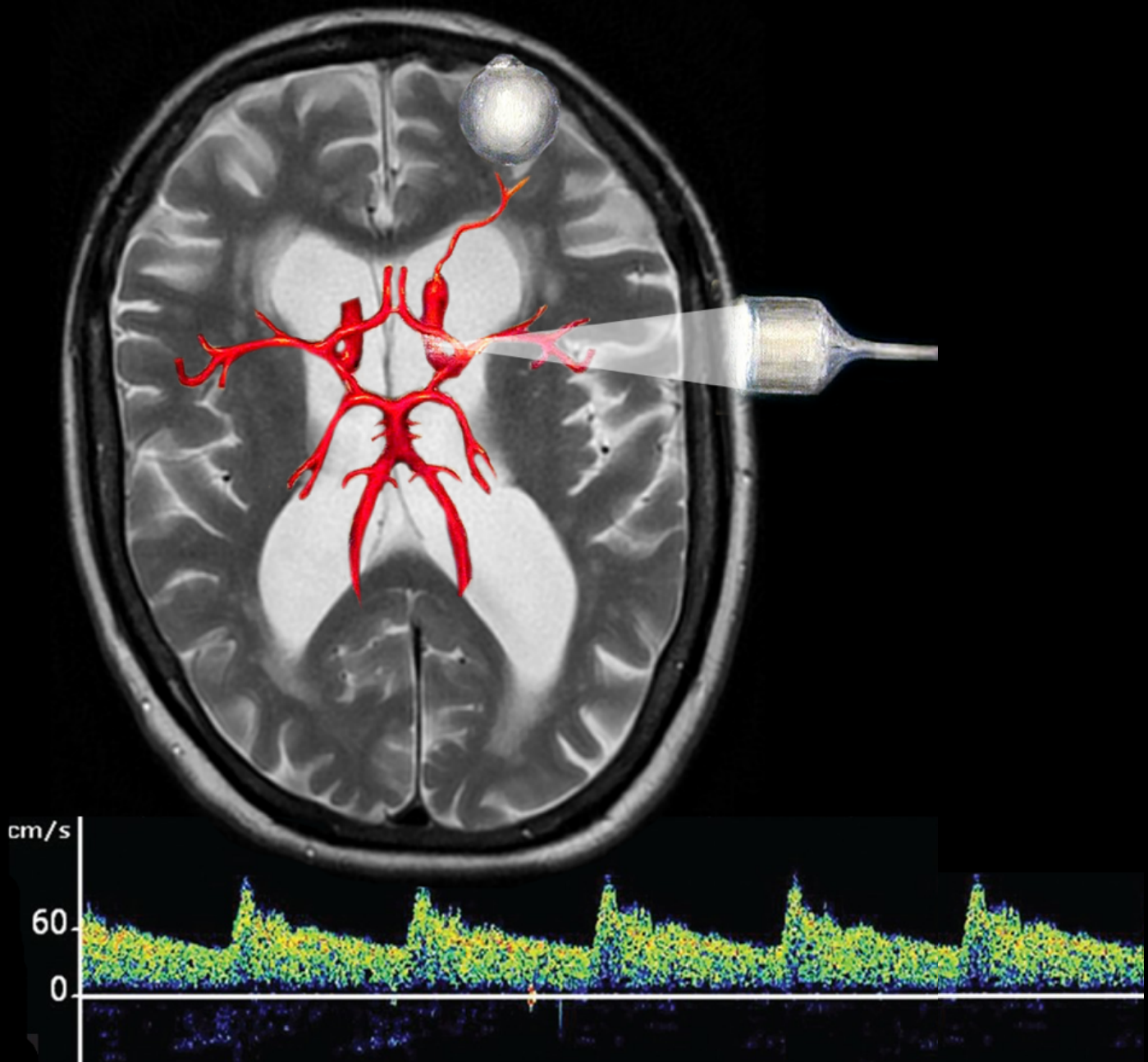


Hydrocefalus na SAB

Een kwantitatief onderzoek naar het voorspellen van het ontwikkelen van een niet-acute hydrocefalus na een subarachnoïdale bloeding op basis van reeds beschikbare TCD-metgegevens.



Opdracht: Onderzoeksverslag EBP3
Opleiding: Saxion MANP
Student: JanCoert Toerse
Nummer: 443209
Groep: EGZ2ANP
Cohort: 2016-2018

1^e beoordelaar: Richard Evering
2^e beoordelaar: Jan Jukema
Praktijkopleider: Wimar van den Brink
Datum: 1 juni 2018
Bodytekst: 9576 woorden (incl. tabellen)

*“Eenzame levens wandelen door lange straten
Langs landschappen en tussen wanden van kamers
Voor ik bij het zoet kon komen moest ik door het slijk
Toonde je karakter als Ferdinand Bordewijk*

Yeah, het komt wel goud”

(Sticks & Moon, 2012)

Inhoudsopgave

Inhoudsopgave.....	3
Voorwoord.....	4
Samenvatting.....	5
1.0 Inleiding	6
1.1 Probleemstelling	6
1.2 Doelstelling	7
1.3 Voorlopige vraagstelling.....	7
2.0 Theoretisch kader.....	8
2.1 Het ontwikkelen van een niet-acute hydrocefalus na SAB	9
2.2 Theoretische relatie tussen TCD-variabelen en het ontstaan van hydrocefalus.....	11
2.3 Probleemstelling en definitieve vraagstelling.....	12
3.0 Methodologie.....	13
3.1 Onderzoeksdesign en -populatie	13
3.2 Dataverzameling	13
3.3 Operationalisatie en procedure.....	14
3.4 Data-analyse	15
3.5 Methodologische kwaliteit.....	15
3.6 Ethische verantwoording.....	15
3.7 Planning.....	16
4.0 Resultaten.....	17
4.1 Demografische gegevens.....	17
4.2 Data.....	18
4.3 Analyse	19
5.0 Conclusie en discussie.....	22
5.1 Discussie	22
5.2 Beperkingen.....	23
5.3 Aanbevelingen voor toekomstig onderzoek	23
5.4 Conclusie	23
6.0 Aanbevelingen voor de praktijk.....	24
Literatuurlijst.....	25
Bijlagen.....	27
Bijlage 1: Zoekhistorie PubMed op 12 juni 2017	27
Bijlage 2: Vragenlijst QRNS: SAB	28
Bijlage 3: Variabelen van de dataset.....	31
Bijlage 4: Briefwisseling posterieure circulatie	33
Bijlage 5: Verklaring geen bezwaar METC Isala	35
Bijlage 6: Histogrammen gemiddelde PI en RI in week 1 en 2 na de SAB	36
Bijlage 7: Verloop gemiddelde PI en RI in week 1 en 2 na de SAB	37
Bijlage 8: Verklaring van originaliteit	38

Voorwoord

Voor u ligt mijn onderzoeksverslag in het kader van de leerlijn EBP3 van de opleiding Master Advanced Nursing Practice van Saxion hogeschool te Enschede. Op basis van een praktijkgerichte vraag heb ik minimaal 15 passende onderzoeksartikelen geselecteerd om een onderzoeksvraag te formuleren en een onderzoeksplan te schrijven. In december 2017 ben ik gestart met de dataverzameling waarna ik in maart 2018 ben gestart met de data-analyse.

Via deze weg dank ik in de eerste plaats mijn praktijkopleider Wimar van den Brink voor de tijd, uitleg, inspiratie, interactie, het vertrouwen en de immer kritische feedback. Je hebt me altijd tot het hoogst haalbare gepusht waardoor ik me heb kunnen ontwikkelen tot de verpleegkundig specialist die ik nu bijna ben. Ik ben content en dankbaar voor het opleidingsklimaat dat onder andere door jou voor mij gecreëerd is.

Bibliothecaris Tom Huisman dank ik voor het vinden van de volledige versies van de onderzoeksartikelen. De medewerkers van de klinische neurofysiologie (KNF) van Isala dank ik voor de bereidheid tot het geven van uitleg en toelichting op hun werkzaamheden. In het bijzonder bedank ik Johan Bisschop voor de export van de meetgegevens uit het TCD-apparaat. Dat heeft mij zeeën van tijd bespaard en achteraf zou het alternatief ook een onmogelijke opgave zijn geweest. Hans Varenbrink dank ik voor zijn werk bij het vullen van de QRNS-database voor de gegevens over 2015 en een deel 2016. Saskia Abbes verdient alle lof voor het bouwen van de Research Manager database en het importeren van de TCD-metgegevens. Ik dank haar ook voor het uitwisselen van ideeën waarmee ik verschillende opties en richtingen voor mijn onderzoek heb kunnen verkennen. Epidemioloog Mireille Edens bedank ik voor het sparren en haar uitleg van de statistische mogelijkheden in de fase van data-analyse. Haar feedback heeft eraan bijgedragen dat de data correct in SPSS geïmporteerd kon worden en ik adequate statistische toetsen kon uitvoeren.

Vervolgens ben ik dank verschuldigd aan mijn medestudenten en begeleiders van Saxion hogeschool aan wie ik tijdens de colleges, werkgroepbijeenkomsten en overlegmomenten veel heb gehad door de interactie en feedback. In het bijzonder wil ik noemen Suze Bombeld tijdens het schrijven van het onderzoeksplan en Richard Evering tijdens de onderzoeksperiode en het schrijven van dit onderzoeksverslag.

Uiteraard bedank ik alle neurochirurgie collega's: secretaresses, leidinggevenden, verpleegkundigen en neurochirurgen. Jullie vertrouwen en geduld bij mijn veranderende rol van verpleegkundige tot verpleegkundig specialist heeft mij zeer geholpen. Ik heb altijd het gevoel gehad dat mij de functie van verpleegkundig specialist door jullie allen zeer gegund werd en wordt.

Welgemeende excuses aan familie en vrienden. Want op sociaal gebied heb ik verstek moeten laten gaan omdat ik de opleiding MANP belangrijker heb gemaakt dan veel andere zaken. Dat is overigens niet omdat ik andere zaken minder waardevol zou vinden maar puur omdat ik prioriteiten heb moeten stellen om de opleiding succesvol te kunnen afronden. Het ziet ernaar uit dat dat nu ook gaat lukken.

De grootste dank ben ik waarschijnlijk verschuldigd aan de personen die fysiek het dichtst om mij heen staan en het laatste half jaar, of eigenlijk de gehele afgelopen twee jaar, al mijn neurotische onhebbelijkheden en kokervisie hebben moeten verdragen. Michel Wijlens, mijn collega verpleegkundig specialist. Bedankt kerel! Voor al je tijd, energie, feedback, maar bovenal voor de ruimte om naar elkaar toe te groeien als professionals. Laten we nog een aantal jaren doorgroeien samen.

En last but certainly not least dank ik mijn vrouw Chantal, mijn zoon Hero en mijn dochter Lente uit het diepst van mijn hart voor hun onvoorwaardelijke liefde, betrokkenheid en warmte. Jullie zijn de basis waarop ik iedere keer kan terugvallen en weer door kan gaan. De offers die jullie brachten om mij de ruimte te geven zijn groots als de liefde die ik voor jullie koester. Het is bijna volbracht. Gauw op vakantie samen!

JanCoert Toerse
Zwolle, juni 2018

Samenvatting

ACHTERGROND Niet-acute hydrocefalus na een SAB (subarachnoïdale bloeding) presenteert zich door subtiële klinische achteruitgang van de patiënt. Dit onderzoek beoogt reeds beschikbare transcraniële doppler (TCD) parameters als extra diagnosticum te identificeren voor het ontwikkelen van een niet-acute hydrocefalus.

VRAAGSTELLING Wat is de voorspellende waarde van TCD-waarden op het ontwikkelen van een niet-acute hydrocefalus na een SAB?

METHODE 174 in Isala, tussen 2015 en het tweede kwartaal van 2017, behandelde SAB-patiënten werden opgenomen in dit retrospectieve cohortonderzoek. Gegevens uit de QRNS-kwaliteitsregistratiedatabase, patiëntendossier EriDanos en het dopplerapparaat werd opgenomen in de dataset. Data-analyse werd achtereenvolgens uitgevoerd met een Chi-kwadraat, Mann-Whitney U en een Repeated Measures ANOVA toets. De studie is niet WMO-plichtig en alle data werd geanonimiseerd verzameld in de gecertificeerde onderzoeksdatabase ResearchManager®.

RESULTATEN Tussen beide groepen werden geen significante verschillen gevonden voor de PI in week 1 ($p=0,431$) en week 2 ($p=0,7040$), de RI in week 1 ($p=0,447$) en week 2 ($p=0,663$) of voor de PI en RI per dag. Een trendverschil tussen de groepen van de PI op dag 2, 3, 4 en 5 bleek niet statistisch significant ($p=0,255$). Een statistisch significant verband werd wel gezien tussen niet-acute hydrocefalus en acute hydrocefalus ($p=0,000$), Hunt & Hess score bij presentatie ($p=0,003$), intraventriculair bloed op CT-scan ($p=0,007$) en posterieure bloeding ($p=0,029$).

CONCLUSIE Er werd geen relatie gevonden tussen de PI en RI in de eerste twee weken na een SAB en het ontwikkelen van een niet-acute hydrocefalus. De diagnose niet-acute hydrocefalus na een SAB blijft afhankelijk van de beoordeling van de behandelaars op basis van de klinische presentatie van een patiënt. Er werd wel een statistisch significante relatie gevonden tussen niet-acute hydrocefalus en acute hydrocefalus, Hunt & Hess score bij presentatie, intraventriculair bloed op de CT-scan en een bloeding uit de posterieure circulatie. Deze factoren dienen door de behandelaars in de diagnostiek van niet-acute hydrocefalus te worden meegenomen.

1.0 Inleiding

De neurochirurgie houdt zich bezig met de chirurgische behandeling van aandoeningen van het centrale en perifere zenuwstelsel of hun omhullingen. Op verpleegafdeling neurochirurgie van het Isala ziekenhuis te Zwolle worden patiënten verpleegd die een operatie aan hoofd, nek of rug ondergaan (Isala, 2016). Een van de intracraniale aandoeningen die wordt behandeld door neurochirurgen is een subarachnoidale bloeding (SAB). Een SAB is een bloeding in de subarachnoidale ruimte rond de hersenen. In ruim 75% van de gevallen ontstaat de bloeding ten gevolge van een gebarsten cerebraal aneurysma. Een SAB geeft acuut heftige hoofdpijn, vaak in combinatie met een verminderd bewustzijn, misselijkheid, braken, krachtsverlies van ledematen en/of nekstijfheid. Deze ernstige vorm van cerebrovasculair accident (CVA), komt bij circa 9 per 100.000 patiënten per jaar voor. Voor Nederland betekent dat ongeveer 1500 patiënten per jaar met een gemiddelde leeftijd van 55 jaar. De prognose is slecht, ongeveer de helft van de patiënten overlijdt ondanks medische behandeling, en van de overlevenden blijft ongeveer een derde afhankelijk van hulp bij ADL. Van de patiënten die wel in staat zijn zelfstandig te functioneren kan slechts de helft (250 patiënten per jaar) hetzelfde werk uitoefenen als voor de bloeding (Rinkel e.a., 2013).

Drie belangrijke neurologische complicaties na een SAB in de (sub)acute fase zijn: recidiefbloeding uit het gebarsten aneurysma, hydrocefalus ten gevolge van een liquorcirculatiestoornis en cerebrale ischemie (delayed cerebral ischemia) welke meestal veroorzaakt wordt door vaatspasmen van de toevoerende arteriën (Andrews, Yao, & Bederson, 2003; Rinkel e.a., 2013). Een recidiefbloeding is een nieuwe bloeding die optreedt ná de initiële bloeding. Het risico kan worden verkleind door zo snel mogelijk, volgens de richtlijn binnen 72 uur, het aneurysma uit de circulatie te halen, middels clipping of coiling. Het zo snel mogelijk starten met antifibrinolytische therapie is een behandeloptie die momenteel wordt onderzocht (Rinkel e.a., 2013). Delayed cerebral ischemia (DCI) wordt gedefinieerd als het optreden van focale neurologische uitval en/of een geleidelijk dalend bewustzijn waarbij andere bekende oorzaken zijn uitgesloten. De verschijnselen van DCI ontstaan meestal na 3 tot 5 dagen, met een maximum tussen dag 5 en 14. In sommige neurochirurgische centra in Nederland, waaronder Isala Zwolle, wordt routinematig dagelijks een transcraniële doppler (TCD) uitgevoerd als diagnosticum voor vaatspasmen. De positief voorspellende waarde van TCD-onderzoek voor cerebrale ischemie is slechts rond de 30% met een negatief voorspellende waarde van ruim 70% (Carrera e.a., 2009; Pham e.a., 2007). Een hydrocefalus na een SAB kan veroorzaakt worden door een belemmering van de liquorflow door bloed in de perimesencefale cisternen of ventrikels, of door een posthemorragische liquorresorptiestoornis. Hydrocefalus kan op basis van klinische presentatie worden herkend doordat een alerte patiënt steeds suffer wordt, of door tijdens opname toenemende hoofdpijn, misselijkheid, braken en fotofobie. Vervolgens is een CT-scan bij uitstek geschikt om hydrocefalus te detecteren (Rinkel e.a., 2013). Een acute obstructieve hydrocefalus ontwikkelt zich bij ongeveer 20% van alle SAB-patiënten in de eerste 72 uren na de SAB. Een subacute (na 72 uur tot 14 dagen na de SAB) of chronische (na dag 14 na de SAB) hydrocefalus ontwikkelt zich bij bijna 20%-30% van alle patiënten die de SAB overleven. Bij patiënten met deze niet-acute hydrocefalus zal het teveel aan liquor via een permanente ventriculoperitoneale drain (vp-drain) moeten worden afgevoerd (Andrews e.a., 2003; Chen, Luo, Reis, Manaenko, & Zhang, 2017; Trost & Lumenta, 2010; Wilson e.a., 2017).

