

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

Милан Т. Лепић

ПРОЦЕНА БИОФИЗИЧКЕ И ПАТОФИЗИОЛОШКЕ
МОДИФИКАЦИЈЕ У ХИРУРШКОМ ЛЕЧЕЊУ
ХРОНИЧНИХ СУБДУРАЛНИХ ХЕМАТОМА

докторска дисертација

Београд, 2021

UNIVERSITY OF BELGRADE

FACULTY OF MEDICINE

Milan T. Lepić

ANALYSIS OF BIOPHYSICAL AND
PATHOPHYSIOLOGICAL MODIFICATIONS IN SURGICAL
TREATMENT OF CHRONIC SUBDURAL HEMATOMAS

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2021

Ментор:

Проф. др Лукас Расулић, редовни професор, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Комисија:

Проф. др Миодраг Ракић, редовни професор, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Проф. др Данило Радуловић, редовни професор, Медицински факултет, Универзитет у Београду

Доц. др Горан Павлићевић, ванредни професор, Медицински факултет Војномедицинске академије, Универзитет одбране у Београду

ЗАХВАЛНОСТ

*Пре свих дугујем ментору, **Проф. др Лукасу Расулићу**, за неограничену слободу и поверење у планирању и извођењу, а потом и изради саме дисертације, али и сугестије, савете, несебичну помоћ и изузетну сарадњу током докторских студија и израде ове докторске дисертације.*

*Комисији, **Проф. др. Миодрагу Ракићу** и **Проф др. Данилу Радуловићу**, а посебно **Доц. др Горану Павлићевићу**, којем се уједно захваљујем и за сву подршку током трајања истраживања и менторство током специјализације*

*Изражавам захвалност и супруги **Сањи**, сестри **Милици** и родитељима **Топлици** и **Светлани** на бескрајном разумевању, подршци, помоћи и подстицају.*

*Захваљујем се још **Стефану** и **Ивани** на великој помоћи у изради ове дисертације, и колегама из свих српских клиника за неурохирургију на корисним сугестијама и помоћи током концепције и реализације овог истраживања.*

*Посебну захвалност дугујем колегама и особљу **Клинике за неурохирургију Војномедицинске академије** где је истраживање и реализовано.*

*Докторску дисертацију посвећујем својим синовима **Душану** и **Урошу** који су, и биће моја вечита инспирација.*

САЖЕТАК

ПРОЦЕНА БИОФИЗИЧКЕ И ПАТОФИЗИОЛОШКЕ МОДИФИКАЦИЈЕ У ХИРУРШКОМ ЛЕЧЕЊУ ХРОНИЧНИХ СУБДУРАЛНИХ ХЕМАТОМА

Увод

Субдурални хематом је колекција крви између дуре и арахноидее, која се сматра хроничном када се развија у току 21 дана или дуже. Један је од најчешћих неурохируршких ентитета, чија се укупна инциденција креће и до 20 на 100.000 особа годишње, а очекивања су да ће овај број бити удвостручен у наредних десет година због повећаног удела старије популације у укупној. Егзактно патофизиолошко порекло болести је контроверзно, али се стандардни облик највероватније развија услед мање повреде главе, у светлу коагулопатије или дисфункције тромбоцита, серијом међусобно повезаних механизма: инфламације, фибринолизе, формирања мембрана и ангиогенезе којом се повећава запремина хематома.

Лечење хроничног субдуралног хематома (ХСДХ) у већини случајева укључује хируршку евакуацију, међутим неколико терапијских поступака, укључујући конзервативни и ендоваскуларни приступ, приказано је као погодан третман за одабране групе пацијената. Операција ХСДХ је једна од најстаријих (или чак најстарија) познатих хируршких процедура. Такође је једна од најједноставнијих операција у неурохирургији, која обилује широким спектром модификација, а без јасних препорука или смерница. Трепанација са дренажом је најчешће коришћена процедура и погодна је за велику већину пацијената са ХСДХ. Минимално инвазивни поступак може се извести у локалној анестезији и довести до потпуне резолуције ХСДХ; међутим, неки пацијенти из различитих разлога и даље морају да се подвргну процедури у општој анестезији, од којих су неки повезани са лежећим положајима који се обично користе. Рецидив ХСДХ, са или без претходног пнеумоцефалуса, је најзначајнија специфична компликација, којој су скоро све савремене студије усмерене као примарном исходу. За будног пацијента је седећи положај најудобнији, а истовремено је врло погодан и за хирурга. Узимајући у обзир биофизичке карактеристике ХСДХ и самог поступка, седећи положај задржава најбоље карактеристике класичних положаја, позиционирањем главе на дохват руку, трепанацијом која се лако постави у паријетопостериорној регији, усклади са са највишом ташком главе и ХСДХ, чиме постаје природна баријера проласку ваздуха у субдуралну шупљину, чиме може довести до смањења стопе рецидива.

Циљ студије био је да се хируршка процедура (трепанација са дренажом) у седећем упореди са уобичајеним лежећим положајима (на леђима или стомаку), да се процени безбедност и презентују предности и недостаци ове модификације. Поред тога, извршен је преглед релевантних студија како би се идентификовале најприкладније модификације и дефинисао алгоритам лечења заснован на доказима за дијагностику, лечење и праћење пацијената са ХСДХ и дале препоруке за будућа истраживања и студије.

Материјал и методе

Кохортна студија је обухватила пацијенте оперисане због ХСДХ у Клиници за неурохирургију Војномедицинске академије у периоду од 21.12.2016. до 31.06.2020. године, а укључени су сви пацијенти са индикацијом за оперативно лечење ХСДХ, у складу са стандардним критеријумима, код којих је изведена трепанација са дренажом. а који су праћени у периоду од 6 месеци, како би се идентификовале компликације, потреба за поновљеном операцијом, као и исход лечења. Студију је одобрио етички комитет Медициског факултета Универзитета у Београду.

У студију је укључен укупно 101 пацијент, са укупно 120 оперисаних хематома. Просечна старост пацијената је била 73,6 година. У седећем положају оперисано је 60 пацијената и 80 хематома, у лежећем на леђима 38 и 40 хематома, а у лежећем положају на стомаку 3 пацијента, са укупно 5 хематома.

Модификована процедура подразумевала је трепанацију и дренажу ХСДХ у локалној анестезији и седећем положају, без обзира на тип хематома или статус пацијента, док су у контролној групи пацијенти оперисани у лежећем положају. Сви инструменти мерења и индикације за операцију или ре-операцију су били исти у обе групе, а пацијенти са оскудном дренажом и недовољном редукцијом ХСДХ на контролној компјутеризованој томографији добијали су кортикостероиде у ниским дозама за аугментацију исхода након трепанације и дренаже. Пацијенти са акутним субдуралним хематомом (или значајним акутним ре-крварењем) су искључени и третирани краниотомијом са евакуацијом у општој анестезији.

Резултати

У овој студији, код пацијената оперисаних у седећем положају, нису забележене никакве специфичне компликације повезане са положајем. Сви пацијенти, чак и тешко болесни, добро су толерисали седећи положај, што је вероватно било у склопу кратког трајања операције (мање од пола сата за једнострану, или мање од 45 минута за обострану ХСДХ) и будног стања пацијената (очуване покретљивости тела када постоји потреба или бол).

На основу ове студије, најједноставнији метод за избегавање пнеумоцефалуса је постављање пацијента у седећи положај и усклађивање места на којем се планира трепански отвор са вертексом. Ова модификација доводи до значајно ређег формирања гасних колекција, које су уједно и мање запремине.

Релативно ниска стопа рецидива у групи пацијената оперисаних у седећем положају у оквиру ове студије (5,4%), могла би се приписати контролисаном уласку ваздуха и превенцији пнеумоцефалуса повезаних са седећим положајем пацијената, док су резултати у контролној групи у складу са претходно објављеним (22,7%).

У овој студији, укупан морталитет током шестомесечног праћења био је 16,4%, са највећим морталитетом међу старијим од 85 година и ниједан пацијент није умро у групи млађој од 65 година. Укупна стопа смртности старијих од 65 година у овој серији била је 20,9%. Просечан број коморбидитета био је већи у групи пацијената са смртним исходом, а резултати ове студије поткрепљују хипотезу да је ХСДХ у ствари ”огледало” лошег стања и хроничних обољења старијих особа, као и да постоји заједнички утицај ових фактора на морталитет.

Смртност у болници је најзначајнији фактор у процени безбедности саме операције. У складу са претходном хипотезом, било је укупно 5 (4,95%) смртних случајева који су наступили током хоспитализације. У групи оперисаној у седећем положају, 3 пацијента (5,17%) умрло је током иницијалне хоспитализације, док је у групи оперисаној у лежећем положају на леђима умрло 2 пацијента (5,26%).

Закључак

Седећи положај у току операције ХСДХ (захваљујући доступности оперативног поља, доступности обе стране главе код билатералних и једноставној манипулацији вертексом главе) превенира формирање значајног пнеумоцефалуса ангажовањем биофизичких и патофизиолошких механизма и на тај начин значајно смањује стопу рецидива, а не утиче на смртност током периода праћења.

На основу досупне литературе као и резултата ове студије, може се прилагодити скоро сваки корак у лечењу пацијената са ХСДХ, формирати протокол за лечење ових пацијената и тако постићи оптимални исход за сваког појединачног пацијента.

Будуће студије треба организовати као мултицентричне рандомизоване контролисане клиничке студије, у којима би више хирурга било обучено да на исти начин изводи операцију ХСДХ у седећем положају, чиме би се потврдили повољни ефекти оваквог положаја пацијента у смислу пнеумоцефалуса и рецидива, али и општег исхода лечења, захваљујући потпуно дефинисаном протоколу лечења.

Кључне речи: хронични субдурални хематом, трепанација, седећи положај, локална анестезија, пнеумоцефалус.

Научна област: медицина

Ужа научна област: реконструктивна хирургија

УДК бр.:

ABSTRACT

ANALYSIS OF BIOPHYSICAL AND PATHOPHYSIOLOGICAL MODIFICATIONS IN SURGICAL TREATMENT OF CHRONIC SUBDURAL HEMATOMAS

Introduction

A subdural hematoma is a blood collection between the dura and arachnoid layers of meninges, which is considered chronic when developed in course of 21 days or more. It is one of the most common neurosurgical entities, with the overall incidence reported to range up to 20 per 100,000 persons per year. It is expected to double in the following ten-years-period due to the growth of the elderly population. The exact pathophysiological origin of the disease is controversial, but the usual form most likely develops due to the minor head injury, in spite of coagulopathy or platelet dysfunction, through a cascade of interrelated mechanisms including inflammation, fibrinolysis, membrane formation, and angiogenesis that propagate an increase in hematoma volume.

