

UNIVERZITA KARLOVA
Lékařská fakulta v Hradci Králové

DIZERTAČNÍ PRÁCE

**Časná diagnostika selhání endoskopické
ventrikulocisternostomie III. komory**

MUDr. Tomáš KREJČÍ

školitel: prof. MUDr. Svatopluk Řehák, CSc.

Ostrava 2018

Prohlášení autora

Prohlášení:

Prohlašuji tímto, že jsem tuto doktorskou dizertační práci zpracoval samostatně a že jsem uvedl všechny použité informační zdroje. Zároveň dávám souhlas k tomu, aby tato práce byla uložena v Lékařské knihovně Lékařské fakulty UK v Hradci Králové a zde užívána ke studijním účelům za předpokladu, že každý, kdo tuto práci použije pro svou publikační nebo přednáškovou činnost, se zavazuje, že bude tento zdroj informací řádně citovat.

Souhlasím se zpřístupněním elektronické verze mé práce v informačním systému Univerzity Karlovy.

Ostrava, 2018

podpis autora

Poděkování:

Děkuji MUDr. Tomáši Palečkovi Ph.D. že mi umožnil věnovat se oboru neurochirurgie ve Fakultní nemocnici v Ostravě. Dále děkuji svému současnému přednostovi doc. MUDr. Radimovi Lipinovi Ph.D. za to, že mi otevřel cestu k endoskopickým operacím, ale i za podporu v mém praktickém a teoretickém vzdělání a také za ochotu předávat mi nabyté zkušenosti. Děkuji také MUDr. Martinu Chlachulovi za asistence u endoskopických výkonů.

Svému školiteli prof. MUDr. Svatopluku Řehákovi, CSc. děkuji za pomoc v průběhu celého postgraduálního studia a za pomoc s přípravou dizertační práce.

Dále děkuji prof. RNDr. Daně Šalounové, Ph.D. za pomoc při zpracování statistických dat.

Zvláštní dík patří mým rodičům, MUDr. Evě Krejčí a Antonínu Krejčímu za jejich neutuchající podporu. Děkuji také své babičce doc. MUDr. Vlastě Seidlové, CSc., mému odbornému vzoru.

Seznam zkratek

ANP – atriální natriuretický peptid

AVP – arginin vasopresin

CISS – konstruktivní zobrazování v rovnovážném stavu

CT – počítačová tomografie

ETV – endoskopická ventrikulo-cisternostomie III. komory

FSE – vysokorychlostní echo

g.t. – gestační týden

ICP – intrakraniální tlak

IQ – inteligenční kvocient

KCHP – koagulace choroidálního plexu

LIT – lumbální infuzní test

MPB – *myelin basic protein* je jedna ze základních bílkovin uplatňující se při myelinizaci

MR – magnetická rezonance

NFL – *neurofilament light protein*, součást cytoskeletu neuronu

PC MR – fázový contrast při vyšetření magnetickou rezonancí

re-ETV – opakovaná ETV

R_{out} – odporová rezistence

TGF-β1 – transformující růstový faktor beta 1

USD – americký dolar

VIT – komorový infuzní test

V-P – ventrikulo-peritoneální

ZKD – zevní komorová drenáž

ZLD – zevní lumbální drenáž

Obsah

Poděkování.....	3
Seznam zkratk.....	4
Obsah.....	5
1. Úvod.....	7
1.1 Obstrukční hydrocefalus.....	9
1.1.1. Stenóza Sylviova mokovodu.....	10
1.1.2. Obstrukční hydrocephalus při expanzivních lézích v okolí mokovodu.....	11
1.1.3. Posthemoragický hydrocefalus.....	12
1.1.4. Ostatní příčiny.....	13
1.2. Srovnání zkratových a endoskopických operací.....	14
1.3. Anatomie III. komory.....	15
2. Cíl práce a pracovní hypotéza.....	18
3. Soubor endoskopicky operovaných pacientů.....	20
3.1. Bowing III. komory.....	20
3.2. Materiál a metoda.....	23
3.2.1. Metodika.....	23
3.2.2 Technika provedení ETV.....	24
3.2.3. Možné komplikace ETV.....	25
3.2.4. Algoritmus došetřování pacientů s hydrocefalem.....	26
3.2.5. Pooperační sledování pacientů po ETV.....	30
3.3. Výsledky a statistická analýza.....	31
3.3.1. Soubor pacientů sledující bowing III. mozkové komory.....	37
3.3.1.1 Skupina A (pacienti stáří nad 6 měsíců)	38
3.3.1.2 Skupina B (děti stáří do 6 měsíců)	44
3.3.2 Komplikace.....	48
4. Shrnutí výsledků.....	49

5. Diskuze.....	53
5.1. Předoperační faktory ovlivňující úspěšnost ETV.....	53
5.2. Perioperační faktory ovlivňující úspěšnost ETV.....	59
5.3. Pooperační faktory ovlivňující úspěšnost ETV.....	63
6. Odpověď na pracovní hypotézy.....	68
7. Závěr.....	70
8. Literatura.....	72

1. Úvod:

Obecně je možno hydrocefalus definovat jako patologický stav, při kterém dochází k abnormálnímu hromadění mozkomíšního moku v intrakraniálním prostoru, nejčastěji v mozkových komorách. Vzniká v důsledku poruchy tvorby mozkomíšního moku, cirkulace nebo vstřebávání čímž vede k zvýšení nitrolebního tlaku a v konečném důsledku k útlaku mozkové tkáně a ke klinickým projevům hydrocefalu.

Hydrocefalus jako onemocnění, popisuje jako první starověký lékař Hippokrates (přeloz 5 a 4 století př.n.l.). Z figurálních zobrazení však víme, že bylo pozorováno již mnohem dříve. Jedny z nejstarší vyobrazení osob s hydrocefalem jsou známé z období cca 1500 př.n.l. z oblasti Mezoameriky [2]. Od dob Hippokrata byla učiněna celá řada převážně neúspěšných pokusů chirurgické léčbě hydrocefalu. Přelom nastává od začátku dvacátého století. První neuroendoskopický výkon provedl v roce 1910 V. L'Espinasse z Chicaga. Pomocí rigidního uretroskopu koaguloval choroidální plexus u dvou dětských pacientů v rámci léčby hydrocefalu [2]. Dle dostupných informací, první pacient přežil pět let po operačním výkonu, druhý z pacientů umírá bezprostředně po výkonu [2]. Za otce myšlenky obejít překážku při obstrukci mokovodu vytvořením komunikace mezi komorovým systémem a subarachnoidálním prostorem je považován Walter E. Dandy [13]. V roce 1922 jako první provádí ventrikulocisternostomii vytvořením komunikace mezi chiazmatickou cisternou a III. komorou po perforaci laminy terminalis subfrontálním přístupem a posléze subtemporálním přístupem spojuje III. komoru s interpedunkulární cisternou [13]. Roku 1945 pak publikuje 50 % úspěšnost této metody u 92 pacientů s hydrocefalem [15]. První, kdo provedl endoskopickou ventrikulocisternostomii, byl v roce 1923 William J. Mixter [2,13]. Od 50. let dvacátého století je zaveden do klinické praxe první jednocestný ventilu V-P drenáže a silikon, jakožto biokompatibilní materiál. K renesanci neuroendoskopických technik dochází začátkem 90. let 20. století díky zdokonalení optických systémů a také v důsledku narůstajících obav z komplikací spojených s implantací zkratových operací [13]. Koncem 90. let 20. století začíná být tato technika všeobecně uznávána díky publikaci prvních výsledků větších souborech pacientů (G. Cinalli, N. J. Hopf, C. Teo, J. A. Grotenhuis).

Hydrocefalus je možné dělit podle celé řady kritérií, které ve svém důsledku určují způsob a načasování léčby (viz. *tabulka 1*) [52]. Zásadní je rozdělení podle patofyziologie, podle které jej dělíme na **obstrukční** - vznikající bloádou cirkulace likvoru v komorovém systému, **hyporesorpční (kominukující)** - vznikající poruchou vstřebávání likvoru a **hypersekreční** - vznikající jeho nadměrnou tvorbou [52]. U pacientů s hydrocefalem se však zpravidla vyskytuje kombinace hyporesorbce a obstrukce, přičemž jeden z problémů převládá. To pak může mít za následek indikační rozpaky při rozhodování o typu léčby.

Tabulka 1: shrnutí možností dělení hydrocefalu.

Kriterium dělení hydrocefalu	Druh hydrocefalu
VĚK	novorozenecký, dětský, dospělý
DYNAMIKA SYMPTOMATIKY	akutní, subakutní, chronický, „arrested“ (kompenzovaný)
PATOFYZIOLOGIE	obstrukční, komunikující, hypersekreční, smíšený
PŘÍČINA	vrozený, získaný (posthemoragický, poúrazový, postinfekční, ...), idiopatický

Způsoby chirurgické léčby lze rozdělit na zkratové, endoskopické a otevřené operace [52]. Zkratové operace jsou schopny vyřešit všechny výše uvedené druhy hydrocefalu, avšak za cenu poměrně vysokého počtu pozdních komplikací. Pravděpodobnost selhání s nutností reoperace je až 30-40% první rok po implantaci, 50 % 5 let po implantaci a po 10 letech zůstává funkčních jen 20 % zkratů [17, 20]. Mortalita následkem selhání zkratu se pohybuje kolem 1% ročně [8]. Nelze opomenout také vysokou ekonomickou zátěž zkratových operací. Principem výkonu je odvádění mozkomíšního moku z mozkových komor do některé z tělních dutin, kde dochází k jeho vstřebávání. Nejčastěji je prováděn ventrikulo-peritoneální zkrat, kdy je mozkomíšní mok odváděn do dutiny břišní a vstřebáván peritoneem. Lze jej také odvádět do pravé srdeční síně (ventrikulo-atriální zkrat), vzácně pak do dutiny hrudní (ventrikulo-pleurální zkrat). Ventrikulo-peritoneální zkrat se skládá ze 3 částí: komorového katetru, ventilu a peritoneálního katetru.

Z neuroendoskopických operací v současnosti převládá především endoskopická ventrikulo-cisternostomie III. komory (ETV). ETV spočívá ve vytvoření komunikace mezi III. mozkovou komorou a interpedunkulární cisternou. Stomií eliminujeme překážku distálně od akveduktu až po výše zmíněnou cisternu. Tato operační technika je v současnosti považována za metodu první volby v léčbě obstrukčního hydrocefalu. Je indikována v případě obstrukce v komorovém systému distálně od akveduktu, některými autory pak i u jiných typů hydrocefalu. Výhodou této metody je, že se jedná o levnou, bezpečnou a miniinvazivní techniku, která může vést k trvalému vyléčení hydrocefalu. Největším problémem je fakt, že úspěšnost této metody se pohybuje v průměru kolem 2/3 operovaných pacientů a je závislá na celé řadě faktorů [39]. Nejčastějším důvodem selhání je současná přítomnost koincidence poruchy resorpce mozkomíšního moku. V současnosti jsou nadále vyvíjeny snahy k zpřesnění indikačních kritérií k ETV což je předmětem i naší práce.

U **otevřených operací** se jedná o mikrochirurgický výkon na mozku, respektive především v mozkových komorách [52]. Je indikována u pacientů s takovými expanzivními procesy, které svou lokalizací nebo tlakovými projevy blokují cirkulaci mozkomíšního moku v komorovém systému a jsou chirurgicky odstranitelné. Jedná se zejména o procesy nádorové či nenádorové povahy lokalizované uvnitř komorového systému nebo v jeho blízkosti a způsobující obstrukční hydrocephalus [52]. Léčba spočívá v chirurgickém odstranění léze, tedy překážky v komorovém systému jež brání cirkulaci mozkomíšního moku.

V naší práci se zabýváme endoskopickou léčbou dětských i dospělých pacientů s hydrocefalem. Cílem je práce je časně určit pacienty jež budou profitovat z ETV, zpřesnit indikační faktory v korelaci s věkem pacientů, příčinou hydrocefalu atd..

1.1. Obstrukční hydrocefalus

Obstrukční hydrocefalus vzniká na podkladě překážky ve fyziologických cestách proudění mozkomíšního moku, nejčastěji v oblasti mozkových komor, kdy úplně nejčastějším místem je oblast Sylviova mokovodu (aqueductus mesencephali). V

těchto případech následně dochází k hromadění mozkomíšního moku nad překážkou a ke kompresi a následné destrukci viabilní mozkové tkáně. Nejčastější příčiny obstrukčního hydrocefalu jsou stenoza Sylviova mokovodu, obstrukce při tumoru v oblasti pineální krajiny, tecta či tegmenta mesencefala, nebo zadní části III. komory. Příčinou může také být obstrukce výtokové části IV. mozkové komory nebo tumor v oblasti zadní jámy. Obstrukční hydrocephalus může také vzniknout jako následek intrakraniálního krvácení nebo proběhlé neuroinfekce.

1.1.1. Stenóza Sylviova mokovodu

Sylvioův mokovod je znám již od dob Galena (2. století n.l.). Eponym Sylvioův mokovod pochází z přelomu 15. a 16. století od francouzského anatoma jménem Jacobus Sylvius (francouzsky Jacques Dubois) [12]. Sylvioův mokovod je úzký kanál, přibližně 15mm dlouhý, spojující III. a IV. mozkovou komoru [12]. Vzhledem k jeho šířce a délce je nejčastějším místem obstrukce v likvorových cest. Průtok mozkomíšního moku akveduktem je i za normálních okolností rychlý, kolem 10 cm/s [12].

Z anatomického pohledu se používá dělení stenózy mokovodu dle Russela z r. 1949 [12]. Toto dělení nám také částečně vysvětluje příčnu vzniku stenózy akveduktu.

- **Stenóza:** zúžení je dáno zmnožením ependymu, bez známek gliózy, kdy hnízda ependymu tvoří vlastní zúžení. Považuje se za vývojovou vadu, tedy za jednu z příčin kongenitálního hydrocefalu.

- **Forking:** akvedukt je rozdělen na dva či více kanálů, které se mohou navzájem spojovat či slepě končit. Jedná se také o vývojovou vadu, pravděpodobně vzniklou nekompletní fúzí fissura mediana.

- **Formace septa:** akvedukt je úplně, nebo častěji částečně obturován tenkou membránou. Septum bývá nejčastěji nalezeno v distální části mokovodu a je tvořeno neuroglií. Nad zúžením lze pak často pozorovat dilataci mokovodu. Může vzniknout po proběhlém zánětu či krvácení, často je však zjištěno idiopaticky.

- **Glióza:** zmnožení glie v okolí akveduktu, typicky vyvolánou některou iritační noxou, tzv. pozánětlivě, nebo po krvácení. Vlivem gliozy může být zúžen celý průběh mokovodu nebo jen určitá jeho část, kdy je opět možné pozorovat rozšíření nad stenozou.

Příčina vzniku stenózy Sylviova mokovodu nebývá často zjištěna. Může se jednat o vývojovou vadu, stav po intrakraniálním krvácení, nebo proběhlé infekci a to i intrauterinně [12]. Klinika pacientů může propuknout a probíhat akutně ve smyslu příznaků nitrolební hypertence, nebo dokonce náhlou smrtí. Často se však projevuje chronickými příznaky, jako jsou bolesti hlavy, nebo poruchou chůze, sfinkterů a kognice. Pacienti se stenozou mokovodu jsou ideálními kandidáty k ETV s literálně uváděnou úspěšností kolem 70 % [37, 82].

1.1.2. Obstrukční hydrocefalus při expanzivních lézích v okolí mokovodu

Tato skupina bývá také někdy nazývána jako sekundární stenóza mokovodu. Tímto je myšlena situace kdy mokovod je komprimován tlakem z okolí rostoucího tumoru, nebo je jeho vtoková či výtoková část přímo obturována tumorem.

V pineální krajině nalezneme často pineální cysty, které při větším rozměru mohou tlakem na mokovod způsobit obstrukční hydrocefalus. Nejčastějším nádorovým onemocněním jsou pak germinální nádory [60]. V oblasti mesencefala nalezneme nejčastěji low grade gliomy, které jsou zpravidla dlouhodobě stabilní nicméně mohou způsobit obstrukční hydrocefalus který musí být léčen [63]. V oblasti III. komory se pak nejčastěji setkáme s ependymomem či kraniofaryngomem. Obecně platí, že šance na úspěšnou endoskopickou léčbu hydrocefalu u této skupiny pacientů je velmi vysoká, literálně bývá udávána více jak 90 % [30]. Nespornou výhodou endoskopie je, že v průběhu výkonu ETV lze provést současně odběr vzorku tumoru na bioptické vyšetření nebo dokonce nádor zcela odstranit.

1.1.3. Posthemoragický hydrocefalus

Posthemoragický hydrocefalus je poměrně komplikovaným tématem. Řadíme zde skupinu předčasně narozených novorozenců, ale také pacienty dospělé po intrakraniálním krvácení nebo traumatu.

Posthemoragický hydrocefalus je jednou z hlavních komplikací předčasně narozených novorozenců [51]. Zdrojem krvácení je tzv. zárodečná matrix, lokalizovaná podél postranních komor. Zárodečná matrix je v prenatalním vývoji zdrojem prekurzorů neuronálních buněk, které se zde tvoří mezi 10. – 20. g.t. a migrují periferně k mozkové kůře [51]. Od 30. g.t. postupně začíná zanikat, přičemž po 36 g.t. zaniká zcela a krvácení se po této době objevuje výjimečně [51]. Důvodem pro riziko krvácení ze zárodečné matrix je fakt že tato struktura má bohaté cévní zásobení a je značně fragilní [51]. Je proto velmi náchylná k poškození při hemodynamických změnách během porodu a postnatálně. Krvácení můžeme dle Papileho rozdělit na 4 stupně [51, 61]:

I, subependymálně lokalizované krvácení

II, subependymálně a intraventriculárně lokalizované krvácení, bez dilatace komorového systému

III, subependymálně a intraventriculárně lokalizované krvácení s dilatací komorového systému

IV, intraventriculárně lokalizované krvácení s dilatací komorového systému a intracerebrálním hematomem.

ETV u těchto pacientů je nadále diskutabilní. Pacienti indikovaní k ETV by měli mít provedené vyšetření magnetickou rezonancí mozku s potvrzenými známkami obstrukce v likvorových cestách. I tak úspěšnost ETV kolísá od 0-66 % s průměrem kolem 1/3 pacientů [5, 50, 51]. Nicméně i toto číslo není zanedbatelné, znamená že přibližně 1/3 pacientů nemusí podstoupit V-P drenáž která je výhledově spojena s celou řadou komplikací. Předpokládá se, že ETV u těchto pacientů selhává pro poruchu resorpce mozkomíšního moku. Proto nadále trvají snahy jak zpřesnit

indikace k ETV. Respektive předem určit pacienty profitující z ETV a ty, u kterých nelze úspěch ETV očekávat, indikovat přímo k provedení zkratové operace.

U dospělých pacientů se setkáváme s posthemoragickým hydrocefalem po proběhlém intrakraniálním krvácení (nejčastěji subarachnoidálním krvácení) nebo po mozkovém úraze. Subarachnoidální krvácení je dle literálních údajů komplikováno hydrocefalem v poměrně širokém rozmezí od 6-67 % [25]. Výskyt hydrocefalu po mozkovém úraze dle literatury značně kolísá mezi 0,7-72 % v závislosti na stupni poranění [7, 46]. Indikace ETV je i zde velmi diskutabilní a měla by být zvažována individuálně při prokázané obstrukci v likvorových cestách na provedené MR mozku.

1.1.4. Ostatní příčiny

Mezi ostatní příčiny obstrukčního hydrocefalu patří především poruchy cirkulace mozkomíšního moku v oblasti zadní jámy, respektive cerviko-kraniálního přechodu. Zde můžeme zařadit především obstrukci výtokové části IV. mozkové komory, Dandy-Walker malformaci, Arnold-Chiari malformaci a expanzivní procesy zadní jámy.

Obstrukce výtokové části IV. mozkové komory je poměrně vzácnou příčinou obstrukčního hydrocefalu. Pro pacienty je typický rozvoj čtyřkomorového hydrocefalu s balonově dilatovanou IV. mozkovou komorou a s mozkovým kmenem stlačeným směrem ke klivu. Obstrukce je způsobena obliterací výtokové části IV. mozkové komory mebránou. Příčina není většinou známa, u některých pacientů je uváděna spojitost s intrakraniálním krvácením nebo s prodělanou meningitidou [54]. Do zavedení endoskopických technik bylo nutné u těchto pacientů provést technicky náročnější mikrochirurgické zprůchodnění výtokové části IV. komory, nebo provést zkratovou operaci. V současné době je dosahováno poměrně dobrých výsledků díky ETV [54].