1.1 Probleemstelling

Zoals hiervoor beschreven presenteert niet-acute hydrocefalus zich vanaf 72 uur na de SAB door klinische achteruitgang van een patiënt. Echter, de SAB-patiënt op een neurochirurgische verpleegafdeling in het ziekenhuis is veelal een neurologisch aangedane patiënt waarbij die klinische achteruitgang zich subtiel presenteert. Een stilstand van het herstel zou bijvoorbeeld ook al een teken kunnen zijn van het ontwikkelen van een niet-acute hydrocefalus. Een extra diagnosticum ter ondersteuning van de klinische beoordeling door de verpleegkundig specialist of de behandelend neurochirurg op de afdeling neurochirurgie zou zeer wenselijk zijn. Voordat een CT-scan als gouden standaard wordt ingezet als beeldvormend diagnosticum bij de verdenking op een hydrocefalus. Routinematige CT-scan controle wordt niet aanbevolen vanwege de blootstelling aan röntgenstraling. Maar wellicht hebben de reeds beschikbare TCD-gegevens ten behoeve van de monitoring van vaatspasmen een voorspellende waarde voor het ontwikkelen van een niet-acute hydrocefalus. Daarmee kan hydrocefalus sneller als complicatie van de SAB in beeld komen en kan de patiënt sneller adequaat behandeld worden. Waarschijnlijk is de patiënt daarbij gebaat, doordat een sneller herstel gefaciliteerd wordt. Ook de ziekenhuisligduur kan er wellicht mee worden verkort, omdat patiënten eerder in een betere ontslagconditie kunnen komen.

1.2 Doelstelling

Dit onderzoek richt zich op de vraag of er een relatie bestaat tussen de TCD-waarden en het ontwikkelen van een niet-acute hydrocefalus als complicatie vanaf 72 uur na een SAB. In Isala beschikken we over dagelijks gemeten TCD-waarden bij vrijwel iedere SAB-patiënt en wellicht hebben we daarmee een indicator in handen voor het vroegtijdig detecteren van een hydrocefalus waarvoor het operatief plaatsen van een vp-drain geïndiceerd is. Het onderzoek beoogt reeds beschikbare TCD-parameters als voorspeller te identificeren voor het ontwikkelen van een niet-acute hydrocefalus na een SAB.

1.3 Voorlopige vraagstelling

Op basis van voorgaande inleiding kan de volgende voorlopige vraagstelling gedefinieerd worden:

- Wat is de voorspellende waarde van TCD-waarden op het ontwikkelen van een niet-acute hydrocefalus na een SAB?

Voordat de hoofdvraag beantwoord kan worden zullen eerst een aantal deelvragen beantwoord worden op basis van beschikbare literatuur:

1. Hoe wordt het ontwikkelen van een niet-acute hydrocefalus na SAB gedefinieerd?
2. Welke TCD-variabelen hebben een theoretische relatie met het ontstaan van een hydrocefalus?

Bovenstaande vraagstelling is te vatten in onderstaande PICO in tabel 1 als basis voor de zoektermen voor het literatuuronderzoek.

Tabel 1: PICO-vraagstelling.

Patiënt/population/problem	Intervention	Controle	Outcome
Patiënt met status na SAB	TCD-waarden	Ontwikkeling hydrocefalus	Voorspellende relatie

2.0 Theoretisch kader

De voorlopige onderzoeksvraag verwoordt een praktijkgerichte vraag die aan de hand van een literatuuronderzoek op basis van minimaal 15 bronnen leidt tot een uitgewerkte onderzoeksvraag. Er werd systematisch gezocht naar de hoogst mogelijke graad van bewijs. Het gevonden bewijs werd nader beoordeeld op kwaliteit en bruikbaarheid. Allereerst werd systematisch gezocht naar geaggregeerd bewijs in de database van National Guideline Clearinghouse, de Nederlandse richtlijndatabase, de TRIP-database en de Cochrane Library. Tevens werd de bibliotheek van het Documentatie-, Informatie- en Studiecencentrum (DISC) van Isala doorzocht op boeken met een relatie tot het onderwerp.

Er is met een brede scope gezocht met de zoekstrings: “hydrocephalus SAH” en “hydrocephalus TCD”. Er werden enkele bevredigende zoekresultaten gevonden waaronder diverse studieboeken en een tweetal richtlijnen: Richtlijn Subarachnoidale Bloeding (SAB) (Rinkel e.a., 2013) en Consensus summary statement of the International Multidisciplinary Consensus Conference on Multimodality Monitoring in Neurocritical Care (Le Roux e.a., 2014). Vervolgens werd gezocht in PubMed met MeSH termen, vrije tekst en combinaties daarvan met de Boleaanse operatoren AND en OR. Zie tabel 2 voor de gebruikte zoektermen en zie bijlage 1 voor de zoekhistorie.

Tabel 2: Gebruikte zoektermen in PubMed.

Mesh termen	Vrije tekst
hydrocephalus	hydrocephalus
subarachnoidal hemorrhage	subarachnoidal hemorrhage
doppler transcranial sonography	doppler transcranial sonography
	predictor

De titels van de zoekresultaten werden door de onderzoeker gescreend op relevantie met betrekking tot de vraagstelling. Indien de studie relevant leek te zijn werd tevens het abstract gelezen. Studies met een onderzoekspopulatie bestaande uit louter kinderen werden geëxcludeerd. Alleen studies uit 2000 en recenter werden geïnccludeerd. Uiteindelijk werden 16 potentieel bruikbare onderzoeksartikelen geselecteerd voor de theoretische onderbouwing van de onderzoeksvraag, zie tabel 3.

Tabel 3: Lijst met de geselecteerde onderzoeksartikelen in alfabetische volgorde.

Assessment of non-invasive ICP during CSF infusion test: an approach with transcranial Doppler (Cardim e.a., 2016)
Cerebral hemodynamics before and after shunting in normal pressure hydrocephalus (Bakker e.a., 2002)
Early transcranial Doppler after subarachnoid hemorrhage: clinical and radiological correlations (Miranda e.a., 2006)
Hydrocephalus after Subarachnoid Hemorrhage: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment (Chen e.a., 2017)
Noninvasive measurement of intracranial pressure via the pulsatility index on transcranial doppler sonography: Is The clinical predictors of shunt-dependent hydrocephalus following aneurysmal subarachnoid hemorrhage (Morgalla & Magunia, 2016)
Meta-analysis and systematic review of risk factors for shunt dependency after aneurysmal subarachnoid hemorrhage (Wilson e.a., 2017)
Predictors and outcomes of shunt-dependent hydrocephalus in patients with aneurysmal sub-arachnoid hemorrhage (Wang e.a., 2012)
Predictors of long-term shunt-dependent hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage (Rincon e.a., 2010)
Predictors of long-term shunt-dependent hydrocephalus in patients with intracerebral hemorrhage requiring emergency cerebrospinal fluid diversion (Zacharia e.a., 2012)
Predictors of Shunt-Dependent Chronic Hydrocephalus after Aneurysmal Subarachnoid Haemorrhage (Yang e.a., 2013)
Predictors of Shunt Insertion in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage (Motiei-Langroudi e.a., 2017)
Shunt-dependent hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: incidence, predictors, and revision rates (O’Kelly, Kulkarni, Austin, Urbach, & Wallace, 2009)
The clinical predictors of shunt-dependent hydrocephalus following aneurysmal subarachnoid hemorrhage (Chang, Yen, Tsai, & Hsieh, 2016)
Transcranial Doppler Pulsatility Index: What it is and What it Isn’t (de Riva e.a., 2012)
Transcranial Doppler sonography in adult hydrocephalic patients (Rainov, Weise, & Burkert, 2000)
Transcranial Doppler Ultrasound in the Acute Phase of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage (Carrera e.a., 2009)

2.1 Het ontwikkelen van een niet-acute hydrocefalus na SAB

Bij een acute hydrocefalus in de eerste 72 uur na de SAB neemt de intraventriculaire druk toe met als gevolg een toename van de ventrikelgrootte. Dit is meestal een obstructieve, niet-communiserende, hydrocefalus. Bij een niet-acute (subacute of chronische) hydrocefalus die na 72 uur tot maanden na een SAB kan ontstaan is de relatie tussen de vrijwel constante liquorproductie en de juist verminderde liquorresorptie verstoord, een zogenaamde communiserende hydrocefalus. Het gevolg is een toename van de liquor uitstroom weerstand (Andrews e.a., 2003; Rinkel e.a., 2013; Trost & Lumenta, 2010).

Acute hydrocefalus met een verhoogde intracranieële druk kent de volgende symptomen: verlaging van het bewustzijn, hoofdpijn, misselijkheid en braken. Andere klachten kunnen zijn: balans en coördinatiestoornissen, vermoeidheid, geïrriteerdheid, concentratie-problemen en geheugenproblemen. Interventie is geïndiceerd bij patiënten met een middels CT-scan bewezen hydrocephalus na een SAB bij wie het bewustzijn ernstig gedaald is. Een lumbaalpunctie kan een zinvolle eerste stap zijn als diagnosticum en behandeling. Wanneer de patiënt niet spontaan herstelt kan tijdelijk een externe ventrikel- of lumbaaldrain worden geplaatst (Rinkel e.a., 2013).

Volgens de Richtlijn Subarachnoïdale Bloeding is bij symptomatische patiënten met een niet-acute hydrocefalus na een SAB permanente ventrikeldrainage middels een ventriculoperitoneale drain (vp-drain) geïndiceerd (Rinkel e.a., 2013). Echter, de symptomatologie presenteert zich vaak subtiel en laat zich moeilijk objectiveren. De klinische beoordelingsvaardigheden van alle betrokken behandelaars waaronder neurochirurg, intensivist en verpleegkundig specialist zijn dan doorslaggevend in de overweging tot aanvullende beeldvormende diagnostiek over te gaan middels een CT-scan. In tegenstelling tot een acute hydrocefalus leidt een niet-acute hydrocefalus soms, maar zeker niet altijd, tot een verhoogde intracranieële druk. Op een CT-scan zijn dan wel vergrote cerebrale ventrikels zichtbaar terwijl de intracranieële druk binnen normaalwaarden ligt. Dit fenomeen is ook karakteristiek voor een ander ziektebeeld: normal pressure hydrocefalus (NPH). Deze niet SAB gerelateerde vorm van hydrocefalus met een normale intracranieële druk kent een trias van symptomen te weten: schuifelende loopstoornissen, urine-incontinentie en een vertraagd cognitief functioneren (Trojanowski, 2009; Trost & Lumenta, 2010).

Voor het vaststellen van de prognose en voor het beoordelen van het beloop van het klinisch beeld van een SAB is het van belang de bewustzijnstoestand bij binnenkomst in het behandelcentrum vast te leggen en te graderen. Een wereldwijd veel gebruikte schaal (tabel 4) is de Hunt & Hess graderingsschaal (Rinkel e.a., 2013).

Tabel 4: Graderingsschaal volgens Hunt & Hess.

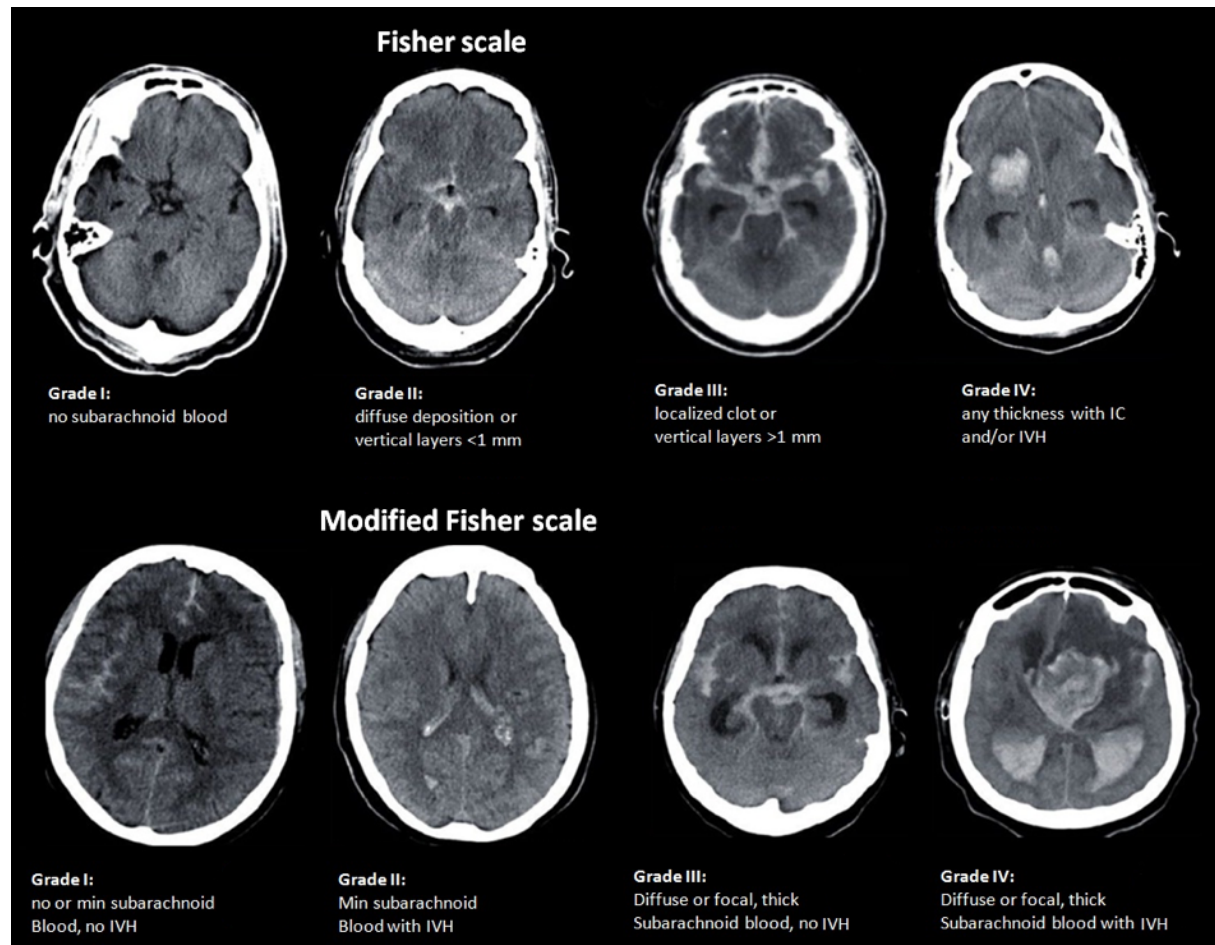
Graad 1	asymptomatisch of minimale hoofdpijn en lichte nekstijfheid
Graad 2	matige tot ernstige hoofdpijn, duidelijke nekstijfheid, geen neurologische uitvalsverschijnselen (met uitzondering van uitval van de craniale zenuwen)
Graad 3	somnolentie, verwardheid of lichte neurologische uitvalsverschijnselen
Graad 4	stupor, matige tot ernstige hemiparese, beginnende decerebratie verschijnselen, vegetatieve verschijnselen
Graad 5	diep coma, decerebratie verschijnselen

Een andere veel gebruikte schaal is de schaal van de World Federation of Neurological Surgeons (WFNS). Deze schaal (tabel 5) is opgebouwd uit de Glasgow Coma Scale (GCS) plus de aan- of afwezigheid van focale uitval en wordt een voorspellende prognostische waarde toegedicht. Een slechte afloop wordt gedefinieerd als overlijden of afhankelijkheid van hulp van anderen bij de dagelijkse verzorging (Rinkel e.a., 2013).