Treatment of the chronic subdural hematoma (CSDH) in the majority of cases includes surgical evacuation, however, a few therapeutic procedures, including conservative and endovascular approaches emerged as a suitable treatment in the selected groups of patients. Surgery for CSDH is one of the oldest (or even the oldest) surgical procedures known. It is also one of the simplest surgical procedures in neurosurgery, but still with a vast variety of modifications, and without clear recommendations or guidelines. Burr-hole craniostomy is the most commonly used procedure, and it is suitable for the vast majority of the patients with CSDH. The minimally invasive procedure may be carried under local anesthesia and lead to the complete recovery; however, some patients still have to undergo procedure under general anesthesia for various reasons, some of which are related to the supine or prone positions usually used. The CSDH reoccurrence with or without preceding pneumocephalus is the most significant specific complication, with almost all contemporary studies aimed at it as a primary outcome.

In an awake patient, the sitting position is the most comfortable for the patient, while being convenient for the surgeon as well. Considering the biophysical features of CSDH and the procedure itself, a sitting position may retain the best characteristics of classic positioning, due to the head positioned at surgeon's hands, the burr hole, which is easily made in the parietoposterior region, aligned with the vertex of the patient's head (and the vertex of the CSDH), thus becoming a natural barrier for the air ingress into the subdural cavity, leading to the decrease of the reoccurrence rates.

The aim of this study was to evaluate the burr-hole with drainage procedure in the sitting position in comparison to the usual supine or prone, to evaluate for safety, and discuss the benefits and shortcomings of this modification. In addition, a review of relevant studies was performed to identify the most appropriate modifications and define an evidence-based treatment algorithm for the diagnosis, treatment and the follow-up of patients with CSDH.

Material and Methods

The cohort study included patients operated on for CSDH in the Clinic for Neurosurgery of the Military Medical Academy in the period from 21.12.2016. to 31.06.2020. year, and included all patients with an indication for surgical treatment of CSDH, in accordance with standard criteria in which trepanation with drainage was performed, and which were followed for a period of 6 months, in order to identify complications, the need for repeated surgery, as well as the overall outcome. The study was approved by the Ethical Committee of the University of Belgrade Faculty of Medicine

A total of 101 patients and a total of 120 operated hematomas were included in the study. The mean age of the patients was 73.6 years. In the sitting position, 60 patients and 80 hematomas were operated on, in the supine position 38 and 40 hematomas, in the supine position 3 patients, with 5 hematomas.

The modified procedure involved trepanation with drainage of CSDH under local anesthesia and sitting position, regardless of the type of hematoma or the status of the patient, while in the control group, patients were operated on in the supine or prone positions. All measuring instruments and indications for surgery or reoperation were the same in both groups, and patients with poor drainage and insufficient reduction of CSDH on follow-up computed tomography received low-dose corticosteroids for augmentation of outcomes after trepanation and drainage. Patients with acute subdural hematoma (or significant acute rebleeding) were excluded and treated with craniotomy with evacuation under general anesthesia.

Results

In this study, no specific positioning complications were observed in patients operated on in a sitting position. All patients, even the seriously ill, tolerated the sitting position well, which was probably in part due to the short duration of the operation (less than half an hour for unilateral, or less than 45 minutes for bilateral CSDH) and the patient's awake state (able to move the body when in the need or in pain).

Based on this study, the simplest method to avoid pneumocephalus is to place the patient in a sitting position and align the place where the burr-hole is planned with the vertex. This modification leads to significantly less frequent formation of gas collections, which are also smaller in volume.

The relatively low recurrence rate in the group of patients operated in a sitting position in this study (5.4%) could be attributed to lower air ingress and the formation of pneumocephalus, associated with the sitting position, while the results in the control group are in line with previously published (22.7%).

In this study, the overall mortality during the 6-month follow-up was 16.4%, with the highest mortality among those over 85 years of age and no patients who died in the group under 65 years of age. The overall mortality rate over the age of 65 in this series was 20.9%. The average number of comorbidities was higher in the group of patients with fatal outcome, and the results of this study support the hypothesis that CSDH is in fact a presentation of poor overall health and chronic diseases in the elderly, as well as that there is a common impact of these factors on the mortality.

The in-hospital mortality is the most important factor in the safety assessment of the procedure. According to the previous hypothesis, there were a total of 5 (4.95%) deaths that occurred during the initial hospital stay. Three patients (5.17%) died in the group operated in the sitting, while there were 2 lethal outcomes (5.26%) in the group operated in the supine position.

Conclusion

Sitting during CSDH surgery (thanks to the availability of the operative field, the availability of both sides of the head in bilateral hematomas, and simple vertex manipulation) prevents the formation of significant pneumocephalus by engaging biophysical and pathophysiological mechanisms and thus significantly reduces recurrence rates and does not affect mortality during the follow-up period.

Based on the available literature as well as the results of this study, almost every step in the treatment of patients with HSDH can be adjusted, a guideline for the treatment of these patients may be composed and thus an optimal outcome can be achieved for each individual patient.

Future studies should be organized as multicenter randomized controlled clinical trials, in which more surgeons would be trained to perform CSDH surgery in a sitting position in the same way, which would confirm the beneficial effects of this position in terms of pneumocephalus and recurrence, and also the overall outcome.

Key words: chronic subdural hematoma; burr-hole craniostomy; sitting position; local anesthesia; pneumocephalus

Scientific field: medicine

Scientific subfield: reconstructive surgery

UDC №:

САДРЖАЈ

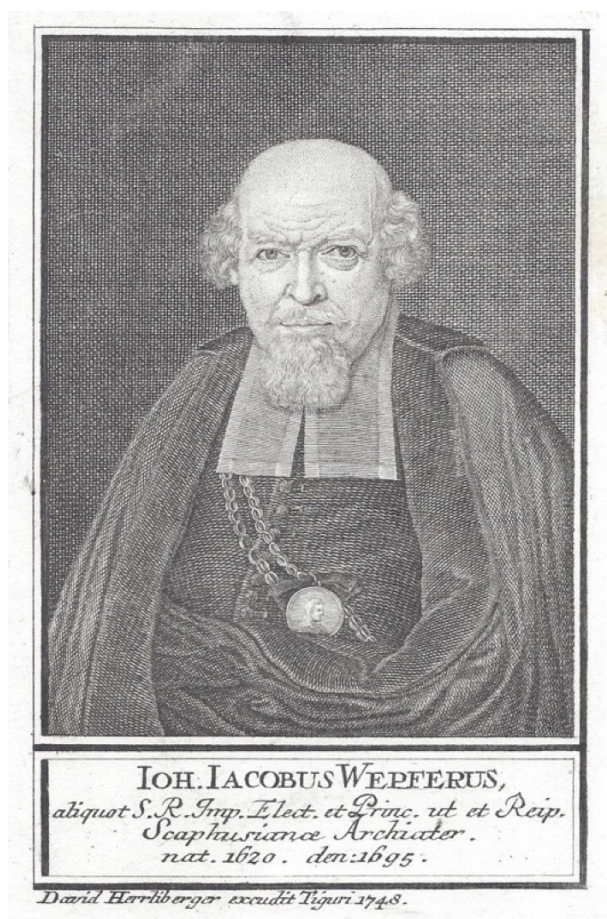
1. УВОД.....	1
1.1. Анатомија можданица	2
1.1.1. Дура матер	2
1.1.2. Арахноидеа	3
1.1.3. Пиа матер	3
1.1.4. Васкуларизација	4
1.2. Патоморфологија	5
1.3. Епидемиологија.....	6
1.3.1. Фактори ризика	6
1.4. Етиологија.....	7
1.4.1. Траума	8
1.4.2. Трансформација акутног субдуралног хематома или хигрома	8
1.4.3. Интракранијална хипотензија.....	9
1.4.3.1. Трауматска ликвореја	9
1.4.3.2. Јатрогена ликвореја.....	9
1.4.4. Коагулопатија и дисфункција тромбоцита.....	10
1.5. Патофизиологија	10
1.6. Клиничка слика	14
1.6.1. Симптоми.....	14
1.6.2. Скале за евалуацију пацијената са ХСДХ	15
1.6.2.1. Марквалдерова скала	15
1.6.2.2. Глазговска кома скала	15
1.6.2.3. Глазговска скала исхода	16
1.6.2.4. Модификована Ранкин скала	16
1.7. Дијагностика.....	17
1.7.1. Компјутеризована томографија	17
1.7.1.1. Класификација.....	18
1.7.2. Магнетна резонанца.....	20

1.7.3.	Ултразвук.....	21
1.8.	Диференцијална дијагноза	22
1.9.	Лечење.....	23
1.9.1.	Хируршко лечење	24
1.9.1.1.	Краниотомија.....	25
1.9.1.2.	Трепанација	26
1.9.1.3.	Краниостомија.....	29
1.9.1.4.	Системи за минимално-инвазивну терапију ХСДХ	29
1.9.2.	Ендоваскуларни третман.....	30
1.9.3.	Конзервативно лечење.....	31
1.9.3.1.	Кортикостероиди.....	31
1.9.3.2.	Статини	31
1.9.3.3.	Транексамична киселина.....	32
1.9.3.4.	Гореи-сан	32
1.9.3.5.	Инхибитори ангиотензин конвертујућег ензима (АСЕ).....	32
1.10.	Прогноза.....	32
1.10.1.	Компликације	33
1.10.1.1.	Трауматска повреда мозга.....	33
1.10.1.2.	Интракранијална хеморагија.....	33
1.10.1.3.	Дренажа ликвора из субарахноидалног простора.....	33
1.10.1.4.	Пнеумоцефалус	34
1.10.1.5.	Рецидив ХСДХ	35
1.11.	Стратегија лечења	35
2.	ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА	37
3.	МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ	39
3.1.	Тип студије	39
3.2.	Место и период истраживања.....	39
3.3.	Селекција испитаника.....	39
3.4.	Инструменти мерења	40
3.5.	Протокол лечења.....	40
3.5.1.	Индикације за хируршко лечење.....	40

3.6.	Хируршка процедура.....	42
3.6.1.	Преоперативни поступак.....	42
3.6.2.	Позиционирање пацијента	43
3.6.3.	Поступак операције	44
3.6.4.	Постоперативни третман.....	44
3.6.5.	Праћење.....	45
3.7.	Статистичка анализа	46
4.	РЕЗУЛТАТИ	47
4.1.	Дескрипција карактеристика пацијената.....	47
4.2.	Дескрипција карактеристика ХСДХ	50
4.3.	Дескриптивна статистика према положају у току операције	54
4.4.	Анализа исхода - Рецидив	64
4.5.	Анализа исхода - Смртни исход	70
4.6.	Модел логистичке регресије	86
5.	ДИСКУСИЈА	91
6.	ЗАКЉУЧЦИ.....	109
7.	ЛИТЕРАТУРА.....	111

1. УВОД

Антрополошке теоретске студије, базиране на пронађеним људским остацима, сугеришу да је хронични субдурални хематом (ХСДХ), ентитет који је препознат још у каменом добу, те да су циљане трепанације вршене како би се: ”глава ослободила тамне течности која је доводила до измењеног понашања, говора и слабости оболелог” (1). Овакву теорију је први предложио Пол Брока у 19. веку, углавном на основу знакова зарастања на отворима на кости, чиме је потврђено да је након трепанације човек наставио да живи. Јоханес Вепфер (*Слика 1.1.*) је 1657. године објавио први аутентични опис ХСДХ (цисте испуњене крвљу), код пацијента који је умро због апоплексије (1).