Dandy-Walker malformace je vzácné vrozené onemocnění s incidencí 1:25-30000 porodů, pro které je typická cystická dilatace IV. mozkové komory, ageneze nebo hypoplazie vermis a zvětšení zadní jámy. Hydrocefalus je jedním z možných projevů tohoto onemocnění. Je způsoben především poruchou cirkulace mozkomíšního moku

v oblasti velké cisterny, respektive cerviko-kraniálního přechodu. Může však být způsoben i stenozou akveduktu, jež může být také přítomna u tohoto onemocnění. Dříve byli tito pacienti léčeni pouze zkratovými operacemi, nicméně někteří autoři referují dobrou zkušenost s endoskopickými technikami s uváděnou úspěšností kolem 50 % a více [70].

Arnold-Chiari malformace je vrozená vývojová vada cerviko-kraniálního přechodu. Dělíme ji do tří stupňů. Pro typ I. je charakteristický sestup mozečkových tonzil skrze foramen magnum do páteřního kanálu o více jak 5mm. Typ II.-III. jsou velmi vzácné a jsou spojeny s dalšími vývojovými vadami mozku. U typu I. se můžeme také setkat se syringomyelií a jejími příznaky, dále s příznaky mozečkovými a s příznaky z komprese mozkového kmene, ale také s hydrocefalem. Hydrocefalu se vyskytuje zhruba u 6-11% pacientů s tímto onemocněním [24]. Pacienti s hydrocefalem jsou zpravidla léčeni zkratovou operací, ojediněle i pomocí ETV [24].

Expanzivní procesy zadní jámy. Hydrocefalus je velmi častým příznakem těchto lézí. Je způsoben obstrukcí IV. komory či její výtokové části tumorem. I přes to, že po odstranění těchto lézí je šance na vymizení příznaků hydrocefalu, je uváděna incidence přetrvávajícího hydrocefalu až kolem 40 % [30]. ETV je zvažovanou léčbou těchto pacientů při známkách přetrvávající obstrukce v likvorových cestách. Na druhou stranu některá pracoviště preferují provedení ETV již před exstipací léze, čímž dosáhly snížení pooperačního výskytu přetrvávajícího hydrocefalu z 20 % na 6 % [30].

1.2. Srovnání zkratových a endoskopických operací

Tyto dvě metody můžeme srovnat z více možných pohledů. Jedním ze základních je schopnost léčit dané onemocnění (hydrocefalus). ETV je indikována především u pacientů s obstrukčním hydrocefalem, ale dle některých autorů i u hydrocefalu komunikujícího, což je však nadále diskutabilní [27,65]. Kdežto zkratové operace mohou potenciálně fungovat u obstrukčního i komunikujícího hydrocefalu. ETV tak nelze paušálně indikovat u všech pacientů s potvrzeným hydrocefalem, kdežto

zkratové operace potenciálně ano. Úspěšnost ETV značně kolísá, v průměru se pohybuje kolem 2/3 operovaných pacientů a je závislá na celé řadě faktorů, což potvrzují i výsledky naší studie. Pacienti se selháním ETV jsou pak indikováni ke zkratové operaci. Zajímavý je však pohled na komplikace obou metod. Jak již bylo uvedeno, v průměru 1/3 ETV selhává, přičemž toto selhání nastává ve většině případů v prvních týdnech, nebo měsících po operaci [21, 77, 55]. Pozdní selhání jsou naopak vzácná. Někteří autoři srovnávali četnost selhání ETV se selháním zkratových operací [41, 43]. Zjistili, že relativní riziko selhání ETV je oproti zkratové operaci vyšší v prvních třech měsících, avšak v další době riziko selhání ETV progresivně klesá a naopak četnost selhání zkratových operací se zvyšuje [41, 43]. Přítomnost zkratové operace s sebou z dlouhodobého pohledu přináší vysoké riziko komplikací se selháním a s nutností opakovaných revizních operací. Riziko selhání s nutností provedení reoperace je až 30-40 % v prvním roce po implantaci, 50 % 5 let po implantaci, přičemž po 10 letech zůstává funkčních jen asi 20 % zkratů [17, 20]. Ekonomická zátěž vyznívá lépe pro ETV, jelikož náklady na operaci jsou minimálně 3krát nižší než náklady na zkratovou operaci, nepočítaje revizní operace. Například ve Spojených státech amerických je provedeno každý rok přibližně 30000 zkratových operací, s incidencí 5,5 případů na 100000 obyvatel a s celkovými náklady 95 milionů USD, tedy více jak 3000 USD na operaci [31]. Někteří autoři také srovnávali IQ u pacientů po ETV a zkratové operaci, přičemž nebyl nalezen statisticky významný rozdíl v obou skupinách [29, 75, 87]. Na závěr lze shrnout, že zkratové operace lze nabídnout pacientům se všemi typy hydrocefalu, avšak z dlouhodobého pohledu za cenu vysokého rizika selhání a komplikací s nutností opakovaných reoperací a také vyšších ekonomických nákladů. Indikace ETV pak značí přibližně 1/3 riziko selhání v prvních týdnech či měsících [21,77,55]. Nicméně trvá-li úspěch ETV po 1 roce po provedení operace, pak je již s vysokou pravděpodobností trvalý, bez nutnosti dalších reoperací nebo jiných komplikací.

1.3. Anatomie III. komory

III. mozková komora je úzká dutina nálevkovitého tvaru nacházející se prakticky ve středu hlavy [69]. Rozkládá se pod corpus callosum a tělem obou postranních komor,

nad tureckým sedlem, hypofýzou a středním mozkem, mezi oběma mozkovými hemisférami. Její laterální stěny tvoří prakticky z jedné poloviny hypothalamus a z druhé thalamus.

Strop III. komory [69]

Rozpíná se mezi foramen Monro v přední části od kterých pozvolně stoupá k suprapineálnímu recessu v zadní části. Samotný strop se skládá ze 4 vrstev. Nejsvrchnější vrstvu tvoří fornix, pod ním nalezneme dva tenké listy tela choroidea mezi kterými je vrstva tvořená cévami, větvemi zadní choriodeálních arterií a vnitřními mozkovými žilami. Listy tela choroidea jež tvoří dvě ze čtyř vrstev stropu jsou tenké membrány podobné arachnoidei. Prostor mezi oběmi listy tela choroidea je nazýván velum interpositum. Samotné vnitřní mozkové žíly vznikají v přední části velum interpositum, těsně za foramen Monro. Vnitřní mozkové žíly pak opouští velum interpositum nad epifýzou, kdy vstupují do quadrigeminální cisterny kde spolu s bazálními žilami tvoří Galenskou žílu. Pod spodní vrstvou tela choroidea jdou pod stropem III. komory dva paralelní svazky choroidálního plexu. Na laterálním okraji stropu III. komory pak najdeme choroidální fisuru. V zadní části strop III. komory končí v suprapineální recessu, jehož strop tvoří dolní vrstva tela choroidea a spodní část horní okraj epifýzy.

Spodina III. komory [69]

Rozpíná se od optického chiasma v přední části, po ústí mokovodu v zadní části III. komory. Přední polovina spodiny je tvořena strukturami diencefalon a zadní polovina strukturami mesencefalon. Z předozadního pohledu tvoří spodinu optické chiasma, infundibulum hypothalamu, tuber cinereum, mamilární tělíska a v zadní části pak tegmentum mesencefala. Chiasma je lokalizováno na spojení spodiny III. komory a její přední stěny. Infundibulum hypothalamu je nálevkovitá struktura lokalizovaná mezi chiasma a tuber cinereum. Na infundibulum je napojena hypofyza. Tuber cinereum je vyvýšenina šedé hmoty hypothalamu na spodině III. komory, nacházející se mezi mamilárními tělísky a infundibulem. Kolem infundibula formuje tuber cinereum prominence zvanou eminencia mediana. Mamilární tělíska jsou párové prominence za tuber cinereum, podílí se na řízení paměti.

Přední stěna III. komory [69]

Je dole ohraničena optickým chiasmatem a nahoře foramina Monroi. Při zevním pohledu na mozek mohou být viděny pouze spodní 2/3 přední stěny III. komory, jelikož horní 1/3 je ukryta za corpus callosum. Veditelné spodní 2/3 přední stěny jsou tvořeny chiasma a laminou terminalis. Lamina terminalis je tenký list šedé hmoty a pavučnice který se upíná k horní části chiasma a k rostru corpus callosum, mezi kterými je rozepjat. Při pohledu zevnitř jsou tvořeny hranice přední stěny fornixem a foramina Monroi nahoře, dále směrem dolů přední komisurou, laminou terminalis, optickým recesem a optickým chiasma. Foramen Monroi tvoří na každé straně přechod stropu na přední stěnu III. komory. Jsou spojovacím kanálem mezi postranními komorami a III. komorou. Jejich přední okraj tvoří fornix a zadní thalamus. Jejich velikost je individuální, ale je také zpravidla závislá na velikosti komor. S nárůstem šíře komor se zpravidla rozšiřuje a také jeho tvar se mění z tvaru půlměsíce u úzkých komor na tvar oblý u komor širokých. Skrze foramen Monroi prostupují do III. komory terminální větve zadní choroidální tepny, choroidální plexus, dále thalamoatriální, septální a horní choroidální žíly. V horní části přední stěny III. komory, v průměru cca 2mm pod foramen Monroi nalezneme svazek vláken nazývaný přední komisurou. Plochu mezi chiasma, rostrem corpus callosum a přední komisurou vyplňuje lamina terminalis.

Zadní stěna III. komory [69]

Je tvořena nahoře suprapineálním recesem, dále směrem dolů habenulární komisurou, epifýzou, zadní komisurou a mokovodem. Suprapineální reces tvoří přechod stropu III. Komory a zadní stěny, na jeho spodině je epifýza. Ta se směrem dále dozadu klene do quadrigeminální cistern. Pod epifýzou je zadní komisura a přechod zadní stěny a spodina III. komory tvoří mokovod.

Laterální stěna III. komory [69]

Je v dolní polovině tvořena hypotalamem a v horní polovině thalamem, oddělené hypothalamickým sulkem jdoucí od foramen Monroi k mokovodu. Boční silueta laterální stěny III. komory připomíná hlavu ptáka s otevřeným zobákem. Hlava je tvořena oválným tvarem mediálního thalamu, horní zobák optickým recesem a dolní infundibulárním recesem.

2. Cíl práce a pracovní hypotéza:

Cílem práce je zjištění klinických výsledků endoskopické léčby pacientů s obstrukčním hydrocefalem a stanovení indikačních kritérií k endoskopické operaci na základě klinického stavu, věku pacientů v korelaci se změnami zjištěnými při vyšetření magnetickou rezonancí. V této práci jde především o zjištění:

1/ Primárním cílem je prokázat úspěšnost endoskopické léčby u pacientů s nekomunikujícím hydrocefalem.

2/ Zjistit, jaká je četnost sledovaného znaku deformace III. mozkové komory (tzv. bowing) u pacientů s obstrukčním hydrocefalem indikovaných k endoskopické léčbě?

Všichni pacienti indikovaní k endoskopické operaci jsou vyšetřováni magnetikou rezonancí mozku k posouzení průchodnosti likvorových cest a současně bude sledována přítomnost a četnost zkoumaného znaku: deformace III. mozkové komory (tzv. bowing).

3/ Má výskyt sledovaného znaku deformace III. mozkové komory (tzv. bowing) vliv na úspěšnost ETV?

Všichni pacienti jsou klinicky sledováni po provedené endoskopické operaci. Bude posuzován vliv výskytu sledovaného znaku na úspěšnost této operační techniky.

4/ Liší se vliv sledovaného znaku deformace III. mozkové komory (tzv. bowing) na úspěšnost ETV u jednotlivých skupin pacientů v závislosti na věku a etiologii hydrocefalu?

Pacienti budou současně rozděleni na podskupiny podle věku a etiologie hydrocefalu. U jednotlivých skupin bude posouzen vliv sledovaného znaku na úspěšnost operace. Liší se u jednotlivých skupin?

5/ Má mimo přítomnosti bowingu III. komory vliv na úspěšnost ETV také velikost bowingu měřena v milimetrech?

Na předoperačním vyšetření MR mozku bude-li nalezen sledovaný znak: deformace III. mozkové komory, bude kvatifikován změřením s použitím nástroje pravítka open-source software DICOM Viewer (v. 2.2.8, Poznan, Poland: Medixant; 2016; <http://www.radiantviewer.com/>).

6/ Dochází k úpravě tvaru deformace III. mozkové komory po úspěšné ETV?

Dojde u pacientů s přítomností sledovaného znaku, s deformací III. mozkové komory k úpravě tvaru po úspěšné ETV?

3. Soubor endoskopicky operovaných pacientů

3.1. Bowing III. komory

ETV je v současnosti považována za metodu první volby v léčbě obstrukčního hydrocefalu. Je indikována v případě obstrukce v komorovém systému distálně od akveduktu, některými autory pak i u jiných typů hydrocefalu. Úspěšnost této metody podle literálních údajů značně kolísá a pohybuje se přibližně mezi 30 – 90 % v závislosti na typu souboru [44, 28]. Proto jsou vyvíjeny snahy co nejvíce zpřesnit indikační kritéria, tak aby se úspěšnost endoskopických operací byla co největší.

Cílem práce je nejen klinicky zhodnotit výsledky endoskopické léčby pacientů s obstrukčním hydrocefalem, ale také najít faktory, které dokážou časně předpovědět úspěch či neúspěch této metody. Za faktor, který by mohl takto časně, ještě v předoperačním období posoudit šanci na úspěch, byly námi zvoleny radiologické známky deformace III. mozkové komory tzv. **bowing III. komory**.

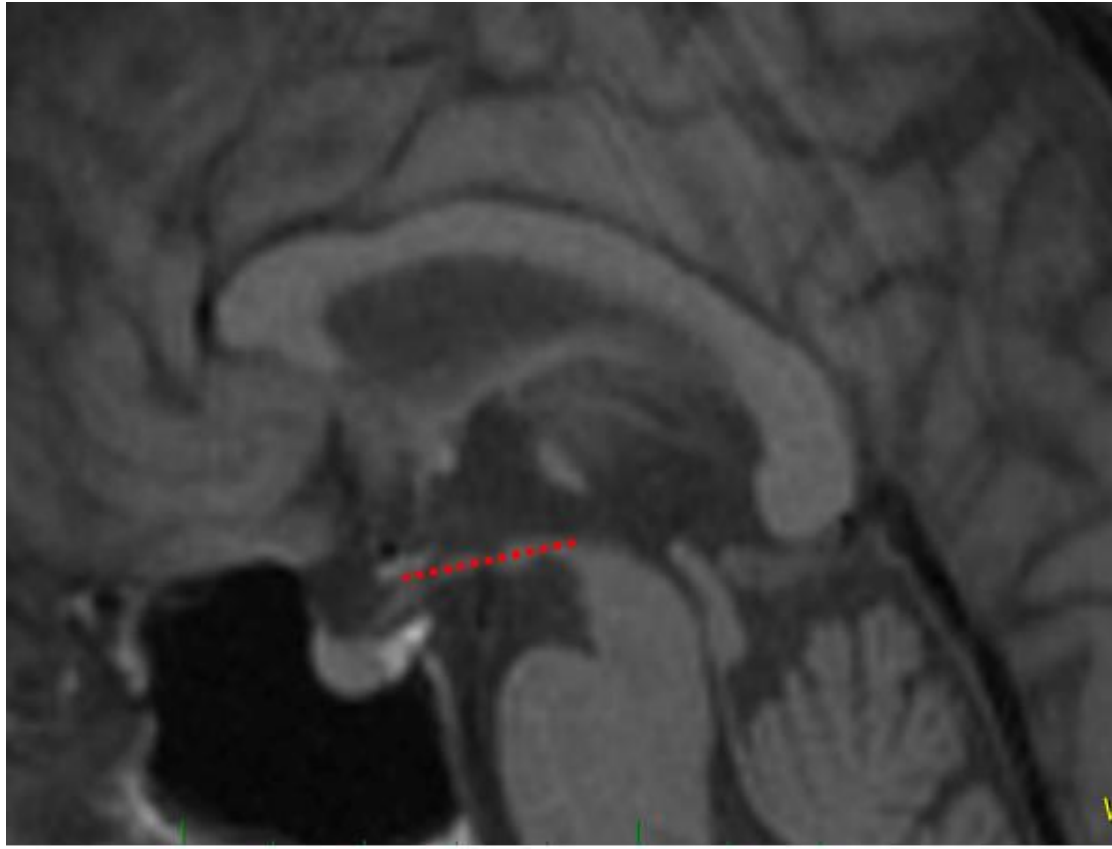
Bowíngem je myšlena deformace spodiny III. mozkové komory pod definovanou referenční linií rozpínající se mezi horní částí tegmenta mesencefala a středem chiasma (*Obr. 1 a 2*). Zpravidla bývá provázen současnou přítomností vyklenutí laminy terminalis před spojnici mezi chiasma a přední komisurou. Tuto deformaci spodiny III. komory jako “bowing” označuje Dlouhy et al. v roce 2012 [19]. Prvně ji však pozoruje v roce 2002 Kehler et al., kdy poukazuje na úspěch ETV u pacientů s tímto znakem [35]. Tato deformace III. komory má značit tlakový gradient mezi III. komorou a prepontinní cisternou, tzv. místa nad a pod obstrukcí. Tento jev vzniká tak, že tenká membrána (spodina III. komory), mezi dvěma kompartmenty s vysokým a nízkým tlakem se vykluje z místa s vyšším tlakem do místa s tlakem nižším [35]. Dlouhy et al. udává na skupině 56 pacientů úspěšnost 70,5 % u pacientů s bowíngem III. komory, což je cca třikrát více jak u pacientů bez přítomnosti bowíngu [19]. Foroughi et al. ve svém souboru 38 pacientů uvádí úspěšnost 96 % u pacientů s bowíngem III. komory, u většiny z nich pak pozoruje upravenou tvaru III. komory po úspěšné ETV [22]. Kehler et al. ve své práci z roku 2006 hodnotí operovaných 109 pacientů na základě přítomnosti tří faktorů: bowíngu III. komory (a jeho velikosti),

viditelné obstrukce v komorovém systému a dynamice symptomů. Na základě těchto faktorů zhotovují pětistupňovou škálu, která predikuje úspěšnost ETV [36]. Pacienti s 1–2 body neindikují k ETV, u ostatních pozorovali úspěšnost 40–95 %. Obdobných výsledků pak na souboru 100 pacientů dosahuje Vogel et al. [88] nebo na souboru 29 pacientů Börcek et al. [3]. Bowing se tak ukazuje jako znak pozitivně ovlivňující úspěšnost ETV. Pacienti bez přítomnosti bowingu mají významně vyšší riziko selhání ETV a lze tak u nich již časně předpokládat vyšší riziko selhání této metody. Žádná z dosud publikovaných prací se nazabývá vlivem bowingu u pacientů mladších 6 měsíců, což vidíme jako nedostatek. Foroughi et al. má ve svém souboru 10 dětí mladší 6 měsíců, nicméně soubor hodnotí jako celek a této podskupině se blíže nevěnuje ve vztahu k vlivu bowingu III. komory [22]. Bylo by zajímavé zjistit, jestli bowing funguje jako faktor pozitivně ovlivňující úspěšnost ETV i u dětí mladších 6 měsíců. Děti mladší 6 měsíců jsou všeobecně považovány za rizikovou skupinu s výrazně nižším procentem úspěšnosti ETV než jiné věkové skupiny [14, 49]. Součástí práce je také sledování úpravy tvaru III. komory (regrese bowingu) po provedení ETV (Obr. 3).