Tabel 5: WFNS graderingsschaal.

WFNS	GCS	Slechte afloop
I	15	15%
II	13-14, geen uitval	29%
III	13-14, wel uitval	52%
IV	7-12	58%
V	3-6	93%

De Fisher scale en de meer recente Modified Fisher scale zijn de meest gebruikte systemen om de hoeveelheid subarachnoïdaal bloed op een CT-scan te classificeren, zie figuur 1. Beide zijn nuttig in het voorspellen van cerebrale vaatspasmen als complicatie van een SAB (Rinkel e.a., 2013).



Figuur 1: De Fisher en Modified Fisher scale om op basis van CT-scan de bloedverdeling bij een SAB te classificeren.

Er zijn meerdere onderzoeken gedaan naar voorspellers van of risicofactoren voor het ontstaan van een vp-drain afhankelijke niet-acute hydrocefalus na een SAB. Zie tabel 6 voor de diversiteit aan mogelijke voorspellers op basis van de studies uit tabel 3.

Tabel 6: Voorspellers van vp-drain afhankelijke niet-acute hydrocefalus na een SAB.

Voorspeller	Statische gegevens	Onderzoekers
Hunt&Hess III, IV of V bij presentatie	OR 3.562, 95% CI 1.081-11.737, p=0.037	Chang e.a., 2016
initiële externe ventrikeldrainplaatsing (EVD)	OR 4.294, 95% CI 1.125-16.393, p=0.033	Chang e.a., 2016
leukocytose bij binnenkomst op de SEH	OR 5.096, 95% CI 1.332-19.499, p=0.017	Chang e.a., 2016
illegaal gebruik van sympathicomimetica	OR 22.3, 95% CI 1.7-298.1, p=0.019	Motiei-Langroudi e.a., 2017
EVD plaatsing	OR 9.7, 95% CI 1.1-13.5, p=0.03	Motiei-Langroudi e.a., 2017
hyponatriëmie	OR 3.9, 95% CI 1.1-13.5, p=0.03	Motiei-Langroudi e.a., 2017
acute hydrocefalus met EVD plaatsing	univariate analysis HR 3.85, p<0.0001	O'Kelly e.a., 2009
beademingsafhankelijkheid bij opname	univariate analysis HR 2.41, p<0.0001	O'Kelly e.a., 2009
posterieur circulatie aneurysma	univariate analysis HR 1.64, p<0.0001	O'Kelly e.a., 2009
aneurysma > 2,5 cm	univariate analysis HR 1.75, p<0.0001	O'Kelly e.a., 2009
hyperglycaemie bij opname	adjusted OR 1.6, 95% CI 1.0-2.6	Rincon e.a., 2010
Fisher grade 4	adjusted OR 2.71, 95% CI 1.2-5.7	Rincon e.a., 2010
bloed in 4 ^e ventrikel	adjusted OR 1.78, 95% CI 1.1-2.7	Rincon e.a., 2010
bicaudate index >0.20	adjusted OR 1.43, 95% CI 1.0-2.0	Rincon e.a., 2010
hospital acquired meningitis	adjusted OR 2.2, 95% CI 1.4-3.7	Rincon e.a., 2010

intraventriculair bloed bij opname	OR 9.608, 95% CI 2.207-41.822, p=0.003	Wang e.a., 2012
postoperatief intracerebraal bloed	OR 7.354, 95% CI 1.576-34.313, p=0.011	Wang e.a., 2012
increased age	p=0.023	Yang e.a., 2013
verhoogde opname MAP	p=0.027	Yang e.a., 2013
Fisher grade 4	p=0.031	Yang e.a., 2013
slechte Hunt&Hess score bij opname	p=0.030	Yang e.a., 2013
intraventriculair bloed	p=0.029	Yang e.a., 2013
initial EVD	p=0.0001	Yang e.a., 2013
verhoogde intracraniele druk >25 mm Hg	OR 1.264, 95% CI 1.056-1.513, p=0.013	Zacharia e.a., 2012
bloed bij thalamus	OR 1.344, 95% CI 1.115-1.621, p=0.003	Zacharia e.a., 2012

Wilson e.a. publiceerden in 2017 een systematische review en meta-analyse naar “risk factors for shunt dependency after aneurysmal subarachnoid hemorrhage”. Zij includeerden 21 level B studies tot en met 2014 en kwamen tot acht voorspellers voor vp-drain afhankelijke niet-acute hydrocefalus na SAB. De meest significant geïdentificeerde voorspeller is een hoge Fisher grade van 3 of 4 (OR 7.74, 95% CI 4.47-13.41). Vervolgens werden acute hydrocefalus (OR 5.67, 95% CI 3.96-8.12), complicaties (OR 4.91, 95% CI 2.79-8.64), aanwezigheid van intraventriculair bloed (OR 3.93, 95% CI 2.80-5.52), hoge Hunt & Hess Scale score van 3-5 (OR 3.25, 95% CI 2.51-4.21), recidiefbloeding (OR 2.21, 95% CI 1.24-3.95), lokalisatie van aneurysma in de posterieure circulatie (OR 1.85, 95% CI 1.35-2.53) en leeftijd ≥ 60 jaar (OR 1.81, 95% CI 1.50-2.19) als (niet altijd onafhankelijke) voorspeller gevonden (Wilson e.a., 2017).

2.2 Theoretische relatie tussen TCD-variabelen en het ontstaan van hydrocefalus

Cerebrale autoregulatie is het zelfregulerende lichaamsmechanisme dat streeft naar een constante hersendoorbloeding (flow) ongeacht het optreden van bloeddrukveranderingen. Daarbij wordt de gemiddelde flow, in volume per tijdseenheid, onder andere bepaald door het drukverschil tussen het begin en einde van de buis (ΔP), de straal van de buis (r = radius), de viscositeit van de vloeistof (η) en de lengte van de buis (l). Zo is de flow omgekeerd evenredig aan de viscositeit en is de flow evenredig met de vierde macht van de straal van het vat waardoor zeer geringe diameterveranderingen van een bloedvat al tot een grote verandering van de flow zullen leiden (Zwarts, van Dijk, van Putten, & Mess, 2014). Met behulp van transcraniele doppler (TCD) kan de bloedstroomsnelheid in de arteriële hersenvaten worden bepaald gedurende de hartcyclus. Tijdens de systole wordt de maximale snelheid ($V_{\max}$) gemeten, en in de einddiastolische fase de minimale snelheid ($V_{\min}$). Tevens kan de gemiddelde snelheid (V_{mean}) worden uitgerekend over een hele hartcyclus. Gebruikelijke referentiewaarden voor V_{mean} in de arteria cerebri media zijn (middle cerebral artery: MCA) > 120 cm/s voor vasospasme, > 180 cm/s voor ernstige vasospasme en bij dagelijkse monitoring geldt een toename van > 50 cm/s binnen 24 uur als indicatief voor vasospasme. Als afgeleide van de bloedstroomsnelheid worden de Gosling's pulsatility index (PI) en de minder gebruikte Pourcelot resistance index (RI) berekend. De $PI = (V_{\max} - V_{\min}) / V_{\text{mean}}$, waarbij een $PI > 1.2$ arteriële occlusie of vasoconstrictie suggereert. De PI is afhankelijk van de leeftijd en is bedacht als maat voor de distale vaatweerstand en geeft enige informatie over de intracraniele druk (Bathala, Mehndiratta, & Sharma, 2013; Zwarts e.a., 2014). Maar de PI kan niet beschouwd worden als nauwkeurige graadmeter of voorspeller van de intracraniele druk. Als product van het samenspel tussen cerebrale perfusiedruk, de amplitude van de arteriële bloeddruk, de cerebrovasculaire weerstand, de veerkrachtigheid van het cerebrale vaatbed en de hartfrequentie beschrijft de PI eerder nog de cerebrale perfusiedruk (de Riva e.a., 2012; Morgalla & Magunia, 2016). De $RI = (V_{\max} - V_{\min}) / V_{\max}$ en wordt gebruikt om een indicatie te krijgen van de bloedstroomweerstand distaal van het meetpunt. Een $RI < 0.75$ wordt als normaal beschouwd (Bathala e.a., 2013).

Veranderingen in de bloedstroomweerstand distaal van het meetpunt zullen bij een TCD-meting gevolgen hebben voor de diastolische bloedstroomsnelheden ($V_{\min}$). Bij een verhoogde hersendruk (distaal van de aanvoerende hersenvaten) wordt er bij een TCD van de arteria cerebri media in eerste instantie een verlaging van de diastolische bloedstroomsnelheid ($V_{\min}$) gezien. Het gevolg is een duidelijk toegenomen pulsatility index ($PI = (V_{\max} - V_{\min}) / V_{\text{mean}}$). Is de perifere weerstand uitermate laag, bijvoorbeeld bij een uitgeputte autoregulatie, dan wordt juist een relatief hoge $V_{\min}$ en daarmee een lage PI gezien (Zwarts e.a., 2014).

Gegevens van cerebrale hemodynamische data bij patiënten met hydrocefalus en een normale intracranieële druk blijken schaars. Cardim e.a. vonden in hun studie (n=53) dat de PI de beste non-invasieve indicator is ($r=0.45$, $p=0.0007$), vergeleken met invasieve lumbale drukmetingen, om intracranieële drukverschillen te voorspellen bij hydrocefalus patiënten op basis van een liquor infusietest (Cardim e.a., 2016). Rainov e.a. onderzochten de invloed van vp-drain implantatie op de TCD-waarden en de intracranieële druk. In het onderzoek is een statistisch significante positieve relatie gevonden tussen de gemiddelde RI-waarde en de intracranieële druk bij onbehandelde hydrocefaluspatiënten ($r=0.50$, $p<0.01$). Daarnaast hadden alle volwassenen met hydrocefalus een significant hogere PI ($p<0.0005$) en RI ($p<0.025$) met significant lagere bloedstroomsnelheden in de MCA dan in de controlegroep zonder hydrocefalus (Rainov e.a., 2000). In een ander klein onderzoek (n=10) naar de hemodynamica van normal pressure hydrocefalus (NPH) werden bij een vp-drain implantatie preoperatief juist hogere gemiddelde cerebrale bloedstroomsnelheden (V_{mean}) gemeten dan postoperatief (Bakker e.a., 2002). In een meer recent onderzoek (n=580) naar voorspellers van vp-drain afhankelijke hydrocefalus na een SAB werd een trend van verhoogde dagelijkse gemiddelde PI-waarden van beide MCA's tussen dag 1 en 14 na de SAB gezien in de groep waarbij zich een hydrocefalus ontwikkelde. De PI in deze groep was statistisch significant verhoogd op dag 2, 6, 11 en 13 (Rincon e.a., 2010) ten opzichte van de groep waarbij zich geen hydrocefalus ontwikkelde na de SAB. Miranda e.a. onderzochten radiologische correlaties bij TCD-waarden in de eerste 24 uur na een SAB. Zij vonden geen significante verschillen tussen links en rechts gemeten bloedstroomsnelheden en PI-waarden. Lagere bloedstroomsnelheden en hogere PI-waarden werden wel geassocieerd met een slechte klinische opnameconditie. En alleen lagere bloedstroomsnelheden correleerden met grotere hoeveelheden bloed in de basale cisternen op de initiële CT-scan (Miranda e.a., 2006).

2.3 Probleemstelling en definitieve vraagstelling

Een door de literatuur onbesproken aspect is het gegeven dat een niet-acute hydrocefalus zich waarschijnlijk pas zal manifesteren nadat de eventuele externe ventrikel- of lumbale drainage ter behandeling van een acute hydrocefalus is gestaakt. De vraag is of de ontwikkeling van een niet-acute hydrocefalus begint op het moment van de SAB zoals Rincon e.a. (2010) hebben onderzocht. Of ontstaan de veronderstelde hemodynamische veranderingen bij een niet-acute hydrocefalus pas na het dichtzetten of verwijderen van externe ventrikel- of lumbale drainage? Dit onderzoek streeft ernaar ook daarin een onderscheid te kunnen maken.

Het identificeren van een niet-acute hydrocefalus is lastig bij de doorgaans neurologisch aangedane SAB-patiënt. Een hoge Fisher grade, complicaties, aanwezigheid van intraventriculair bloed, hoge Hunt & Hess Scale score, recidiefbloeding, lokalisatie van aneurysma in de posterieure circulatie en leeftijd ≥ 60 jaar worden in de literatuur gezien als belangrijkste voorspellers van het ontstaan van een vp-drain afhankelijke niet-acute hydrocefalus na een SAB. TCD-onderzoek zou als meting van de hemodynamica van het brein mogelijk een extra voorspeller kunnen zijn, in het bijzonder de PI en RI, berekend uit de stroomsnelheden van de MCA. De voorlopige vraagstelling wordt daarom omgezet naar de definitieve vraagstelling in dit onderzoek naar TCD-waarden als voorspeller van niet-acute hydrocefalus na SAB op basis van reeds beschikbare data:

Wat is de voorspellende waarde van PI en RI op het ontwikkelen van een niet-acute hydrocefalus na een SAB?

Voor de beantwoording van bovenstaande vraagstelling werden de volgende deelvragen gedefinieerd:

1. Welke PI- en RI-waarden worden na een SAB gemeten in de MCA?
2. Wat zijn PI- en RI-waarden na het staken van de behandeling van acute hydrocefalus door het dichtzetten of verwijderen van de externe liquordrainage?
3. In welke mate verschilt de PI en RI tussen patiënten waarbij zich tijdens de ziekenhuisopname wel of geen niet-acute hydrocefalus ontwikkelde?

Vervolgens kunnen de nulhypothese en alternatieve hypothese als volgt worden geformuleerd voor een onderzoek bij patiënten die een SAB hebben doorgemaakt:

- H0: De PI en RI van patiënten met een niet-acute hydrocefalus is gelijk aan de PI en RI van patiënten zonder niet-acute hydrocefalus na een SAB.
- H1: De PI en RI van patiënten met een niet-acute hydrocefalus is hoger dan de PI en RI van patiënten zonder niet-acute hydrocefalus na een SAB.

3.0 Methodologie

3.1 Onderzoeksdesign en -populatie

Het design van het onderzoek kan omschreven worden als een retrospectief cohortonderzoek op basis van historische dossiergegevens. De data-analyse is non-experimenteel passend bij observationeel correlatieonderzoek (Klip & Kollen, 2010; Polit & Beck, 2014).

Om het onderzoekscohort samen te stellen is gebruik gemaakt van de Quality Registry Neuro Surgery (QRNS) gegevens van het Neurochirurgisch Centrum Isala. De QRNS is een database met gegevens van iedere ter behandeling ingestuurde SAB-patiënt in Nederland ten behoeve van kwaliteitsregistraties van de Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie. Geïnccludeerd worden alle in Isala behandelde patiënten met een niet-traumatische subarachnoidale bloeding veroorzaakt door een geruptureerd aneurysma, een perimesencephale bloeding of een andere vasculaire oorzaak zoals een spinaal AVM, sinustrombose, AV-fistel, etc (Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie (NVVN), 2017).

De populatie van het case-control onderzoek omvat 174 QRNS-patiënten die in Isala ter behandeling werden aangeboden in de periode van 2015 tot en met het tweede kwartaal van 2017. Twee patiënten waarbij een decompressieve hemicraniectomie werd verricht (waarbij een deel van de schedel operatief wordt verwijderd om zwelling van het brein te faciliteren) werden geëxcludeerd vanwege de verstoringe consequenties ervan op de liquorcirculatie. 27 patiënten werden geëxcludeerd vanwege onvoldoende dagen (minder dan zeven) met beschikbare TCD-gegevens, bijvoorbeeld door het ontbreken van een beschikbaar TCD-venster of omdat patiënten werden teruggeplaatst naar het verwijzende ziekenhuis. Bij twee naar een ander ziekenhuis overgeplaatste patiënten waren wel voldoende TCD-gegevens maar kon geen differentiatie gemaakt worden tussen het wel of niet ontwikkelen van een hydrocefalus vanwege een ligduur korter dan 14 dagen. Ook zij werden geëxcludeerd, evenals 31 overleden patiënten waarbij het wel of niet ontwikkelen van een hydrocefalus over tijd niet te beoordelen was. Tenslotte werden 4 patiënten geëxcludeerd waarbij geen TCD-gegevens beschikbaar waren in de eerste 7 dagen na de SAB omdat zij zich pas daarna met relatief weinig klachten en een lage Hunt & Hess gradering presenteerden in het behandelcentrum. 108 patiënten werden uiteindelijk geïnccludeerd (n=108) waarna twee onderzoeksgroepen werden gevormd: een groep patiënten waarbij zich een niet-acute hydrocefalus ontwikkelde en tijdens de ziekenhuisopname een vp-drain werd geïmplantieerd (n=24) en een groep met patiënten die uit het ziekenhuis werden ontslagen zonder vp-drain (n=84). Zie tabel 7 voor de inclusie en exclusie aantallen. Niet-acute hydrocefalus na een SAB wordt in dit onderzoek gedefinieerd door het gegeven of een patiënt een vp-drain implantatie heeft ondergaan tijdens de ziekenhuisopname. Indien er geen vp-drain werd geïmplantieerd gedurende de ziekenhuisopname werd de patiënt toegevoegd aan de controlegroep zonder hydrocefalus.