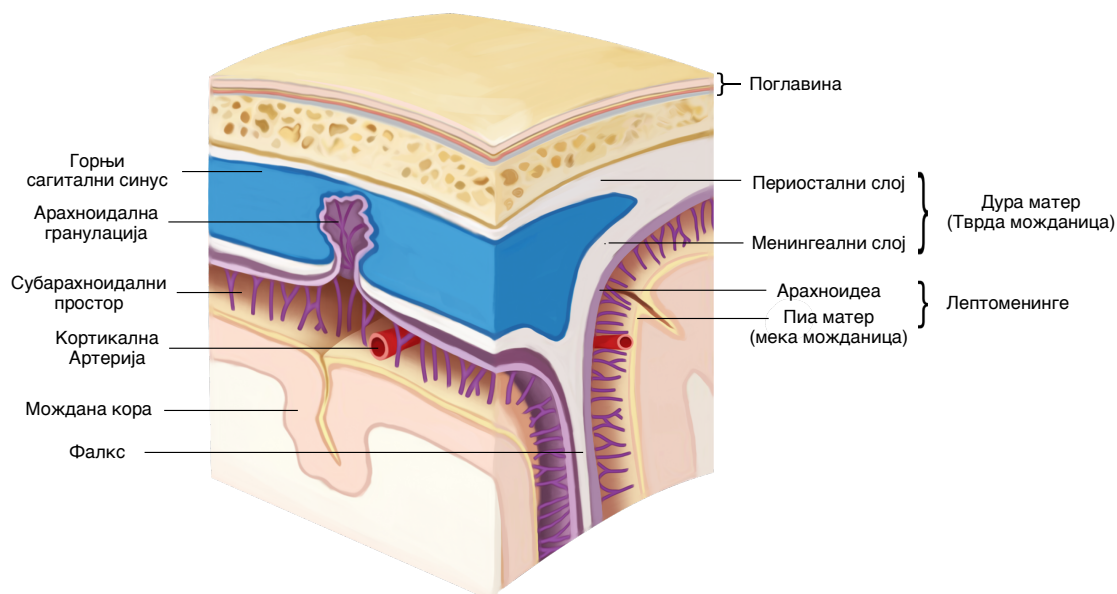
Слика 1.1. Јоханес Вепфер нем. *Johann Jakob Wepfer* (23.12.1620 – 26.01.1695)

ХСДХ се не може сагледавати као трауматска лезија. Највише одговара одложеној компликацији (болести), јер најчешће настаје као последица благе повреде главе и мозга или, ретко, других специфичних стања (нпр. интракранијална хипотензија, хронификација акутног хематома, и др).

Златним стандардом у лечењу ХСДХ сматра се краниотомија са евакуацијом хематома, али се у највећем броју случајева изводи метода избора, која подразумева трепанацију и дренажу ХСДХ. Иако представља једну од најједноставнијих неурохируршких операција, сви, па и најситнији детаљи ове процедуре, предмет су сталних дебата и истраживања и до сада не постоје јасне препоруке за извођење ове операције (2).

1.1. Анатомија можданица

Можданице, мождане овојнице, менинге (лат. *meninges*) су слојевите опне састављене од везивног ткива, које покривају мозак и кичмену мождину. Обухватају структуре централног нервног система, тако да нису у директном контакту са костима кичменог стуба или лобање. Састоје се од три мембранска слоја, позната као тврда - *dura mater*, паучинаста - *arachnoidea* и мека можданица - *pia mater*. Сваки слој можданих овојница има виталну улогу у правилном одржавању и функционисању централног нервног система. Анатомија можданица приказана је на **Слици 1.2**.



Слика 1.2. Анатомија можданица

Можданице првенствено имају механичку заштитну улогу, тако што раздвајају структуре централног нервног система од коштаних структура у којима се налазе. Друга значајна улога је стварање ликвора, односно цереброспиналне течности. Ликвор испуњава коморе и централни канал кичмене мождине, као и простор у којем пливају структуре централног нервног система и крвни судови. Ликвор амортизацијом обезбеђује допунску заштиту и исхрањује структуре централног нервног система циркулишућим хранљивим и продуктима метаболизма који се уклањају.

1.1.1. Дура матер

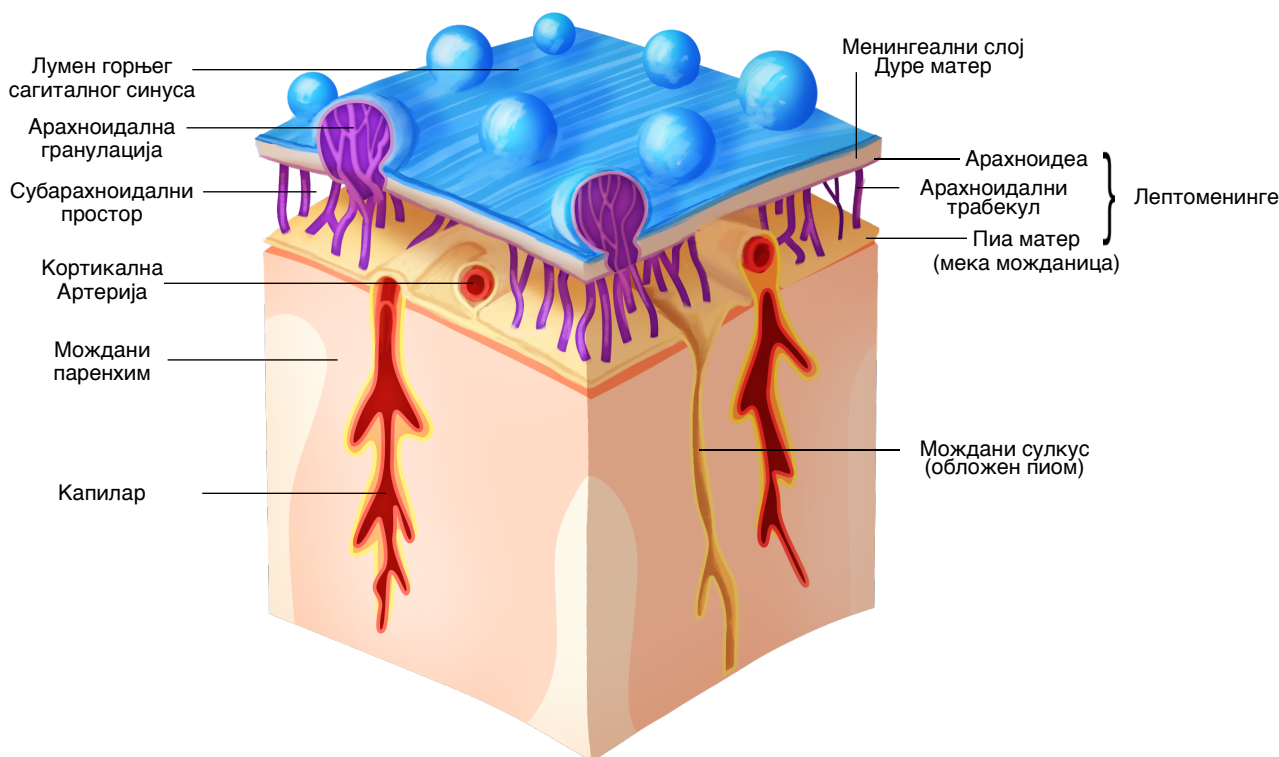
Спољашњи слој повезује мождане овојнице са лобањом и кичменим стубом. Састоји се од жилавог влакнастог везивног ткива. Тврда можданица која окружује мозак састоји се од два листа. Између лобање и тврде можданице налази се епидурални простор у којем се налазе артеријски крвни судови који исхрањују тврду можданицу.

Спољни лист назива се периостални, а унутрашњи менингеални. Спољни лист дуре чврсто је повезан са лобањом и покрива менингеални слој. Унутрашњи лист се сматра стварном дура матер. Између ова два слоја налазе се дурални венски синуси. Менингеални лист такође формира дуралне наборе или дупликатуре (фалкс, тенторијум) који деле лобањску шупљину и одвајају различите делове мозга. Тврда можданица формира и цевасте овојнице које покривају кранијалне живце унутар лобање.

Дура матер кичменог стуба је састављена од менингеалног слоја и не садржи периостални слој, док спинални живци немају своје менингеалне омотаче.

1.1.2. Арахноидеа

Средњи слој можданих овојница повезује тврду и меку можданицу. Арахноидеа је добила име по изгледу који подсећа на паукову мрежу и покрива мозак и кичмену мождину. Простор између арахноидеа и тврде можданице је субдурални простор и у физиолошким условима не постоји. Са меком можданицом повезује се ситним влакнастим наставцима, који се протежу у субарахноидном простору између два слоја. Субарахноидни простор пружа пут за пролазак крвних судова и нерава кроз мозак и сакупља цереброспиналну течност која тече из четврте коморе. Арахноидне гранулације протежу се из субарахноидног простора у тврду можданицу и уклањају цереброспиналну течност из субарахноидалног простора према дуралним венским синусима, где се апсорбује у венску циркулацију. Анатомија арахноидеа и арахноидалних гранулација приказана је на *Слици 1.3*.



Слика 1.3. Анатомија арахноидеа и арахноидалних гранулација.