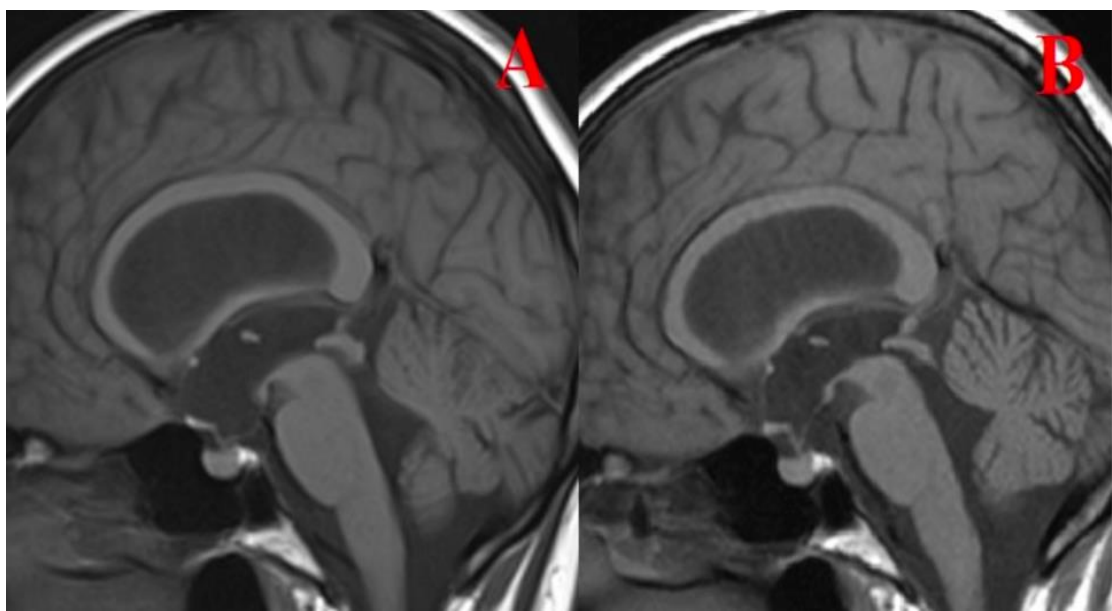
Obrázek 1: bowing je deformace spodiny III. mozkové komory (tečkovaná čára) pod definovanou referenční linií rozpínající se mezi horní části tegmenta mesencefala a středem chiasma (plná čára).



Obrázek 2: normální tvar III. komory bez známek bowingu. Spodina III. komory v úrovni spojnice sředu chiasma a tegmenta mesencefala (přerušovaná čára).



Obrázek 3: bowing III. komory (A) a úprava tvaru III. komory (B) po úspěšné ETV v T1 obraze při vyšetření MR mozku.



3.2. Materiál a metoda:

3.2.1. Metodika

V práci je prospektivně analyzována skupina pacientů s obstrukčním hydrocefalem řešených endoskopickou metodou a to v období od ledna 2008 do prosince 2016 na Neurochirurgické klinice FN Ostrava. V tomto období bylo provedeno celkem 157 ETV u 157 pacientů. Operaci provedl některý ze 3 chirurgů věnující se této problematice: doc. MUDr. Radim Lipina Ph.D., MUDr. Martin Chlachula nebo MUDr. Tomáš Krejčí (autor studie). Kriteriem indikující pacienty k provedení endoskopické operace byly jednak klinické známky hydrocefalu a současně radiologické známky obstrukce v likvorových cestách na provedené MR mozku. U všech pacientů byla na předoperačním MR posuzována přítomnost deformace spodiny III. mozkové komory, tzv. bowing III. komory. Do studie byli zařazeni pacienti, kteří splňovali následující kritéria:

- pacienti se symptomatickým obstrukčním hydrocefalem
- pacienti s předoperačním MR na kterém bylo možné zhodnotit tvar III. mozkové komory
- pacienti s minimální dobou sledování 3 měsíců

Za úspěch ETV je považováno především:

- regrese předoperačních symptomů hydrocefalu
- absence nutnosti provedení zkratové operace

Dělení selhání ETV podle časového faktoru:

	Časné selhání	Pozdní selhání
doba selhání	< 3 měsíce (zpravidla první týdny)	> 3 měsíce (zpravidla desítky měsíců po úspěšné ETV)
četnost	časté	vzácné
příčina selhání	<ul style="list-style-type: none">• porucha resorpce• technický problém (špatné provedení ETV, změněná anatomie, perioperační krvácení, ...)• časný spontánní uzávěr stomie (především u dětí do 1 roku)	<ul style="list-style-type: none">• pozdní uzávěr stomie (nejčastější)• vznik jiné příčiny hydrocefalu

Spolu s klinickým efektem endoskopické operace bude v souboru dále hodnoceno především:

- vliv přítomnosti deformace III. mozkové komory, tzv. bowingu, na úspěšnost ETV
- posouzení vlivu bowing III. mozkové komory na úspěšnost ETV na skupině pacientů do 6 měsíců věku a na skupině pacientů starších 6 měsíců
- kvantifikace deformace III. mozkové komory (bowing III. komory) změřením s použitím nástroje pravítka open-source software DICOM Viewer (v. 2.2.8, Poznan, Poland: Medixant; 2016; <http://www.radiantviewer.com/>).
- četnost úpravy deformace III. komory po úspěšné ETV
- vliv dalších faktorů, jako je příčina hydrocefalu, přítomnost neuroinfekce a předchozí zkratové operace na úspěšnost hydrocefalu
- komplikace endoskopických operací

3.2.2 Technika provedení ETV

Pacienti indikováni k provedení ETV byli operováni na operačních sálech Neurochirurgické kliniky FN Ostrava. Výkon byl prováděn v celkové anestezii, předoperačně bylo podáno profylakticky antibiotikum (Cefotaxim inj 2g intravenózně před kožním řezem). Použit byl rigidní endoskop s průměrem 3mm, s přímou optikou a flexibilním přenosem optického signálu (Paediscopes, Aesculap-Bbraun, Tuttlingen), nebo rigidní endoskop s průměrem 5mm a s přímou nebo 30 stupňovou optikou (Aesculap-Bbraun, Tuttlingen).

Samotný výkon je prováděn v poloze pacienta na zádech, kdy je po desinfekci kůže proveden rovný cca 3 cm dlouhý řez dorsofrontálně, 0.5 až 1 cm před koronárním švem, přičemž je preferována pravá strana. Do postranní komory je zaveden endoskop pod kontrolou MR navigace, eventuelně bez. Po kontrole anatomických poměrů v postranní komoře je skrze foramen Monroi proniknuto do III. komory. Zde je identifikována spodina s mamilárními tělísky a infundibulárním recessem. Před mamilárními tělísky v oblasti tuber cinereum je provedena perforace spodiny III. komory do interpedunkulární cisterny. Perforace je prováděna tupě, nejčastěji pomocí uzavřených klíštěk, nebo monopolární koagulace. Vzniklý otvor je pak dilatován pomocí Fogartyho balonkového katetru velikosti 2 French (Edwards Lifesciences

Co.). Eventuální drobné krvácení z okrajů stomie je stavěno proplachem, nebo kompresí pomocí Fogartyho katetru. Unipolární koagulace je využita výjimečně. Následně je vzniklým otvorem zrevidována interpedunkulární cisterna pro možný výskyt membrán bránících průchodnost do prepontinní cisterny. V případě nálezu arachnoidální membrány (část Lillienquistovy membrány) je provedena její perforace. Po kontrole pulzací spodiny 3. komory a hemostázy je endoskop vytažen z postranní komory. Tvrdou plenu uzavíráme tkáňovým lepidlem (Tachossil). Následuje sutura podkoží a kůže.

3.2.3. Možné komplikace ETV

ETV je považována za bezpečnou proceduru s nízkým počtem komplikací. Přesto však jsou komplikace ve spojitosti s touto technikou popisovány a každý chirurg, který tento typ výkonu provádí, by s nimi měl být předem seznámen. Setkáváme se s komplikacemi vyplývajícími z chirurgického výkonu jako takového. Můžeme se také setkat s komplikacemi technickými, jako je nefunkčnost endoskopu nebo některých jeho součástí, proto je nutné veškeré přístrojové vybavení zkontrolovat ještě před začátkem samotného výkonu. Komplikací může být také patologicky změněná anatomie III. komory znemožňující orientaci v komorovém systému a provedení samotné ETV.

V metaanalýze 2 985 provedených ETV byl zjištěn celkový počet komplikací u 8,5 % výkonů [4]. Přičemž k trvalé morbiditě došlo u 2,38 % z nich, z toho v 1,44 % došlo k trvalému neurologickému deficitu (převážně k okohybné poruše u téměř poloviny pacientů) a v 0,94 % byla způsobena hormonální porucha. Mortalita ETV bývá uváděna zpravidla do 1 %. V námi citovaném souboru pacientů je mortalita 0,28 % (osm úmrtí). U dvou pacientů byla příčina úmrtí sepse, u čtyř pacientů krvácení a u dvou pacientů došlo k pozdnímu, náhlému úmrtí v důsledku uzávěru stomie (0,07 % v tomto souboru). Perioperační krvácení bylo zaznamenáno v 3,72 %, z toho závažné v 0,6 %. Z pooperačních komplikací jsou uváděny především intrakraniální krvácení v 0,81 %, likvorea v 1,61 %, neuroinfekce v 1,81 %. Často uváděné teploty (kolem 40 °C) první pooperační den po ETV jsou dle našich zkušeností zcela raritní. Příčinou je pravděpodobně podráždění hypothalamu. Ve výše

uvedené metaanalýze nebyl zjištěn signifikantní rozdíl komplikací v souboru dětských a dospělých pacientů, taktéž se nelišily soubory s počtem do a nad 100 pacientů [4].

3.2.4. Algoritmus došetřování pacientů s hydrocefalem na Neurochirurgické klinice FN Ostrava

Pacienti referovaní na Neurochirurgickou kliniku FN Ostrava s diagnózou hydrocefalu musí před indikací operačního výkonu splňovat následující kritéria:

- ventrikulomegalie (Evans index více jak 0,3) a event. i další radiologické známky hydrocefalu jako jsou např. zašlé subarachnoidální prostory, zašlé bazální cisterny nebo transpendymální edém v okolí postranních komor
- klinické projevy hydrocefalu (především známky nitrolební hypertenze, příznaky Hakimovy triády, bolesti hlavy)

U všech pacientů s hydrocefalem je prováděna MR mozku (není-li kontraindikována) s cílem vyloučit obstrukci v likvorových cestách. Mezi základní techniky jak odhalit obstrukci je považováno prohlédnutí sagitálních, ale i ostatních rekonstrukcí v T1 a především v T2 obraze s cílem najít obstrukci v oblasti akveduktu (kde je nejčastější), ale i v místě výtokové části IV. komory. Fenomény průtoku (flow voids) lze dobře odečíst za použití fast spin echo (FSE) T2 zobrazení v sagitální projekci. Takto si můžeme potvrdit průchodnost akveduktu. Další možností, jak zobrazit průtok a potenciálně jej kvantifikovat, je použití fázového kontrastu (Phase Contrast; PC MR) [89]. PC MR využívá k zobrazení změny fázového posunu pohybujících se protonů v místě zájmu, takto dokáže zobrazit průtok mozkomíšního moku ve zkoumané oblasti. Pacienti s prokázanou obstrukcí v likvorových cestách jsou indikováni k provedení ETV. Ostatní jsou indikováni ke zkratové operaci, nebo jsou došetřováni pomocí likvorodynamických testů (LIT nebo ZLD).

U novorozenců považujeme za klinické známky hydrocefalu růst obvodu hlavičky více jak 1,5cm za týden, vyklenováním velké fontanely, rozestup lebečních švů a event. apnoické pauzy s bradykardií. Za radiologické známky hydrocefalu pak dilataci komorového systému nad hodnotu 97 % percentilu při ultrazvukovém

vyšetření hlavy. U novorozenců s posthemoragickým hydrocefalem (většina) je nejprve zaveden Ommaya rezervoár do postranní komory a následně jsou prováděny opakované odlehčující punkce s odběrem mozkomíšního moku. Jestliže dojde po opakovaných odběrech mozkomíšního moku k ústupu klinických a ultrazvukových známek hydrocefalu, je léčba ukončena. V opačném případě je u pacientů provedena MR mozku podle protokolu uvedeného výše se snahou posoudit přítomnost obstrukčního hydrocefalu. Při potvrzené obstrukci jsou pacienti indikováni k provedení ETV, v opačném případě pak ke zkratové operaci. U novorozenců bez posthemoragického hydrocefalu je provedena rovnou MR mozku, při potvrzení obstrukce jsou indikováni k provedení ETV, při vyloučení obstrukce pak ke zkratové operaci.

ALGORITMUS DOŠETŘOVÁNÍ DOSPĚLÝCH PACIENTŮ

PACIENTI S HYDROCEFALEM
+klinika
+ ventrikulomegalie (Evans index více jak 0,3)



POSOUZENÍ OBSTRUKCE V LIKVOROVÝCH CESTÁCH
(MR MOZKU)



OBSTRUKCE VYLOUČENA



ZKRATOVÁ OPERACE,
nebo došetření
LIKVORODYNAMICKÝMI
TESTY



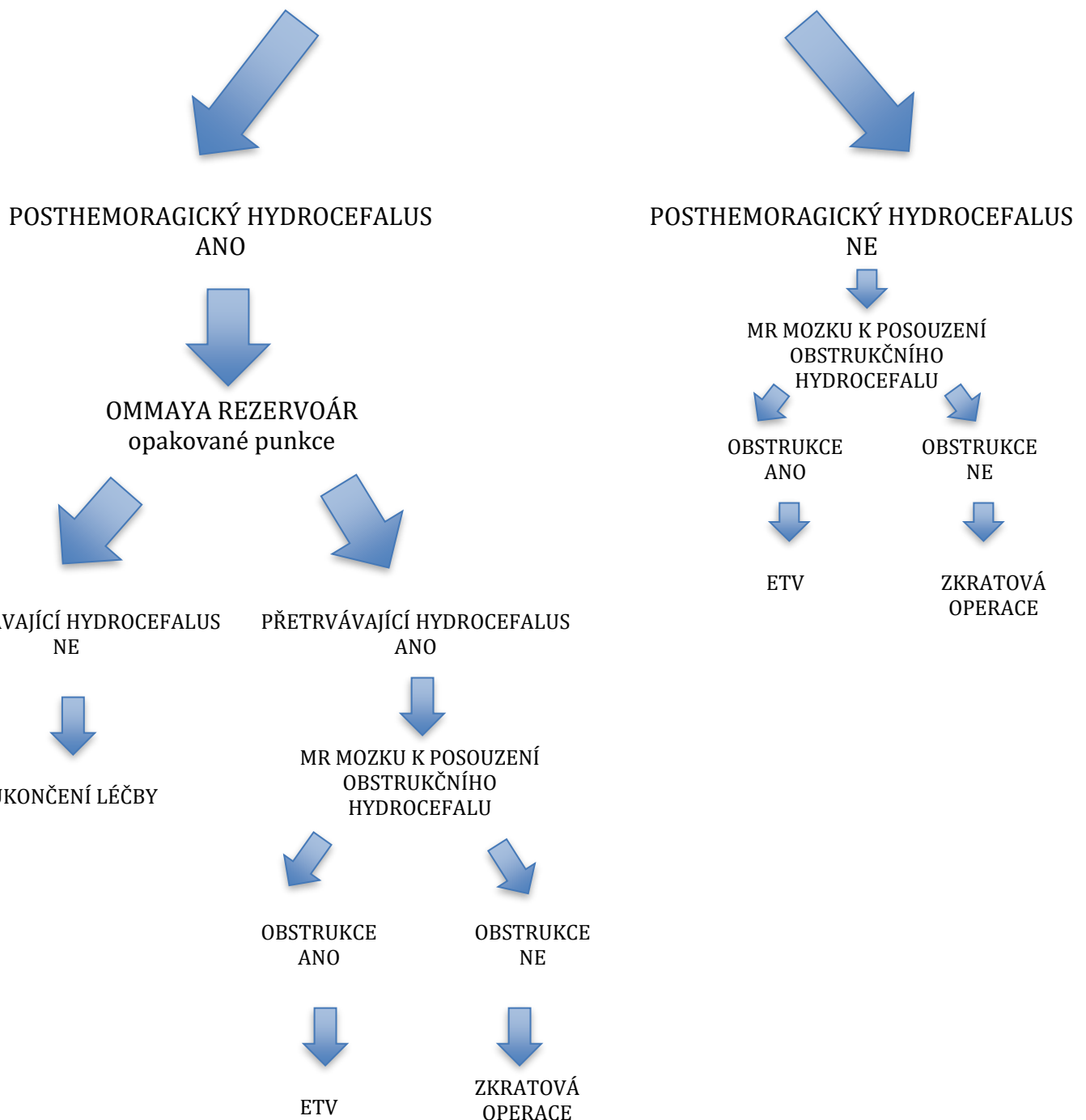
OBSTRUKCE POTVRZENA



ETV

ALGORITMUS DOŠETŘOVÁNÍ NOVOROZENCŮ

NOVOROZENCI S HYDROCEFALEM
+klinické a radiologické známky hydrocefalu



3.2.5. Pooperační sledování pacientů po ETV

Všichni pacienti jsou sledováni trvale. Nicméně v časné pooperační fázi se sledování pacientů po ETV liší u dospělých a dětských pacientů. Dospělí pacienti jež přichází s chroniky probíhající formou hydrocefalu (bolesti hlavy, poruchy chůze, sfinkterů a kognice) jsou po ETV propuštěni 2-3 pooperační den s naplánovanou klinickou a radiologickou (MR mozku) kontrolou za 3 měsíce a jsou dále sledováni jedenkrát ročně. U pacientů s akutně probíhající formou hydrocefalu (příznaky nitrolební hypertenze) jsou pooperačně monitorováni alespoň 5-7 dnů s časnou MR kontrolou na funkčnost stomie, při stabilizovaném stavu pak jejich další sledování probíhá tak jako u pacientů s chronickou formou hydrocefalu. Způsob dispenzarizace pacientů po ETV na Neurochirurgické klinice FN Ostrava shrnuje *tabulka 2*.

Tabulka 2: způsob dispenzarizace pacientů po ETV na Neurochirurgické klinice FN Ostrava.

DOBA SLEDOVÁNÍ	trvale	
POOPERAČNĚ	AKUTNĚ PROBÍHAJÍCÍ / PROGREDUJÍCÍ HYDROCEFALUS	alespoň 5 – 7 dnů po ETV (provedení časné MR na funkčnost stomie, monitorace ICP s výhodou)
	STABILNÍ FORMA	propuštění 2 – 3 pooperační den při dobrém klinickém stavu
ZPŮSOB SLEDOVÁNÍ	klinické a MR kontroly	
ALGORYTMUS SLEDOVÁNÍ PO ETV	za 2 – 3 měsíce s MR po ETV, dále za 1 rok MR a dále 1x ročně klinická kontrola (kontrolní MR á 2 roky, event.. podle kliniky)	

Dětsí pacienti, v případě že se jedná o novorozence, jsou pooperačně sledováni na Neonatologickém oddělení. Starší děti jsou pak sledováni na Klinice dětské neurologie Fakultní nemocnice v Ostravě. Po operaci je u novorozenců prováděno klinické a ultrazvukové sledování, měření obvodu hlavičky 1x týdně a pacienti jsou propuštěni až po stabilizaci stavu. Po propuštění z nemocnice jsou UZ kontroly obvodu hlavičky prováděny v intervalu šesti týdnů do šesti měsíců věku, poté v intervalu tří měsíců až do zániku velké fontanely. Ambulantní sledování neurochirurgem je prováděno v intervalu šesti týdnů po propuštění, od šesti měsíců věku pak v intervalu tří měsíců. Kontrolní MR mozku se zaměřením na průtok likvoru vytvořenou stomií u pacientů s úspěchem endoskopické léčby je při dobrém klinickém stavu provedeno až s odstupem ve věku kolem 6 let (jinak nutnost celkové anestezie). U dětských pacientů se zašlou velkou fontanelou, je ambulantní kontrola neurochirurgem provedena 6 týdnů od operace, dále pak co 3 měsíce a po jednom roku od operace pak jako u dospělých pacientů.

3.3. Výsledky a statistická analýza

K statistické analýze dat byl použit program **IBM SPSS statistics verze 24**.

V období od **ledna 2008 do prosince 2016** bylo na Neurochirurgické klinice FN Ostrava provedeno celkem **157 ETV u 157 pacientů**. V souboru bylo celkem 87 (55,4 %) žen a 70 (44,6 %) mužů. Věk pacientů byl v rozptylu 3 týdnů až 80 let. Průměrný věk byl v celém souboru 28 roků s mediánem 20 roků. Děti (0-18 roků) byly v celém souboru zastoupeny v 71 případech (45 %), přičemž dětí stáří do 6 měsíců bylo v souboru 44 (28 %). Ze souboru 157 pacientů vypadlo 7 pacientů ze sledování. Ze zbývajících **150 pacientů, s minimální dobou sledování 3 měsíce, byla ETV úspěšná v 91 případech (60,7 %), selhání bylo pozorováno v 59 (39,3 %)**. Průměrná doba sledování všech pacientů byla 4,3 roku, přičemž 76% pacientů bylo sledováno déle jak 2 roky.

Selhání ETV hodnotíme jako nutnost provedení zkratové operace pro přetrvávající kliniku hydrocefalu po provedené endoskopické operaci. V našem souboru nastalo

selhání v rozmezí 1 dne – 3 roky po endoskopické operaci. V průměru po 108 dnech a s medianem 3 týdnů.

- z počtu 59 selhání **většina nastala časně, tzn. do 3 měsíců** od ETV a to v **53 (90 %)** případech

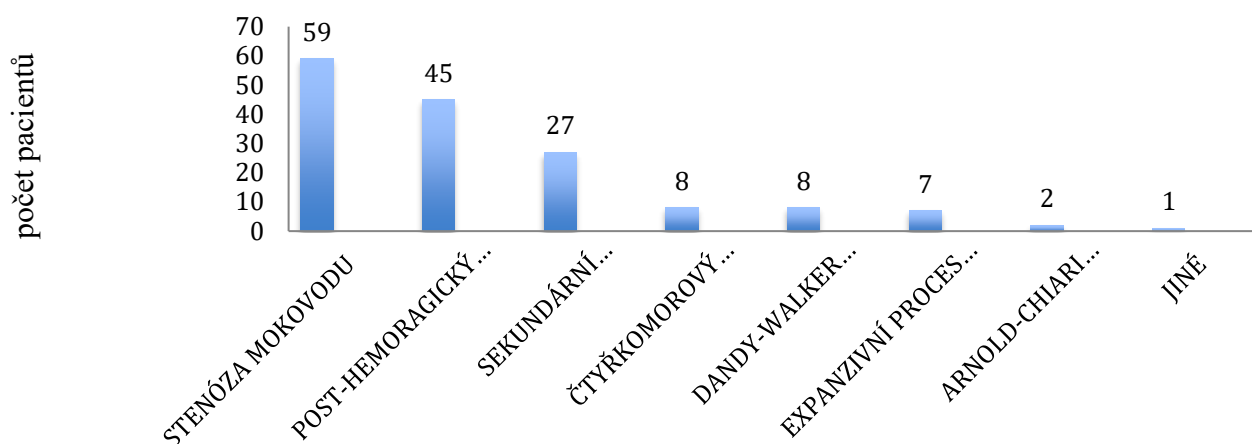
- pouze v **6 (10 %) případech došlo k pozdnímu selhání** a to dvakrát po 4 měsících, dvakrát po 3 letech (3,4 %), jedenkrát po 5 a jedenkrát po 7 měsících

- Ze statistické analýzy vyplývá, že pokud dojde k selhání, **je statisticky významně pravděpodobnější, že k němu dojde do 12 týdnů po ETV (binomický test, $p < 0,0005$).**

Jako **příčina hydrocefalu** byla v souboru nejčastěji zastoupena stenoza mokovodu a to v 59 případech, posthemoragický hydrocefalus v 45 případech, sekundární stenoza mokovodu (pro tumor III. mozkové komory, epifýzy, nebo mesencefalon) ve 27 případech, čtyřkomorový při obstrukci výtokové části IV. mozkové komory v 8 případech, Dandy-Walker malformace v 8 případech, expanzivní proces zadní jámy v 7 případech, Arnold-Chiari malformace ve 2 případech a jiná příčina v 1 případě (*viz. graf 1 a tabulka 3*).

U nejpočetnější skupiny pacientů se stenózou mokovodu byla zjištěna úspěšnost ETV 76,4 %. Ve skupině s posthemoragickým hydrocefalem byla ETV úspěšná v 34 %, u pacientů sekundární stenózou mokovodu v 88%, u pacientů se čtyřkomorovým hydrocefalem v 25 %, u Dandy-Walker malformace v 87,5 %, u expanzivních procesů zadní jámy v 33,3 % a u Arnold-Chiariho malformace u všech dvou pacientů (*viz. tabulka 3*).

Graf 1: počty pacientů v jednotlivých etiologických skupinách obstrukčního hydrocefalu



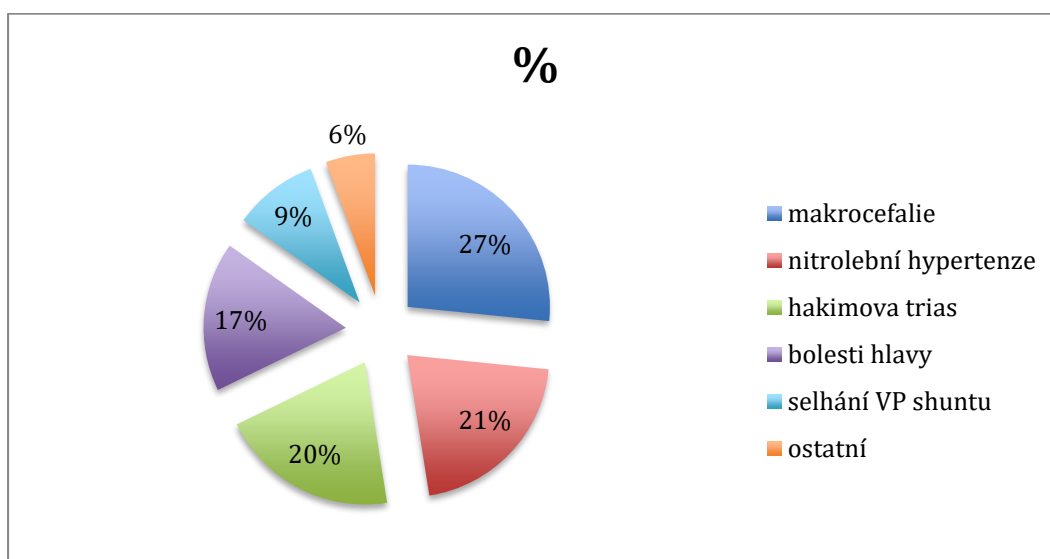
Tabulka 3: počet pacientů a úspěšnost ETV v jednotlivých skupinách

příčina hydrocefalu	počet pacientů (n)	klinicky zhodnoceno (n)	úspěšnost (n / %)
STENÓZA MOKOVODU	59	55	42 / 76,4
POST-HEMORAGICKÝ HYDROCEFALUS	45	44	15 / 34
SEKUNDÁRNÍ STENÓZA MOKOVODU	27	25	22 / 88
ČTYŘKOMOROVÝ HYDROCEFALUS	8	8	2 / 25
DANDY-WALKER MALFORMACE	8	8	7 / 87,5
EXPANZIVNÍ PROCES ZADNÍ JÁMY	7	6	2 / 33,3
ARNOLD-CHIARI MALFORMACE	2	2	2 / 100
JINÉ	1	0	0 / 0

Z klinických projevů byla nejčastěji pozorována makrocefalie, příznaky nitrolební hypertenze, příznaky Hakimovy triady, bolesti hlavy, selhání předchozí zkratové operace a příznaky jiné/nezařazené. Makrocefalii je myšlen růst hlavičky u dětí mimo 10 – 90 percentil oficiálního růstového grafu hlavičky pro daný věk. Za příznaky nitrolební hypertenze jsou považovány projevy zvýšeného intrakraniálního tlaku, v našem případě pak především porucha vědomí na podkladě hydrocefalu. Mezi příznaky Hakimovy triády patří porucha chůze, porucha sfinkterů, kognitivní deficit. V našem souboru pak jsme považovali za tento příznak nejen byl-li vyjádřen v kompletní formě, ale i v případě byla-li přítomna izolovaně porucha chůze nebo sfinkterů. Bolestmi hlavy jsou myšleny závažné, symptomatické bolesti hlavy jež pacienta obtěžují v každodenních činnostech a pro které vyhledá odborné ošetření. U obstrukčního hydrocefalu mají často charakter ventilových bolestí hlavy (náhlý začátek a stejně tak ústup bolesti). Mohou být při fyzické námaze, při zapojení břišního lisu, při předklonu apod.. Selháním předchozí zkratové drenážní operace je myšleno jakékoliv selhání, pro které je nutné pacienta hospitalizovat a podrobit ho operační revizi. Mezi jiné/nezařazené příznaky patří nespecifické potíže jako např. diplopie, závratě, atd..

Nejčastěji pozorovaným příznakem byla makrocefalie u 47 (26,6 %) pacientů. Dále byly pozorovány příznaky nitrolební hypertenze u 37 (20,9 %) pacientů a příznaky hakimovy triády (porucha chůze, sfinkterů, kognitivní deficit) v 36 (20,3 %) případech. O něco méně časté byly bolesti hlavy v 30 (17 %) případech. Selhání předchozí zkratové operace (V-P drenáž) bylo zjištěno v 17 případech (9,6 %), ostatní příznaky pak v 10 (5,6 %) případech (*viz. graf 2*).

Graf 2: procentuální zastoupení jednotlivých klinických projevů pacientů s obstrukčním hydrocefalem.



V celém souboru 150 pacientů bylo 17 pacientů se **selháním ventrikulo-peritoneální drenáže** indikovaných k provedení ETV. Z těchto 17 pacientů byla ETV **úspěšná u 8 (47 %)** (viz. tabulka 4).

Tabulka 4: charakteristika pacientů po předchozí implantaci V-P drenáže.

Příčina hydrocefalu (n)	Úspěšnost (n)	Selhání (n)
Stenóza mokovodu (9)	5	4
Posthemoragický h. (3)	2	1
Čtyřkomorový h. (2)	0	2
Sekundární stenóza mokovodu (2)	1	1
Expanze zadní jámy (1)	0	1

V souboru byl dále nalezeno 12 pacientů (8 %) s **anamnézou prodělané neuroinfekce**. Z toho měli 3 pacienti současně v anamneze intrakraniální krvácení. Z 12 pacientů byla ETV úspěšná u 5 (41,6 %). U 3 pacientů s kombinací anamnezy neuroinfekce a intrakraniálního krvácení nebyla ETV úspěšná u žádného z pacientů. U zbývajících 9 pacientů s anamnezou neuroinfekce byla ETV úspěšná u 5 (55,5 %) z nich.

	Selhání ANO	Selhání NE	(Fisherův exaktní test) p-hodnota
Pacienti s neuroinfekcí (n)	7	5	1,000

- Statistickou analýzou **nebyla zjištěna** závislost selhání na přítomnosti neuroinfekce (Fisherův exaktní test, $p = 1,000$).
- Pro posouzení vlivu kombinace neuroinfekce a intrakraniálního krvácení je v souboru malý počet pacientů (3 případy).

V souboru bylo zahrnuto 44 pacientů s posthemoragickým hydrocefalem z kterých byla zjištěna úspěšnost v 15 případech (34 %).

	Selhání ANO	Selhání NE	(Pearson Chi-kvadrát test) p-hodnota
Pacienti s intrakran. krvácením (n)	29	15	0,000 5

- Statistickou analýzou **byla zjištěna** významná závislost selhání na přítomnosti intrakraniálního krvácení **u dětských i dospělých** pacientů (Pearsonův Chi-kvadrát test, $p = 0,000 5$).

V souboru byla dále posuzována **délka trvání kliniky** před vlastní endoskopickou operací. Klinické projevy byly rozděleny na akutní (do 6 týdnů před provedním ETV) a chronické (v trvání více jak 6 týdnů). Tento faktor nebyl sledován u pacientů mladších 6 měsíců a to z toho důvodu že se ve většině případů potýkali s hydrocefalem již od narození a dále pro to že se jedná z hlediska indikace o zvláštní skupinu. V souboru bylo celkem 113 pacientů starších 6 měsíců, přičemž klinicky jich bylo zhodoceno 107. Z tohoto počtu se prezentovalo akutní klinikou 53 pacientů, ETV byla úspěšná u 37 (70%) a selhala u 16 (30 %). Pacientů s chronickou klinikou bylo 54 s úspěšností ETV u 30 (66,6 %) a selhání u 24 (44,4 %).

	Selhání ANO	Selhání NE	(Breslow-Day test) p-hodnota
akutní klinika			
(n)	37	16	
chronická klinika			
(n)	30	24	0,546

- **Nebyl sledán** statisticky významný vliv délky trvání kliniky na selhání ETV (Breslow-Day test, p-hodnota = 0,546).

3.3.1. Soubor pacientů sledující bowing III. mozkové komory

Základním pilířem práce je posoudit vliv předoperační přítomnosti deformace III. komory (tzv. bowingu) na úspěšnost ETV. V období od ledna 2008 do prosince 2016 bylo na Neurochirurgické klinice FN Ostrava provedeno celkem 157 ETV u 157 pacientů. Z tohoto počtu bylo 7 pacientů ztraceno ze sledování, nebo jejich doba sledování byla menší jak 3 měsíce. U dalších 15 pacientů nebylo možné posoudit přítomnost sledovaného znaku (bowing III. Komory). Celkem bylo do souboru sledující bowing III. mozkové komory zařazeno **135 pacientů**. Úspěch ETV byl zaznamenán v 84 případech (62 %). Jelikož je v souboru výrazně zastoupena skupina dětí stáří do 6 měsíců, kdy indikace ETV u této věkové skupiny je stále některými autory stále zpochybňována, budeme tuto věkovou skupinu hodnotit zvlášť. Současně

bude zajímavé zjištění incidence bowingu u dětí stáří do 6 měsíců a vliv bowingu na úspěšnost ETV. **Soubor bude rozdělen na:**

- **skupinu A, pacienti stáří 6 měsíců a více**
- **skupinu B, pacienti stáří do 6 měsíců**

3.3.1.1 Skupina A (pacienti starší 6 měsíců)

Z celkového počtu 113 pacientů jich bylo do souboru studie **zařazeno 97**, po splnění inkluzních kritérií. Vyřazeno bylo 6 pacientů kteří byli ztraceni ze sledování, nebo jejich doba sledování byla menší jak 3 měsíce. Dále bylo vyřazeno 10 pacientů u kterých nebylo možné zhodnotit předoperační MR mozku a posoudit přítomnost sledovaného znaku: bowingu III. mozkové komory. Z 97 pacientů bylo 59 žen (60,8 %) a 38 mužů (39,2 %). Průměrný věk byl 39,2 roků (median 42), směrodatná odchylka 24,4. Věkovým roptyl od 7 měsíců po 80 let. Z 97 pacientů byly děti ve věku 7 měsíců – 16 let zastoupeny ve 27 případech. Úspěch ETV byl zaznamenán v 70 případech (72,2 %) a selhání v 27 případech (27,8 %). U 27 dětí (ve věku 7 měsíců – 16 let) byla ETV úspěšná ve 20 případech (74 %) a selhala v 7 případech (26 %).

Statisticky byla nejprve analyzována souvislost s **demografickými znaky**.

- **Není** statisticky významný rozdíl ve věku pacientů s přítomností bowingu a bez něho (Mann-Whitneyův test, $p = 0,084$).

	Bowing ANO	Bowing NE	(Mann-Whitneyův test) p-hodnota
věk	34,69 (median 32) +/- SD 21,85	42,99 (median 49,5) +/- SD 27,06	0,084

- **Není** statisticky významný rozdíl ve věku pacientů se selháním ETV a bez (Mann-Whitneyův test, $p = 0,425$).

	Selhání ANO	Selhání NE	(Mann-Whitneyův test) p-hodnota
věk	41,18 (median 44,5) +/- SD 26,85	37,26 (median 38) +/- SD 23,64	0,425

- Přítomnost bowingu je **nezávislá** na pohlaví (Chi-kvadrát test, p = 0,679).
- Selhání ETV je **nezávislé** na pohlaví (Chi-kvadrát test, p = 0,366).

Samotný sledovaný znak: bowing III. mozkové komory **byl zaznamenán u 55 (56,7 %) pacientů**, přičemž **úspěch ETV** u pacientů s přítomným bowingem byl zjištěn u **50 z nich, tzv. v 91 %** a **selhání ETV** v **5 případech, tzv. v 9 %**. Bowing **nebyl zaznamenán u 42 (43,3 %) pacientů**, přičemž **úspěch ETV** zde byl zaznamenán u **20 z nich, tzv. v 47,6 %** a **selhání ETV** v **22 případech, tzv. v 52,4 %**.

Tabulka 5: vliv bowingu na úspěšnost ETV u pacientů starších 6 měsíců

97 pacientů starších 6 měsíců (n / %)	ÚSPĚŠNOST	SELHÁNÍ
	70 / 72,2	27 / 28,8
bowing ANO (55 / 56,7)	50 / 91	5 / 9
bowing NE (42 / 47,6)	20 / 47,6	22 / 52,4

Z toho vyplývá, že riziko selhání ETV je u pacientů bez přítomnosti sledovaného znaku (bowingu III. komory) je téměř šestkrát vyšší a šance na úspěch ETV téměř dvakrát menší než u pacientů u kterých nebyl na předoperačním MR mozku sledovaný znak nalezen.

- Statisticky analýzou souboru bylo zjištěno, že **u pacientů s bowingem III. komory je statisticky významně častější úspěch ETV** (Chi-kvadrát test, p = 0,000 5).

Sledovaný znak bowing III. mozkové komory byl současně kvantifikován změřením s

použitím nástroje pravítka open-source software DICOM Viewer (v. 2.2.8, Poznan, Poland: Medixant; 2016; <http://www.radiantviewer.com/>). Změření je udáváno v jednotkách milimetrů. Výsledky byly dány do souvislosti s úspěšností ETV. Průměrná velikost bowing u 55 pacientů byla 6,5mm s medianem 6,5mm a rozpětím hodnot od 3 – 14 mm.

- Statisticky **nebyla nalezena závislost** mezi velikostí bowing a úspěchem ETV (Mann-Whitney test, $p = 0,559$).

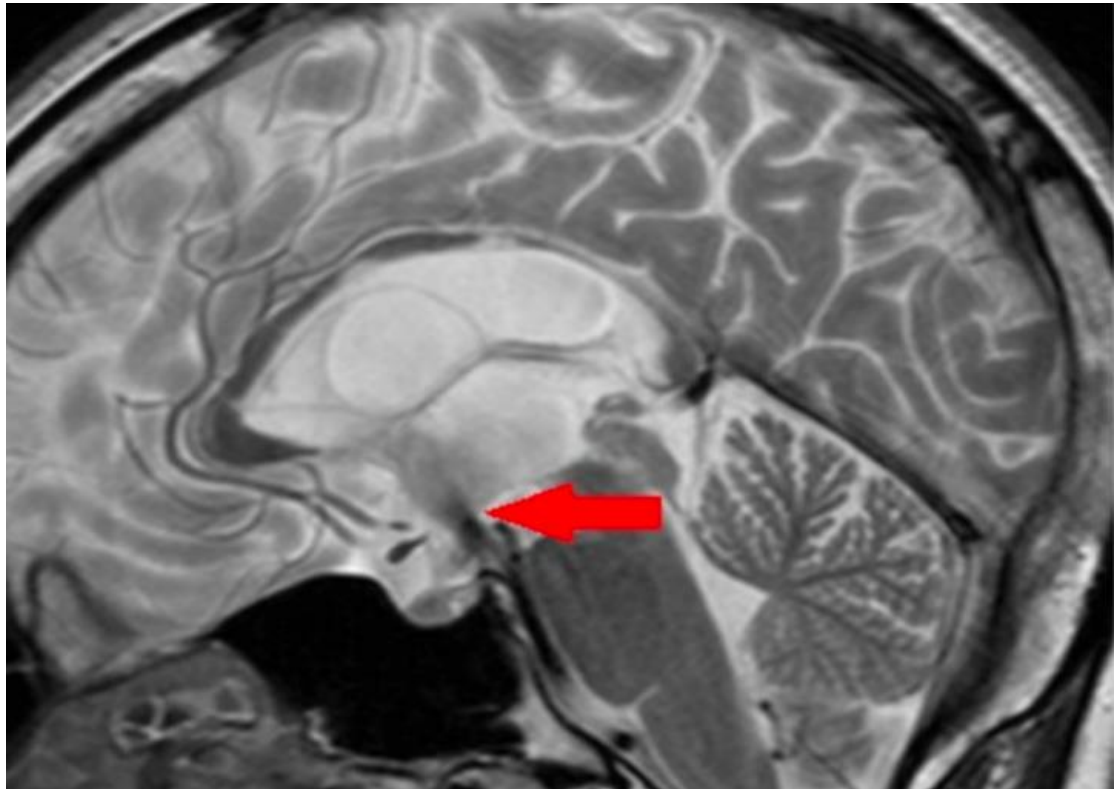
U pacientů s bowingem III. komory a s úspěšnou ETV bylo na kontrolní pooperační MR mozku zhodnocena eventuální uprava deformace III. mozkové komory, **regrese bowingu** (*Obr. 3*). U 50 pacientů s bowingem III. komory a s úspěšnou ETV došlo pooperačně u **48 (96 %)** pacientů k úpravě tvaru III. komory. Zajímavé je, že tato úprava tvaru III. komory byla pozorována již na časně provedené pooperační MR mozku (rozpětí 3 dny – 3 měsíce). Průměrná doba provedení kontrolního MR mozku po ETV byla 64 dnů. U 5 pacientů s bowingem III. komory u kterých selhala ETV nedošlo u **4 (80 %)** k upravě tvaru III. komory. U těchto 4 pacientů, 2 byly po selhání předchozí zkratové operace, u jednoho byly na pooperační MR známky krevního koguľa v interpedunkulární cisterně a u jednoho byly perioperačně známky zvýšené tuhosti spodiny III. komory a v interpedunkulární cisterně četné a tuhé membrány.

