal schooling, normal schooling but 1 year behind, schooling for mental handicaps, schooling for normal intelligence and physical handicaps, schooling for combined mental handicaps	Twelve patients died  The Physical Health score of the HOQ correlated well with the motor functioning score ( $r = 0.652$ ) as did the Cognitive Health score with the type of schooling ( $r = 0.672$ ).  Fifty-nine percent of the patients were able to attend a school for students with normal intelligence. Disabling motor functioning was found in only 30% of patients. Epilepsy was present in 14%.	Uitgevoerd in Nederland  De afkapwaarden waren niet van tevoren gedefinieerd en er was geen onafhankelijke beoordeling van test en gouden standaard

Referentie	Bewijsniveau	Type studie	In- exclusiecriteria	Kenmerken (studie/patiënten)	Indextest	Referentietest	Uitkomst maten	Resultaten	Opmerkingen
						records	and physical handicaps, or no schooling possible  Motor functioning score: motor functioning was classified as normal, help with walking, or wheelchair dependent		

## Appendix 5 Belangenverklaringen

Verklaring omtrent mogelijke belangenverstremgeling en embargo met betrekking tot de richtlijn ‘Behandeling hydrocephalus bij 0-2 jarigen’ op initiatief van de ‘Nederlandse Vereniging van Neurochirurgie’ ontwikkeld met ondersteuning van de afdeling Ondersteuning Professionele Kwaliteit van de Orde van Medisch Specialisten.

Betreft: Richtlijn Behandeling hydrocephalus bij 0-2 jarigen

Geachte heer, mevrouw,

In verband met uw deelname aan de ontwikkeling van de richtlijn ‘Behandeling hydrocephalus bij 0-2 jarigen’ vragen wij u bijgevoegde verklaring in te vullen.

In de wetenschappelijke wereld heerst sedert enkele jaren de opvatting dat belangenverstremgeling niet steeds valt te vermijden. De Orde van Medisch Specialisten vindt het derhalve van belang hierover openheid van zaken te geven. U wordt daarom gevraagd op bijgaand formulier te vermelden of u in de laatste vijf jaar een (financieel ondersteunde) betrekking onderhield met commerciële bedrijven, organisaties of instellingen die in verband staan met het onderwerp van de richtlijn ‘Hydrocephalus bij 0-2 jarigen’. Hetgeen u in uw verklaring vermeldt, zal bij het secretariaat van de afdeling Ondersteuning Professionele Kwaliteit van de Orde van Medisch Specialisten opvraagbaar zijn.

Embargo

Gedurende de richtlijnontwikkeling rust een embargo op de teksten van de conceptrichtlijn. Dit betekent dat het zonder schriftelijke toestemming van de opdrachtgever niet is toegestaan om passages uit de conceptrichtlijn, of de gehele conceptrichtlijn inclusief bijlagen zoals evidence-tabellen te verstrekken aan derden.

Ondergetekende verklaart zich door ondertekening akkoord met het bovenstaande.

.....

(naam)

.....

(plaats, datum)

(handtekening)

**Formulier belangenverklaring**

Heeft u naar uw mening in de afgelopen vijf jaar en/of gedurende de looptijd van het project belangen die mogelijk kunnen interfereren met de besluitvorming in de werkgroep ten aanzien van de interpretatie van het wetenschappelijk bewijs en het opstellen van aanbevelingen?

Ja / Neen\*

Zo ja, wilt u aangeven uit welke activiteiten deze belangen voortvloeien en welke organisaties/ bedrijven het betreft? Voorbeelden van activiteiten kunnen gevonden worden in consultatie/ advisering, (na)scholing / cursus en ondersteuning van wetenschappelijk onderzoek.

- 1.....
- 2.....
- 3.....

Bij meer dan deze drie vermeldingen graag een extra blad bijvoegen.

Ondergetekende verklaart bovenstaande informatie naar waarheid te hebben ingevuld en mutaties t.a.v. bovenstaande te vermelden aan de voorzitter en secretaris van de werkgroep:

Betreft: richtlijn ‘Behandeling hydrocephalus bij 0-2 jarigen’

Naam: .....

Afgevaardigde namens: .....

.....

(plaats, datum) (handtekening)

\* Graag doorhalen van niet van toepassing is

Alle elf werkgroepleden hebben verklaard in de afgelopen vijf jaar en/of gedurende de looptijd van het project geen belangen te hebben gehad die mogelijk kunnen interfereren met de besluitvorming in de werkgroep ten aanzien van de interpretatie van het wetenschappelijk bewijs en het opstellen van aanbevelingen. Individuele belangenverklaringen liggen ter inzage bij het secretariaat van de afdeling Ondersteuning Professionele Kwaliteit van de Orde van Medisch Specialisten.

## Appendix 6      Afkortingenlijst

AGREE =	Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation
AIS =	met antibiotica geïmpregneerde shunts
BI =	betrouwbaarheidsinterval
BSID =	Bayley Scales of Infant Development
CNS =	central nervous system
CSF =	Cerebrospinal fluid
CT =	Computertomografie
CTDIvol=	computed tomography dose index volume
ETV =	endoscopische ventriculocisternostomie
FOHWR =	frontale en occipitale hoorn breedte ratio
GAV =	Gravity Assisted Valve
HOQ =	Hydrocephalus Outcome Questionnaire
HR =	hazard ratio
HUI =	Health Utilities Index
IFNg =	Interferon-gamma
IL =	interleukine
LP =	liquorpunctie
MRI =	Magnetic Resonance Imaging
MRI CBF/TCD =	MRI cerebral blood flow (CBF) / Transcraniele doppler (TCD)
MRI-DWI =	Diffusion Weighted MRI
NVFN =	Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie
ONSD =	optic nerve sonographic diameter
OR =	odds ratio
OSV =	Orbis Sigma Valve
PHVD =	post hemorrhagische ventrikel dilatatie
PSV =	peak systolic velocity
RTC =	randomized controlled trial
RI =	resistive index
SD =	standaard deviatie
SDQ =	Strengths and Difficulties Questionnaire
VCS =	ventriculocisternostomie
VEP =	visual evoked potentials
WAIS =	Wechsler Adult Intelligence Scale
WeeFIM =	Functional Independence Measure for Children
WISC =	Wechsler Intelligence Scale for Children
WPPSI =	Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence