

Aus der Klinik für Neurochirurgie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Ein neuer Score zur Vorhersage des shuntabhängigen chronischen
Hydrocephalus bei Patienten mit aneurysmatischer
Subarachnoidalblutung

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Dipl.-Psych. Dominik Diesing

aus Wolfsburg

Datum der Promotion: 25.06.2017

meiner Mutter

Inhaltsverzeichnis

1. Abstract.....	3
2. Eidesstattliche Versicherung	5
3. Ausführliche Anteilserklärung an der erfolgten Publikation	6
4. Auszug aus der Journal Summary List (ISI Web of Knowledge).....	8
5. Publikation.....	9
6. Curriculum Vitae	26
8. Danksagung	28

1. Abstract

Einleitung: Der shuntabhängige Hydrozephalus (SDHC) ist eine häufige Komplikation nach aneurysmatischer Subarachnoidalblutung (aSAH). Es wurden verschiedene Risikofaktoren für die Entwicklung eines SDHC identifiziert. Der kürzlich eingeführte CHES Score sagt die Entstehung eines SDHC mit hohem prognostischem Wert vorher und beinhaltet folgende Faktoren: Intraventrikuläre Blutung, Hunt und Hess Grad, akuter Hydrozephalus, früher Infarkt und Lokation des Aneurysmas im hinteren Stromgebiet. Zur externen Validierung des CHES Score führten wir diese retrospektive Studie durch. Weiterhin untersuchten wir den prädiktiven Wert des BNI Graduierungssystems und entwarfen ein neues, einfach zu erhebendes Risikobewertungssystem zur Vorhersage der Entwicklung eines SDHC.

Methoden: Wir analysierten retrospektiv die Daten von 314 Patienten mit aSAH in der Zeit 2009 bis 2015 in Relation zu CHES und BNI Grad. Basierend auf uni- sowie multivariater Analyse potentieller Risikofaktoren für einen SDHC entwarfen wir einen neuen Score: den SDASH („Shunt dependency in aneurysmal subarachnoid hemorrhage score“) und verglichen ihn mit dem CHES und BNI Graduierungssystem in Hinblick auf seine diagnostische Vorhersagekraft.

Ergebnisse: 27.1 % der Patienten mit einer aSAH entwickelten einen SDHC. Wir berechneten den SDASH Score in Abhängigkeit der ermittelten unabhängigen Risikofaktoren akuter Hydrozephalus, BNI Grad ≥ 3 sowie Hunt und Hess Grad ≥ 4 (jeweilige OR: OR_{aHP} 5.709, OR_{BNI} 6.804, OR_{HH} 4.122; $p < 0.001$). CHES, BNI sowie SDASH sagten verlässlich die Entwicklung eines SDHC voraus (jeweilige OR: 1.533; 2.021; 2.496; $p \leq 0.001$). Die *Area under receiver operating curves* (AUROC) als Korrelat der diagnostischen Vorhersagekraft eines SDHC des SDASH war mit der des CHES vergleichbar (0.769 vs. 0.785, $p = 0.447$). Der BNI Score hingegen zeigte eine niedrigere Vorhersagekraft (AUROC = 0.654; $p \leq 0.001$). Im Gegensatz zum CHES zeigte sich eine linear ansteigende Wahrscheinlichkeit für einen SDHC mit ansteigendem SDASH Grad.

Schlussfolgerung: Das neu entwickelte SDASH Graduierungssystem ist nicht nur ein valides Instrument zur Vorhersage eines SDHC nach aSAH, sondern kommt auch mit weniger benötigten Variablen als bereits bestehende Graduierungssysteme aus und erleichtert damit die klinische Anwendbarkeit.

Abstract

Background: There is a limited number of clinical scores to predict shunt dependent hydrocephalus (SDHC) after aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH). A score that is easy to calculate is the CHES score introduced in 2015. However, several early clinical and radiological factors are necessary for its calculation. The BNI scoring system quantifies subarachnoidal blood clot thickness and has never been evaluated for prediction of SDHC. In this study we externally validate the CHES score, determine predictive values for the BNI scoring system and introduce a new simplified score for the prediction of SDHC.

Methods: We collected and retrospectively analyzed consecutive data of 314 patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage with regard to CHES score parameters and BNI grade. Furthermore we developed a new score based on independent risk factors of multivariate analysis, the „shunt dependency in aneurysmal subarachnoid hemorrhage score“ (SDASH).