- Dle statistické analýzy **regrese bowingu vysoce koreluje s úspěchem** ETV (Fischerův exaktní test, $p = 0,0005$).

V souboru byl sledován vliv průkazu toku stomii na pooperačním vyšetření MR mozku na výsledek ETV. K průkazu toku stomii bylo využíváno vyhledávání tzv. fenoménů průtoku (flow voids) za použití fast spin echo (FSE) T2 zobrazení v sagitální projekci (*Obr. 4*) za použití použití fázového kontrastu (Phase Contrast MR).

- U 70 pacientů s úspěšnou ETV byl na pooperační magnetické rezonanci **potvrzen tok stomii u 61 (87 %)** pacientů.
- U 27 pacientů se selháním ETV byla pooperační magnetická resonance provedena u 16 pacientů a **potvrzen tok stomii byl u 5 (31,3%)** pacientů.

Obrázek 4: tok likvoru funkční stomie (označeno šipkou) zachycený v T2 obraze sagitální projekce při vyšetření MR mozku.



Ve skupině A byla z 97 pacientů nejčastější **příčinou hydrocefalu** stenóza mokovodu v 46 případech, sekundární stenóza mokovodu (pro expanzivní proces) v 23 případech, posthemoragický hydrocefalus v 7 případech, čtyřkomorový hydrocefalus v 8 případech, Dandy-Walker v 5, expanze zadní jámy v 6 a Arnold-Chiari malformace ve 2 případech. Tabulky viz níže shrnují výskyt bowing a úspěšnost u jednotlivých skupin (*tabulka 6*).

Tabulka 6: úspěšnost ETV a výskyt bowingu u jednotlivých etiologických skupin

STENOZA MOKOVODU (46 pacientů) n / %	ÚSPĚŠNOST n / %	SELHÁNÍ n / %
bowing ANO 27 / 58,7	23 / 85,2	4 / 14,8
bowing NE 19 / 41,3	13 / 68,4	6 / 31,6

SEKUNDÁRNÍ STENOZA M. (23 pacientů) n / %	ÚSPĚŠNOST n / %	SELHÁNÍ n / %
bowing ANO 17 / 74	17 / 100	0 / 0
bowing NE 6 / 26	3 / 50	3 / 50

ČTYŘKOMOROVÝ H. (8 pacientů) n / %	ÚSPĚŠNOST n / %	SELHÁNÍ n / %
bowing ANO 2 / 25	1 / 50	1 / 50
bowing NE 6 / 75	1 / 16,7	5 / 83,3

POSTHEMORAGICKÝ H. (7 pacientů) n / %	ÚSPĚŠNOST n / %	SELHÁNÍ n / %
bowing ANO 2 / 28,6	1 / 50	1 / 50
bowing NE 5 / 71,4	2 / 40	3 / 60

EXPANZE ZADNÍ JÁMY (6 pacientů) n / %	ÚSPĚŠNOST n / %	SELHÁNÍ n / %
bowing ANO 1 / 16,7	1 / 100	0 / 0
bowing NE 5 / 83,3	1 / 20	4 / 80

DANDY-WALKER M. (5 pacientů) n / %	ÚSPĚŠNOST n / %	SELHÁNÍ n / %
bowing ANO 5 / 100	5 / 100	0 / 0
bowing NE 0 / 0	0 / 0	0 / 0

ARNOLD-CHIARI M. (2 pacientů) n / %	ÚSPĚŠNOST n / %	SELHÁNÍ n / %
bowing ANO 2 / 100	2 / 100	0 / 0
bowing NE 0 / 0	0 / 0	0 / 0

- Statisticky byla analyzována závislost selhání ETV na bowingu podle jednotlivých etiologických skupin. Nebylo zjištěno, že by se lišily jednotlivé závislosti, **rozdíl mezi skupinami nebyl potvrzen** (Breslow-Day test, $p = 0,527$).

Z nejčastějších příznaků ve skupině A byla Hakimova triada u 36 pacientů, příznaky nitrolební hypertenze u 37 a bolesti hlavy u 30 pacientů. Provedli jsme zhodnocení vlivu jednotlivých příznaků na úspěšnost ETV a současně výskyt bowingu III. mozkové komory. Nejvyšší úspěšnosti ETV bylo dosaženo u pacientů s bolestmi hlavy a to u 96,7 %. Nejvíce se v úspěšnosti lišila skupina pacientů s Hakimovou triadou a s přítomností bowingu III. komory, kdy byl zaznamenán úspěch ve 100 % případů, kdežto u pacientů s hakimovou triadou a bez přítomnosti bowingu III. komory bylo dosaženo úspěchu v 63,6 % (viz. tabulka 7).

Tabulka 7: shrnutí úspěšnosti a vlivu bowingu u skupin rozdělených podle klinických potíží pacientů.

NITROLEBNÍ HYPERTENZE (37 pacientů) n / %	ÚSPĚŠNOST n / % 27 / 73	SELHÁNÍ n / % 10 / 27
bowing ANO 20 / 54	15 / 75	5 / 25
bowing NE 17 / 46	12 / 70,6	5 / 29,4

BOLESTI HLAVY (30 pacientů) n / %	ÚSPĚŠNOST n / % 29 / 96,7	SELHÁNÍ n / % 1 / 3,3
bowing ANO 20 / 66,7	20 / 100	0 / 0
bowing NE 10 / 33,3	9 / 90	1 / 10

HAKIMOVA TRIADA (36 pacientů) n / %	ÚSPĚŠNOST n / % 28 / 77,8	SELHÁNÍ n / % 8 / 22,2
bowing ANO 14 / 38,9	14 / 100	0 / 0
bowing NE 22 / 61,1	14 / 63,6	8 / 36,4

- Statistickou analýzou **nebyla nalezena jednoznačná závislost** selhání ETV na výskytu bowingu pro jednotlivé skupiny. Při porovnání všech skupiny nebyl rozdíl statisticky významný (Breslow-Day test, $p = 0,115$).

3.3.1.2 Skupina B (děti stáří do 6 měsíců)

Z celkového počtu 44 pacientů jich bylo do souboru studie **zařazeno 38** po splnění inkluzních kritérií. Vyřazeno bylo 6 pacientů, jelikož z důvodu anatomicky změněné III. komory nebylo možné posoudit event. bowing III. komory. Z 38 pacientů bylo 19 ženského pohlaví (50 %) a 19 mužského (50 %). Průměrné stáří bylo 65 dnů, respektive 9,28 týdnů (median 8 týdnů), směrodatnou odchylkou 5,15 týdne a s věkovým roptylem od 3 týdnů po 24 týdnů. Úspěch ETV byl v tomto souboru zaznamenán ve 14 případech (36,8 %) a selhání ve 24 případech (63,2 %).

Ze statistické analýzy demografických dat vyplývá že:

- **Nebyla** zjištěna závislost bowingu na pohlaví (Chi-kvadrát test, $p = 0,283$) a stejně tak **nebyla** zjištěna závislost selhání na pohlaví (Chi-kvadrát test, $p = 1,00$).

Sledovaný znak: bowing III. mozkové komory **byl zaznamenán u 27 (71 %) pacientů**, přičemž **úspěch ETV** u pacientů s přítomným bowingem byl zjištěn u **10 z nich, tzv. v 37 %** a **selhání ETV** v **17 případech, tzv. v 63 %**. Bowing III. mozkové komory **nebyl zaznamenán u 11 (29 %) pacientů**, přičemž **úspěch ETV** byl zjištěn ve **4 případech, tzv v 36,4 %** a **selhání ETV** v **7 případech, tzn. v 63,6 %** (viz. *tabulka 8*). Ve skupině B byl bowing nalezen v 71 % případů, ve skupinou A pak v 56,7 %.

Tabulka 8: shrnutí vlivu bowingu na úspěšnost ETV u dětí mladších 6 měsíců.

pacienti < 6 měsíců (38 pacientů) n / %	ÚSPĚŠNOST n / % 14 / 36,8	SELHÁNÍ n / % 24 / 63,2
bowing ANO 27 / 71	10 / 29	17 / 63
bowing NE 11 / 29	4 / 36,4	7 / 63,6

- Ve skupině B **nebyla nalezena statisticky významná závislost mezi úspěchem ETV a výskytem bowingu** (Fisherův exaktní test, $p = 1,000$).

Při rozdělení souboru 38 pacientů podle etiologie v souboru převládala posthemoragický hydrocefalus ve 30 případech, idiopatická stenóza mokovodu ve 4 případech, postinfekční stenóza mokovodu ve 2 případech, ostatní příčiny také ve 2 případech.

Z 14 úspěšných ETV v této skupině mělo kontrolní, pooperační MR mozku 7 pacientů (50 %), tok likvoru funkční stomií byl nalezen u 6 (85,7 %) pacientů s úspěšnou ETV, u jednoho (14,3 %) nalezen nebyl.

Sledovaný znak bowing III. mozkové komory byl současně kvantifikován změřením s použitím nástroje pravítka open-source software DICOM Viewer (v. 2.2.8, Poznań, Poland: Medixant; 2016; <http://www.radiantviewer.com/>). Změření je udáváno v jednotkách milimetrů. Výsledky byly dány do souvislosti s úspěšností ETV. Průměrná velikost bowing u 27 pacientů byla 4,3 mm s medianem 4 mm a rozpětím hodnot od 3 – 9 mm.

- Statisticky **nebyla nalezena závislost** mezi velikostí bowingu a úspěchem ETV (Mann-Whitney test, $p = 0,786$).

Při srovnání tohoto souboru (skupina B) s 27 dětskými pacienty ve věku 7 měsíců – 16 let (skupina A) jsme zjistily následné výsledky (viz. tabulka 9).

Tabulka 9: shrnutí vlivu bowingu na úspěšnost ETV u dětí starších 6 měsíců (děti ze sk. A).

dětské pacienti ze sk. A (27 pacientů) n / %	ÚSPĚŠNOST n / %	SELHÁNÍ n / %
	20 / 74	7 / 26
bowing ANO 16 / 59	14 / 87,5	2 / 12,5
bowing NE 11 / 41	6 / 54,5	5 / 45,5

- Bylo prokázáno, že pro **dětské pacienty starší 6 měsíců platí** (podobně jako pro celou sk. A), že **výskyt bowingu je silně asociován s úspěchem ETV** (Pearson Chi-kvadrát test, $p = 0,001$). U dětí mladších 6 měsíců tato závislost nebyla nalezena.
- **Ve skupině dětských pacientů ve věku do 6 měsíců (sk. B) je statisticky významě vyšší riziko selhání ETV než ve skupině dětských pacientů starších 6 měsíců** (Pearsonův Chi-kvadrát test, $p = 0,002$).

Nebylo tedy prokázáno že přítomnost bowingu u skupiny pacientů stáří do 6 měsíců (skupina B) ovlivňuje úspěšnost ETV. Což je v kontrastu nejen s celou skupinou A, ale i s 27 dětskými pacienty ze skupiny A.

Ve skupině jsme dále zkoumali **vliv nezralosti novorozenců na úspěšnost ETV** a současně byl sledován výskyt bowingu v daných skupinách (viz. tabulka 10).

Tabulka 10: shrnutí výskytu bowingu a jeho vliv na úspěch ETV u novorozenců rozdělených podle stupně nedonošenosti.

stupeň nedonošenosti/bowing n / %	ÚSPĚŠNOST n / %	SELHÁNÍ n / %
TĚŽKÝ pod 31 g.t. 22 / 57,9	8 / 36,4	14 / 63,6
bowing ANO 20 / 91	7 / 35	13 / 65
bowing NE 2 / 9	1 / 50	1 / 50
STŘEDNÍ 32-35 g.t. 9 / 23,7	4 / 44,5	5 / 55,5
bowing ANO 5 / 55,5	2 / 40	3 / 60
bowing NE 4 / 44,5	2 / 50	2 / 50
LEHKÁ/FYZIOL. 7 / 18,4	1 / 14,3	6 / 85,7
bowing ANO 3 / 43	1 / 33	2 / 67
bowing NE 5 / 57	0 / 0	5 / 100

- Analýzou souboru bylo zjištěno, že **existuje statisticky významná závislost** mezi vyšším výskytem bowingu u novorozenců s těžkým stupněm nedonošenosti ve srovnání s celým souborem (Fisherův exaktní test, $p = 0,049$). Výskyt bowing je u novorozenců s těžkým stupněm nedonošenosti významně četnější.
- **Bowing ani nedonošenost novorozenců neovlivňují selhání ETV** (Fisherův exaktní test, $p = 0,262$).

Statisticky významně vyšší výskyt bowingu u novorozenců s těžkou nedonošeností si vysvětlujeme neukončeným vývojem mozku a jeho jinou poddajností. **S ohledem na výše uvedené výsledky nedoporučujeme bowing používat u dětí do 6 měsíců věku jako faktor pozitivně ovlivňující úspěšnosti ETV.**

3.3.2 Komplikace

Komplikace rozdělujeme na **lehké** – nezanechávající trvalou morbiditu a komplikace **těžké** – zanechávající trvalou morbiditu, nebo které mají za následek umrtí pacienta. Ze 157 výkonů jsme zaznamenali komplikaci v **9 případech, tzv v 5,7 %**. V 7 případech se jednalo o komplikaci lehkou, z toho 3x byla zjištěna infekční komplikace rány s nutností její revize (1,9 %), 2x byla pozorována likvorea – s nutností revize (1,27 %), 1x symptomatická subdurální kolekce (0,6 %) a 1x byl pozorován generalizovaný epileptický záchvat po odeznívající celkové anestezii. Ve dvou případech jsme pozorovali komplikaci těžkou. V jednom případě se jednalo o symptomatický intracerebrální hematom (0,6 %) a v jednom případě umrtí na infarkt myokardu (0,6 %) v období do 30 dnů od ETV.

Tabulka 11: zaznamenané komplikace v souboru 157 operací.

Úmrtí na interní komorbidity	1x (0,6%)
Intracerebrální hematom	1x (0,6%)
Infekční komplikace rány	3x (1,9%)
Likvorea	2x (1,27%)
Epileptický záchvat po celkové anestezii	1x (0,6%)
Symptomatická SD kolekce	1x (0,6%)

4. Shrnutí výsledků

V období od ledna 2008 do prosince 2016 bylo na Neurochirurgické klinice FN Ostrava provedeno celkem 157 ETV u 157 pacientů ve věkovém rozmezí od 3 týdnů po 80 roků. 7 pacientů vypadlo ze sledování. Úspěšnost jsme ETV zaznamenali v 91 (60,7 %) případech a selhání v 59 (39,3 %) případech při průměrné době sledování 4,3 roku.

Primárním cíle práce bylo zjištění přítomnosti bowingu III. komory na předoperačním MR mozku a posouzení jejího vlivu na úspěšnost ETV. U zařazených 135 pacientů byl bowing pozorován u 82 (60,7 % pacientů). Samostatně byla v souboru hodnocena skupina pacientů staří do 6 měsíců a skupina pacientů starších 6 měsíců. Statisticky nebyla nalezena souvislost bowingu na pohlaví. Taktéž nebyla nalezena souvislost výskytu bowingu a věku pacientů, vyjma skupiny novorozenců s těžkým stupněm nedonošenosti u které byl výskyt bowingu signifikantně vyšší ($p = 0,049$).

Ve skupině pacientů starších 6 měsíců (skupina A) byla u 97 pacientů úspěšnost ETV zjištěna u 72,2 % a selhání u 27,8 % pacientů. Bowing III. komory byl skupině A nalezen u 55 (56,7 %) pacientů. U pacientů s přítomností bowingem III. komory byla zjištěna úspěšnost ETV v 91 % kdežto u pacientů bez přítomnosti tohoto sledovaného znaku u 47,6 %. Statisticky byla prokázána významná souvislost s mezi výskytem bowingu a úspěchem ETV ($p = 0,0005$). Pacienti s přítomností bowingu III. komory měli téměř dvakrát větší šanci na úspěch ETV a téměř šestkrát vyšší riziko selhání.

U 38 pacientů mladších 6 měsíců (skupina B) byla zaznamenán úspěch ETV u 36,8 % a selhání v 63,2 %. Bowing III. komory byl v této skupině zaznamenán v 71 %. Úspěch ETV byl zjištěn u 37 % pacientů s předoperačně zjištěným bowingem. U pacientů bez přítomnosti bowingu pak u 36,4 %. U dětí ve věku do 6 měsíců nebyla nalezena statisticky významná spojitost mezi přítomností bowingu III. komory a úspěchem ETV ($p = 1,000$). Bowing tak nadporučujeme používat při zvažování indikace ETV u pacientů mladších 6 měsíců.

Soubor dětí stáří do 6 měsíců (skupina B) byl srovnán s dětmi staršími 6 měsíců jež byly zahrnuty ve skupině A. U 27 dětí starších 6 měsíců byla u pacientů s bowingem zaznamenána úspěšnost ETV u 87,5 % a selhání ve 12,5 % a u pacientů bez bowingu pak úspěšnost 54,5 % a selhání 45,5 %. U dětských pacientů starších 6 měsíců je statisticky významně vyšší úspěšnost ETV ve srovnání s dětmi skupiny B ($p = 0,0002$). Jinak řečeno, u dětí stáří do 6 měsíců je vyšší riziko selhání ETV ve srovnání s dětmi staršími. Pro skupinu dětí starších 6 měsíců také platí statisticky významná spojitost s výskytem bowingu a úspěšností ETV ($p = 0,001$).

V souboru byl dále zkoumán výskyt bowingu u dětí do 6 měsíců podle stupně nedonošenosti novorozenců. Z 38 pacientů bylo 57,9 % narozených před 31 g.t., tzv. ve stupni těžké nedonošenosti, 23,7 % středního stupně nedonošenosti a 18,4 % lehkého stupně nedonošenosti. Ve všech skupinách podle stupně nedonošenosti nebyla nalezena statisticky významná spojitost mezi výskytem bowingu a úspěchem ETV. Zaujal nás vysoký výskyt bowingu u novorozenců s těžkým stupněm nedonošenosti, kde byl nalezen v 91 %. U dětských pacientů starších 6 měsíců byl bowing nalezen u 59 % a v celé skupině A u 56,7 %, respektive v celém souboru u 60,7 % pacientů. Mezi vyšším výskytem bowingu u novorozenců s těžkým stupněm nedonošenosti existuje statisticky významná závislost ($p = 0,049$). Vyšší výskyt bowingu III. komory u těžce nezralých novorozenců si vysvětlujeme ještě neukončeným vývojem mozku a pravděpodobně jinou poddajností takto nezralého mozku.

V obou skupinách nebyla nalezena statistická závislost mezi velikostí bowingu (měřeno v mm) a úspěšností ETV (skupina A: $p = 0,559$, skupina B : $p = 0,786$).

Na pooperační MR pacientů starších 6 měsíců (skupina A) byla hodnocena regrese bowingu III. komory (úprava tvaru III komory). Z celkového počtu 50 pacientů s přítomností bowingu a s úspěšnou ETV byla úprava tvaru III komor pozorována u 48 (96 %) z nich, kdežto u 5 pacientů s bowingem III. komory a selháním ETV deformace III komory přetrvávala u 4 pacientů (80 %). Tuto úpravu tvaru III. komory lze pozorovat již časně pooperačně. Dle statistické analýzy regrese bowingu vysoce koreluje s úspěchem ETV ($p = 0,0005$)

Z 59 selhání jich většina nastala v období do 3 měsíců po operaci a to v 53 (90 %) případech. Pouze v 6 (10 %) případech bylo pozorováno selhání v období delším jak 3 měsíce po ETV. Ve dvou případech (3,4 %) se jednalo o selhání ETV s odstupem více jak jednoho roku po ETV. Ze statistické analýzy vyplývá, že pokud dojde k selhání, je statisticky významně pravděpodobnější, že k němu dojde do 12 týdnů ($p < 0,0005$). Tato data potvrzují literální pozorování které uvádí největší četnost v prvních týdnech po operaci, kdežto v dalším období je selhání ETV považováno za vzácné. Tyto poznatky jsou klinicky významné, poukazují na fakt, že pacienti by měli být intenzivně sledováni v prvních 3 měsících, kdy je riziko selhání ETV nejvyšší.