Tabel 7: Inclusie en exclusie aantallen.

onderzoekscohort	174				
geëxcludeerd	2	27	2	31	4
	hemicraniectomie	onvoldoende data	ontslagen	overleden	ictus > 7 dagen geleden
geïnccludeerd	108				
groepen	24	84			
	vp-drain implantatie	geen vp-drain implantatie			

3.2 Dataverzameling

De QRNS-registratiegegevens (bijlage 2) bestaan onder andere uit de persoonsgegevens, de klinische presentatie bij binnenkomst in het behandelcentrum, de uitgebreidheid van de bloeding met of zonder doorbraak naar de ventrikels en informatie over de wijze van behandelen. Deze gegevens worden gebruikt voor de demografische beschrijving van de onderzoekspopulatie. De door Wilson e.a. (2017) gevonden voorspellers voor vp-drain afhankelijke hydrocefalus na SAB worden eveneens opgenomen in de dataset, met uitzondering van complicaties. De QRNS-gegevens worden in de dataset aangevuld met de volgende informatie uit het Isala patiëntendossier:

- Heeft de (aneurysmatische) SAB zijn oorsprong in de posterieure circulatie?
- Vond er externe drainage plaats vanwege een acute hydrocefalus, en zo ja tot wanneer?
- Werde er wel of geen vp-drain geïmplantieerd gedurende de ziekenhuisopname, en zo ja wanneer?
- Welke TCD-waarden werden gemeten in de MCA (middle cerebral artery) na de SAB?

Zie bijlage 3 voor alle variabelen met het meetniveau, de SPSS-codering, de bron en de functie van de data voor dit onderzoek. De variabelen met een demografische functie beschrijven de onderzoekspopulatie. De voorspellende variabelen van Wilson e.a. (2017) hebben in dit onderzoek hoofdzakelijk een demografische waarde maar de gegevens zijn reeds beschikbaar en interessant genoeg om mee te nemen in de dataset. Andere variabelen hebben een functie in de baselinebepaling als start van het ontwikkelen van een hydrocefalus met enerzijds het moment van de bloeding versus het einde van de externe drainage van een acute hydrocefalus anderzijds. Variabelen die differentiatie mogelijk maken tussen de twee groepen hebben als functieomschrijving 'groep' gekregen. De variabelen die bijdragen aan de beantwoording van de onderzoeksvraag kregen de functie 'analyse'.

Op 12 oktober 2017 is voorafgaand aan de feitelijke dataverzameling door de onderzoeker een steekproef gedaan bij tien patiënten uit de onderzoekspopulatie om te verifiëren of de benodigde data (bijlage 3) beschikbaar is in de QRNS-gegevens en de patiëntendossiers. Uit ieder kwartaal van het onderzoekscohort werd willekeurig een patiënt geselecteerd. Drie patiënten werden tijdens de opnameperiode met een vp-drain behandeld voor niet-acute hydrocefalus. Vier patiënten werden gecoild, vijf werden geclipt en een patiënt werd niet behandeld vanwege het hebben van een perimesencefale SAB zonder geruptureerd aneurysma. Bij acht patiënten werden TCD's gedaan gedurende totaal 6-19 dagen. Er werden geen TCD's gedaan bij twee patiënten. Een keer was de schedel te dik waardoor TCD-onderzoek niet mogelijk is, en er werden geen TCD's gedaan bij de patiënt met de perimesencefale SAB.

3.3 Operationalisatie en procedure

De onderzoeksdata werd ingevoerd in ResearchManager® waarna deze geëxporteerd werd naar Microsoft® Excel voor Mac, versie 16.10 voor datamanagement. Voor de statistische analyse werd gebruik gemaakt van IBM® SPSS® Statistics voor Mac, versie 25.

De transcranieële doppler (TCD) metingen werden uitgevoerd met een Delica EMS-9UA met een 1,6 MHz probe. Deze gevalideerde transcranieële doppler detecteert bloedstroomsnelheden tot 750 cm/s van de MCA (Shenzhen Delicate Electronics Co., z.d.) op verschillende dieptes. De producent van het apparaat is gecertificeerd volgens de National Hightech Certification, ISO13485, CE, FDA (Delicate Electronics, 2017). Isala beschikt twee van deze transcranieële dopplerapparaten waarbij een van deze twee machines gebruikt wordt in de kliniek en de andere op de OK en polikliniek.

Van iedere patiënt werden de beschikbare bloedstroomsnelheden van de MCA in de dataset opgenomen. De gemeten bloedstroomsnelheden van de meeste patiënten uit het onderzoekscohort konden vanuit het dopplerapparaat worden geëxporteerd naar een Microsoft® Accesbestand met een veelheid aan gegevens verdeeld over drie tabellen. Met een query werden de gegevens geaggregeerd en geëxporteerd naar een Microsoft® Excelbestand met alleen het patiëntnummer, de onderzoeksdatum en de stroomsnelheden van de linker en rechter MCA over meerdere hartcycli. Zowel Rainov e.a. (2000) als Miranda e.a. (2006) vonden geen significant verschil tussen links- en rechtszijdig gemeten stroomsnelheden van de MCA. In de datamanagement fase werden de ruim 11.000 rijen data verder geaggregeerd door per patiënt per dag een gemiddelde te berekenen van alle links- en rechtszijdig gemeten $V_{\max}$, $V_{\min}$ en V_{mean} over meerdere (2-10) hartcycli. Deze $V_{\max}$, $V_{\min}$ en V_{mean} gemiddelden per dag van iedere patiënt werden opgenomen in de database. Vervolgens kon geautomatiseerd de dagelijkse PI en RI worden uitgerekend ter beantwoording van de onderzoeksvraag volgens de formules $PI = (V_{\max} - V_{\min}) / V_{\text{mean}}$ en $RI = (V_{\max} - V_{\min}) / V_{\max}$.

De werkwijze na het importeren van de TCD- en QRNS-gegevens in ResearchManager® bestond eruit de geïmporteerde gegevens te controleren en waar nodig te corrigeren. Per case werd gecontroleerd of de geïmporteerde TCD-datums correspondeerden met de datums van het onderzoek in patiëntendossier EriDanos. Bij enkele patiënten bleken geen of niet alle TCD-gegevens geïmporteed te zijn, om onduidelijke redenen. Mogelijk dat bij hen toch het andere TCD-apparaat werd gebruikt. De gemiddelde bloedstroomsnelheden per dag werden bij deze patiënten met de gegevens uit EriDanos alsnog handmatig uitgerekend en toegevoegd aan ResearchManager®. Ter controle werd de gemiddelde stroomsnelheid per dag bij minimaal 10% van het totaal van de patiënten handmatig nagerekend op basis van willekeurig selectie.

De QRNS-gegevens werden eveneens gecontroleerd op volledigheid en waar nodig aangevuld. Op basis van de leeftijd werd aangegeven of een patiënt wel of niet ouder dan 60 jaar was ten tijde van de SAB. Op basis van de Fisher scale werd vastgelegd of er sprake was van CT-bewezen intraventriculair bloed bij de SAB. De locatie van het aneurysma was bepalend om te differentiëren tussen een bloeding uit de anterieure of posterieure circulatie. Posterieure circulatie werd geconcludeerd bij een bloeding uit aneurysmata van de arteria vertebralis, arteria basilaris, arteria communicans posterior, of vertakkingen ervan conform de definitie van Wilson e.a. (2017). Door de onderzoeker en de praktijkopleider werd gediscussieerd over de vraag of een aneurysma van de arteria communicans posterior niet beter tot de anterieure circulatie gerekend zou moeten worden. Een briefwisseling met de onderzoekers van de studie van Wilson e.a. rechtvaardigt die gedachte (zie bijlage 4), overigens zonder consequenties voor de definitie voor dit onderzoek.

Er werd een notitie gemaakt bij cases met opvallende data of wanneer de data uitnodigde tot toelichting of nader onderzoek, bijvoorbeeld wanneer patiënten binnen een paar dagen al werden teruggeplaatst naar het verwijzende ziekenhuis of in geval van ontbrekende data bijvoorbeeld bij het ontbreken van een akoestisch venster in de schedel.

3.4 Data-analyse

Bij deze studie worden metingen tussen twee ongepaarde groepen (wel versus geen niet-acute hydrocefalus) vergeleken. Waarbij er sprake is van herhaalde metingen van meer dan eens gemeten variabelen, namelijk de berekende PI en RI op basis van de gemiddelde stroomsnelheid van de MCA per dag. De Repeated Measures ANOVA (RM-ANOVA) lijkt de aangewezen test voor de statistische analyse. De RM-ANOVA onderzoekt niet alleen de inter-groep (between-group) factoren, maar houdt ook rekening met intra-groep (within-group) factoren. Een voorwaarde voor de RM-ANOVA is echter dat er van iedere patiënt metingen beschikbaar zijn op gelijke momenten en dat is in dit onderzoek niet geval. TCD-gegevens bleken niet beschikbaar te zijn op alle eerste 14 dagen de SAB van alle patiënten (zie figuur 3 in hoofdstuk 4.2). Summary measure statistiek werd gebruikt door voor iedere patiënt een gemiddelde PI en RI per week uit te rekenen om missing data te voorkomen. Deze PI- en RI-gemiddelden van week 1 en 2 werden naast de PI- en RI-daggemiddelden in de statistische analyse gebruikt als primaire uitkomstvariabelen. Uiteindelijk is gekozen voor een Mann-Whitney U toets omdat er sprake is van 2 ongepaarde groepen waarvan een van de twee groepen relatief klein is (n=24).

3.5 Methodologische kwaliteit

De betrouwbaarheid van het onderzoek wordt bepaald door de mate waarin een instrument telkens op gelijke wijze meet waar het voor gemaakt is. De uitkomsten moeten stabiel, consistent en gelijk zijn en metingen mogen niet afhangen van beoordelingen door verschillende personen (Polit & Beck, 2014). De TCD-metingen worden steeds met eenzelfde TCD-apparaat gedaan, weliswaar door verschillende klinische neurofysiologie laboranten, maar die wel werken volgens een gestandaardiseerde werkinstructie zodat een meting door een andere laborant dezelfde uitkomsten zou moeten opleveren. De TCD-metingen worden derhalve als betrouwbaar beoordeeld.

De validiteit van de transcraniële doppler als meetinstrument van het ontwikkelen van niet-acute hydrocefalus na SAB is feitelijk het onderwerp van dit onderzoek. De cerebrale hemodynamica is een complex geheel waarbij nooit alleen de impact van de niet-acute hydrocefalus gemeten wordt. De PI is immers het product van de cerebrale perfusiedruk, de amplitude van de arteriële bloeddruk, de cerebrovasculaire weerstand, de veerkrachtigheid van het cerebrale vaatbed en de hartfrequentie. De bloedstroomsnelheden en de PI en de RI in dit onderzoek zijn gemeten in de fase na een SAB waarin ook vaatspasmen, hoofdpijn en stress prominent aanwezig zijn en invloed hebben op de metingen.

3.6 Ethische verantwoording

In dit dossieronderzoek werden geen personen aan handelingen of gedragsregels onderworpen wat het tot een niet WMO-plichtige studie maakt. De gevoerde correspondentie na een METC-melding bevestigt dat ook (zie bijlage 5). Alle data werd geanonimiseerd verzameld in ResearchManager®, een gecertificeerde professionele onderzoeksdatabase, die voldoet aan alle wet- en regelgeving (Isala Academie, z.d.) en waarmee werd aangesloten bij de voorschriften van Isala.

3.7 Planning

In november 2017 werd het onderzoeksplan gepresenteerd aan medestudenten en ingeleverd bij de beoordelaars van Saxion. Na een voldoende beoordeling van het onderzoeksplan werd het tijdsplan volgens tabel 8 gevolgd voor de uitvoering van de meesterproef.

Tabel 8: Planning meesterproef.

3 november 2017	Presentatie onderzoeksplan
10 november 2017	Deadline definitief onderzoeksplan en melding METC
december 2017	Database bouwen
december 2017 - maart 2018	Data verzamelen
februari - maart 2018	Datamanagement
maart - april 2018	Data analyse
maart - mei 2018	Onderzoekverslag schrijven
18 mei 2018	Deadline concept meesterproef
8 juni 2018	Deadline definitieve versie meesterproef
06 juli 2018	Presentatie meesterproef

4.0 Resultaten

4.1 Demografische gegevens

De basiseigenschappen van het onderzoekscohort worden weergegeven in tabel 9. Zowel de mediane als gemiddelde leeftijd van de onderzochte patiënten was 57 jaar (SD 11,7). In de grootste observationele multicenter RCT (n=11.443) ooit naar aneurysmatische SAB's door Jaja e.a. in 2014 was de mediane leeftijd 53 jaar en kwam SAB vaker voor bij vrouwen dan bij mannen in een verhouding van 70,8% versus 29,2%. In deze studie was dat respectievelijk 74% en 26%. Jaja e.a. (2014) zagen bij 46,4% van de patiënten intraventriculair bloed op de CT-scan en bij 53,6% niet (Jaja e.a., 2014). In deze studie was dat respectievelijk 42,6% en 57,4%.

Tabel 9: Cohortkarakteristieken.

	totaal (n=108)	geen niet-acute hydrocefalus (n=84)	wel niet-acute hydrocefalus (n=24)	pearson chi kwadraat	p-waarde
leeftijd (mean ± SD)	57,02 ± 11,702	57,06 ± 12,268	56,88 ± 9,688	0,281	0,596
< 60 (n [%])	67 (62)	51 (60,7)	16 (66,7)		
> 60 (n [%])	41 (38)	33 (39,3)	8 (33,3)		
geslacht				0,417	0,519
man (n [%])	28 (25,9)	23 (27,4)	5 (20,8)		
vrouw (n [%])	80 (74,1)	61 (72,6)	19 (79,2)		
hunt&hess				11,698	0,003
1-2 (n [%])	46 (42,6)	43 (51,2)	3 (12,5)		
3-5 (n [%])	45 (41,7)	29 (34,5)	16 (66,7)		
onbekend (n [%])	17 (15,7)	12 (14,3)	5 (20,8)		
modified fisher				1,375	0,241
1-2 (n [%])	33 (30,6)	28 (33,3)	5 (20,8)		
3-4 (n [%])	75 (69,4)	56 (56,6)	19 (79,2)		
intraventriculair bloed				7,314	0,007
ja (n [%])	46 (42,6)	30 (35,7)	16 (66,7)		
nee (n [%])	62 (57,4)	54 (64,3)	8 (33,3)		
recidief bloeding				1,844	0,174
ja (n [%])	7 (6,5)	4 (4,8)	3 (12,5)		
nee (n [%])	101 (93,5)	80 (95,2)	21 (87,5)		
posterieure circulatie				7,081	0,029
ja (n [%])	32 (29,6)	20 (23,8)	12 (50)		
nee (n [%])	70 (64,8)	58 (69,0)	12 (50)		
nvt (n [%])	6 (5,6)	6 (7,1)			
acute hydrocefalus met externe drainage				21,071	0,000
ja (n [%])	53 (49,1)	30 (35,7)	23 (95,8)		
nee (n [%])	55 (50,9)	54 (64,3)	1 (4,2)		
diagnose				2,139	0,144
aneurysmatische sab (n [%])	101 (93,5)	77 (91,7)	24 (100)		
niet aneurysmatische sab (n [%])	7 (6,5)	7 (8,3)			

De Chi-kwadraat toets voor de twee ongepaarde groepen laat statistisch significante verbanden zien tussen het ontwikkelen van een niet-acute hydrocefalus en de hoogte van de Hunt & Hess score bij presentatie in Isala (p=0,003), intraventriculair bloed op de CT-scan (p=0,007) en een bloeding uit de posterieure circulatie (p=0,029). De meest statistisch significante relatie in deze studie werd gezien tussen het ontwikkelen van een acute hydrocefalus en een niet-acute hydrocefalus na SAB (p=0,000). Waar in de review van Wilson e.a. (2017) een hoge Fisher grade als meest significante voorspeller werd gevonden, werd daarvoor in deze studie geen statistisch significant verband gezien met het ontwikkelen van een niet-acute hydrocefalus (p=0,241). Ook leeftijd boven de 60 jaar (p=0,596) en een recidief bloeding (p=0,174) lieten geen statistisch significant verband zien met het ontwikkelen van een niet-acute hydrocefalus.