Results: 27.1 % of patients with aSAH developed SDHC. Acute hydrocephalus (aHP), BNI grade ≥ 3 and Hunt and Hess ≥ 4 were independent risk factors for developing SDHC (OR: a_{HP} 5.709, OR_{BNI} 6.804, OR_{HH} 4.122; $p < 0.001$). SDASH score was calculated based on these risk factors as result of multivariate analysis. Every tested score (CHES, BNI and SDASH) reliably predicted chronic hydrocephalus (OR: $CHES$ 1.533, OR_{BNI} 2.021, and OR_{SDASH} 2.496; $p \leq 0.001$). Area under receiver operating curves (AUROC) was similar between CHES and SDASH (0.769 vs. 0.785, $p = 0.447$) but CHES and SDASH were superior to the BNI grading system regarding the prediction of SDHC ($AUROC_{BNI}$ 0.649, $p = 0.014$ and $p = 0.001$, respectively). Compared to BNI and CHES, only increasing SDASH score values resulted in a linear increase of the risk to develop SDHC.

Conclusion: The newly developed SDASH score reliably predicts occurrence of SDHC. In comparison to other existing scores, it is more intuitive and less clinical factors are needed to predict SDHC. However, a prospective score evaluation is needed.

2. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Dominik Diesing, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Ein neuer Score zur Vorhersage des shuntabhängigen chronischen Hydrocephalus bei Patienten mit aneurysmatischer Subarachnoidalblutung“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Mein Anteil an der ausgewählten Publikation entspricht dem, der in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben ist.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

3. Ausführliche Anteilserklärung an der erfolgten Publikation

Dominik Diesing, Stefan Wolf, Jenny Sommerfeld, Asita Sarrafzadeh, Peter Vajkoczy, Nora F. Dengler (accepted, 2017). **A novel Score to predict Shunt Dependency after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage.** *Journal of Neurosurgery.*

Das publizierte Manuskript und die vom Promovenden erbrachte Leistung sind im Zusammenhang mit dem Arbeitsgruppenprojekt „Intensivmedizinische Parameter nach Subarachnoidalblutung“ zu sehen. Der Promovend hat dabei bei folgenden Aufgaben hauptsächlich mitgewirkt:

Datenerhebung

- EDV-basierte Identifikation und retrospektive Analyse von Patienten mit aneurysmatischer Subarachnoidalblutung in der Zeit zwischen 2009 und 2015
- Erhebung demografischer, laborchemischer und klinischer Variablen sowie systematische Auswertung radiologischer Primärdaten und Befunde anhand vorgegebener Graduierungssysteme mithilfe der SAP und COPRA Software
- Erhebung von Outcome-Variablen mittels Aktenauswertung und Patienteninterviews
- Einrichtung und Pflege eines Arbeitsgruppen-Netzwerklaufwerkes auf den Servern der Charité zur Speicherung und Archivierung der Primärdaten
- Aufarbeitung der gewonnenen Daten für die statistische Weiterverarbeitung

Statistische Analyse und Erstellung von Grafiken

- Mitarbeit an der Durchführung von EDV-basierten Variablenkonstruktionen und statistischen Tests mittels SPSS
- Erstellung von Tabellen/Grafiken/Diagrammen zur Ergebnispräsentation

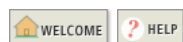
Manuskripterstellung

- Literaturrecherche
- Verfassen eines Manuskriptentwurfs mit Einleitung, Methoden, Ergebnissen, Diskussion und Schlussfolgerung der Ergebnisse
- Finalisierung des Manuskripts in Zusammenarbeit mit den Koautoren unter Berücksichtigung der kritischen Diskussion in der Arbeitsgruppe

- Mitarbeit an der Bearbeitung und Beantwortung der Reviewerkommentare des Journals im Rahmen der Paperrevision

Unterschrift des Doktoranden (Dominik Diesing)

4. Auszug aus der Journal Summary List (ISI Web of Knowledge)



2015 JCR Science Edition

Journal Summary List

[Journal Title Changes](#)

Journals from: **subject categories SURGERY** [VIEW CATEGORY SUMMARY LIST](#)

Sorted by:

Journals 21 - 40 (of 200)



Page 2 of 10

Ranking is based on your journal and sort selections.