Zkoumali jsme také délku trvání kliniky a její vliv na úspěch ETV. Klinické potíže jsme rozdělili na akutní (trvání do 6 týdnů před ETV) a chronické (trvání déle jak 6 týdnů). Úspěch ETV byl zaznamenán u 70 % a selhání u 30 % pacientů s akutní klinikou, kdežto u pacientů s chronickou klinikou byl zaznamenán úspěch u 66,6 % a selhání u 34,4 % pacientů. Nebyl shledán statisticky významný vliv délky trvání kliniky na selhání ETV ($p = 0,546$).

Nejčastější příznaky pacientů ve skupině A byly příznaky nitrolební hypertenze, bolesti hlavy a Hakimova triáda. Zjistili jsme že úspěšnost u pacientů s příznaky nitrolební hypertenze a s bolestmi hlavy byla prakticky identická bez vlivu na přítomnost bowingu III. komory. U pacientů s Hakimovou triádou a s bolestmi hlavy měli pacienti s bowingem 100 % úspěšnost ETV. Nejvíce se v úspěšnosti lišila skupina pacientů s Hakimovou triádou a s přítomností bowingu III. komory, u kterých byl zaznamenán úspěch ve 100 % případů, kdežto u pacientů s hakimovou triádou a bez přítomnosti bowingu III. komory bylo dosaženo úspěchu v 63,6 %. Statisticky však nebyla nalezena závislost selhání ETV na výskytu bowingu u jednotlivých skupiny rozdělených podle symptomatiky. Při porovnání všech skupiny nebyl rozdíl statisticky významný ($p = 0,115$).

V celém souboru byla ETV provedena u 17 pacientů se selháním dříve implantované zkratové operace, úspěch ETV byl zaznamenán u 8 (47 %). Byl prokázán benefit ETV u pacientů po předchozí implantaci zkratové operace a prokázanou obstrukcí při provedeném MR mozku.

V souboru bylo dále 12 pacientů s anamnezou prodělané neuroinfekce, přičemž u 3 pacientů byla současně koincidence intrakraniálního krvácení. U 3 pacientů s kombinací postinfekčního a posthemoragického hydrocefalu nebyla ETV úspěšná v žádném případě. U zbývajících 9 pacientů byl zaznamenán úspěch ETV v 5 (55,5 %) případech. Statistickou analýzou nebyla zjištěna závislost selhání na přítomnosti neuroinfekce ($p = 1,000$). Vliv kombinace neuroinfekce a intrakraniálního krvácení se nepodařilo statisticky analyzovat. Kombinace neuroinfekce a intrakraniálního krvácení je podle mnohých autorů asociována s neúspěchem ETV a naše pozorování to nejspíše potvrzují (ikdyž to nelze statisticky potvrdit). Postinfekční hydrocefalus se známkami obstrukce v likvorových cestách považujeme za indikaci k ETV.

5. Diskuze

ETV je v současnosti považována za metodu první volby v léčbě obstrukčního hydrocefalu. Její úspěšnost však značně kolísá a indikační kritéria nejsou zatím přesně definována. Úspěšnost ETV je závislá na celé řadě faktorů, na správné klinické indikaci, ale i na radiologickém a perioperačním nálezu. V diskuzi jsme se snažili shrnout současné poznatky o faktorech ovlivňující úspěšnost ETV a to tak že jsme je rozdělili podle časové posloupnosti na faktory **předoperační, perioperační a pooperační** [39].

5.1. Předoperační faktory ovlivňující úspěšnost ETV

ETV je indikována na základě obstrukce v likvorových cestách, což je jedním ze základních faktorů který ovlivňuje úspěšnost ETV. Obstrukci v likvorových cestách nám pomůže odhalit některá ze zobrazovacích vyšetření, v dnešní době především MR za použití některého z protokolů, které se neustále vyvíjí. Mezi základní je považováno prohlédnutí sagitálních ale i ostatních rekonstrukcí v T1 a především v T2 obraze s cílem najít obstrukci v oblasti akveduktu (kde je nejčastější), ale i v oblasti foramen Monroi a v místě výtokové části IV. komory. Fenomény průtoku (flow voids) lze dobře odečíst za použití FSE T2 zobrazení v sagitální projekci. Takto si můžeme potvrdit průchodnost akveduktu či samotné stomie. Další možností, jak zobrazit průtok a potenciálně jej kvantifikovat, je použití fázového kontrastu PC MR [90]. Použití PC MR je metoda využívající k zobrazení změny fázového posunu pohybujících se protonů v místě zájmu, takto dokáže zobrazit průtok mozkomíšního moku. Tato metoda (flow phase contrast) může také přímo kvantifikovat průtok. Stivaros et al. ve své pilotní studii zjistili signifikantně snížený mozkový průtok a současně snížený tok mozkomíšního moku v oblasti foramen magnum u pacientů s úspěšnou ETV ve srovnání s kontrolní skupinou a současně pozorovali zlepšení parametrů po ETV [84]. Vhodné je také použití CISS T2 sekvence, jedná se o sekvenci s vysokým rozlišením, zaručující detailnější zobrazení rozhraní mozkomíšního moku a okolních struktur ve srovnání s konvenčním zobrazením. CISS

nám umožňuje lépe odhalit eventuální obstrukci v likvorových cestách (především v akveduktu).

Úspěšnost ETV kolísá poměrně v širokém rozmezí od 23 – 94 %, s průměrnou úspěšností 68 % v závislosti na věku v době provedení ETV, anamnéze předchozí infekce, intraventrikulárním krvácení, na příčině hydrocefalu či v závislosti na předchozí drenážní operaci [16]. Z radiologických faktorů se nám jeví jako velmi prospěšné zhodnocení předoperačního tvaru III. komory [19, 22, 35, 36, 89]. Je popisována typická deformace spodiny III. komory a laminy terminalis, jež Dlouhý et al. nazývá tzv. „bowingem“ [19]. Bowingem je myšlena deformace spodiny III. komory pod linii spojující střed chiazma a vrchol kmene a event. současně s deformací laminy terminalis dopředu před linií mezi chiazma a přední komisurou [19]. Tato deformace má značit tlakový gradient mezi komorovým systémem a subarachnoidálními prostory. Ze studií vyplývá, že je-li přítomen bowing III. komory, je šance na úspěšnost ETV téměř 3x vyšší, než u pacientů s absencí tohoto znaku [19, 22, 35, 36, 89]. To potvrzuje i naše studie, kde jsme zjistili téměř dvakrát vyšší úspěšnost u pacientů s bowingem III. komory a především pak šestkrát vyšší riziko selhání u pacientů s absencí tohoto znaku. Podle našich pozorování lze také u většiny pacientů s bowingem III. komory a s úspěšnou ETV pozorovat úpravu tvaru III. komory. Ať už přítomnost bowingu, tak i regrese bowingu po ETV byla v naší práci u pacientů starších 6 měsíců vysoce asociována s úspěchem ETV. Úspěšnost ETV se známkami bowingu je dle autorů uváděna v rozmezí 70,5 – 96 % [19, 22, 89]. Na druhou stranu je potřeba uvést, že absence bowingu neznamená automaticky selhání ETV, jelikož u zhruba 1/3 pacientů je úspěšná [19]. Kehler, autor jež jako první pozoroval tento fenomén, pak na základě přítomnosti 3 faktorů: bowingu III. komory, viditelné obstrukce v komorovém systému a dynamice symptomů zhotovuje 5-ti stupňovou škálu, jež predikuje úspěšnost ETV [36]. Pacienti s 1 – 2 body neindikuje k ETV, u ostatních pozoroval úspěšnost 40 – 95 %. Studium vlivu bowingu na úspěch ETV u dětí mladších 6 měsíců se nezabývá žádná ze studií. My jsme v naší práci zjistili, že výskyt bowing nesouvísí s úspěchem ETV u této věkové skupiny.

Z dalších radiologických předoperačních měření je také jako prediktor úspěšnosti a bezpečnosti provedení ETV mnohými považována velikost prepontinního prostoru (objem interpedunkulární cisterny), nicméně Souweidane et al. na souboru 100

pacientů nepozorovali vliv velikosti tohoto prostoru na úspěšnost EVT, taktéž nepozorovali vyšší riziko selhání při zašlém prepontinním prostoru [82].

Za zásadní jsou považovány mnohé klinické faktory, které ovlivňují míru úspěšnosti ETV. Na základě zhodnocení souboru pacientů a faktorů jako je věk, etiologie hydrocefalu a předchozí drenážní operace vytváří Kulkarni et al. skóre úspěšnosti ETV [42]. Schopnost tohoto skóre skutečně predikovat úspěch ETV byla opakovaně potvrzena [23, 44, 56].

Jak lze vyvodit z Kulkarniho úspěšnostního skóre, příčina hydrocefalu má významný vliv na úspěšnost ETV. Nejlepších výsledků je dosahováno u pacientů se stenózou mokovodu, kdy úspěšnost, v závislosti na příčině stenózy (vrozená, získaná) a věku, zpravidla přesahuje 80 % [55, 76]. Podobných výsledků je dosahováno i u obstrukčního hydrocefalu na podkladě tumoru v zadní části III. komory a zadní jámy [76, 95].

Opakovaně je diskutována a někdy i zpochybňována indikace ETV u postinfekčního a posthemoragického hydrocefalu. Recentní studie však prokazují úspěšnost ETV u zhruba 2/3 pacientů a je tedy považována za plně indikovanou [11, 23, 66, 80, 94]. Dle multicentrické studie Siomina et al. je udávána úspěšnost ETV u posthemoragického hydrocefalu 60,9 % a u postinfekčního 64,3 %, nicméně významně rizikovou skupinou pacientů pro selhání ETV byli pacienti s kombinací posthemoragického a postinfekčního hydrocefalu, kde autoři pozorovali úspěšnost pouze 23,1 % [80]. Také např. Raouf et al. pozoroval celkovou úspěšnost u 55,9 % pacientů s postinfekčním hydrocefalem, u podskupiny s endoskopicky dokumentovanou obstrukcí mokovodu byla úspěšnost 81,9 % [66]. Tyto pozorování opět potvrzují i naše data. ETV byla v našem souboru provedena u 12 pacientů s anamnezou neuroinfekce. Přičemž u 3 pacientů z 12 byla kombinace posthemoragického hydrocefalu, u těchto 3 pacientů nebyla ETV úspěšná u žádného. U dalších 9 pacientů jsme zaznamenali úspěch ETV v 55,5%.

Za zásadní faktor ovlivňující úspěch ETV je považován věk v době provedení ETV. Obecně nižší úspěšnosti je dosahováno u dětí stáří do 6 – 24 měsíců [14, 49]. Nicméně i zde je dosahováno úspěšnosti převyšující 50 % [14, 49]. Přesto je věk v době operace považován za prediktivní faktor úspěšnosti EVT. Důvodem vyššího rizika časného selhání u této skupiny pacientů je pravděpodobně „nevyzrálá“ absorpční kapacita [11], ale také vyšší tendence k spontánnímu uzávěru stomie a novotvorbě neo-membrán v interpedunkulární cisterně, jak ve své práci prokazuje

Wagner et. al. [91]. Ten, ve svém souboru 11 pacientů stáří do jednoho roku, prokázal při re-EVT časný uzávěr stomie, nebo formaci nové membrány v cisterně. Tento nález nás vede k zamyšlení, zda i u pacientů s časným selháním neprovádět pooperační MR k vyloučení obstrukce stomie a při pozitivním nálezu neprovádět re-EVT. V naší studii jsme zaznamenali úspěch ETV u dětí stáří do 6 měsíců v 36,8 % a u dětí ve věku od 7 měsíců do 16 let v 74%, u všech dětí bez ohledu na věk pak v 52,3 %.

Pacienti po předchozí implantaci V-P drenáže byli dříve považováni jako nevhodní kandidáti pro ETV. Bylo zažito paradigma že „jednou implantovaný shunt znamená navždy shunt“ [11]. Existovaly obavy, že odvádění mozkomíšního moku mimo komorový systém, naruší mechanismus jeho fyziologické absorpce. Tyto domněnky se však nepotvrdily a celá řada pozorování, včetně našich zkušeností, ukazují vysokou úspěšnost ETV jako alternativa řešení selhání V-P drenáže [47, 57, 80]. Zvažujeme-li provedení ETV při selhání drenáže, není ani tak důležitá původní etiologie hydrocefalu, jako známky obstrukce v likvorových cestách v době selhání drenáže [11]. Po zkratové operaci, může dojít k sekundární stenóze mokovodu u původně komunikujícího hydrocefalu [11]. Celá řada autorů pak uvádí dokonce vyšší úspěšnost ETV po zkratové operaci, než u primárně provedené ETV u posthemoragického nebo postinfekčního hydrocefalu [47, 57, 80]. Například O'Brien et al. pozoroval zlepšení úspěšnosti ETV z 27 % na 71 % u posthemoragického hydrocefalu a z 0 % na 75 % u postinfekčního hydrocefalu [57]. V našem souboru 36 dětských pacientů operovaných v rozmezí let 2001 - 2011 jsme pozorovali celkovou úspěšnost 72 %. U pacientů s posthemoragickým hydrocefalem po selhání V-P shuntu byla úspěšnost 64 %, v případě 9 pacientů, u kterých byla již v minulosti provedena neúspěšná ETV, byla úspěšnost 56 % [47]. V recentním souboru z období 2008 – 2016 jsme zaznamenali úspěšnost 47 %. Z výše uvedeného vyplývá, že k ETV jsou indikováni ti pacienti se selhání V-P drenáže, kteří mají v době selhání radiologické známky obstrukčního hydrocefalu, bez ohledu na původní příčinu hydrocefalu. Stejně tak původní neúspěšná EVT není kontraindikací.

Někteří autoři se zabývají výzkumem celé řady biomarkerů vyšetřovaných v mozkomíšním moku, některé z nich je možné použít v diagnostice hydrocefalu [32, 33, 81, 50]. Z těchto biomarkerů vyjmenujme například NFL protein, MPB protein, isoformy β -amyloidu, rozpustný amyloidový prekurzor, které jsou užívány především

v diagnostice normotenzního hydrocefalu [32]. U pacientů s normotenzním hydrocefalem lze v mozkomíšním moku nalézt také zvýšené hladiny homocysteinu [81]. V případě akutního hydrocefalu je uváděna zvýšená koncentrace ANP nebo AVP v mozkomíšním moku [33]. Jedna z mála studií, věnující se možnosti predikce úspěšnosti EVT na základě vyšetření hladin biomarkeru v mozkomíšním moku, je práce našeho pracoviště [50]. Na souboru 29 pacientů byl posuzován vliv koncentrace TGF- β 1 na úspěšnost ETV. Soubor tvořili nezralí novorozenci s posthemoragickým hydrocefalem a prokázanou obstrukcí likvorových cest na MR. Koncentrace TGF- β 1 byla stanovována z mozkomíšního moku v době implantace Ommaya rezervoáru. U pacientů s hladinou TGF- β 1 pod 3,296 pg/ml byla úspěšnost EVT 100 %, hodnoty přesahující 3,296 pg/ml znamenaly 81,3 % pravděpodobnost přítomnosti hyporesorbce a tedy selhání EVT [50].

Shrnutí předoperačních faktorů ovlivňující úspěšnost ETV

NEGATIVNĚ ovlivňující úspěšnost ETV

- *Věk do 1 roku*
- *Kombinace posthemoragického a postinfekčního hydrocefalu*
- *Absence nálezu obstrukce v komorovém systému*
- *Absence bowingu III. komory*

POZITIVNĚ ovlivňující úspěšnost ETV

- *Věk nad 1 rok*
- *Přítomnost obstrukce v komorovém systému*
- *Přítomnost bowingu III. komory*
- *Vyšší hodnota ETV skóre úspěšnosti*
- *Stenóza mokovodu event. obstrukce tumorem v oblasti výtokové části III. komory*
- *Hladina TGF- β 1 pod 3,296 pg/ml v mozkomíšním moku (u pacientů s posthemoragickým hydrocefalem)*

5.2. Perioperační faktory ovlivňující úspěšnost ETV

Celá řada perioperačních faktorů a jejich vliv na úspěšnost ETV je diskutována. Nejčastěji bývá uváděna absence pulzace spodiny III. komory, přítomnost adhezí v subarachnoidálním prostoru, ale i další faktory které negativně ovlivňují úspěšnost ETV [26, 38, 70, 96]. Greenfield et al. hodnotí svůj soubor 109 pacientů na základě přítomnosti 3 perioperačních rizikových faktorů selhání ETV: abnormální anatomie III. komory, přítomnost ztlustělých membrán v subarachnoidálním prostoru a absence pulzace spodiny III. komory po vytvoření stomie [26]. U pacientů, u kterých nebyl žádný ze znaků přítomen, byla úspěšnost 88 %. Pacienti s jedním rizikovým faktorem EVT selhala v 71 %, u pacientů se dvěma a více faktory EVT selhala ve 100 %, u žádného pacienta s absencí pulzace spodiny III. komory nebyla EVT úspěšná. Romero et al. pak k výše uvedeným 3 faktorům doplňuje ještě přítomnost Liliequistovy membrány a její perforaci, kalný likvor nebo větší perioperační krvácení a nutnost koagulace okrajů stomie za účelem retrakce spodiny pro její nadbytečnou velikost [70]. Je všeobecně uznáváno, že je-li přítomna Liliequistova membrána, musí být vždy protnuta, jelikož by v opačném případě bránila komunikaci mezi III. komorovou a cisternami. Dle Romera et al. riziko selhání EVT silně koreluje s počtem přítomnosti rizikových faktorů, především pak s absencí pulzace spodiny III. komory po ETV, stejně tak s přítomností tuhých membrán v subarachnoidálním prostoru a s přítomností Liliequistovy membrány [70]. Také Kombogiorgas et al. ve své studii potvrzuje že přítomnost adhezí v cisterně a dále i ztlustění spodiny III. komory negativně ovlivňuje úspěšnost ETV [38]. K dalšímu zajímavému zjištění dochází ve chvíli, kdy srovnává šířku stomie (poměrně k velikosti vzdálenosti mezi klinoidálním výběžkem a bazilární arterií – vyjádřeno v procentech) u úspěšné a neúspěšné ETV. Zjišťuje, že u pacientů bez předchozí zkratové operace, s velikostí stomie nad 30 % (z výše uvedené distance), je vyšší úspěšnost ETV [38].

Warf et al. považuje známky excesivního, postinfekčního zajištění subarachnoidálních prostor zjištěných během endoskopie, za významný rizikový faktor selhání EVT a u těchto pacientů rovnou provádí V-P drenáž [94]. Warf et al. také uvádí vyšší úspěšnost ETV v kombinaci s KCHP ve srovnání se samotnou ETV a to především u dětí do stáří do 1 roku a s kongenitální stenózou mokovodu (úspěšnost u samostatné ETV 48,6 % vs. 81,9 % u kombinace ETV + KCHP) [91]. Ještě výrazně

lepších výsledků dosahuje u dětí stáří do 2 let s idiopatickým, komunikujícím hydrocefalem, kdy u prosté ETV pozoroval úspěšnost 20 % a 72,4 % u ETV + KCHP, což je velmi překvapivé až kontroverzní zjištění [93]. Nicméně, soubor autora tvořil vcelku reprezentativní počet 64 dětí, přičemž 16 dětí podstoupilo prostou ETV a 48 dětí ETV + KCHP, při průměrné době sledování 34,4 měsíců [93]. Jako příčinu úspěšnosti této metody vidí ve zvýšené poddajnosti mozku (compliance) u těchto pacientů, po ETV + KCHP dochází k zmírnění vlivu pulzních vln na mozkový parenchym (ETV pomáhá absorbovat pulzace a KCHP redukuje pulzní vlny) [93].

Pozorování pulzace spodiny III. komory se věnuje také Kamel et. al., uvádí vyšší úspěšnost u pacientů s pulzací spodiny po ETV a současně publikuje tzv. „hydrostatický test“ na souboru 30 pacientů [34]. Po provedení stomie uzavírá výtokový port endoskopu a provádí irigaci po dobu 10 sekund, následně přerušuje irigaci a otevírá výtokový port, za pozitivní považuje vyklenutí spodiny do III komory proudem nakumulované tekutiny v bazálních cisternách. U pacientů s perioperační známkou pulzace spodiny a s pozitivním „hydrostatickým testem“ uvádí úspěšnost ETV 86,9 %, u pacientů s absencí obou uvedených znaků pozoroval úspěšnost pouze ve 14,2 % [34].