In 93,5% van de cases was een geruptureerd aneurysma de oorzaak van de SAB. Er is geen statistisch significant verband gevonden tussen een SAB ten gevolge van een geruptureerd aneurysma en het ontwikkelen van een niet-acute hydrocefalus (p=0,144).

In de studie van Jaja e.a. (2014) ging het in 79,9% van de aneurysmatische SAB's om een geruptureerd aneurysma van de anterieure circulatie en in 20,1% van de gevallen betrof het de posterieure circulatie. In deze studie was dat respectievelijk 68,3% versus 31,7%. De relatie tussen anterieure en posterieure locatie van het geruptureerde aneurysma en het ontwikkelen van een niet-acute hydrocefalus was statistisch significant ($p=0,027$). Er werd geen statistisch significante relatie gezien tussen het ontwikkelen van een niet-acute hydrocefalus en de wijze van behandelen van het aneurysma ($p=0,182$), zie tabel 10.

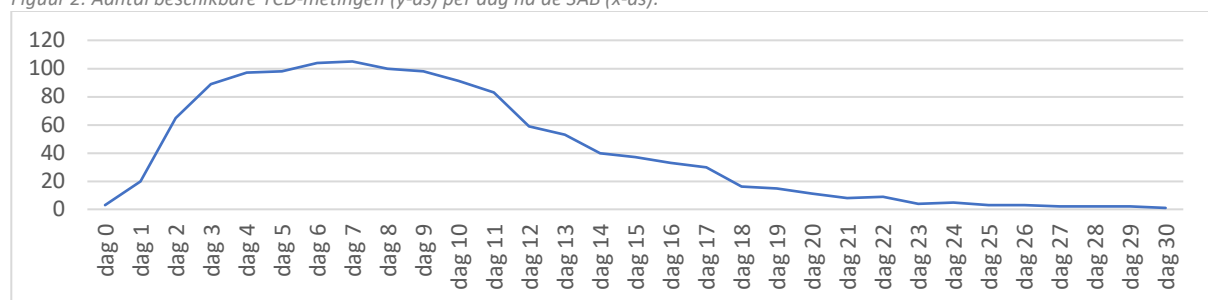
Tabel 10: Aneurysmatische SAB's.

	totaal (n=101)	geen niet-acute hydrocefalus (n=77)	wel niet-acute hydrocefalus (n=24)	pearson chi kwadraat	p-waarde
aneurysmatische sab				4,880	0,027
anterieure circulatie (n [%])	69 (68,3)	20 (26,0)	12 (50,0)		
posterieure circulatie (n [%])	32 (31,7)	57 (74,0)	12 (50,0)		
behandeling aneurysmatische sab				4,868	0,182
clippen (n [%])	46 (45,5)	39 (50,6)	7 (29,2)		
coilen (n [%])	51 (50,5)	35 (45,5)	16 (66,7)		
flowdiverter/web (n [%])	2 (2,0)	1 (1,3)	1 (4,2)		
niet behandeld (n [%])	2 (2,0)	2 (2,6)			

4.2 Data

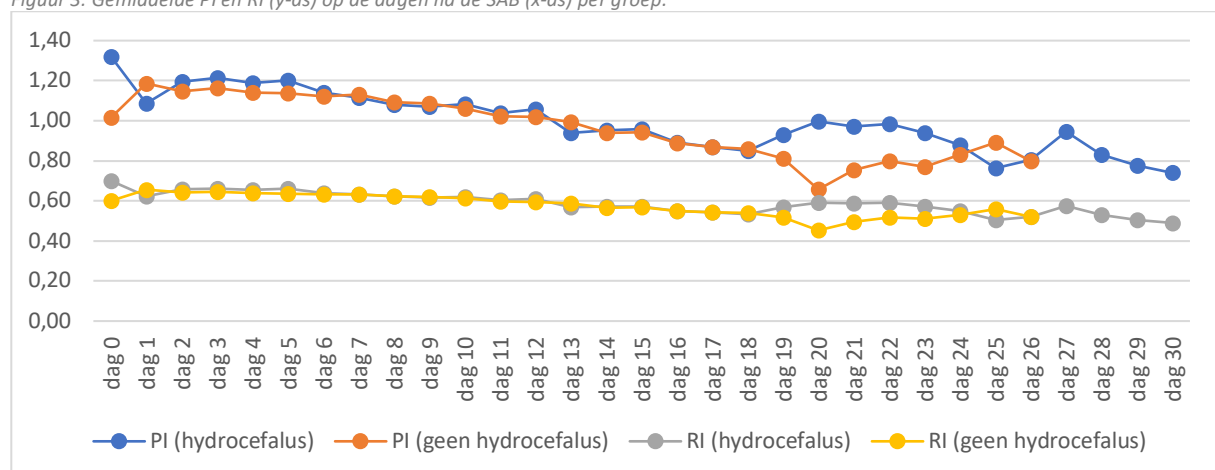
In deze studie werden de PI en RI, op de dagen na een SAB, bij de groep waarbij zich wel een niet-acute hydrocefalus heeft ontwikkeld vergeleken met PI en RI van de groep waarbij zich geen niet-acute hydrocefalus ontwikkeld heeft. Vanaf dag 15 (week 3) na de SAB bleek het aandeel van missing data gestegen te zijn naar ruim 55%. Figuur 2 laat het aantal beschikbare TCD-metingen zien per dag na de SAB.

Figuur 2: Aantal beschikbare TCD-metingen (y-as) per dag na de SAB (x-as).



Figuur 3 laat het dagelijks verloop zien van de gemiddelde PI en RI in beide groepen. De blauwe lijn is de gemiddelde PI per dag in de niet-acute hydrocefalusgroep en de oranje lijn de PI van de groep zonder niet-acute hydrocefalus. Grijs laat de gemiddelde RI per dag zien van de niet-acute hydrocefalusgroep en de gele lijn de RI van de groep zonder niet-acute hydrocefalus. De weergave van gemiddelden per dag geeft de spreiding weer van tussen beide groepen (between-group), maar houdt geen rekening met intra-groep (within-group) factoren.

Figuur 3: Gemiddelde PI en RI (y-as) op de dagen na de SAB (x-as) per groep.



Een verschil valt op in het verloop van de gemiddelde PI en RI per dag tussen beide groepen vanaf dag 19. Figuur 2 laat echter zien dat het totale aantal beschikbare metingen van alle 108 patiënten vanaf dag 14 afgenomen is tot onder de 40. Voor de gemiddelde PI valt ook een verschil op tussen beide groepen tussen dag 0 tot en met 5. Maar ook hier geldt dat op dag 0 en 1 de hoeveel beschikbare metingen zeer beperkt is. Pas vanaf dag 2 zijn er met 65 metingen bij minimaal 60% van alle patiënten metingen beschikbaar. Ter beantwoording van deelvraag 1 (Welke PI- en RI-waarden worden na een SAB gemeten in de MCA?) en om een indruk te krijgen van de spreiding rond het daggemiddelde werd per dag per groep de standaarddeviatie uitgerekend in de periode van dag 2 tot en met dag 13. Zie tabel 11 voor deze gemiddelden met de standaarddeviatie per dag.

Tabel 11: PI en RI gemiddelde en standaarddeviatie per dag na de SAB per groep.

dag na sab	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
PI gemiddelde												
wel niet-acute hydrocefalus	1,19	1,21	1,19	1,20	1,14	1,11	1,08	1,07	1,08	1,04	1,06	0,94
geen niet-acute hydrocefalus	1,15	1,16	1,14	1,14	1,12	1,13	1,09	1,09	1,06	1,02	1,02	0,99
PI standaard deviatie												
wel niet-acute hydrocefalus	0,19	0,21	0,21	0,15	0,21	0,17	0,17	0,20	0,21	0,20	0,25	0,21
geen niet-acute hydrocefalus	0,18	0,20	0,21	0,22	0,24	0,24	0,21	0,23	0,21	0,21	0,25	0,22
RI gemiddelde												
wel niet-acute hydrocefalus	0,66	0,66	0,65	0,66	0,64	0,63	0,62	0,62	0,62	0,60	0,61	0,57
geen niet-acute hydrocefalus	0,64	0,65	0,64	0,64	0,63	0,63	0,62	0,62	0,61	0,60	0,60	0,59
RI standaard deviatie												
wel niet-acute hydrocefalus	0,06	0,06	0,06	0,05	0,06	0,06	0,06	0,07	0,07	0,07	0,09	0,08
geen niet-acute hydrocefalus	0,06	0,06	0,07	0,07	0,08	0,08	0,07	0,08	0,07	0,07	0,08	0,08

De gemiddelde PI en RI per patiënt per week werd uitgerekend voor zover meetgegevens beschikbaar waren. Weekgemiddelden (dag 0 tot en met dag 6 en dag 7 tot en met dag 13) waren over de gehele eerste 14 dagen na de SAB beschikbaar van 104 (96%) van alle 108 patiënten. De gemiddelde PI en RI in week 1 en 2 na de SAB is weergegeven in tabel 12. Histogrammen met de verdeling van de gemiddelde PI en RI in week 1 en 2 na de SAB voor beide groepen zijn afgebeeld in de figuur in bijlage 6.

Tabel 12: PI en RI gemiddelde en standaarddeviatie per week na de SAB per groep.

	totaal (n=108)	geen niet-acute hydrocefalus (n=84)	wel niet-acute hydrocefalus (n=24)
PI gemiddelde week 1			
n (missing)	104 (4)	80 (4)	24 (0)
mean ± SD	1,1472 ± 0,17037	1,1403 ± 0,17072	1,1702 ± 0,17075
PI gemiddelde week 2			
n (missing)	108 (0)	84 (0)	24 (0)
mean ± SD	1,0783 ± 0,19050	1,0795 ± 0,19487	1,0740 ± 0,17820
RI gemiddelde week 1			
n (missing)	104 (4)	80 (4)	24 (0)
mean ± SD	0,6413 ± 0,05380	0,6391 ± 0,05397	0,6483 ± 0,05376
RI gemiddelde week 2			
n (missing)	108 (0)	84 (0)	24 (0)
mean ± SD	0,6177 ± 0,06428	0,6180 ± 0,06613	0,6167 ± 0,01197

4.3 Analyse

Een Mann-Whitney U toets werd uitgevoerd als non-parametrische analyse ter beantwoording van deelvraag 3: In welke mate verschilt de PI en RI tussen patiënten waarbij zich tijdens de ziekenhuisopname wel of geen niet-acute hydrocefalus ontwikkelde? De p-waarden werden bepaald voor zowel de gemiddelde PI en RI per week (dag 0 tot en met dag 6 en dag 7 tot en met dag 13) als per dag (dag 2 tot en met 13). De p-waarden voor de PI waren 0,431 en 0,704 voor respectievelijk week 1 en 2 na de SAB. De p-waarden voor de RI waren 0,447 en 0,663 voor respectievelijk week 1 en 2 na de SAB. Zie tabel 13 voor de p-waarden per dag en zie bijlage 7 voor een grafische weergave van het verloop van de gemiddelde PI en RI in week 1 en 2 na de SAB voor beide groepen en de gehele onderzoekspopulatie. Er werd geen statistisch significant verschil gevonden van de PI en RI op de dagen in de eerste twee weken na een SAB tussen de groepen met en zonder niet-acute hydrocefalus.

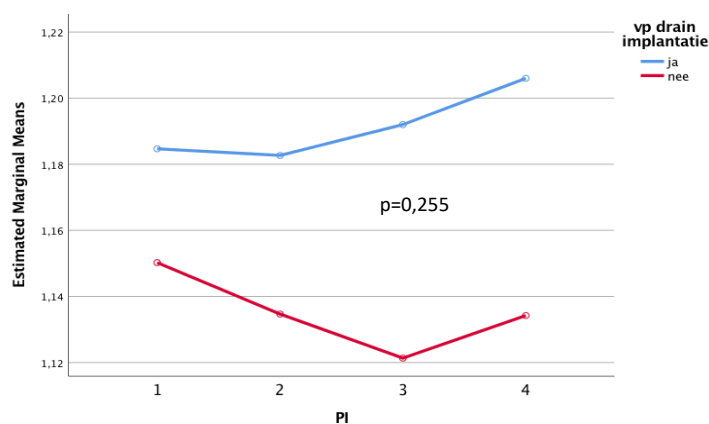
Tabel 13: P-waarden Mann-Whitney U test.

	week 1	week 2	dag 2	dag 3	dag 4	dag 5	dag 6	dag 7	dag 8	dag 9	dag 10	dag 11	dag 12	dag 13
PI	0,431	0,704	0,296	0,387	0,295	0,103	0,468	0,757	0,824	0,676	0,657	0,967	0,423	0,286
RI	0,447	0,663	0,275	0,394	0,310	0,109	0,453	0,757	0,811	0,717	0,678	0,979	0,442	0,318

Figuur 3 van hoofdstuk 4.2 suggereert een verschil in de trend van de PI tussen beide groepen op dag 2 tot en met 5 na de SAB. Het verschil tussen beide groepen bleek volgens de Mann-Whitney U test niet statistisch significant op deze dagen (tabel 13). Vervolgens werd een Repeated Measures ANOVA (RM-ANOVA) uitgevoerd (n=60) welke, in tegenstelling tot de Mann-Whitney U test, ook rekening houdt met intra-groep (within-group) factoren. De between-subjects test liet een p-waarde zien van 0,255. Specifiek voor dag 2 tot en met 5 na de SAB werd met de RM-ANOVA voor de gemiddelde PI per dag wederom geen statistisch significant verschil gevonden tussen de groepen met en zonder niet-acute hydrocefalus. Zie tabel 14 en figuur 4 voor meer informatie.

Tabel 14: PI dag 2, 3, 4 en 5 na de SAB.

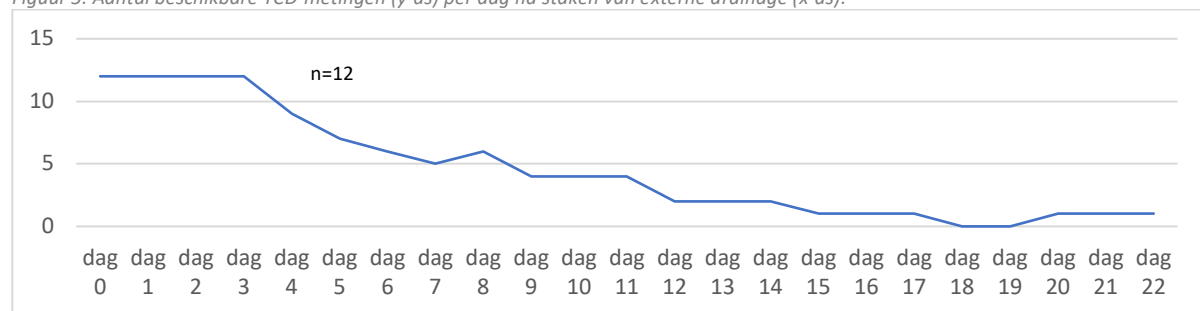
	totaal (n=60)	geen niet-acute hydrocefalus (n=45)	wel niet-acute hydrocefalus (n=15)
PI dag 2 mean $\pm$ SD	1,1588 $\pm$ 0,18504	1,1502 $\pm$ 0,19007	1,1847 $\pm$ 0,17266
PI dag 3 mean $\pm$ SD	1,1467 $\pm$ 0,19327	1,1347 $\pm$ 0,19701	1,1827 $\pm$ 0,18328
PI dag 4 mean $\pm$ SD	1,1390 $\pm$ 0,19968	1,1213 $\pm$ 0,19965	1,1920 $\pm$ 0,19684
PI dag 5 mean $\pm$ SD	1,1522 $\pm$ 0,23242	1,1342 $\pm$ 0,25079	1,2060 $\pm$ 0,16070



Figuur 4: PI op dag 2, 3, 4 en 5 in beide groepen (vp-drain implantatie = niet-acute hydrocefalus).

In hoofdstuk 2.3 werd de vraag opgeworpen of de ontwikkeling van een niet-acute hydrocefalus mogelijk pas begint na het dichtzetten of verwijderen van externe ventrikel- of lumbale drainage (deelvraag 2). TCD-gegevens na het staken van externe drainage zijn beschikbaar van 23 patiënten. De gemiddelde PI en RI tussen dag 0 tot en met dag 6 na het staken van de externe drainage werd berekend bij de patiënten met minimaal 4 beschikbare metingen (n=12). Figuur 5 laat het aantal beschikbare TCD-metingen zien per dag na het staken van externe ventrikel- of lumbale drainage. Van deze 12 overgebleven patiënten werd uiteindelijk bij slechts 1 patiënt een vp-drain geïmplantéerd en 11 patiënten konden worden ontslagen uit het ziekenhuis zonder vp-drain. Verdere statistische analyses werden niet uitgevoerd vanwege te weinig cases. Zie tabel 15 voor aanvullende informatie.