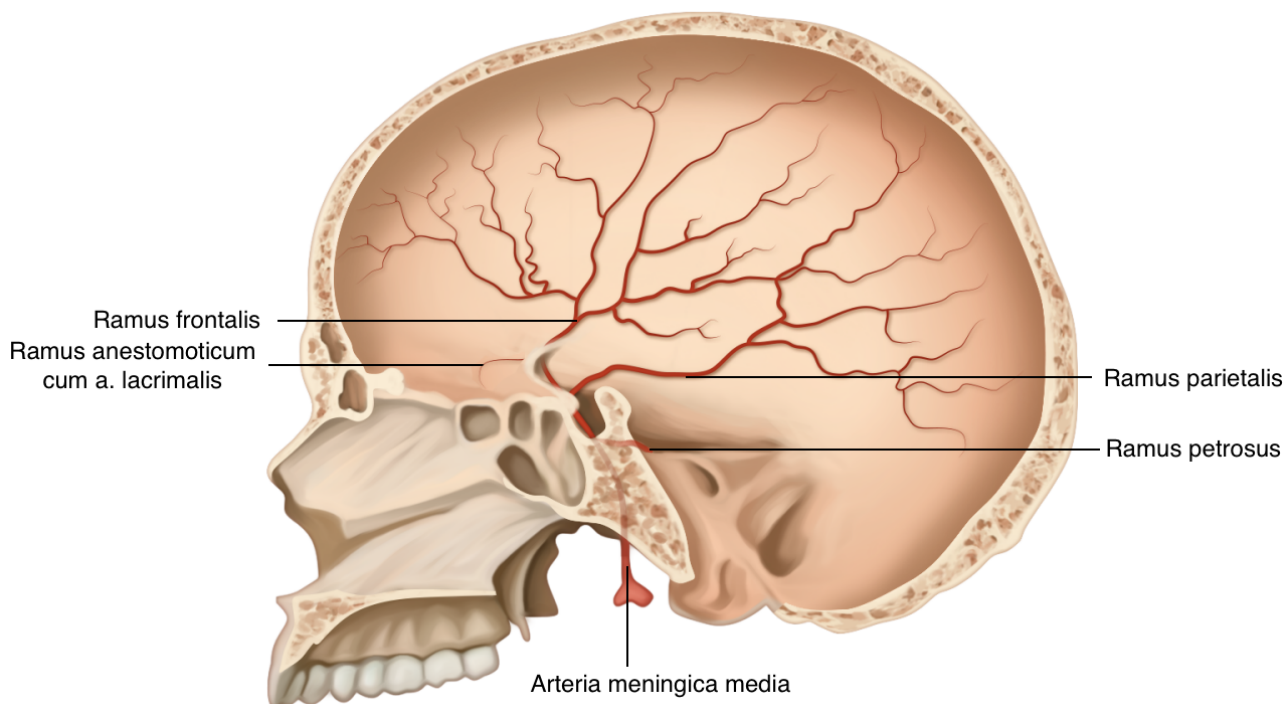
1.1.3. Пиа матер

Танки унутрашњи слој можданих овојница покрива мождани кортекс и кичмену мождину, у директном контакту. Мека можданица је богата крвним судовима, који обезбеђују хранљиве материје нервном ткиву. Овај слој такође садржи хороидне плексусе, мрежу капилара и епендима (специјализовано трапљасто епително ткиво), који производе ликвор и налазе се у можданим коморама.

Пиа матер, која покрива кичмену мождину, састоји се од два слоја: спољног слоја који се састоји од колагенских влакана и унутрашњег слоја који обавија целу кичмену мождину. Мождинска пиа матер је дебља и садржи мање крвних судова.

1.1.4. Васкуларизација

Највећа артерија која васкуларизује дуру матер у лобањи је средња менингеална артерија (*a meningeal media / middle meningeal artery - ММА*) (Слика 1.4.) (3). Одваја се од максиларне артерије у инфратемпоралној фоси и представља њену највећу грану (4). Наставља између латералног птеригоидног мишића и *tensor veli palatini* медијално и улази у *foramen spinosum* сфеноидне кости (3).



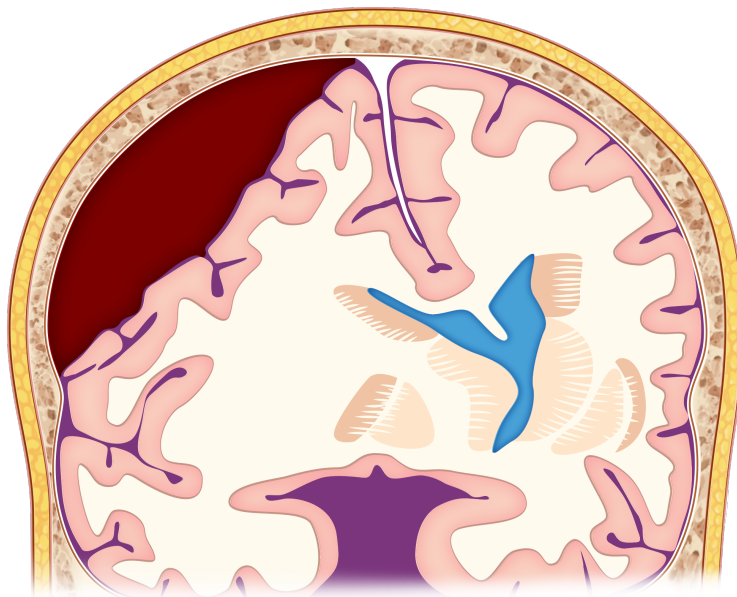
Слика 1.4. Средња менингеална артерија (ММА)

Венска крв из дуре матер се дренира кроз менингеалне вене, које су присутне у периосталном слоју. Ове вене прате гране средње менингеалне артерије и одводе крв у сфенопалатинске синусе или птеригоидни венски плексус. Дурални венски синуси налазе се између периосталног и менингеалног слоја. Ови синуси су одговорни за венску дренажу костију лобање. Синуси се конвергирају и одводе у унутрашњу вратну вену (5)

Дура матер добија инервацију од грана тригеминалног нерва, вагуса и симпатичког нервног система, и прва три цервикална спинална нерва.

1.2. Патоморфологија

Субдурални хематом је колекција крви локализована између унутрашњег листа тврде и паучинасте можданице (*Слика 1.5.*).

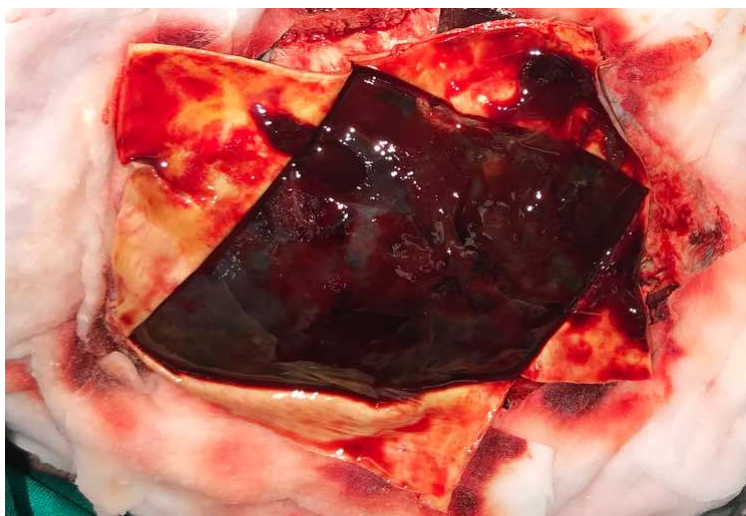


Слика 1.5. Илустрација ХСДХ на коронарном пресеку мозга.

Сматра се хроничном уколико се развија током три недеље или дуже (6), а састоји се од:

- Спољашње и унутрашње мембране, са или без формираних псеудомембрана и
- Шупљине хематома испуњене садржајем

Мембране су варијабилне, некад тешко видљиве голим оком, преко врло густе спољашње мембране (*Слика 1.6.*), до изражених псеудомембрана унутар шупљине хематома или калцификованих мембрана, па и целог хематома. Унутрашња мембрана је обично аваскуларна структура, чије уклањање није потребно за потпуну евакуацију хематома, јер се најчешће ресорбује.



Слика 1.6. Капсула ХСДХ након отварања дуре у склопу краниотомије и евакуације са ресекцијом спољашње мембране код пацијента са значајним акутним ре-крварењем

Садржај хематома је најчешће течност која се не згрушава, али може варирати у изгледу од лагане серозне, преко јарко црвене вискозне течности, до садржаја који поседује карактеристике моторног уља. Такође се виђају и мешане лезије са компактном компонентом. Обично је садржај хематома стерилан, али треба посумњати на инфекцију код пацијената са верификованим ХСДХ и инфективним синдромом.

1.3. Епидемиологија

Хронични субдурални хематом је један од најчешћих ентитета у неурохирургији. Инциденца варира од 1,72 до 39,4 на 100.000 људи, а с обзиром на глобано старење популације, доступност радиолошке дијагностике, и чешћу употребу антикоагулантних и антиагрегационих лекова у овој популацији, очекивано је да ће се инциденца чак удвостручити (7). Овакав тренд је већ примећен током претходног периода, када су студије из 1973., 1988., 1999., 2007. и 2015. године приказале општу инциденцу од 1,72 (8), 13,1 (9), 8,2 (10), 20,6 (11), и 39,4 (12), респективно, на 100.000 становника годишње.

Старија популација је у ризику, па је тако годишња инциденца у популацији америчких ветерана 79,4 на 100.000 (12), а у јапанској популацији старости од 70 до 79 година је била 76,5 и 127,1 у популацији старој 80 и више година (11). Средња вредност старости пацијената са ХСДХ је 60,4 у Индији; 64,3 у Бразилу; 68,9 у Швајцарској; 69,0 у Кореји; 69,3 у Канади; 71,4 у Немачкој; 72,7 у Шпанији и 76 година у Јапану (13).

ХСДХ се може јавити и код млађих пацијената, а изузетно ретко се јавља код новорођенчади. Присуство билатералног ХСДХ код новорођенчета подиже сумњу на намерну трауму и представља тежак дијагностички изазов због правних импликација. Код новорођенчади, у диференцијалној дијагнози билатералних ХСДХ, је потребно размотрити Глутарну ацидурију типа 1, а могућа је и урођена етиологија (14, 15).

Када је у питању полна структура, ХСДХ се значајно чешће јавља код мушкараца. Преминација варира од отприлике 2:1 до чак 5:1 у различитим студијама, а осим склоности мушке популације да се чешће повређује, примећено је да и морфолошке карактеристике имају значајну улогу (16, 17). Иако је мушки мозак обично већи, са годинама долази и до веће атрофије и повећања присуства ликвора у лобањи, што погодује развоју ХСДХ (18).

1.3.1. Фактори ризика

Осим епидемиолошких карактеристика, фактори ризика за настанак ХСДХ укључују:

- злоупотребу алкохола,
- епилепсију,
- дуготрајну употребу антиагрегационих лекова,
- дуготрајну употребу нестероидних антиинфламаторних лекова,
- антикоагулантну терапију.

Болести повезане са смањеним згрушавањем крви, повредама главе и старењем, такође посредно повећавају ризик (19). Инциденца ХСДХ је већа код пацијената са арахноидалним цистама (20).