Demonstraci využití perioperační MR, respektive MR ventrikulografie v endoskopické léčbě hydrocefalu uvádí Tabakow et. al. na souboru 11 pacientů [85]. I z takto malého souboru pacientů lze vyvodit klinický přínos této metody. Díky předoperační MR ventrikulografii můžeme potvrdit místo obstrukce v likvorových cestách, dále je možné perioperační potvrzení patence stomie. U 2 pacientů byl zaznamenán slabý průtok kontrastní látky stomii, u těchto pacientů došlo k selhání ETV. U dalších 2 pacientů ovlivnila MR ventrikulografie další postup chirurga. U prvního pacienta byly nalezeny těžké adheze v cisternách – ventrikulografie však prokázala zcela volný průchod kontrastní látky přes stomii a oblast cisteren, což vedlo chirurga k přerušení dalšího rozrušování adhezí v cisternách. U dalšího pacienta ventrikulografie po ETV prokázala omezený průtok stomií a oblastí cisteren – rozšíření velikosti stomie a rozrušení intracisternálních adhezí vedlo ke zlepšení ventrikulografického nálezu, u obou pacientů byla ETV úspěšná. Komplikace, ve spojitosti s nitrokomorovou aplikací kontrastní látky, nebyly pozorovány (gadoteridol 0,5 mmol/ml v ředění 1:40).

V poslední řadě je nutné zmínit technické selhání z důvodu příčin, jež znemožňují samotný operační výkon. Důvody, jež vedou k předčasnému ukončení ETV jsou

především anatomické anomálie komorového systému, které neumožňují orientaci a provedení ETV, operace také může být předčasně ukončena pro krvácení, které znemožní viditelnost. V některých případech se nezdaří samotný průnik do komorového systému (při použití MR navigace vzácné, navíc z podstaty hydrocefalu lze ve většině případů očekávat ventrikulomegalií), eventuálně může dojít k selhání přístrojové techniky, proto je vždy nutná její kontrola před začátkem výkonu.

Shrnutí perioperačních faktorů ovlivňující úspěšnost ETV

NEGATIVNĚ ovlivňující úspěšnost ETV

- *Absence pulzace spodiny III. komory po ETV*
- *Četné adheze/membrány v cisterně (přítomnost Lilequistovy membrány)*
- *Anatomické anomálie komorového systému, perioperační krvácení nebo technická chyba provedení*

POZITIVNĚ ovlivňující úspěšnost ETV

- *Pulzace spodiny III komory*
- *„Hydrostatický test“*
- *Koagulace choroidálních plexů postranních komor spolu s ETV*
- *Použití perioperační MR ventrikulografie*
- *Šířka stomie (alespoň 30 % vzdálenosti mezi klinoidem a bazilární arterií)*

5.3. Pooperační faktory ovlivňující úspěšnost ETV

V pooperačním období, které bývá také nazýváno jako adaptační, je zásadní sledování klinického stavu po provedené ETV a nález na kontrolním zobrazovacím vyšetření (především MR). Přetrvávání klinických známek hydrocefalu značí selhání ETV. Selhání lze rozdělit jako časně a pozdní, za časně je většinou autorů považováno selhání do 3 měsíců po ETV. Bylo opakovaně zjištěno, že má-li ETV selhat, nastává tak především v prvních týdnech po ETV, pozdní selhání jsou pak vzácná [21, 55, 77]. Časně selhání může mít celou řadu příčin (špatná indikace, přítomnost poruchy resorpce, špatné provedení atd.), pozdní selhání je ve většině případů na podkladě okluze stomatu [9, 91], současně se předpokládá, že vyšší tendenci k spontánnímu uzávěru stomie mají děti, jak uvádí Wagner [91]. Ten upozorňuje na možnost časného uzávěru stomie u dětí stáří do jednoho roku. [91]. Na vyšší četnost časného selhání pak pozorují i jiní autoři. Faggin et al. pozoruje časně selhání u 17 z 84 pacientů s mediánem 57 dnů, u zbývajících 67 pacientů pozoruje pozdní selhání u 5 pacientů s mediánem 5 roků, incidence pozdního selhání byla vyšší u pacientů s postinfekčním hydrocefalem [21]. Dle Santamarta et al. a jeho zkušeností vyplývá, že má-li dojít k selhání ETV dochází tak v prvních 16 dnech po ETV v 90 % [77]. Salvador et al. pak na souboru 168 pacientů zjistil, že 19 % pacientů selhalo v prvním měsíci a pouze 5,4 % v období více jak 1 měsíc po ETV [76]. V našem souboru došlo v 90% k selhání do 3 měsíců po ETV a pouze ve 3,4 % v období po jednom roce po ETV při průměrné době sledování 4,3 roku. Kulkarami et al. srovnává četnost selhání ETV ve srovnání s V-P drenáží [41, 43]. Zjistil, že relativní riziko selhání ETV je oproti zkratové operaci vyšší v prvních 3 měsících, avšak v další době riziko selhání ETV progresivně klesá a naopak četnost selhání VP drenáží se zvyšuje [41, 43].

Jednou ze známek selhání ETV je přetrvávání zvýšeného ICP, jeho pooperační monitoraci se zabývá celá řada autorů. Jendou z možností monitorace ICP po provedené ETV je zavedení „pojistné“ ZKD a v případě potřeby odpuštěním mozkomíšního moku ICP korigovat. Například Roytowski et al. uvádí pozitivní prediktivní hodnotu pooperačního sledování ICP pomocí ZKD 76,3 % a negativní prediktivní hodnotu 100 % [72]. Metodu také srovnává s vlivem intraoperačního dojmu chirurga na očekávanou úspěšnost ETV (přítomnost adhezí, pulzace spodiny, atd), kdy dosahuje podobné pozitivní prediktivní hodnoty 76,5 % a negativní 76,9 %

[72]. Je však nutné zmínit nejčastější komplikaci ZKD, tzv. infekční komplikace které sám Roytkowski pozoroval v 11,7 % [72]. Sledování ICP po ETV se také věnuje Cinalli et al., který po více jak polovině ETV pozoroval přetrvávání zvýšeného ICP v prvním pooperačním dnu, přičemž jeho pokles byl v dalších dnech jen pozvolný s normalizací za 2 – 9 dnů [10]. U pacientů s přetrvávající elevací ICP a současně vyjádřenými klinickými známkami hydrocefalu pomohla opakovaná, odlehčující lumbální punkce překlenout toto období, přičemž u těchto pacientů byla následně ETV hodnocena jako úspěšná [10]. Lumbální punkce by tedy u některých pacientů mohla pomoci překlenout „adaptační“ období po EVT a zvýšit tak její úspěšnost. V podobné studii Ozisik et al. využívá ZLD u selektivně vybraných pacientů – s trvajícím známkami elevace ICP, nebo profylakticky (např. pro krvácení po biopsii apod.) [59]. Zaměříme-li se pouze na 12 pacientů s přetrvávajícími známkami hydrocefalu po zavedení ZLD na dobu 24 – 48h, byla úspěšnost ETV 85 %. Bez použití ZLD by pravděpodobně velká část z nich byla hodnocena jako selhání ETV a byla by u nich provedena drenážní operace [59]. Budoucností monitoringu ICP u pacientů s hydrocefalem by mohla být čidla s telemetrickým přenosem dat [64]. Za důsledek přetrvávání zvýšeného ICP pooperačně lze považovat i zvýšenou incidenci likvorey u pacientů se selháním ETV. Dle výsledků Kombogiorgase et al. je pooperační likvorea silně asociována s přítomností selhání ETV [38].

Zajímavé jsou výsledky likvoro-dynamických testů před a po provedené ETV zkoumající R_{out} a cerebrospinální elastanci [53, 85]. Tisell et al. ve své studii sleduje několik faktorů : vliv hodnot R_{out} zjištěné při LIT a VIT těsně před ETV, prediktivní hodnotu elastance, jak se změní R_{out} a elastance po ETV, současně hodnotí i změnu velikosti komor po ETV [85]. Uvádí, že R_{out} zjištěná při předoperačním VIT a LIT se signifikantně nelišila, pokles R_{out} při kontrole po 3 měsících koreloval s úspěšností ETV, nebyla nalezena žádná korelace mezi předoperační R_{out} a klinickým výsledkem. Vysoká elastance korelovala s úspěšností ETV, nicméně zůstala nezměněna. Elastance byla dále spojena s redukcí šíře III. komory, které silně korelovalo s úspěšností EVT. Vajda et al. využívá měření indexu pulsatility měřeného pomocí dopplerovské transkraniální sonografie [87]. U pacientů s úspěšnou ETV pozoruje signifikantní snížení indexu pulsatility, což korelovalo s MR potvrzeným průtokem stomií.

Další studie se věnují vlivu pooperačního radiologického nálezu na úspěšnost ETV. Sleduje se především detekce přítomnosti toku stomií, redukce šíře komor, redukce

periventrikulárního edému a další znaky v korelaci s klinickým úspěchem ETV [1, 40, 45, 77, 78]. Nález flow void fenoménu v místě stomie, či jeho detekce pomocí PC MR koreluje s úspěšností ETV (obrázek č.4) [40, 45]. Například ve studii Kulkarni et al. byl průtok stomií detekován u 94 % klinicky úspěšných ETV, kdežto pouze u 25 %, u kterých ETV selhala [40]. V našem souboru byl u pacientů s úspěšnou ETV potvrzen tok stomii u 87 % pacientů, kdežto jen u 31,3 % pacientů se selháním ETV. Nicméně je nutné mít na paměti, že absence toku stomií neznamena automaticky selhání ETV a naopak [9, 40]. Bargallo et al. zjistili závislost mezi objemem průtoku stomií a úspěšností ETV při vyšetření fázovým kontrastem [1]. Objem průtoku stomií větší jak 75mm^3 koreloval s úspěšností EVT se senzitivitou 76,7 % a specificitou 87,5 % [1]. Z jiných pozorování vyplývá, že k redukci šíře komor může dojít jak u pacientů s úspěšnou ETV, tak i u pacientů se selháním. Nicméně redukce šíře komor je signifikantně vyšší u pacientů s úspěšnou ETV. Opět Kulkarni et al. pozorovala redukci šíře komor u 16 % úspěšně léčených pacientů, kdežto jen u 7 % se selháním ETV, avšak k redukci šíře komor o více jak 15 % původní šířky došlo jen u 48 % úspěšně léčených pacientů [40]. Kulkarni používá ve své studii tzv. „frontal-occipital horn ratio“ (největší šířka frontální + okcipitálních rohů /největším biparietálním rozměrem), tento poměr by měl nejlépe korelovat s objemem komor (normální hodnota 0,36 – 0,38) [40, 58]. Di Rocco využívá MR volumetrie k sledování objemu komor po ETV [18]. Po úspěšné ETV došlo k zmenšení objemu komorového systému 3. pooperační den na 76 % původního objemu, dále na 69 % původního objemu po 2 týdnech, na 42 % ve 2 měsících a na 40 % v 6 měsících po úspěšné ETV [18]. Taktéž pozoroval po úspěšné ETV v průměru zvětšení objemu subarachnoidálních prostor na 192 % původního objemu 3. pooperační den, na 210 % po 2 týdnech, na 428 % po 2 měsících a na 468 % po 6 měsících [18]. Z výsledků je patrné, že úprava velikosti komorového systému a restaurace cirkulace mozkomíšního moku je spíše pozvolná, lze ji tedy očekávat v delším časovém horizontu. V jiné studii se Pindrik et al. zabývá změnou velikosti šířky III. komory a plochy jejího příčného průřezu, prokazuje v průměru o 17,4 % (0,32 cm) zmenšení šířky III. komory po úspěšné ETV a v průměru rozšíření o 21 % (0,35 cm) při jejím selhání [62]. Současně pozoroval snížení příčné plochy III. komory po úspěšné ETV o 19,7 % ($1,85\text{ cm}^2$) a zvýšení o 17,3 % ($1,17\text{ cm}^2$) při selhání ETV [62]. Buxton et al. se také zabývá vlivem změny tvaru III. komory na úspěšnost ETV [6]. Ve svém souboru 38 pacientů, s mediánem sledování 1,65 měsíce, uvádí jako faktor s nejvyšší PPV 88 %

redukci distance mezi přední a zadní komisurou, redukce šířky III. komory měla v tomto souboru pozitivní prediktivní hodnotu 73 % a redukce šířky III. komory 68 % [6]. V našem souboru jsme u pacientů s předoperačně zjištěným bowingem III. komory pozorovali úpravu této deformace u 96 % pacientů s úspěšnou ETV a to již v časném pooperačním období (3 dny). Z výše uvedených pozorování vyplývá, že redukce objemu komorového systému a rozšíření subarachnoidálních prostor je pozvolné a trvá zpravidla několik týdnů, proto nepovažujeme tyto faktory jako ideální k hodnocení předpovědi časného selhání ETV. Nicméně z našich pozorování vyplývá, že jako faktor poukazující na úspěch ETV může sloužit regrese bowingu III. komory na pooperačním MR mozku. V našem souboru byla regrese deformace tvaru III. komory (bowingu) vysoce asociována s úspěchem ETV. Dle našich pozorování lze tento znak pozorovat již několik dní po provedené ETV.

Shrnutí pooperačních faktorů ovlivňující úspěšnost ETV

NEGATIVNĚ ovlivňující úspěšnost ETV

- *Přítomnost pooperační likvorey*
- *Absence průtoku stomii po ETV*

POZITIVNĚ ovlivňující úspěšnost ETV

- *Přítomnost průtoku stomii na pooperačním MR*
- *Klinicky úspěšná ETV 3 měsíce po provedení*
- *Lumbální punkce event. zevní lumbální drenáž po provedené ETV mohou zvýšit její úspěšnost*
- *Pokles R_{out} při kontrole po 3 měsících koreluje s úspěšností ETV, vysoká předoperační elastance koreluje s úspěšností ETV, taktéž snížení indexu pulzatility (měřeno dopplerovskou sonografií) po úspěšné ETV*
- *Redukce komorového systému a zvětšení objemu subarachnoidálních prostor (avšak v dlouhodobém horizontu!) koreluje s úspěšnou ETV*
- *Regrese bowingu na pooperačním MR je asociována s úspěchem ETV*
- *Pooperační monitorace ICP*

6. Odpověď na pracovní hypotézy

1/ Primárním cílem je prokázat úspěšnost endoskopické léčby u pacientů s nekomunikujícím hydrocefalem.

Úspěšnost jsme ETV zaznamenali v 91 (60,7 %) případech a selhání v 59 (39,3 %) případech při průměrné době sledování 4,3 roku. Potvrdili jsme úspěšnost této metody.

2/ Zjistit, jaká je četnost sledovaného znaku deformace III. mozkové komory (tzv. bowing) u pacientů s obstrukčním hydrocefalem indikovaných k endoskopické léčbě?

Bowingu byl v celém souboru zaznamenán u 60,7% (82 z 135) pacientů. Statisticky byl významně vyšší u novorozenců s těžkým stupněm nedonočenosti, v ostatních skupinách se statisticky nelišil.

3/ Má výskyt sledovaného znaku deformace III. mozkové komory (tzv. bowing) vliv na úspěšnost ETV?

Potvrdili jsme, že přítomnost bowingu významně souvisí s úspěšností ETV u pacientů starších 6 měsíců ($p < 0,0005$), včetně dětí ve věku od 7 měsíců a starších ($p = 0,001$). U těchto pacientů s přítomností bowingu byla ETV významně úspěšnější s významně nižším rizikem selhání (přibližně šestkrát nižší riziko selhání). Naopak u dětí stáří 6 měsíců a mladších nebyla zjištěna souvislost mezi přítomností bowingu a úspěchem ETV ($p = 1,000$).

4/ Liší se vliv sledovaného znaku deformace III. mozkové komory (tzv. bowing) na úspěšnost ETV u jednotlivých skupin pacientů v závislosti na věku a etiologii hydrocefalu?

Zavislost mezi výskytem bowingu a úspěšností ETV nebyla potvrzena u dětí mladších 6 měsíců ($p = 1,000$). U ostatních věkových skupin ($p < 0,0005$), včetně dětí ve věku od 7 měsíců a starších ($p = 0,001$) byla potvrzena závislost mezi výskytem bowingu a úspěšností ETV.

5/ Má mimo přítomnosti bowingu III. komory vliv na úspěšnost ETV také velikost bowingu měřena v milimetrech?

Nenašli jsme spojitost mezi velikostí bowingu a úspěchem ETV jak u pacientů starších 6 měsíců ($p = 0,559$) tak ve skupině dětí mladších 6 měsíců ($p = 0,786$).

6/ Dochází k úpravě tvaru deformace III. mozkové komory po úspěšné ETV?

Úprava bowingu III. komory vysoce koreluje s úspěchem ETV ($p < 0,0005$), byla pozorována u 96 % pacientů s úspěšnou ETV.

7. Závěr

V práci se zabýváme endoskopickou léčbou obstrukčního hydrocefalu. Na reprezentativním souboru 157 pacientů, z nichž bylo 150 klinicky zhodnocených, jsme potvrdili pozitivní význam této metody a její přínos pro pacienty. Úspěšně jsme metodou ETV léčili 91 ze 150 pacientů (60,7 %), kteří by jinak byli léčeni zkratovou operací, která je spojena s vysokým výskytem pozdních komplikací. Potvrdili jsme dále, že selhání ETV nastává převážně v prvních 3 měsících po ETV, což je statisticky významné. Později je selhání ETV poměrně vzácné.

Základním cílem práce bylo posoudit vliv výskytu deformace III. komory (bowingu) na úspěšnost ETV. Náš soubor 135 pacientů je největším v české i zahraniční literatuře publikovaným souborem věnujícím se vlivu bowingu III. komory na úspěšnost ETV a současně jediným souborem zkoumajícím tento vztah u dětských pacientů mladších 6 měsíců. Ve studii byla zjištěna statisticky významná závislost výskytu bowingu a úspěchu ETV u pacientů starších 6 měsíců. Pacienti starší 6 měsíců s přítomností bowingu III. komory mají 6x nižší riziko selhání ETV ve srovnání s pacienty s absencí tohoto znaku. Dále jsme zjistili, že výskyt bowingu u dětských pacientů ve věku do 6 měsíců není statisticky významně asociován s úspěšností ETV. Na druhou stranu, u dětských pacientů starších 6 měsíců byla potvrzena statisticky významná závislost bowingu III. komory na úspěchu ETV. U většiny pacientů (96%) s přítomností bowingu III. komory a úspěšnou ETV jsme pozorovali úpravu této deformace na pooperačním MR mozku, přičemž tento jev byl pozorován již časně pooperačně (3 dny). Regrese bowingu je statisticky významně asociována s úspěchem ETV.

Potvrdili jsme statistickou závislost mezi věkem do 6 měsíců a vyšším výskytem selháním ETV u této skupiny pacientů. Taktéž byl potvrzen vyšší výskyt selhání ETV u pacientů s anamnézou intrakraniálního krvácení. Nebyl potvrzen vliv velikosti bowingu a selháním ETV, stejně tak vliv příčiny hydrocefalu, anamnezy neuroinfekce, vliv nedonošenosti novorozenců, délka trvání a charakter klinického

stavu pacienta. Zjistili jsme dále, že má-li dojít k selhání ETV, stane se tak do 12 týdnů po ETV, což je statisticky významně pravděpodobnější.

Na základě výsledků této práce doporučujeme zařadit bowing III. komory do indikačních kritérií ETV u pacientů starších 6 měsíců. U těchto pacientů dokáže bowing časně (v době rozhodování o indikaci ETV) předpovědět vyšší šanci na její úspěch. U dětí mladších 6 měsíců pak bowing není statisticky významně asociován s úspěchem ETV, z těchto důvodů jej nedoporučujeme u této skupiny pacientů používat. Jelikož je regrese bowingu silně asociována s úspěchem ETV je vhodné i tento znak sledovat na pooperačním MR mozku.

Tato zjištění považujeme za klinicky velmi přínosná, přispívající k dalšímu doplnění indikačních kritérií k provedení ETV. Současně však považuje za nutné dále pracovat na zpřesnění indikačních kritérií ETV a podporovat výzkum v této oblasti.