Figuur 5: Aantal beschikbare TCD-metingen (y-as) per dag na staken van externe drainage (x-as).

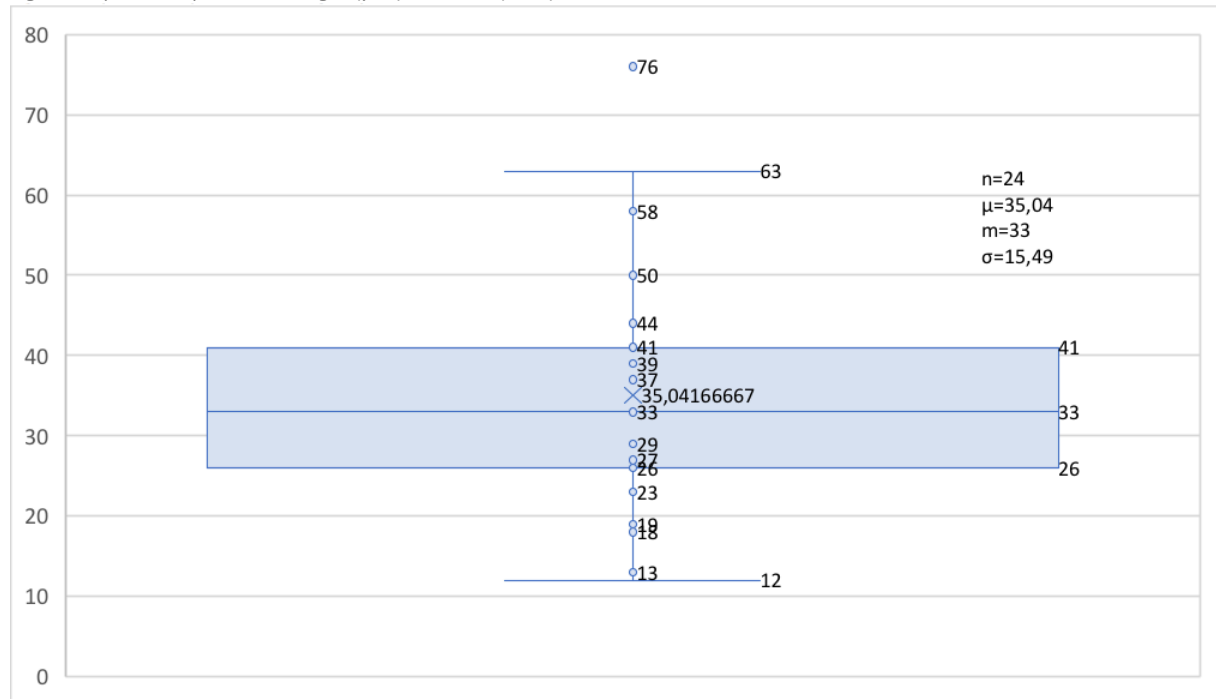


Tabel 15: PI en RI gemiddelde en standaarddeviatie na het staken van externe drainage in beide groepen.

	totaal (n=12)	geen niet-acute hydrocefalus (n=11)	wel niet-acute hydrocefalus (n=1)
PI na externe drainage mean $\pm$ SD	1,0975 $\pm$ 0,14498	1,1027 $\pm$ 0,15087	1,0400
RI na externe drainage mean $\pm$ SD	0,6258 $\pm$ 0,04814	0,6273 $\pm$ 0,05022	0,6100

Een vraag los van de directe onderzoeksvraag maar die wel tijdens de data-analyse in discussie met de meesterproefbegeleider bij herhaling werd gesteld is welke PI en RI er gemeten werd rond de implantatie van een vp-drain (n=24). Is er een significant verschil in gemeten PI en RI voor en na vp-drain implantatie? De beschikbare data werd hiertoe nader geanalyseerd waarbij werd vastgesteld dat het moment van implantatie van een vp-drain in hoeveelheid dagen na de SAB een range heeft van 12 tot 76 dagen. Gemiddeld werd in geval van een niet-acute hydrocefalus een vp-drain geïmplantéerd op dag 35 na de SAB met een mediaan van 33 dagen en een standaarddeviatie van 15,49. Zie figuur 6 voor een box-and-whisker plot van het moment van implantatie van een vp-drain in hoeveelheid dagen na de SAB. Verdere statistische analyses werden niet uitgevoerd vanwege te weinig beschikbare TCD-gegevens. Zie ook figuur 2 voor het aantal beschikbare TCD-metingen per dag na de SAB.

Figuur 6: Vp-drain implantatie in dagen (y-as) na de SAB (n=24).



5.0 Conclusie en discussie

5.1 Discussie

Op basis van de onderzoeksresultaten kan een antwoord worden gegeven op de onderzoeksvraag. Namelijk, er kan op basis van dit onderzoek geen voorspellende waarde worden toegekend aan de PI en RI in de eerste twee weken na een SAB voor het ontwikkelen van een niet-acute hydrocefalus. Een Mann-Whitney U toets liet, tussen de groepen waarbij zich wel of geen niet-acute hydrocefalus heeft ontwikkeld, geen significant verschil zien op basis van de gemiddelde PI en RI van de groep in week 1 en 2 na een SAB, noch op dag 2 tot en met 13 na een SAB. Op basis van een grafische weergave van het verloop van de gemiddelde PI en RI per dag in beide groepen werd wel een trend gezien met verschil in de PI tussen beide groepen op dag 2, 3, 4 en 5 na de SAB. Ook dit verschil bleek met een Repeated Measures ANOVA toets niet statistisch significant. Vanwege te weinig beschikbare data kon niet worden getoetst of er een verschil is tussen de PI en RI van beide groepen na het dichtzetten of verwijderen van een externe ventrikel- of lumbale liquordrain of op de dagen rond de implantatie van de vp-drain.

De Chi-kwadrat toets van de demografische variabelen liet wel statistisch significante verbanden zien tussen het ontwikkelen van een niet-acute hydrocefalus en het ontwikkelen van een acute hydrocefalus, de hoogte van de Hunt & Hess score bij presentatie in Isala, intraventriculair bloed op de CT-scan en een bloeding uit de posterieure circulatie. Niet statistisch significant was het ontwikkelen van een niet-acute hydrocefalus in relatie tot een hoge Fisher grade, leeftijd boven de 60 jaar en een recidief bloeding.

Er is geen bewijs gevonden voor de alternatieve hypothese. De nulhypothese kan niet worden verworpen waarmee voor patiënten die een SAB hebben doorgemaakt geldt dat de PI en RI bij patiënten waarbij zich een niet-acute hydrocefalus heeft ontwikkeld gelijk is aan de PI en RI van patiënten waarbij zich geen niet-acute hydrocefalus heeft ontwikkeld.

Rincon e.a. (2010) vonden in hun onderzoek naar voorspellers van vp-drain afhankelijke hydrocefalus na SAB (n=580), eveneens op basis van de dagelijkse gemiddelde PI van beide MCA's, een trend van verhoogde PI-waarden tussen dag 1 en 14 na de SAB bij de groep waar zich een hydrocefalus ontwikkelde. Een statistisch significant verhoogde PI werd gevonden op dag 2, 6, 11 en 13 na de SAB. Een trendverschil werd in deze studie ook gezien op de dag 2 tot en met 5 na de SAB, maar het verschil bleek niet statistisch significant voor deze periode, noch voor de afzonderlijke dagen van dag 2 tot en met 13 na de SAB. Mogelijk is het verschil met de resultaten van Rincon e.a. te verklaren door het veel kleinere onderzoekscohort (n=104) van deze studie.

Binnen de complexiteit van de cerebrale hemodynamica blijkt het lastig de impact van het ontwikkelen van een niet-acute hydrocefalus te isoleren. De PI en RI als producten van de cerebrale perfusiedruk, de amplitude van de arteriële bloeddruk, de cerebrovasculaire weerstand, de veerkrachtigheid van het cerebrale vaatbed en de hartfrequentie blijken op basis van dit onderzoek daarvoor geen betrouwbare graadmeters te zijn. Waarschijnlijk zijn er te veel factoren van invloed op de PI en RI in de fase na een SAB waarin ook vaatspasmen, hoofdpijn en stress de metingen beïnvloeden waardoor de validiteit van de transcraniële doppler als meetinstrument van het ontwikkelen van niet-acute hydrocefalus na SAB met dit onderzoek niet kon worden aangetoond.

Waarom er in de review van Wilson e.a. (2017) een hoge Fisher grade als meest significante voorspeller werd gevonden terwijl in deze studie geen statistisch significant verband werd gezien met het ontwikkelen van een niet-acute hydrocefalus berust is te verklaren door een verschillend gebruik van de Fisher scale. Wilson gebruikte de oorspronkelijke Fisher scale terwijl in deze studie de Modified Fisher scale werd gebruikt. In het eerste geval wordt in geval van intraventriculair bloed altijd een hoge graad IV gescoord terwijl bij de Modified Fisher scale afhankelijk van de hoeveelheid bloed een lage graad II of een hoge graad IV wordt gescoord.

Er werd in tegenstelling tot de review van Wilson e.a. in deze studie geen statistisch significant verband gezien tussen leeftijd boven de 60 jaar en een recidief bloeding in relatie tot het ontwikkelen van een niet-acute hydrocefalus na SAB. De aantallen in de groep van niet-acute hydrocefalus zijn daarvoor mogelijk toch te klein geweest.

5.2 Beperkingen

In aansluiting op het laatste punt van de vorige paragraaf is de belangrijkste beperking van deze studie de beperkte grootte van het onderzoekscohort. Ondanks een totaal aantal van 108 geïnccludeerde patiënten is de groep van patiënten waarbij zich een niet-acute hydrocefalus ontwikkelt met 24 patiënten klein vergeleken met de controlegroep zonder niet-acute hydrocefalus.

In dit retrospectieve onderzoek is geen rekening gehouden met het tijdstip op de dag waarop de TCD's werden uitgevoerd. Beter zou zijn geweest om alle TCD's op eenzelfde moment op de dag en onder vergelijkbare omstandigheden bij alle patiënten uit te voeren. Bijvoorbeeld na pijnstilling, op een rustmoment en niet aansluitend aan zelfzorgactiviteiten zodat hoofdpijn en stress de metingen zo minimaal mogelijk beïnvloeden. Ook is geen rekening gehouden met andere pathologie die van invloed zou kunnen zijn geweest op de diagnose of prognose. Het is voorstelbaar dat vanwege comorbiditeiten is afgezien is van vp-drainimplantatie terwijl dat onder andere omstandigheden wel geïndiceerd zou zijn geweest.

Een kwetsbaarheid van de studie is dat er gebruik gemaakt is van data die verzameld is voor een ander doel, zonder directe relatie met de onderzoeksvraag. De onderzoeker heeft gesignaleerd dat er afhankelijk van de stroomsnelheden ter monitoring van vasospasmen wel of geen vervolg TCD's werden gedaan. Bij gemeten snelheden binnen het gebied van normaalwaarden gedurende meerdere dagen werd regelmatig een dag of een heel weekend overgeslagen. En bij een langere vasospasmevrije periode werden de TCD's helemaal gestopt.

Bij een beperkt aantal patiënten werd een eenmalige lumbaalpunctie (LP) verricht ter ontlasting van liquor cerebrospinalis. Het is aannemelijk dat ook deze vorm van externe drainage gevolgen heeft voor de cerebrale hemodynamica en dus de PI en RI. Het is zelfs denkbaar dat met een of meerdere LP's de indicatie voor een vp-drain opgeschort kan worden of zelfs vervalt. In deze studie is daarmee geen rekening gehouden. Hetzelfde geldt ook voor lekkage uit de insteekopeningen van een EVD of ELD na het verwijderen van deze drains. In deze studie is geen rekening gehouden met de invloed daarvan op de cerebrale hemodynamica.

Zowel de PI als RI als berekening van de stroomsnelheden blijken zeer dynamische getallen. De onderzoeker heeft vaak grote verschillen gezien in stroomsnelheden bij een patiënt wanneer meerdere TCD-metingen werden gedaan over meerdere hartcycli op verschillende dieptes op een dag. Ook was er soms grote variatie in de hoogte van met name de PI op aansluitende dagen. Bijvoorbeeld een PI die op dag 4 van 1,23 daalt tot 0,97 op dag 5 en op dag 8 van 0,98 weer stijgt naar 1.22 op dag 9 bij een patiënt uit de groep zonder niet-acute hydrocefalus. Of een PI die in op dag 2 van 0,91 stijgt naar 1,32 op dag 3 en op dag 7 van 1,26 daalt naar 0,86 op dag 8 bij een patiënt waarbij zich wel een niet-acute hydrocefalus heeft ontwikkeld.

5.3 Aanbevelingen voor toekomstig onderzoek

Op basis van deze studie is geen relatie aangetoond tussen de PI en RI en het ontwikkelen van een niet-acute hydrocefalus na een SAB. De sensitiviteit en specificiteit van TCD als diagnosticum voor niet-acute hydrocefalus lijkt op basis van deze studie onvoldoende hoog. De relatie die werd gevonden in de studie van Rincon e.a. (2010) werd in deze studie niet aangetoond. Toekomstig onderzoek zou zich volgens de onderzoeker meer kunnen richten op adequate interpretatie van TCD-waarden in relatie tot hydrocefalus. In deze studie vond de analyse plaats op basis van gemiddelden maar mogelijk ligt er juist waarde in de fluctuaties van de metingen op een dag of tussen de verschillende dagen. Een andere suggestie voor toekomstig onderzoek is de ontwikkeling van een instrument waarmee op basis van de door Wilson e.a. gevonden, en door deze studie deels bevestigde, parameters van een SAB bij presentatie in het behandelcentrum een risicoscore kan worden berekend voor het ontwikkelen van een niet-acute hydrocefalus na een SAB.

5.4 Conclusie

Er werd geen voorspellende relatie gevonden tussen de PI en RI in de eerste twee weken na een SAB en het ontwikkelen van een niet-acute hydrocefalus na een SAB. Aansluitend op eerder onderzoek werd wel een statistisch significante relatie gevonden tussen het ontwikkelen van een niet-acute hydrocefalus na een SAB en de ontwikkeling van een acute hydrocefalus, de hoogte van de Hunt & Hess score bij presentatie in Isala, intraventriculair bloed op de CT-scan en een bloeding uit de posterieure circulatie.

6.0 Aanbevelingen voor de praktijk

Dit onderzoek richtte zich op het voorspellen van het ontwikkelen van een niet-acute hydrocefalus als complicatie na een SAB. De dagelijks gemeten TCD-waarden met een beperkte positief voorspellende waarde voor cerebrale ischemie van 30% en een negatief voorspellende waarde voor cerebrale ischemie van ongeveer 70% (Carrera e.a., 2009; Pham e.a., 2007) blijken geen significant voorspellende waarde te hebben voor het ontwikkelen van een niet-acute hydrocefalus als complicatie na een SAB. Dit onderzoek heeft niet aangetoond dat dagelijkse TCD's als indicator kunnen worden gebruikt voor het vroegtijdig detecteren van een niet-acute hydrocefalus waarvoor het operatief plaatsen van een vp-drain geïndiceerd is.

De diagnostiek van een niet-acute hydrocefalus bij een SAB-patiënt blijft op basis van de resultaten van dit onderzoek afhankelijk van de beoordeling van de behandelaars, op basis van achteruitgang of stagnatie van de klinische presentatie van een patiënt. Aanwezigheid van een status na acute hydrocefalus, een hoge Hunt & Hess score bij presentatie in Isala, intraventriculair bloed op de CT-scan of een bloeding uit de posterieure circulatie dient daarbij als voorspeller van de ontwikkeling van een niet-acute hydrocefalus na SAB in de beoordeling te worden meegenomen.