1.4. Етиологија

Bayle је 1826. године настанак ХСДХ повезао са хроничним ре-крварењем (21), док је Рудолф Вирхов (*Слика 1.7.*) описао ХСДХ 1857. године као *pachymeningitis hemorrhagica interna*. На основу патолошких анализа, настанак псеудомембранозне формације на унутрашњој површини тврде можданице, приписао је инфламаторном одговору (22). Трауматску етиологију први пут истиче *Trotter* (23), док су *Putnam* и *Cushing* ентитет који настаје због "наизглед тривијалне повреде главе" истакли као различит од "обичног" *pachymeningitis hemorrhagica interna* (24). Етиологија ХСДХ и после толико времена остаје недовољно разјашњена и постоји неколико активних теорија, које су највероватније међусобно повезане.

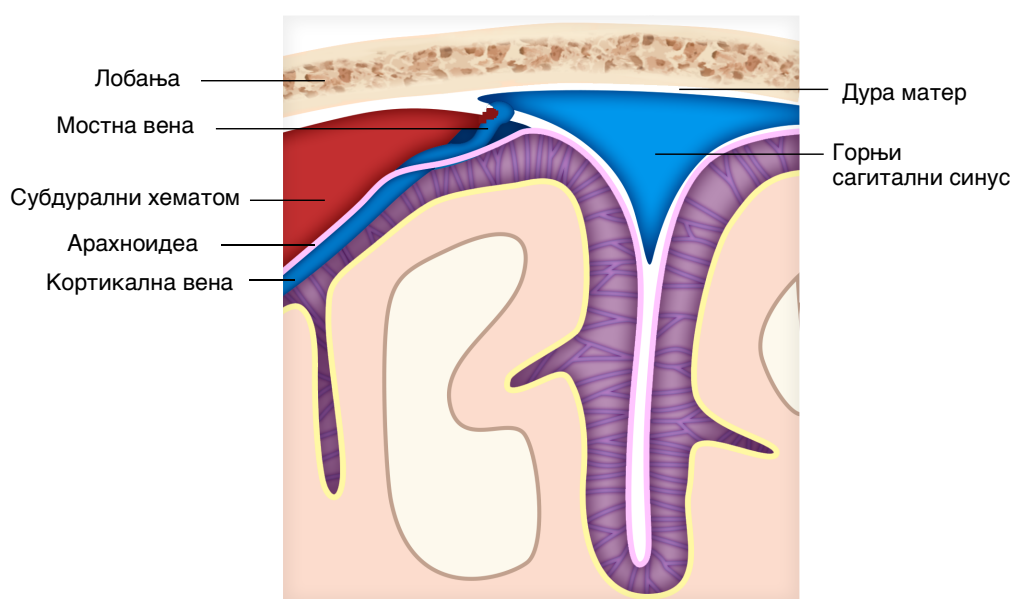


Слика 1.7. Рудолф Вирхов (нем. *Rudolf Ludwig Carl Virchow*) (13.10.1821. – 5.9.1902. г.)

Gardner (1932. г.) и *Zollinger* и *Gross* (1934. г.) су предлагали теорију која подразумева да повећање онкотског притиска и осмолалности због распада крвних елемената у капсули хематома доводи до апсорпције течности и последичног увећања хематома (25, 26). Ова теорија је касније оповргнута, јер *Weir et al.* нису доказали постојање разлике у онкотском притиску и осмолалности у поређењу садржаја ХСДХ и ликвора и венске крви (27, 28).

1.4.1. Траума

Трауматска (васкуларна) теорија настанка ХСДХ подразумева изоловане или понављане благе повреде, које доводе до настанка и увећања хематома. Истовремено се сматра да је садржај хематома настао лизирањем поновљених асимптоматских хематома или микрокрварењима из новонасталих патолошких крвних судова или мостних вена (19). Већина пацијената може да повеже настанак ХСДХ са повредом у претходном периоду. Танки зидови мостних вена, ободни распоред колагенских влакана и недостатак спољашње подршке арахноидним трабекулама, доприносе крхкијој природи мостних вена у субдуралном простору, у поређењу са субарахноидним. Према овом концепту, понављане повреде главе током игре, могу бити узрок ХСДХ код деце. На *Слици 1.8.* је приказано формирање субдуралног хематома по трауматском принципу.



Слика 1.8. Формирање ХСДХ по трауматском принципу, оштећењем мостне вене.

1.4.2. Трансформација акутног субдуралног хематома или хигрома

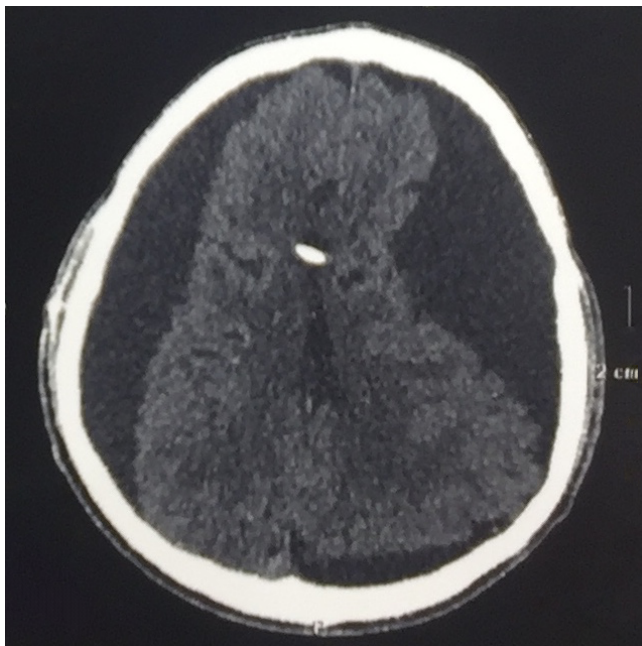
ХСДХ може настати трансформацијом хигрома или акутног субдуралног хематома (29).

Истраживања показују да отприлике половина асимптоматских хигрома на крају еволуира у ХСДХ. Руптура мостних вена, крварење из зида хигрома услед инсуфицијентности неоангиогенезе, васкуларна хиперпропустљивост, фибринолиза и повећање садржаја протеина у садржају хигрома, нека су од објашњења патогенезе ХСДХ из хигрома. Садржај проинфламаторних цитокина је повишен у хигромима и ХСДХ (у односу на венску крв, а сматра се да матрична металопротеиназа игра улогу у развоју ХСДХ). Претпоставка је да су у ствари хигром и ХСДХ различити стадијуми исте болести (30).

Узроци акутног субдуралног крварења су обично траума или руптура анеуризме или артерио-венске малформације (31). Хронификација обично траје од две недеље до месец дана и омогућује евакуацију хематома минимално инвазивним приступом, наравно под условом да нема симптома. Процес формирања ХСДХ из акутног је вероватно једноставнији и не укључује комплексну инфламаторну реакцију, већ представља еволуцију коагулума. Интересантно је да се само око 20% акутних субдуралних хематома трансформише у активни ХСДХ, чиме се потенцијално искључује изолована траума, као концепт у формирању ХСДХ (32), а померање медиосагиталних структура за више од 5 mm погодује формирању ХСДХ (33).

1.4.3. Интракранијална хипотензија

Најчешћи узрок формирања ХСДХ, по овом принципу, је након вентрикуло-перитонеалне анастомозе. Тада долази до прекомерне дренаже ликвора из комора, која доводи до проширења субдуралних простора, чиме се могу развити значајни ХСДХ (*Слика 1.9.*) (34, 35).



Слика 1.9. ХСДХ формиран због прекомерне дренаже услед малфункције система за вентрикуло-перитонеалну анастомозу

Ликвореја може бити трауматска или јатрогена, а може да доведе до развоја интракранијалне хипотензије, која би као последицу могла проузроковати ХСДХ. Вероватни узрок је као и код трауматског, крварење из натегнутих мостних вена након повлачења мозга и увећања субдуралног простора. Посебан значај је у формирању јатрогених ХСДХ, као компликације инвазивних дијагностичких процедура или хируршког лечења.

1.4.3.1. Трауматска ликвореја

Трауматска ликвореја обично настаје након прелома базе лобање, због оштећења менинга на бази мозга и манифестује се назоликворејом. Обично је количина ликвора која се излива кроз нос мала, али код опсежнијег цурења може бити узрок интракранијалне хипотензије, која доводи до формирања ХСДХ (36). Спонтана интракранијална хипотензија је највероватније окултни облик трауматске ликвореје, и сматра се да настаје у склопу тривијалне трауме, на месту где је дура већ била слабија или оштећена (37).

1.4.3.2. Јатрогена ликвореја

Дијагностичка лумбална пункција или епидурална или спинална анестезија могу као компликацију имати пролонгирану ликвореју. Обично када главобоља перзистира и након 7 дана, и независна је од положаја, треба посумњати на формирање ХСДХ (38). Описан је и случај ликвореје након узимања назофарингеалног бриса ради тестирања на *CoVID-19* (39).

Код спиналних операција, ХСДХ се може јавити због инциденталне дуротомије (обично код операција које укључују диссектомију или декомпресију), компликоване одложеним и дуготрајним цурењем ликвора.

Такође се ХСДХ може развити због интракранијалне хипотензије, услед декомпресије интракранијалне патологије, фенестрације арахноидне цисте или ендоскопске вентрикулостомије треће коморе (40, 41).

1.4.4. Коагулопатија и дисфункција тромбоцита

Хеморагијска дијатеза, услед недостатка фактора коагулације (обично фактора XIII), тромбоцитопеније или дисфункције тромбоцита због антиагрегационе терапије, може играти значајну улогу у настанку спонтаног ХСДХ. Особеност оваквих хематома је у томе што се због поремећаја коагулације или агрегације тромбоцита, пацијенти не могу одмах оперисати, већ је потребно да се примарно постигне санација ових поремећаја (42, 43).

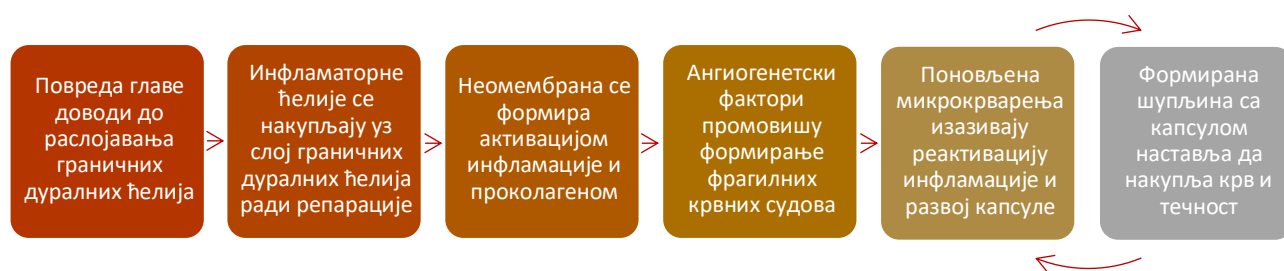
1.5. Патофизиологија

Архаично схватање да је ХСДХ последица трауме главе, а да до његовог увећања доводе поновљене повреде, замењено је савременим сложеним патофизиолошким механизмом, који укључује комбинацију вишеструко међусобно повезаних механизма, који прате тривијалну трауму, као што су запаљење, формирање неомембрана, неоангиогенеза и фибринолиза, које погодују увећању ХСДХ. Траума може бити и одсутна или врло мала и не објашњава прогресивни, хронични ток болести (44).