8. Literatura

1. Bargallo N, Olondo L, Garcia AI, Capurro S, Caral L, Rumia J: Functional analysis of third ventriculostomy patency by quantification of CSF stroke volume by using cine phase-contrast MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26: 2514-2521.
2. Bauer BL. Historical Trends of Neuroendoscopic Surgery. In: Sgouros S (eds). *Neuroendoscopy, current status and future trends*. Springer 2014: 1-10.
3. Börcek AÖ, Uçar M, Karaaslan B. Simplest radiological measurement related to clinical success in endoscopic third ventriculostomy. *Clin Neurol Neurosurg*. 2017 Jan;152:16-22.
4. Bouras T, Sgouros S. Complications of endoscopic third ventriculostomy. *J Neurosurg Pediatr* 2011; 7: 643-9.
5. Buxton A, Macarthur D, Mallucci C, et al. Neuroendoscopy in the premature population. *Childs Nerv Syst* 1998; 14: 649-652.
6. Buxton N, Turner B, Ramli N, Vloeberghs M. Changes in third ventricular size with neuroendoscopic third ventriculostomy: a blinded study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72(3): 385-7.
7. Cardoso ER, Galbraith S. Posttraumatic hydrocephalus—A retrospective review. *Surg Neurol* 1985; 23:261–264.

8. Cinalli G, Sainte-Rose Ch, Chumas P, et al. Failure of third ventriculostomy in the treatment of aqueductal stenosis in children. *J Neurosurg* 1999; 90 : 448-454.
9. Cinalli G, Sainte-Rose C, Chumas P, Zerah M, Brunelle F, Lot G, et al. Failure of third ventriculostomy in the treatment of aqueductal stenosis in children. *J Neurosurg.* 1999: 448–454.
10. Cinalli G, Spennato P, Ruggiero C, Aliberti F, Zerah M, Trischitta V, et al. Intracranial pressure monitoring and lumbar puncture after endoscopic third ventriculostomy in children. *Neurosurgery* 2006; Jan;58(1): 126-36.
11. Cinalli G, Spennato P. Controversies in the endoscopic management of the various forms of hydrocephalus. In: Sgouros S (eds). *Neuroendoscopy, current status and future trends.* Springer 2014: 47-56.
12. Cinalli G, Spennato P., Aliberti F., Cianciulli E. Aqueductal stenosis. In: Sgouros S (eds). *Neuroendoscopy, current status and future trends.* Springer 2014: 154-188.
13. Cinalli G. Endoscopic third ventriculostomy. In: G. Cinalli, W.J. Maixner, C. Sainte-Rose (eds). *Pediatric Hydrocephalus.* Springer 2004: 361-388.
14. Constantini S, Sgouros S, Kulkarni AV. Neuroendoscopy in infants and the international infant hydrocephalus study (IIHS). In: Sgouros S (eds). *Neuroendoscopy, current status and future trends.* Springer 2014: 31-46.

15. Dandy WE. Diagnosis and treatment of strictures of the aqueduct of Sylvius (causing hydrocephalus). *Arch Surg* 1945; 51: 1–14.
16. Di Rocco C, Frassanito P, Massimi L, Tamburrini G. Prediction of outcome of endoscopic third ventriculostomy. *World Neurosurg* 2013; Nov;80(5): 509-11.
17. Di Rocco C, Marchese E , Velardi F. A survey of the first complication of newly implanted CSF shunt devices for the treatment of nontumoral hydrocephalus. Cooperative survey of the 1991-1992 Education Committee on the ISPN. *Child's Nerv Syst* 1994; 10:321-327.
18. Di Rocco F, Grevent D, Drake JM, Boddaert N, Puget S, Roujeau T, et al. Changes in intracranial CSF distribution after ETV. *Childs Nerv Syst* 2012; 28(7): 997-1002.
19. Dlouhy BJ, Capuano AW, Madhavan K, Torner JC, Greenlee JD. Preoperative third ventricular bowing as a predictor of endoscopic third ventriculostomy success. *J Neurosurg Pediat* 2012; Feb;9(2): 182-90.
20. Drake J, Kestle J, Milner R, et al. Randomized trial of cerebrospinal fluid shunt valve design in pediatric hydrocephalus. *Neurosurgery* 1998; 43(2): 294-305.
21. Faggini R, Calderone M, Denaro L, Meneghini L, d'Avella D. Long-term operative failure of endoscopic third ventriculostomy in pediatric patients: the role of cine phase-contrast MR imaging. *Neurosurg Focus* 2011; Apr;30(4): E1.

22. Foroughi M, Wong A, Steinbok P, Singhal A, Sargent MA, Cochrane DD: Third ventricular shape: a predictor of endoscopic third ventriculostomy success in pediatric patients. Clinical article. *J Neurosurg Pediatr* 2011; 7: 389–396.
23. Furlanetti LL, Santos MV, de Oliveira RS. The success of endoscopic third ventriculostomy in children: analysis of prognostic factors. *Pediatr Neurosurg*. 2012; 48(6): 352-9.
24. Guillaume DJ, Menezes AH. Hydrocephalus in Chiari malformation and other craniovertebral junction abnormalities. In: Sgouros S (eds). *Neuroendoscopy, current status and future trends*. Springer 2014: 300-311.
25. Graff-Radford NR, Torner J, Adams HP jr, Kassell NF. Factors associated with hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage. A report of the Cooperative Aneurysm Study. *Arch Neurol* 1989; 46(7): 744–752.
26. Greenfield JP, Hoffman C, Kuo E, Christos PJ, Souweidane MM. Intraoperative assessment of endoscopic third ventriculostomy success. *J Neurosurg Pediatr* 2008; 2(5): 298–303.
27. Hailong F, Guangfu H, Haibin T, Hong P, Yong C, Weidong L, Dongdong Z: Endoscopic third ventriculostomy in the management of communicating hydrocephalus: a preliminary study. *J Neurosurg* 2008; 109:923-930.

28. Hellwig D, Grotenhuis JA, Tirakotai W, Riegel T, Schulte DM, Bauer BL, Bertalanffy H. Endoscopic third ventriculostomy for obstructive hydrocephalus. *Neurosurg Rev.* 2005 Jan;28(1):1-34.

29. Hirsch JF. Percutaneous ventriculocisternostomies in non-communicating hydrocephalus. *Monogr Neural Sci.* 1982 8:170–178.

30. Chumas P., Crimmins D., Tyagi A. Tumor related hydrocephalus. In: Sgouros S (eds). *Neuroendoscopy, current status and future trends.* Springer 2014: 415-424.

31. Ibrahim GM, Kulkarni AV. General Introduction: Why They Exist, Incidence, Social and Economic Costs, and Quality of Life. In: Di Rocco C, George MT, Martínez-Lage JF (eds). *Complications of CSF Shunting in Hydrocephalus.* Springer 2015: 1-12.

32. Jeppsson A, Zetterberg H, Blennow K, Wikkelso C. Idiopathic normal-pressure hydrocephalus: pathophysiology and diagnosis by CSF biomarkers. *Neurology* 2013; 80(15): 1385-92.

33. Johanson CE, Duncan JA 3rd, Klinge PM, Brinker T, Stopa EG, Silverberg GD. Multiplicity of cerebrospinal fluid functions: New challenges in health and disease. *Cerebrospinal Fluid Res* 2008; May 14; 5-10.

34. Kamel MH, Kelleher M, Aquilina K, Lim C, Caird J, Kaar G. Use of a simple intraoperative hydrostatic pressure test to assess the relationship between mobility of the ventricular stoma and success of third ventriculostomy. *J Neurosurg* 2005; 103(5): 848-52.
35. Kehler U, Gliemroth J. Extraventricular intracisternal obstructive hydrocephalus. A hypothesis to explain successful 3rd ventriculostomy in communicating hydrocephalus. *Pediatric Neurosurg* 2003; 38: 98–101.
36. Kehler U, Regelsberger J, Gliemroth J, Westphal M: Outcome prediction of third ventriculostomy: a proposed hydrocephalus grading system. *Minim Invasive Neurosurg* 2006; 49: 238–243.
37. Kim S-K, Wang K-C, Cho B-K. Surgical outcome of pediatric hydrocephalus treated by endoscopic III ventriculostomy: prognostic factors and interpretation of postoperative neuroimaging. *Childs Nerv Syst* 2000; 16:161–169.
38. Kombogiorgas D, Sgouros S. Assessment of the influence of operative factors in the success of endoscopic third ventriculostomy in children. *Childs Nerv Syst* 2006; 22(10): 1256–1262.
39. Krejčí T, Mrůzek M, Večeřa Z, Krejčí O, Chlachula M, Lipina R. Předpověď úspěšnosti a selhání endoskopické ventrikulocisternostomie III. komory. *Cesk Slov Neurol N* 2015; 78/111(4): 413-422.
40. Kulkarni AV, Drake JM, Armstrong DC, Dirks PB. Imaging correlates of successful endoscopic third ventriculostomy. *J Neurosurg* 2000; 92(6): 915-9.

41. Kulkarni AV, Drake JM, Kestle JR, Mallucci CL, Sgouros S, Constantini S. Endoscopic third ventriculostomy vs cerebrospinal fluid shunt in the treatment of hydrocephalus in children: a propensity score-adjusted analysis. *Neurosurgery* 2010; 67:588–593.
42. Kulkarni AV, Drake JM, Mallucci CL, Sgouros S, Roth J, Constantini S. Endoscopic third ventriculostomy in the treatment of childhood hydrocephalus. *J Pediatr* 2009; Aug;155(2): 254-9.
43. Kulkarni AV, Hui S, Shams I, Donnelly R. Quality of life in obstructive hydrocephalus: endoscopic third ventriculostomy compared to cerebrospinal fluid shunt. *Childs Nerv Syst* 2010; 26:75–79.
44. Kulkarni AV, Riva-Cambrin J, Browd SR. Use of the ETV Success Score to explain the variation in reported endoscopic third ventriculostomy success rates among published case series of childhood hydrocephalus. *J Neurosurg Pediatr* 2011; 7(2): 143–146.
45. Lev S, Bhadelia RA, Estin D, et al: Functional analysis of third ventriculostomy patency with phase-contrast MRI velocity measurements. *Neuroradiology* 1997; 39: 175–179.
46. Levin HS, Meyers CA, Grossman RG, et al. Ventricular enlargement after closed head injury. *Arch Neurol* 1981; 38:623–629.
47. Lipina R, Hrbac T, Chlachula M, Krejci T, Kunčikova M. Endoskopická ventrikulocisternostomie u dětí s předchozí implantací ventrikuloperitoneální drenáže. *Cesk Slov Neurol N* 2013; 76/ 109(2): 207– 210.
48. Lipina R, Palecek T, Reguli S, Kovarova M. Death in consequence of late failure of endoscopic third ventriculostomy. *Childs Nerv Syst* 200; 23(7): 815-9.

49. Lipina R, Reguli S, Dolezilová V, Kuncíková M, Podesvová H. Endoscopic third ventriculostomy for obstructive hydrocephalus in children younger than 6 months of age: is it a first-choice method? *Childs Nerv Syst* 2008; 24(9): 1021-7.
50. Lipina R, Reguli S, Novackova L, Podesvova H, Brichtova E. Relation between TGF-beta 1 levels in cerebrospinal fluid and ETV outcome in premature newborns with posthemorrhagic hydrocephalus. *Childs Nerv Syst* 2010; Mar;26(3): 333-41.
51. Lipina R. Endoskopická léčba posthemoragického hydrocefalu nezralých novorozenců. Disertační práce. LF Hradc Králové, Karlova univerzita. 2008.
52. Lipina R., Krejci T. Chirurgická léčba hydrocefalu u dospělých. *Neurol. praxi* 2016; 17(4): 224-227.
53. Magnaes B: Hydromechanical testing in non-communicating hydrocephalus to select patients for microsurgical third ventriculostomy. *Br J Neurosurg* 1989; 3: 443–450.
54. Mohanty A, Biswas A, Satish S, Vollmer DG. Efficacy of endoscopic third ventriculostomy in fourth ventricular outlet obstruction. *Neurosurgery*. 2008 Nov;63(5):905-13.

55. Mugamba J, Stagno V. Indication for endoscopic third ventriculostomy. *World Neurosurg* 2013; 79(2 Suppl): S20.e19-23.
56. Naftel RP, Reed GT, Kulkarni AV, Wellons JC. Evaluating the Children's Hospital of Alabama endoscopic third ventriculostomy experience using the Endoscopic Third Ventriculostomy Success Score: an external validation study. *J Neurosurg Pediatr* 2011; 8(5): 494-501.
57. O'Brien DF, Javadpour M, Collins DR, Spennato P, Mallucci CL. Endoscopic third ventriculostomy: an outcome analysis of primary cases and procedures performed after ventriculoperitoneal shunt malfunction. *J Neurosurg* 2005; 103(5 Suppl): 393-400.
58. O'Hayon BB, Drake JM, Ossip MG, et al: Frontal and occipital horn ratio: a linear estimate of ventricular size for multiple imaging modalities in pediatric hydrocephalus. *Pediatr Neurosurg* 1999, 29: 245-249.
59. Ozisik P, Roth J, Beni-Adani L, Constantini S. Continuous spinal drain following endoscopic third ventriculostomy: a proposal to change the definition of failure. *Childs Nerv Syst* 2011; 27(11): 1973-8.
60. P. Buchvald, P. Suchomel, V. Beneš, III, M. Kaiser, R. Fröhlich. Expanze pineální krajiny. *Cesk Slov Neurol N* 2013; 76/109(6): 667-678.
61. Papile LA, Burstein J, Burstein R, et al. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage : a study of infants with birth weights less than 1500 g. *J Pediatr* 1978; 92:529-534.

62. Pindrik J, Jallo GI, Ahn ES. Changes in third ventricular size in pediatric patients undergoing endoscopic third ventriculostomy. *Childs Nerv Syst* 2013; 29(11): 2027-34.
63. Pollack IF, Pang D, Albright AL. The long-term outcome in children with late-onset aqueductal stenosis resulting from benign intrinsic tectal tumors. *J Neurosurg.* 1994 Apr;80(4):681-8.
64. Radovnický T, Vachata P, Sameš M. Telemetrický monitoring intrakraniálního tlaku v diagnostice hydrocefalu a nitrolební hypertenze. *Cesk Slov Neurol N* 2013; 76/109(6): 723-727.
65. Rangel-Castilla L, Barber S, Zhang YJ. The role of endoscopic third ventriculostomy in the treatment of communicating hydrocephalus. *World Neurosurg.* 2012; 77(3-4):555-60.
66. Raouf A, Zidan I, Mohamed E. Endoscopic third ventriculostomy for post-inflammatory hydrocephalus in pediatric patients: is it worth a try? *Neurosurg Rev. Neurosurg Rev.* 2015; Jan;38(1):149-55.
67. ReKate HL, Nadkarni TD, Wallace D: The importance of the cortical subarachnoid space in understanding hydrocephalus. *J Neurosurg Pediatr* 2008; 2:1–11.

68. Rekate HL: A consensus on the classification of hydrocephalus: its utility in the assessment of abnormalities of cerebrospinal fluid dynamics. *Childs Nerv Syst.* 2011; 27(10):1535-41.
69. Rhoton AL Jr: The lateral and third ventricles. *Neurosurgery* 2002;51(4 Suppl):S207-71.
70. Romero L, Ros B, Ibáñez G, Ríus F, González L, Arráez M. Endoscopic third ventriculostomy: can we predict success during surgery? *Neurosurg Rev* 2014; 37(1):89-97.
71. Ross J. Uncommon congenital malformations and hydrocephalus. In: Sgouros S (eds). *Neuroendoscopy, current status and future trends*. Springer 2014: 236-246.
72. Roytowski D, Semple P, Padayachy L, Carara H. Intracranial pressure monitoring as an early predictor of third ventriculostomy outcome. *World Neurosurg* 2013; Nov;80(5): 605-11.
73. Russell DS. Observations on the pathology of hydrocephalus. Medical Research Council, special report series No. 265. His Majesty's Stationery Office, London, 1949.
74. Sainte-Rose C, Cinalli G, Roux FE, et al. Management of hydrocephalus in pediatric patients with posterior fossa tumors: The role of endoscopic third ventriculostomy. *J Neurosurg* 2001; 95:791–797.
75. Sainte-Rose C. Third ventriculostomy. In: Manwaring KH, Crone KR (eds) *Neuroendoscopy*. Mary Ann Liebert 1992, New York, 47–62.

76. Salvador SF, Oliveira J, Pereira J, Barros H, Vaz R. Endoscopic third ventriculostomy in the management of hydrocephalus: Outcome analysis of 168 consecutive procedures. *Clin Neurol Neurosurg* 2014; 126: 130-6.
77. Santamarta D, Díaz Alvarez A, Gonçalves JM, Hernández J. Outcome of endoscopic third ventriculostomy. Results from an unselected series with noncommunicating hydrocephalus. *Acta Neurochir (Wien)* 2005; Apr;147(4): 377-82.
78. Schwartz TH, Ho B, Prestigiacomo CJ, et al: Ventricular volume following third ventriculostomy. *J Neurosurg* 1999; 91: 20–25.
79. Schwartz TH, Yoon SS, Cutruzzola FW, et al: Third ventriculostomy: postoperative ventricular size and outcome. *Minim Invasive Neurosurg* 1996; 39: 122–129.
80. Siomin V, Cinalli G, Grotenhuis A, Golash A, Oi S, Kothbauer K, et al. Endoscopic third ventriculostomy in patients with cerebrospinal fluid infection and/or hemorrhage. *J Neurosurg* 2002; 97(3): 519-24.
81. Sosvorova L, Bestak J, Bicikova M, Mohapl M, Hill M, Kubatova J, Hampl R. Determination of homocysteine in cerebrospinal fluid as an indicator for surgery treatment in patients with hydrocephalus. *Physiol Res* 2014; Sep 4;63(4): 521-7.
82. Souweidane MM, Morgenstern PF, Kang S, Tsiouris AJ, Roth J. Endoscopic third ventriculostomy in patients with a diminished prepontine interval. *J Neurosurg Pediatr* 2010; Mar;5(3): 250-4.

83. Spennato P, Tazi S, Bekaert O, Cinalli G, Decq P. Endoscopic third ventriculostomy for idiopathic aqueductal stenosis. *World Neurosurg.* 2013 Feb;79(2 Suppl):S21.e13-20.
84. Stivaros SM, Sinclair D, Bromiley PA, Kim J, Thorne J, Jackson A. Endoscopic third ventriculostomy: predicting outcome with phase-contrast MR imaging. *Radiology* 2009; Sep;252(3): 825-32.
85. Tabakow P, Czyz M, Szewczyk P, Weiser A, Jarmundowicz W. Usefulness of intraoperative magnetic resonance ventriculography during endoscopic third ventriculostomy. *Neurosurgery* 2013; 73(4): 730-8.
86. Tisell M, Edsbagge M, Stephensen H, Czosnyka M, Wikkelsø C. Elastance correlates with outcome after endoscopic third ventriculostomy in adults with hydrocephalus caused by primary aqueductal stenosis. *Neurosurgery* 2002; 50(1): 70-7.
87. Tuli S, Alshail E, Drake JM. Third ventriculos- tomy versus cerebrospinal fluid shunt as a first proce- dure in pediatric hydrocephalus. *Pediatr Neurosurg.* 1999 30:11–15.
88. Vajda Z, Büki A, Vetö F, Horváth Z, Sándor J, Dóczy T. Transcranial Doppler-determined pulsatility index in the evaluation of endoscopic third ventriculostomy (preliminary data). *Acta Neurochir (Wien)* 1999; 141(3): 247-50.

89. Vogel TW, Bahuleyan B, Robinson S, Cohen AR. The role of endoscopic third ventriculostomy in the treatment of hydrocephalus. *J Neurosurg Pediatr* 2013; Jul;12(1): 54-61.
90. Vybíhal V. Chirurgická léčba hydrocefalu. *Cesk Slov Neurol N* 2014; 77/110(1): 7–22.
91. Wagner W, Koch D. Mechanisms of failure after endoscopic third ventriculostomy in young infants. *J Neurosurg* 2005; 103(1 Suppl): 43-9.
92. Warf BC, Tracy S, Mugamba J. Long-term outcome for endoscopic third ventriculostomy alone or in combination with choroid plexus cauterization for congenital aqueductal stenosis in African infants. *J Neurosurg Pediatr* 2012; 10(2): 108-11.
93. Warf BC. Congenital idiopathic hydrocephalus of infancy: the results of treatment by endoscopic third ventriculostomy with or without choroid plexus cauterization and suggestions for how it works. *Childs Nerv Syst* 2013; 29(6): 935-40.
94. Warf BC. Hydrocephalus in Uganda: the predominance of infectious origin and primary management with endoscopic third ventriculostomy. *J Neurosurg* 2005; 102(1 Suppl): 1–15.
95. Wong TT, Liang ML, Chen HH, Chang FC. Hydrocephalus with brain tumors in children. *Childs Nerv Syst* 2011; 27(10): 1723-34.
96. Zohdi A, Ibrahim I. Variations in the site and size of third ventriculocisternostomy. *Minim Invasive Neurosurg* 1998; 41:194–197.