Literatuurlijst

- Andrews, B. T., Yao, K. C., & Bederson, J. B. (2003). Subarachnoid Hemorrhage. In B. T. Andrews (Red.), *Intensive Care in Neurosurgery* (pp. 161–170). New York: Thieme Medical Publishers, American Association of Neurological Surgeons. Geraadpleegd van <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0090301903003513>
- Bakker, S. L. M., Boon, A. J. W., Wijnhoud, A. D., Dippel, D. W. J., Delwel, E. J., & Koudstaal, P. J. (2002). Cerebral hemodynamics before and after shunting in normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurologica Scandinavica*, 106(3), 123–127. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0404.2002.01329.x>
- Bathala, L., Mehndiratta, M. M., & Sharma, V. K. (2013). Transcranial doppler: Technique and common findings (Part 1). *Annals of Indian Academy of Neurology*, 16(2), 174–9. <https://doi.org/10.4103/0972-2327.112460>
- Cardim, D., Czosnyka, M., Donnelly, J., Robba, C., Cabella, B. C. T., Liu, X., ... Czosnyka, Z. (2016). Assessment of non-invasive ICP during CSF infusion test: an approach with transcranial Doppler. *Acta Neurochirurgica*, 158(2), 279–287. <https://doi.org/10.1007/s00701-015-2661-8>
- Carrera, E., Schmidt, J. M., Oddo, M., Ostapovich, N., Claassen, J., Rincon, F., ... Mayer, S. A. (2009). Transcranial Doppler Ultrasound in the Acute Phase of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Cerebrovascular Diseases*, 27(6), 579–584. <https://doi.org/10.1159/000214222>
- Chang, S. I., Yen, D. H., Tsai, M. D., & Hsieh, C. (2016). The clinical predictors of shunt-dependent hydrocephalus following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Turkish Neurosurgery*. <https://doi.org/10.5137/1019-5149.JTN.18752-16.1>
- Chen, S., Luo, J., Reis, C., Manaenko, A., & Zhang, J. (2017). Hydrocephalus after Subarachnoid Hemorrhage: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *BioMed Research International*, 2017, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2017/8584753>
- de Riva, N., Budohoski, K. P., Smielewski, P., Kasprowicz, M., Zweifel, C., Steiner, L. A., ... Czosnyka, M. (2012). Transcranial Doppler Pulsatility Index: What it is and What it Isn't. *Neurocritical Care*, 17(1), 58–66. <https://doi.org/10.1007/s12028-012-9672-6>
- Delicate Electronics. (2017). Quality Commitment. Geraadpleegd 18 september 2017, van <http://www.delicasz.com/html/en/about/QualityCommitment/>
- Isala. (2016). Over de afdeling - Neurochirurgie. Geraadpleegd 2 januari 2017, van <http://www.isala.nl/patienten/specialismen-centra/neurochirurgie/over-afdeling>
- Isala Academie. (z.d.). Onderzoek in Isala. Geraadpleegd 11 september 2017, van <http://www.isala.nl/academie/onderzoek>
- Jaja, B. N. R., Attalla, D., Macdonald, R. L., Schweizer, T. A., Cusimano, M. D., Etminan, N., ... Wong, G. K. C. (2014). The Subarachnoid Hemorrhage International Trialists (SAHIT) Repository: Advancing Clinical Research in Subarachnoid Hemorrhage. *Neurocritical Care*, 21(3), 551–559. <https://doi.org/10.1007/s12028-014-9990-y>
- Klip, H., & Kollen, B. (2010). *Onderzoek samengevat*. Zwolle: Verenigde Gipsverbandmeesters Nederland.
- Le Roux, P., Menon, D. K., Citerio, G., Vespa, P., Bader, M. K., Brophy, G. M., ... European Society of Intensive Care Medicine. (2014). Consensus summary statement of the International Multidisciplinary Consensus Conference on Multimodality Monitoring in Neurocritical Care. *Intensive Care Medicine*, 40(9), 1189–1209. <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3369-6>
- Miranda, P., Lagares, A., Alen, J., Perez-Núñez, A., Arrese, I., Lobato, R. D., ... Lobato, R. D. (2006). Early transcranial Doppler after subarachnoid hemorrhage: clinical and radiological correlations. *Surgical Neurology*, 65(3), 247–252. <https://doi.org/10.1016/j.surneu.2005.06.042>
- Morgalla, M. H., & Magunia, H. (2016). Noninvasive measurement of intracranial pressure via the pulsatility index on transcranial doppler sonography: Is improvement possible? *Journal of Clinical Ultrasound*, 44(1), 40–45. <https://doi.org/10.1002/jcu.22279>
- Motiei-Langroudi, R., Adeeb, N., Foreman, P. M., Harrigan, M. R., Fisher, W. S., Vyas, N. A., ... Griessenauer, C. J. (2017). Predictors of Shunt Insertion in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *World Neurosurgery*, 98, 421–426. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.11.092>
- Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie (NVVN). (2017). Quality Registry Neuro Surgery (QRNS). Geraadpleegd 12 juni 2017, van <http://www.qrns.nl/home>
- O'Kelly, C. J., Kulkarni, A. V., Austin, P. C., Urbach, D., & Wallace, M. C. (2009). Shunt-dependent hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: incidence, predictors, and revision rates. *Journal of Neurosurgery*, 111(5), 1029–1035. <https://doi.org/10.3171/2008.9.JNS08881>

- Pham, M., Johnson, A., Bartsch, A. J., Lindner, C., Mullges, W., Roosen, K., ... Bendszus, M. (2007). CT perfusion predicts secondary cerebral infarction after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurology*, 69(8), 762–765. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000267641.08958.1b>
- Polit, D. F., & Beck, C. T. (2014). *Essentials of nursing research : appraising evidence for nursing practice* (8ste ed.). Philadelphia: Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins Health. Geraadpleegd van <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/101586119>
- Rainov, N. G., Weise, J. B., & Burkert, W. (2000). Transcranial Doppler sonography in adult hydrocephalic patients. *Neurosurgical review*, 23(1), 34–8. Geraadpleegd van <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10809485>
- Rincon, F., Gordon, E., Starke, R. M., Buitrago, M. M., Fernandez, A., Schmidt, J. M., ... Badjatia, N. (2010). Predictors of long-term shunt-dependent hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Journal of Neurosurgery*, 113(4), 774–780. <https://doi.org/10.3171/2010.2.JNS09376>
- Rinkel, G. J. E., van Dijk, J. M. C., Slooter, A. J. C., van der Zwan, A., Boiten, J., Roos, Y. B. W. E. M., ... Bro, P. A. (2013). *Richtlijn Subarachnoïdale Bloeding (SAB)*. Geraadpleegd van http://www.anesthesiologie.nl/uploads/kwaliteit/Def_RL_Subarachnoïdale_Bloeding_2013.pdf
- Shenzhen Delicate Electronics Co., L. (z.d.). *Delica EMS-9UA Series TCD Digital Transcranial Doppler (TCD) Ultrasound System*. Geraadpleegd van http://www.marquezsales.com/files/New_Brochure_of_EMS-9UA.pdf
- Sticks & Moon. (2012). Versplinterd (Komt Goud). Van *Stick Bukowski*. Geraadpleegd van <https://genius.com/Sticks-versplinterd-komt-goud-lyrics>
- Trojanowski, T. (2009). Hydrocephalus in adults (including normal pressure hydrocephalus syndrome). In M. Sindou (Red.), *Practical Handbook of Neurosurgery* (Volume 1, pp. 429–440). SpringerWienNewYork.
- Trost, H. A., & Lumenta, C. B. (2010). Hydrocephalus in adults. In C. B. Lumenta, C. Di Rocco, J. Haase, & J. J. A. Mooij (Red.), *Neurosurgery* (pp. 301–304). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. [https://doi.org/10.1016/S0090-3019\(03\)00351-3](https://doi.org/10.1016/S0090-3019(03)00351-3)
- Wang, Y.-M., Lin, Y.-J., Chuang, M.-J., Lee, T.-H., Tsai, N.-W., Cheng, B.-C., ... Lu, C.-H. (2012). Predictors and outcomes of shunt-dependent hydrocephalus in patients with aneurysmal sub-arachnoid hemorrhage. *BMC Surgery*, 12(1), 12. <https://doi.org/10.1186/1471-2482-12-12>
- Wilson, C. D., Safavi-Abbasi, S., Sun, H., Kalani, M. Y. S., Zhao, Y. D., Levitt, M. R., ... Spetzler, R. F. (2017). Meta-analysis and systematic review of risk factors for shunt dependency after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Journal of Neurosurgery*, 126(2), 586–595. <https://doi.org/10.3171/2015.11.JNS152094>
- Yang, T.-C., Chang, C. H., Liu, Y.-T., Chen, Y.-L., Tu, P.-H., & Chen, H.-C. (2013). Predictors of Shunt-Dependent Chronic Hydrocephalus after Aneurysmal Subarachnoid Haemorrhage. *European Neurology*, 69(5), 296–303. <https://doi.org/10.1159/000346119>
- Zacharia, B. E., Vaughan, K. A., Hickman, Z. L., Bruce, S. S., Carpenter, A. M., Petersen, N. H., ... Connolly, E. S. (2012). Predictors of long-term shunt-dependent hydrocephalus in patients with intracerebral hemorrhage requiring emergency cerebrospinal fluid diversion. *Neurosurgical Focus*, 32(4), E5. <https://doi.org/10.3171/2012.2.FOCUS11372>
- Zwarts, M., van Dijk, G., van Putten, M., & Mess, W. (2014). *Leerboek klinische neurofysiologie*. Bohn Stafleu van Loghum.

Bijlagen

Bijlage 1: Zoekhistorie PubMed op 12 juni 2017

History

[Download history](#) [Clear history](#)

Search	Add to builder	Query	Items found	Time
#25	Add	Search (#24) AND #17	164	06:19:48
#24	Add	Search (#22) OR #23	10180	06:14:28
#23	Add	Search doppler transcranial sonography[MeSH Terms]	6561	06:14:05
#22	Add	Search transcranial doppler	10180	06:13:09
#20	Add	Search (predictor) AND #17	208	06:09:47
#19	Add	Search ((predictor) AND #17) AND #18	2	06:09:14
#18	Add	Search (#15) OR #16	2074	06:08:39
#17	Add	Search (#12) OR #13	30140	06:08:13
#16	Add	Search subarachnoidal hemorrhage[MeSH Terms]	1566	06:06:06
#15	Add	Search subarachnoidal hemorrhage	2074	06:05:36
#13	Add	Search hydrocephalus[MeSH Terms]	21571	06:03:56
#12	Add	Search hydrocephalus	30140	06:03:26

Bijlage 2: Vragenlijst QRNS: SAB

SAB – maart 2017

Vragenlijst QRNS: SAB

Items die **vet** gedrukt zijn, zijn verplicht in te vullen vragen.

Identificatie			
Achternaam		Behandeldatum	(dd/mm/jjjj)
Voorletters + Tussenvoegsels		Geboortedatum (dd/mm/jjjj)	(dd/mm/jjjj)
Geslacht [Man] [Vrouw]	Postcode (4 cijfers)	Patiëntnummer in kliniek	

Voorgeschiedenis, Opname/klinische status, Diagnostiek

Voorgeschiedenis	
Eerdere behandeling voor SAB?	[Nee] [Ja] [Onbekend]
Hypertensie in voorgeschiedenis?	[Nee] [Ja] [Onbekend]
Myocard infarct in voorgeschiedenis?	[Nee] [Ja] [Onbekend]

Opname / klinische status	
Datum en tijdstip ICTUS?	(dd/mm/jjjj) (uu:mm)
Opname primaire centrum en tijdstip presentatie primaire centrum (indien van toepassing)	(dd/mm/jjjj) (uu:mm)
Opname en tijdstip presentatie in behandelcentrum	(dd/mm/jjjj) (uu:mm)

Hunt en Hess gradering? [Asymptotisch, milde hoofdpijn, lichte nekstijfheid] [Matige tot ernstige hoofdpijn, nekstijfheid]
 [Verwardheid/lethargie of lichte focale neurologische uitval] [Stupor en/of matig tot ernstige hemiparese]
 [Comateus met strekneiging] [Onbekend]

WFNS? [I GCS 15; geen motorische uitval] [II GCS 14-13; geen motorische uitval] [III GCS 14-13; motorische uitval]
 [IV 12-7; wel of geen motorische uitval] [V GCS 6-3; wel of geen motorische uitval] [Onbekend]

Diagnostiek	
Hoeveelheid bloed	[Geen SAB of IVH] [Focale of diffuus dun SAB en geen IVH] [Focaal of diffuus dun SAB, met IVH] [Focaal of diffuus dik SAB en geen IVM] [Focaal of diffuus dik SAB met IVH]
Parenchymaal bloed	[Nee] [Ja]
Subduraal bloed	[Nee] [Ja]

Conclusie	
Definitieve diagnose?	[Aneurysmatische SAB] [Perimesencefale SAB] [Angionegatieve SAB] [Secundair positief] [Anders] [Onbekend]
Locatie van het gebloede aneurysma	[A. communicans anterior (Acomm)] [A. cerebri anterior (ACA)] [A. Pericallosa] [A. communicans posterior (PComm)] [A. cerebri posterior (PCA)] [A. cerebri media (MCA)] [A. carotis interna(ACI)] [(para) Opthalmische a.] [A. basilaris] [A. cerebella superior (SCA)] [A. cerebelli inferior anterior (AICA)] [A. cerebelli inferior posterior (PICA)] [A. vertebralis] [A. choroidea anterior] [Anders] [Onbekend]
Zijde van het aneurysma	[Links] [Rechts] [Midden] [Onbekend]
Vorm van het aneurysma	[Sacculair] [Niet-sacculair (fusiform/dissectie)] [Anders] [Onbekend]

Rebleed voor behandeling [Nee] [Ja]

Indien ja, wijze vaststelling: [Klinisch] [CT bewezen]

Datum en tijdstip rebleed (dd/mm/jjjj) uu:mm

BehandelingIndien "geen behandeling" aangekruist, ga verder naar **Additionele interventie of Ontslag/overplaatsing**Behandeling aneurysma [Geen behandeling] [Coilen] [Clippen] [Coilen plus stent] [Flow Diverter]
..... [Web] [Bypass] [Parent Vessel] [Occlusie] [Anders]Ziekenhuis waar de behandeling heeft plaatsgevonden [Academisch Medisch Centrum Amsterdam]
[Leids Universitair Medisch Centrum] [VU Medisch Centrum Amsterdam] [Universitair Medisch Centrum Utrecht] [Maastricht UMC]
[RadboudUMC] [Erasmus Medisch Centrum Rotterdam] [Universitair Medisch Centrum Groningen] [Martini Ziekenhuis Groningen]
..... [Slotervaartziekenhuis Amsterdam] [HMC Den Haag] [HagaZiekenhuis Den Haag] [Medisch Spectrum Twente] [Isala]
..... [Noordwest Ziekenhuisgroep Alkmaar] [ETZ Elisabeth Tilburg] [Zuyderland Medisch Centrum loc. Heerlen]
..... [Canisius Wilhelmina Ziekenhuis]

Datum en begintijd behandeling aneurysma * (dd/mm/jjjj) uu:mm

Additionele interventie? (Meerdere antw. mogelijk) [Geen] [Hematoomevacuatie] [Decompressieve craniectomie]
..... [Externe ventrikeldrain] [Aanvullende coiling/clipping]

Per-procedurele bijzonderheden opgetreden? [Nee] [Ja] [Onbekend]

Ruptuur van aneurysma [Nee] [Ja]

Ischemie [Nee] [Ja]

Trombusvorming [Nee] [Ja]

Dissectie [Nee] [Ja]

Beloop

Liquordrainage? [Nee] [Ja]

EVD geplaatst? [Nee] [Ja]

ELD geplaatst? [Nee] [Ja]

VPD geplaatst? [Nee] [Ja]

LPD geplaatst? [Nee] [Ja]

Delayed Cerebral Ischemia [Nee] [Ja] [Onbekend]

* Niet verplicht indien "geen behandeling" is aangekruist.