Инглис је 1946. године објавио важан преглед кључних фактора који су потребни за формирање ХСДХ (45). Након хистолошке анализе неколико случајева, утврдио је да је дура обложена слојем специјализованих, измењених ћелија везивног ткива. Ове ћелије имају две значајне улоге: могу да врше фагоцитозу и могу се развити у фибро-ћелијско везивно ткиво, омогућавајући стварање неомембрана, као што је случај код ХСДХ. Ове ћелије су касније назване „граничне дуралне ћелије“ (енг. *dural border cells*) и сматрају се почетном тачком у развоју ХСДХ (46).

Иако инфламација има улогу у репарацији ткива након оштећења, трајни инфламаторни одговор у ХСДХ резултира развојем капсуле и акумулацијом течности током времена. Оштећење граничних дуралних ћелија, уместо самог акутног крварења, највероватније покреће овај инфламаторни одговор и не мора се јавити код свих пацијената.

Проинфламаторне ћелије пристижу у субдурални простор са циљем да поправе оштећење граничних дуралних ћелија, али уместо тога се гомилају и погодују стварању капсуле. Многе инфламаторне ћелије имају и улогу у неоангиогенези, чиме подстичу развој нових крвних судова у субдуралном простору. Ови новоформирани крвни судови су фрагилни, што погодује микрокрварењима и изливању течности у капсулу хематома. Овај процес се назива циклус ХСДХ и приказан је на **Слици 1.10.** (44).



Слика 1.10. Циклус ХСДХ

Након раслојавања граничних дуралних ћелија, настају две мембране (унутрашња и спољашња, које се односе на слојеве суседне са арахноидеом и дуром), које формирају субдурални простор који се пуни течностима (укључујући и крв). Високе концентрације проколагена типа 1 (PICP) и типа 3 (PIINP) у овој течности, сугеришу да се дешава фибропролиферативни процес, сличан ономе који се дешава при зарастању рана (47). Овај процес вероватно почиње при раздвајању граничних дуралних ћелија и представља покушај репарације. Међутим, синтеза колагена надмашује његову разградњу, што доводи до континуираног формирања колагеног матрикса, и последичног формирања неомембрана (47, 48). *SMAD* сигнални пут је важан посредник перзистентне фиброзе која доприноси развоју капсуле и активира се трансформишућим фактором раста ($TGF-\beta 1$), еозинофилног порекла (49, 50).

Сматра се да унутрашња мембрана садржи само колаген и фибробласте и стога је релативно нефункционална, у смислу увећања хематома. Једна хистолошка студија, која је користила електронски микроскоп, идентификовала је појединачне крвне судове у унутрашњој мембрани, али чак и они нестају сазревањем ХСДХ (51). Спољашња мембрана, се сматра пресудном за раст ХСДХ, јер садржи слојеве фибробласта и колагених влакана и запаљенске ћелије: неутрофиле, лимфоците, макрофаге и еозинофиле (44).

Мембране ХСДХ садрже и бројне високо пропусне капиларе са танким зидовима, који садрже танку, или уопште не садрже базалну мембрану, а немају ни глатке мишићне ћелије и периците. Међућелијске везе (лат. *nexus*) су такође бројне, што омогућава континуирану миграцију еритроцита, леукоцита и плазме из ових судова у шупљину субдуралног хематома (52).

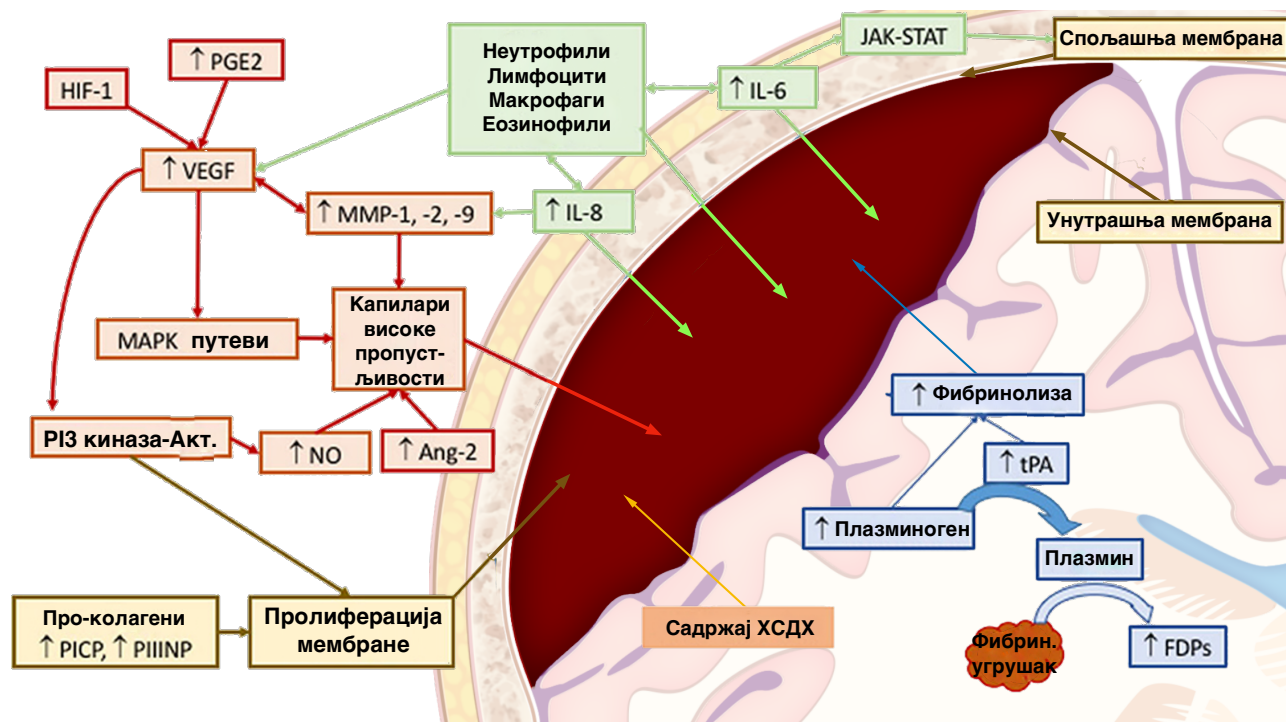
Спољашња мембрана такође показује еволуционе промене током времена са зонама инфламације и формирањем ожиљака и зонама које задржавају способност ре-крварења (51). Спољашња мембрана је значајан извор медијатора, који покрећу инфламацију и ангиогенезу, као што су ткивни активатор плазминогена (tPA), тромбомодулин, ангиопоиетин-2 (Ang-2), васкуларни ендотелни фактор раста (VEGF) и матричне металопроотеиназе (MMP) (53-56).

Запаљенски процес укључен у стварање капсуле ХСДХ и течности која је испуњава локализован је у субдуралном простору, што потврђује чињеница да су медијатори тромбомодулин, tPA, Ang-2, VEGF, PGE2, HIF-1 α , MMP-1, 2 и 9 цитокини и хемокини константно у значајно већој концентрацији у садржају и капсули ХСДХ у поређењу са периферном венском крви. Сваки од ових медијатора може имати јединствену и важну улогу у формирању и увећању ХСДХ (44, 57).

У садржају ХСДХ забележени су и значајно повишени нивои проинфламаторних медијатора - интерлеукина (*IL*) (IL-2R, IL-5, IL-6 и IL-7) и антиинфламаторних медијатора (IL-10 и IL-13), са системским нивоима. Проинфламаторни фактор некрозе тумора (*tumor necrosis factor - TNF*), IL-1b, IL-2 и IL-4 су значајно нижи у садржају хематома, у поређењу са системским нивоима у венској крви. Односи између проинфламаторних и противупалних цитокина сугеришу да локални хиперинфламаторни и слаб антиинфламаторни одговор постоје истовремено (14, 57).

Постоји неколико других маркера и типова ћелија које нису директно повезане са упалом и ангиогенезом, али које и даље могу имати потенцијално важне улоге. Ту спадају аквапорин-1, водени канал, јако изражен на спољашњој мембрани, који доприноси акумулацији течности и расту ХСДХ (58). Висок садржај резидуа линолне киселине, пронађених у вези са рекурентним ХСДХ и широким спектром протеина, сличних онима који се налазе у серуму, указује на излучивање из високопропусних крвних судова спољашње мембране (59).

Патофизиолошки механизам настанка и увећања ХСДХ приказан је на *Слици 1.11*.

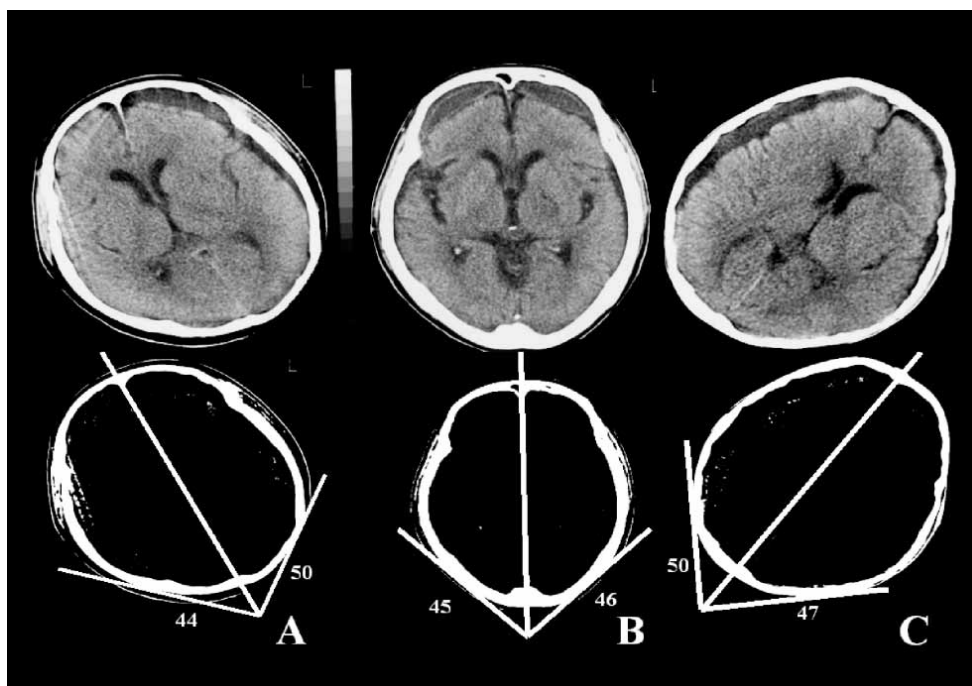


Слика 1.11. Патофизиолошки механизми у настанку и увећању ХСДХ. Модификовано према Edlman et al. (44)

Ликвор је такође помињан као потенцијални иницијатор формирања ХСДХ, који се акумулира услед оштећења арахноиде у склопу трауме и потенцијално наставља да пуни субдурални простор. Чак у 93% испитиваних садржаја ХСДХ, утврђено је присуство ликвора и β ТР-а (*beta trace protein*), са највећом концентрацијом код пацијената са рекурентним ХСДХ (60).