Mark	Rank	Abbreviated Journal Title (linked to journal information)	ISSN	JCR Data ⁱ						Eigenfactor [®] Metrics ⁱ	
				Total Cites	Impact Factor	5-Year Impact Factor	Immediacy Index	Articles	Cited Half-life	Eigenfactor [®] Score	Article Influence [®] Score
<input type="checkbox"/>	21	J VASC SURG	0741-5214	21773	3.454	3.260	0.709	413	7.8	0.03898	1.048
<input checked="" type="checkbox"/>	22	J NEUROSURG	0022-3085	28688	3.443	3.494	0.818	358	>10.0	0.03064	1.095
<input type="checkbox"/>	23	OBES SURG	0960-8923	9104	3.346	3.386	0.612	317	6.1	0.01711	0.894
<input type="checkbox"/>	24	J REFRACT SURG	1081-597X	3877	3.314	3.116	0.549	113	6.1	0.00904	1.006
<input type="checkbox"/>	25	SURGERY	0039-6060	17049	3.309	3.740	0.669	320	>10.0	0.02792	1.369
<input type="checkbox"/>	26	J SURG ONCOL	0022-4790	8407	3.151	2.888	0.413	300	6.3	0.01788	0.876
<input type="checkbox"/>	27	J HEPATO-BIL-PAN SCI	1868-6974	3334	3.146	2.736	1.009	114	6.0	0.00684	0.795
<input type="checkbox"/>	28	J ENDOVASC THER	1526-6028	2876	3.128	2.857	0.738	141	6.4	0.00684	1.045
<input type="checkbox"/>	29	CLIN ORTHOP RELAT R	0009-921X	33080	3.127	3.477	0.782	386	>10.0	0.04084	1.258
<input type="checkbox"/>	30	KNEE SURG SPORT TR A	0942-2056	9184	3.097	3.083	0.356	495	4.7	0.02426	0.903
<input type="checkbox"/>	31	PLAST RECONSTR SURG	0032-1052	29651	3.087	3.514	0.667	501	>10.0	0.03473	1.008
<input type="checkbox"/>	32	J AM ACAD ORTHOP SUR	1067-151X	3852	3.055	3.207	0.393	107	7.7	0.00830	1.265
<input type="checkbox"/>	33	SHOCK	1073-2322	6552	3.048	2.810	1.758	161	7.4	0.01091	0.845
<input type="checkbox"/>	34	ANN THORAC SURG	0003-4975	29771	3.021	3.344	0.930	517	9.0	0.05349	1.286
<input type="checkbox"/>	35	J CATARACT REFR SURG	0886-3350	12057	3.020	3.076	0.494	336	7.6	0.01852	0.842
<input type="checkbox"/>	36	J NEUROINTERV SURG	1759-8478	1691	2.959	2.372	1.052	192	2.2	0.00747	0.821
<input type="checkbox"/>	37	EJSO-EUR J SURG ONC	0748-7983	6219	2.940	2.985	0.687	230	6.5	0.01305	0.969
<input type="checkbox"/>	38	HPB	1365-182X	3039	2.918	3.214	0.543	151	4.6	0.01005	1.088
<input type="checkbox"/>	39	EUR J VASC ENDOVASC	1078-5884	7323	2.912	3.002	0.891	165	7.0	0.01521	1.042
<input type="checkbox"/>	40	TRANSPL INT	0934-0874	3984	2.835	2.714	0.779	145	5.6	0.01024	0.915

Journals 21 - 40 (of 200)



Page 2 of 10

[Acceptable Use Policy](#)
Copyright © 2017 Thomson Reuters.

5. Publikation

Diesing, D., Wolf, S., Griebner, J., Sarrafzadeh, A., Vajkoczy, P., Dengler, NF. (accepted, 2017).
A novel score to predict Shunt Dependency after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage.
Journal of Neurosurgery.

6. Curriculum Vitae

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht

7. Publikationsliste

Diesing, D., Wolf, S., Griebner, J., Sarrafzadeh, A., Vajkoczy, P., Dengler, NF. (2017). A novel score to predict Shunt Dependency after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Journal of Neurosurgery*.
Impact Factor: 3.443

Dengler, NF., **Diesing, D.**, Sarrafzadeh, A., Wolf, S. Vajkoczy, P. (2017). The BNI Scale Revisited: Predictive Capabilities for Cerebral Infarction and Clinical Outcome in Patients With Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Neurosurgery*.
Impact Factor: 3.780

Sandow, N., **Diesing, D.**, Sarrafzadeh, A., Vajkoczy, P., Wolf, S. (2015). Nimodipine Dose Reductions in the Treatment of Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Neurocrit Care*.
Impact Factor: 2.488

8. Danksagung

Ich möchte mich bei Herrn Prof. Dr. Peter Vajkoczy, Dr. Stefan Wolf und Dr. Nora Dengler für die Unterstützung, das entgegengebrachte Vertrauen und die gute Betreuung bedanken.

Auch möchte ich Jenny Sommerfeld für die Hilfe bei der Datenauswertung und Norbert Baro für die technische Unterstützung danken.

Meiner Großmutter und meinem Vater möchte ich für die finanzielle Unterstützung während meines Medizinstudiums danken.

Der meiste Dank aber gebührt Jessica Benczewski für ihre Unterstützung in jeder Hinsicht und die konstruktive Kritik beim Erstellen dieser Dissertation.