Ontslag / overplaatsing / overlijden

Is patiënt overleden tijdens opname? [Nee] [Ja] [Onbekend]

Indien ja, datum overlijden (dd/mm/jjjj)

Indien nee, locatie na ontslag? [Huis] [Ander ziekenhuis] [Revalidatiecentrum] [Verpleeghuis] [Hospice] [Anders] [Onbekend]

Vragenlijst QRNS: SAB Follow up

Follow Up SAB

Is patiënt overleden

(alleen invullen als de patiënt is overleden tussen ontslag en geplande 6 mnds controle)? [Ja] [Nee] [Onbekend]

Indien Nee of Onbekend:

Datum controle na 6 maanden na SAB

(dd/mm/jjjj)

Rebleed na behandeling? [Nee] [Ja] [Onbekend]**Heeft radiologische controle van het aneurysma plaatsgevonden?** [Geen] [MRA] [DSA] [CTA] [Onbekend] [N.v.t.]**Datum controle**

(dd/mm/jjjj)

Mate occlusie [Nee, geen occlusie (0%)] [Nee, gedeeltelijke occlusie] [Ja, volledige occlusie (100%)]
..... [N.v.t. / niet uitgevoerd] [Onbekend]**Modified Rankin Scale?** [Geen symptomen]

..... [Geen significante beperkingen, kan ondanks symptomen alle gebruikelijke werkzaamheden en activiteiten uitvoeren]

..... [Geringe beperkingen, kan niet alle activiteiten zelfstandig uitvoeren, die voorheen mogelijk waren, maar is zelfredzaam]

..... [Matige beperkingen; enige hulp vereist, maar kan zonder hulp lopen]

..... [Matig ernstige beperkingen; kan niet zonder hulp lopen en kan de lichamelijke verzorging niet zonder hulp uitvoeren]

..... [Ernstige beperkingen; bedlegerig, incontinent en constant aandacht en zorg behoevend]

..... [N.v.t., niet uitgevoerd] [Onbekend]

Datum MRS

(dd/mm/jjjj)

Bijlage 3: Variabelen van de dataset

variabele	meetniveau	SPSS-codering	bron	functie
patiënt id	nominaal	getal	qrns	demografisch
geslacht	nominaal	1 man 2 vrouw	qrns	demografisch
geboortedatum	nominaal	getal	qrns	demografisch
leeftijd	ratio	getal	spss	demografisch
leeftijd >60	nominaal	1 ja 2 nee	spss	demografisch, voorspeller
overleden voor ontslag	nominaal	1 ja 2 nee	qrns	exclusie
sab datum	nominaal	getal	qrns	demografisch, baselinebepaling
interventiedatum	nominaal	getal	qrns	demografisch
hunt&hess gradering	ordinaal	1 Asymptomatisch, milde hoofdpijn, lichte nekstijfheid 2 Matige tot ernstige hoofdpijn, nekstijfheid 3 Verwardheid/lethargie of lichte focale neurologische uitval 4 Stupor en/of matig tot ernstige hemiparese 5 Comateus met strekneiging 6 Onbekend	qrns	demografisch, voorspeller
wfns score	ordinaal	1 GCS 15; geen motorische uitval 2 GCS 14-13; geen motorische uitval 3 GCS 14-13; motorische uitval 4 GCS 12-7; wel of geen motorische uitval 5 GCS 6-3; wel of geen motorische uitval 6 Onbekend	qrns	demografisch, voorspeller
fisher scale	ordinaal	1 Geen SAB of IVH 2 Focale of diffuus dun SAB en geen IVH 3 Focaal of diffuus dun SAB met IVH 4 Focaal of diffuus dik SAB en geen IVM 5 Focaal of diffuus dik SAB met IVH	qrns	demografisch, voorspeller
modified fisher scale	ordinaal	1 Geen of focale of diffuus dun SAB en geen IVH 2 Focaal of diffuus dun SAB met IVH 3 Focaal of diffuus dik SAB en geen IVM 4 Focaal of diffuus dik SAB met IVH	spss	demografisch, voorspeller
intraventriculair bloed	nominaal	1 ja 2 nee	spss	demografisch, voorspeller
rebleed	nominaal	1 ja 2 nee	qrns	demografisch, voorspeller
definitieve diagnose	nominaal	1 Aneurysmatische SAB 2 Perimesencefale SAB 3 Angionegatieve SAB 4 Secundair positief 5 Anders 6 Onbekend	qrns	demografisch
locatie aneurysma	nominaal	1 anterieure circulatie 2 posterieure circulatie 3 nvt	eridanos	demografisch, voorspeller
behandeling	nominaal	1 Geen behandeling 2 Coilen 3 Clippen 4 Anders	qrns	demografisch
behandeldatum	nominaal	getal	qrns	demografisch
externe ventrikeldrain	nominaal	1 ja 2 nee	eridanos	demografisch, voorspeller
stopdatum externe ventrikel drain	nominaal	datum	eridanos	baselinebepaling
externe lumbale drain	nominaal	1 ja 2 nee	eridanos	demografisch, voorspeller
stopdatum externe lumbale drain	nominaal	datum	eridanos	baselinebepaling
vp drain implantatie	nominaal	1 ja 2 nee	eridanos	groep
datum vp drain implantatie	nominaal	getal	eridanos	groep
dag 1 Vmax gem L+R	ratio	getal	eridanos	analyse

dag 1 Vmin gem L+R	ratio	getal	eridanos	analyse
dag 1 Vmean gem L+R	ratio	getal	eridanos	analyse
dag 1 PI L+R	ratio	$(V_{\max} - V_{\min}) / V_{\text{mean}}$	eridanos	analyse
dag 1 RI L+R	ratio	$(V_{\max} - V_{\min}) / V_{\max}$	eridanos	analyse
dag 2 Vmax gem L+R	ratio	getal	eridanos	analyse
dag 2 Vmin gem L+R	ratio	getal	eridanos	analyse
dag 2 Vmean gem L+R	ratio	getal	eridanos	analyse
dag 2 PI L+R	ratio	$(V_{\max} - V_{\min}) / V_{\text{mean}}$	eridanos	analyse
dag 2 RI L+R	ratio	$(V_{\max} - V_{\min}) / V_{\max}$	eridanos	analyse
etcetera			eridanos	analyse

De demografische variabelen beschrijven de onderzoekspopulatie. De voorspellende variabelen van Wilson e.a. (2017) hebben in dit onderzoek hoofdzakelijk een demografische waarde maar de gegevens zijn reeds beschikbaar en interessant om mee te nemen in de dataset. Andere variabelen hebben een functie in de baselinebepaling als start van het ontwikkelen van een hydrocefalus met enerzijds het moment van de bloeding versus het einde van de externe drainage van een acute hydrocefalus anderzijds. Variabelen die differentiatie mogelijk maken tussen de twee groepen hebben als functie 'groep' gekregen. De variabelen die bijdragen aan de beantwoording van de onderzoeksvraag kregen de functie 'analyse'.

Bijlage 4: Briefwisseling posterieure circulatie

Dr. Christopher D. Wilson,
Robert F. Spetzler, c/o Neuroscience Publications, Barrow
Neurological Institute, St. Joseph's Hospital and Medical Center,
350 W Thomas Rd., Phoenix, AZ 85013
USA

Zwolle, 20th of february 2018

Dear dr. Wilson, dear Christopher,

With great interest we have read your article on the meta-analysis for shunt dependency in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. We are studying ourselves the relevance of TCD parameters in arachnoid hemorrhages in relation to shunt dependency. We are trying to investigate the PI (pulsatility index) in these patients. After reading your article we came to a semantic discussion on the definition of posterior circulation. You define the aneurysms of the posterior communicating artery as a posterior circulation aneurysm. In my humble opinion however the majority of the PCOM aneurysms are located on the carotid artery where the PCOM branches backwards towards the true posterior circulation.

Do you mean that these carotid artery aneurysms on this specific location should be defined as posterior circulation aneurysms or do you mean the relatively rare aneurysms on the cerebri posterior. In relation to the occurrence of hydrocephalus, we can understand the inclusion in your analysis of PCOM aneurysms because of the close relation to the cisterns.

We would be very grateful if you could comment on this.

Yours sincerely,

JanCoert Toerse, VS
W.A. van den Brink, MD PhD neurosurgeon
w.a.van.den.brink@isala.nl

ISALA
Postbus 10400
8000 GK Zwolle
The Netherlands



Robert F. Spetzler, MD
Emeritus President and CEO, Barrow Neurological Institute
Emeritus Chair, Department of Neurosurgery
c/o Neuroscience Publications
St. Joseph's Hospital and Medical Center
350 W. Thomas Rd.
Phoenix, AZ 85013
USA

March 27, 2018

Dear Dr. W A. van den Brink:

Thank you for your comment on our article on the "Meta-analysis and systematic review of risk factors for shunt dependency after aneurysmal subarachnoid hemorrhage."

We agree that PCOM aneurysms belong in the anterior circulation.

Sincerely,

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Robert F. Spetzler".

Robert F. Spetzler, MD

350 W. Thomas Rd.
Phoenix, AZ 85013
602.406.3593

barrowneuro.org

Bijlage 5: Verklaring geen bezwaar METC Isala

maandag 20 nov. 10:40

Verklaring geen bezwaar Niet WMO 171116 Hydrocephalus

by Research Manager | bounce@onderzoekenanalyse.nl

Niet WMO

171116 /

Geachte Heer / Mevrouw JanCoert Toerse / JanCoert Toerse

De Metc heeft uw studie: Hydrocephalus na SAB , beoordeeld en de status "Verklaring geen Bezwaar" gegeven!

Dat betekent het volgende:

NIET WMO-plichtige studie,

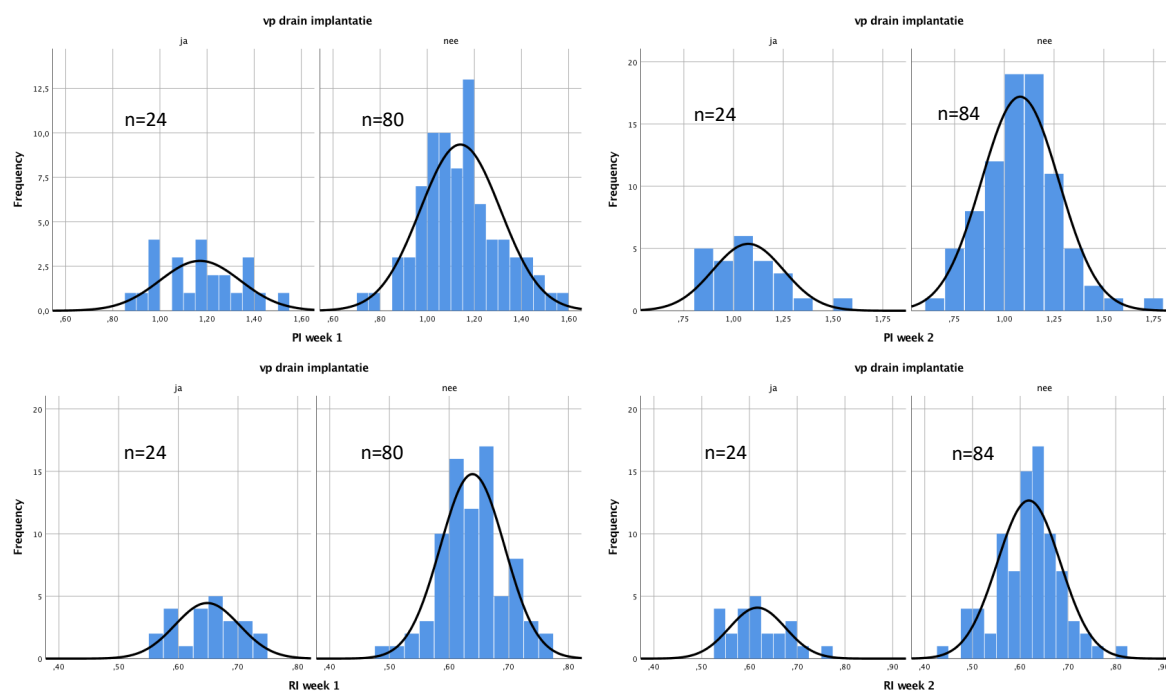
U kunt deze mail als verklaring van niet-WMO beschouwen. De METC is tot de conclusie gekomen dat uw studie niet onder de reikwijdte van de WMO valt en derhalve niet een volledige WMO beoordeling van een erkende METC behoeft.

Vriendelijke groet

Mw. drs. H. Tebbe

Ambtelijk secetaris, METC Isala

Bijlage 6: Histogrammen gemiddelde PI en RI in week 1 en 2 na de SAB

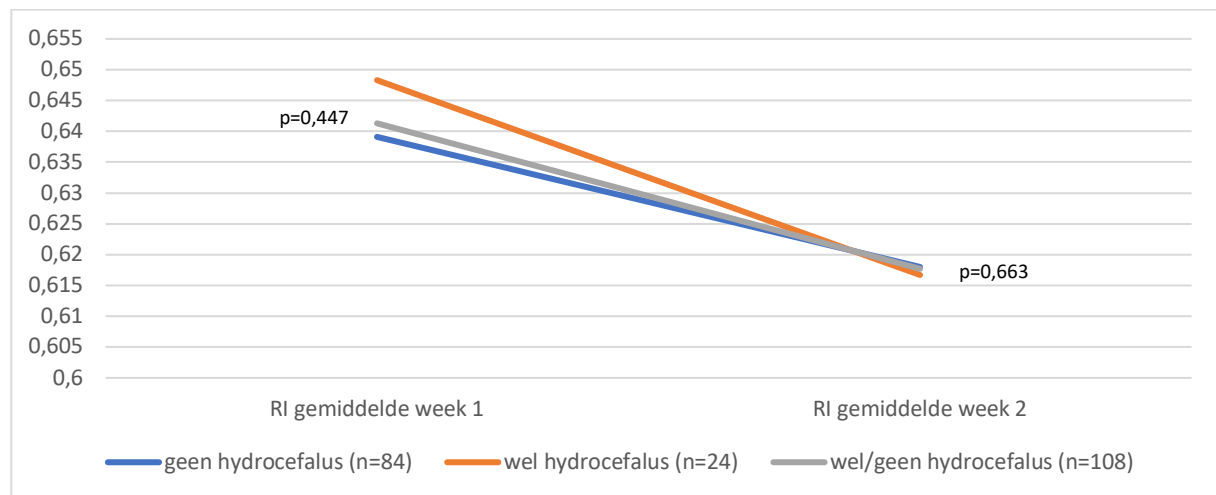
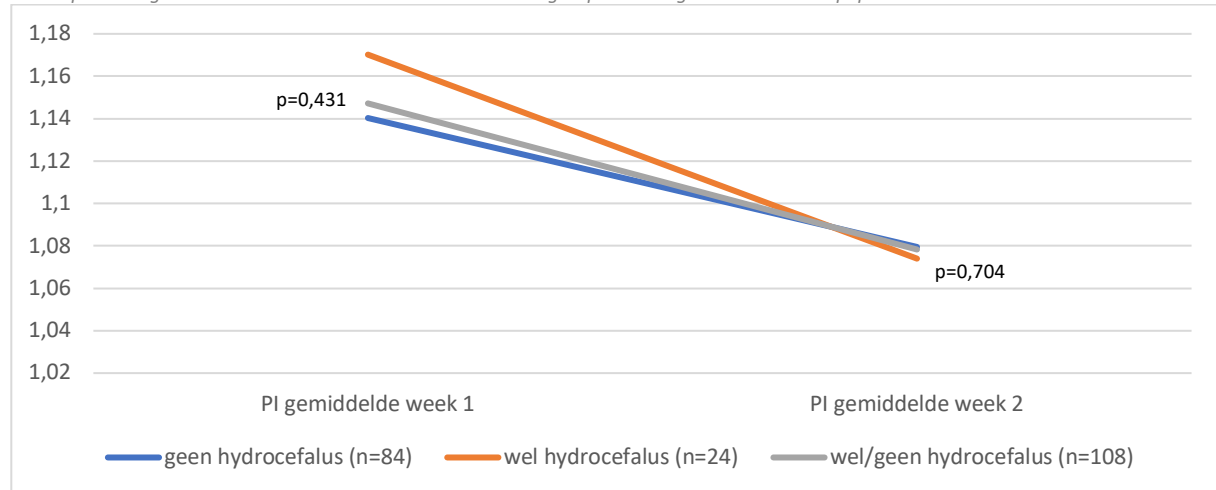


Histogrammen met de gemiddelde PI en RI in week 1 en 2 na de SAB voor beide groepen. Vp-drain implantatie staat volgens de definitie in dit onderzoek voor niet-acute hydrocefalus. Vp-drain implantatie 'ja' is dus de groep met patiënten waarbij zich wel een niet-acute hydrocefalus heeft ontwikkeld.

Bijlage 7: Verloop gemiddelde PI en RI in week 1 en 2 na de SAB

De oranje lijn laat de PI en RI zien voor de groep waar zich een niet-acute hydrocefalus heeft ontwikkeld, de blauwe lijn de PI en RI voor de groep zonder hydrocefalus en de grijze lijn het verloop van de PI en RI voor de gehele onderzoekspopulatie.

Verloop van de gemiddelde PI en RI in week 1 en 2 voor beide groepen en de gehele onderzoekspopulatie.



Verklaring van originaliteit

Hierbij verklaar ik, JanCoert Toerse geboren 16 juni 1975 te Den Ham als auteur van dit onderzoeksverslag, dat dit kwantitatieve onderzoek naar het voorspellen van het ontwikkelen van een niet-acute hydrocefalus na een subarachnoidale bloeding op basis van reeds beschikbare TCD-meetgegevens niet eerder is uitgevoerd. Indien ik gebruik heb gemaakt van reeds eerder verricht onderzoek door anderen dan wordt dit in de tekst vermeld. Het onderzoek is door mijzelf uitgevoerd, met ondersteuning van Wimar van den Brink en Richard Evering.

Het onderzoek is niet WMO-plichtig bevonden door de Medisch Ethische Toetsing Commissie van Isala op 20 november 2017.

Zwolle, 1 juni 2018



JanCoert Toerse