Комплексност природе и патофизиологије ХСДХ огледа се у рецидивирању хематома, чак и након комплетне евакуације садржаја и спољашње мембране, док истовремено постоје случајеви када и делимично уклањање коагулума или садржаја може довести до потпуне ресорпције хематома и мембране (61).

Локализацијски се ХСДХ чешће налази на левој страни, из до сада непознатих разлога, за разлику од акутних и субакутних субдуралних хематома, који немају преминацију на једној страни (62). Према хипотези коју су предложили *Lee et al.*, билатерални ХСДХ се формира код пацијената са симетричним фронталним и окципиталним сводом лобање. Када је лобања асиметрична, угао између средње линије и тангенцијалне линије је оштар, и у том случају се ХСДХ обично формира на супротној страни, најзакривљенијег фронталног или окципиталног конвекситета, који је чешће на левој страни (63, 64). На *Слици 1.12*. приказан је утицај асиметрије лобање на формирање ХСДХ.



Слика 1.12. Утицај асиметрије лобање на формирање ХСДХ (63): А. Ако се лобања нагне на десну страну, хигром ће бити на левој. Б. Ако је лобања симетрична, лобања тежи да стоји усправно и тада ће хигром бити билатерални. Ц. Ако се лобања нагне на леву страну, хигром ће бити на десној страни

ХСДХ се ређе формира интерхемисферично, а изузетно ретко у задњој лобањској јами. Описани су појединачни случајеви ретрокливалне субдуралне хеморагије (**Слика 1.13**). Атипична локализација, по правилу, не захтева хируршко лечење и наступа спонтана ресорпција.



Слика 1.13. Ретрокливални субдурални хематом.

1.6. Клиничка слика

Сматра се да ХСДХ до симптома доводи својим компресивним ефектом, узрокујући смањење протока крви у мозгу, а дренажа хематома резултира успостављањем нормалног протока и брзим клиничким опоравком (65). На основу студија које се базирају на магнетној резонанци, клиничка слика се развија јер ХСДХ може довести до реверзибилног изобличења нервних влакана и вазогеног едема (66).

Клиничка прогресија класичног ХСДХ може се генерално поделити у 3 периода (67):

- почетни период трауматичног догађаја,
- латентни период ширења хематома и
- клинички период симптоматске манифестације ХСДХ.

Почетни период укључује изоловане или понављане трауматске догађаје, који не морају бити клинички значајни. Тривијалне повреде главе (без губитка свести или вегетативне симптоматологије) такође могу бити окидач, тзв. „семе“ за формирање ХСДХ.

Непосредно након почетног, наступа латентни период, у којем хематом полако сазрева формирајући капсулу и увећава се. Током овог периода, пацијенти су обично без симптома, или имају благе симптоме који не изискују консултацију лекара. Период обично траје 3-4 недеље, али се може пролонгирати и до више месеци.

Након латентног периода, као резултат континуираног раста хематома, долази до слома интракранијалних компензаторних механизма и долази до развоја симптома због компресивног ефекта на мождани паренхим или повећања интракранијалног притиска. Иако су описани случајеви спонтане резолуције ХСДХ, процес је обично прогресиван и иреверзибилан (19, 67, 68).

Јатрогени ХСДХ се развијају брже. Манифестују се најчешће главобољом, а сумњу на постојање ХСДХ треба да изазове одржавање главобоље дуже од 7 дана после интервенције и независност од положаја пацијента. Обично је довољно кориговати притисак отварања валвуле код вентрикулоперитонеалног шанта, док код других механизма често наступа спонтана резолуција (34).

1.6.1. Симптоми

Клиничка слика ХСДХ је варијабилна, и не постоји правило по којем долази до развоја симптома. Симптоми се генерално могу сврстати у неколико група и то: главобоља; слабост (општа слабост или пирамидални дефицит - хемипареза, хемиплегија, сензорни испади, испади кранијалних нерава); поремећај говора (моторна или сензомоторна дисфазија, афазија); поремећај нивоа свести (сомноленција, сопор, кома); мнестичке сметње (конфузност, поремећај памћења); и евентуално конвулзије.

Највећи део пацијената има слабост као доминантан симптом, следе мнестичке сметње и главобоља. Између 10% и 20% има конвулзије (обично фокалне), поремећај нивоа свести се јавља у од 2-15%, а хернијација постоји код 2% случајева. Треба напоменути да се случајно открије мање од 1% свих случајева (19, 69).

Ретко се ХСДХ манифестује стањем сличном паркинсонизму. Компресивни ефекат, поремећај неуротрансмитера и исхемија су претпостављени као узрок овакве презентације (70). Описана је и кататонија, деменција, блефароспазам, сфинктеријалне сметње (14).

1.6.2. Скале за евалуацију пацијената са ХСДХ

Скале које се користе у евалуацији статуса пацијената са ХСДХ су Марквалдерова класификација клиничког статуса код пацијената са ХСДХ (Markwalder grading scale - MGS) (71) и скале које се иначе користе за пацијенте са повредама главе: Глазговска кома скала (Glasgow comma scale (score) - GCS) (72), Глазговска скала исхода (Glasgow outcome scale (score) - GOS) (73), (74) и модификована Ранкин скала (Modified Rankin scale - mRS) (75).

1.6.2.1. Марквалдерова скала

Клиничку класификацију ХСДХ на основу неуролошког статуса пацијента објавио је Марквалдер 1981. године (**Табела 1.1.**) (71). Класификација према досадашњим студијама не поседује значајнију предиктивну вредност, па се доминантно користи за пре- и постоперативну процену клиничког статуса пацијента.

Табела 1.1. Марквалдерова класификација клиничког статуса код пацијената са ХСДХ.

Градус	Клинички статус
0	Без симптома
1	Свестан, оријентисан, благи симптоми (нпр. главобоља)
2	Сомноленција или дезоријентација, умерени неуролошки дефицит (нпр. хемипареза)
3	Сопор, реагује на стимулусе, тешки фокални испад (нпр. хемиплегија)
4	Кома, флексија или екстензија на болне дражи

1.6.2.2. Глазговска кома скала

Глазговска кома скала је (**Табела 1.2.**) најчешће коришћена скала у неурохирургији. Осим у неуротрауматологији, користи се и у евалуацији пацијената након неурохируршких операција, али и код других поремећаја стања свести. (72).

Табела 1.2. Глазговска кома скала

Окуларни одговор	Вербални одговор	Моторни одговор
Спонтано (4 поена)	Спонтани говор (5 поена)	Извршава налог (6 поена)
По налогу (3 поена)	Конфузан говор (4 поена)	Извршава циљану радњу (5 поена)
На болну драж (2 поена)	Неразумљиве речи (3 поена)	Локализује бол (4 поена)
Нема одговора (1 поен)	Неразумљиви гласови (2 поена)	Флексија (3 поена)
	Немогућност говора (1 поен)	Екстензија (2 поена)
		Без одговора (1 поен)

Код одређивања моторног одговора, када постоји асиметрија, узима се у обзир она страна која боље реагује, док се код интубираних пацијената не укључује вербални одговор. Максималан збир је 15. Збир између 9 и 12 је умерен поремећај стања свести, док се комом сматрају сви зборови који су једнаки или мањи од 8. Минималан збир је 3.

Збир поена је важан као дијагностички и терапијски параметар, али се обично не препоручује као изоловани предиктор исхода, нарочито због често неконтролисаних седација или конкомитантних узрока коме који могу компромитовати процену.

За процену исхода се у клиничкој пракси најчешће користе *GOS* (**Табела 1.3.**) (73) и *mRS* (**Табела 1.4.**) (75).

1.6.2.3. Глазговска скала исхода

Табела 1.3. Глазговска скала исхода

Градус	Опис	Клинички статус
1	Смрт	Тешко оштећење или смрт без опоравка свести
2	Вегетативно стање	Тешко оштећење са трајним одсуством реакције и одсуством виших психичких функција
3	Тешко оштећење	Тешка повреда са трајном потребом за помоћи у свакодневном функционисању.
4	Умерено оштећење	Без потребе за помоћи у свакодневном функционисању, али је потребна специјална опрема за радну способност.
5	Благо оштећење (неспособност)	Благо оштећење са мањим неуролошким и психичким дефицитом.

Проширена верзија скале нуди детаљнији опис опоравка кроз поделу 3 боља исхода и укупно 8 категорија које укључују и комплетан опоравак (74).

1.6.2.4. Модификована Ранкин скала

Модификована Ранкин скала - *Modified Rankin scale (mRS)* је често коришћена скала за мерење степена инвалидитета или зависности у свакодневним активностима особа које имају неуролошки дефицит. Најчешће је коришћена скала клиничког исхода за клиничка испитивања у области можданог удара (75).

Табела 1.4. Модификована Ранкин скала

Градус	Клинички статус
0	Нема симптома
1	Без инвалидитета. У стању да обавља све уобичајене активности, упркос благим симптомима
2	Лаки степен инвалидитета. Способан да се брине о себи без помоћи, али није у стању да обавља све претходне активности
3	Умерени степен инвалидитета. Захтева помоћ, али може ходати без помоћи
4	Умерено тежак степен инвалидитета. Неспособан за бригу о себи без помоћи и не може ходати без помоћи
5	Тежак степен инвалидитета. Захтева сталну негу и пажњу, везан за кревет, присутна инконтиненција.
6	Смрт

За разлику од неуротрауматизованих пацијаната, код пацијентата са ХСДХ, опоравак наступа одмах након операције, па је и процена исхода могућа значајно раније (76). Обично се исход процењује већ након месец дана, али је због израженог коморбидитета према појединим ауторима рационално пратити пацијенте и до годину дана (77).

До сада не постоји идеална скала која би адекватно могла да оцени стање и прогнозу пацијената са ХСДХ. Иако су у развоју комбиноване скале, које укључују карактеристике пацијента, клиничке и неурорадиолошке параметре у процени исхода код пацијената са ХСДХ, до сада је њихова примена ограничена (78).

1.7. Дијагностика

Дијагностичка обрада подразумева углавном неурорадиолошку обраду, од недавно и неуросонолошку, а у специфичним случајевима и неуропатолошку. Све методе имају своје предности и мане и међусобно су комплементарне.

Процена величине хематома се најједноставније огледа у највећој ширини ХСДХ, али показује далеко већу непрецизност од запремине. Волуметријска анализа је изузетно захтевна, па се запремина хематома најчешће израчунава коришћењем једне од две универзалне формуле за све сликовне дијагностичке процедуре:

1. $1/2ABC$ је релативно поуздана и најчешће коришћена метода у процени запремине интракранијалних хематома. Највећа дужина (A), највећа висина (B) и највећа дебљина хематома (C) се помноже, и потом поделе са 2.
2. $2/3Sh$ може се користити за процену запремине ХСДХ. Највећа површина аксијалног пресека хематома (S) и висина (h) помноже се са $2/3$. Висина (h) се израчунава када се број аксијалних пресека на којима се види хематом помножи са дебљином пресека.

Прва метода може да умањи запремину појединих ХСДХ, док је друга прикладна за процену запремине код свих врста хематома, посебно ХСДХ, јер је прецизнија и прилагођена неправилном облику (79).

1.7.1. Компјутеризована томографија

Најчешће се ХСДХ дијагностикује компјутеризованом томографијом (КТ), у виду конкавних екстрааксијалних формација. Ретко могу oponaшати акутне епидуралне хематоме конвексним изгледом. Описан је и огроман ХСДХ, који заузима целу мождану хемисферу и компримује фалкс са готово потпуном облитерацијом ипсилатералне бочне коморе (80).

У хроничној фази, лезија постаје хиподензна и лако се уочава на КТ без контраста, док су у другој и трећој недељи (субакутна фаза), субдурални хематоми изодензни и теже их је уочити на нативној КТ. Иако је разлика између субакутног и хроничног произвољна, она може бити важна. ХСДХ имају течну конзистенцију, која је тамно бордо до смеђе боје, и могу се дренирати. Конзистенција субакутних субдуралних хематома може бити прегуста за дренажу и може захтевати краниотомију.

Око 20% ХСДХ је обострано, што може спречити померање средње линије и понекад отежати откривање субдуралног хематома (нарочито субакутног).

Често се ХСДХ види као хетерогена густа лезија која указује на понављајућа крварења са нивоом течности између акутне (хипердензне) и хроничне (хиподензне) компоненте хематома. Клинички значај величине акутне компоненте је у избору пацијената који су кандидати за краниотомију, јер се акутна компонента обично не може санирати дренажом.

Један број ХСДХ одликује се и израженим формирањем псеудомембрана, које им дају лобулирани изглед. Овакви хематоми су обично старији и комплетна евакуација дренажом може бити значајно компромитована, па се саветује краниотомија са ресекцијом псеудомембрана и евакуацијом ХСДХ.

1.7.1.1. Класификација

Nakaguchi et al., 2001. године предложили су радиолошку класификацију садржаја хематома на основу изгледа на КТ (81):

- Хомогени тип - хематом који поседује хомогену густину (високу или ниску).
- Ламинарни тип - подтип хомогеног типа (ниског дензитета) са танким слојем високог дензитета дуж унутрашње мембране.
- Одвојени тип - хематом који садржи две компоненте различитог дензитета са јасном границом између њих (компонента нижег, која се налази изнад компоненте вишег дензитета).
- Градуисани тип - подтип одвојеног типа са нејасном границом између компоненти.
- Трабекуларни тип - хематом са нехомогеним садржајем (ниског или изодензитета) и једном или више преграда високог дензитета, које пролазе између унутрашње и спољашње мембране.

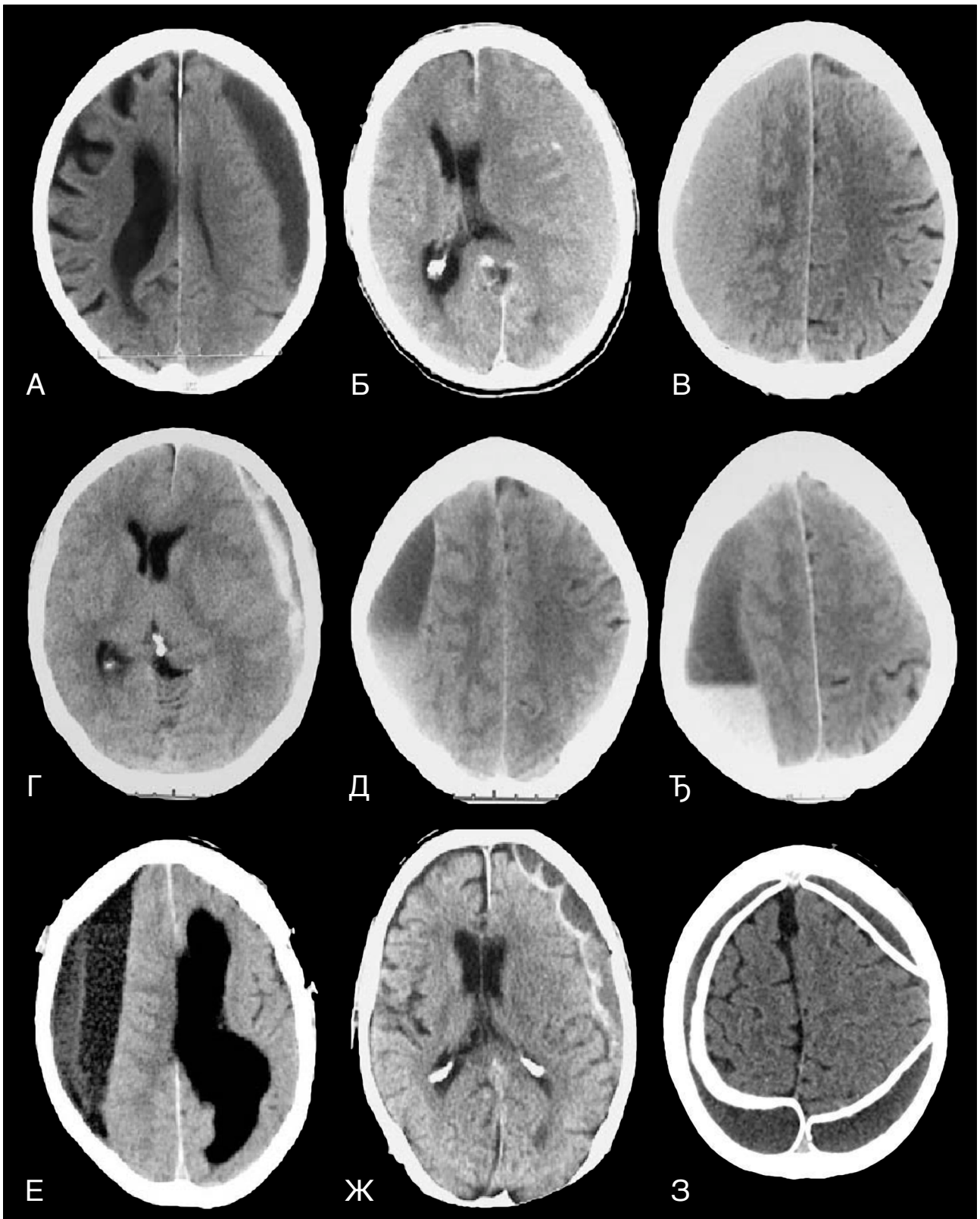
Обично се у склопу стандардних класификација не наводи ретки модалитет - калцификовани ХСДХ, који даје типичну слику калцификоване мембране високог дензитета (82), а када калцификују и мембране и садржај види се тзв. оклопљени мозак (енг. *armored brain*) (83).

Ова класификација је корисна у предвиђању рецидива на основу унутрашњег садржаја, који се види на рачунарској томографији. Показало се да је стопа рецидива нижа код хомогеног и трабекуларног типа (84).

Упркос постојећим ограничењима, нативна КТ је супериорна метода због своје поузданости, кратког времена испитивања и релативно ниске цене и представља златни стандард и методу избора у дијагностици ХСДХ.

На КТ са контрастом, мембране ХСДХ се пребојавају у различитом степену, у зависности од бројних фактора. Осим мембрана, КТ са контрастом може приказати и кортикалне вене на површини мозга (испод субдуралне колекције), те помоћи у идентификацији или разграничењу са мозгом, као и идентификовати специфичне узроке крварења (туморе или васкуларне лезије).

Типови ХСДХ на КТ су приказани на **Слици 1.14**.



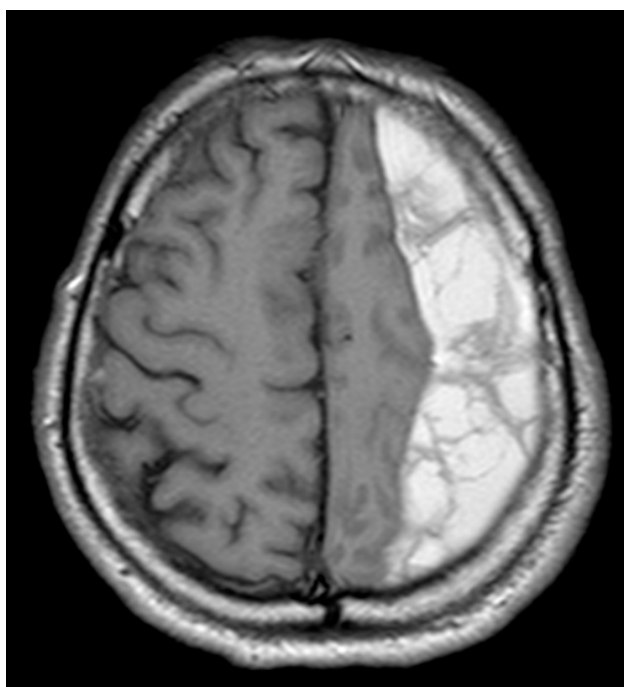
Слика 1.14. Типови ХСДХ на КТ у складу са унутрашњом архитектуром. Тип хомогене густине: а) Подтип хиподензитета, б) Подтип изодензитета, в) Подтип хипердензитета. Тип хетерогене густине: г) Ламинарни подтип, д) Подтип градације, њ) Одвојен у короналној равни, е) Одвојен у сагиталној равни, ж) Трабекуларни тип, з) Калцификовани тип.

Модификовано према Nakaguchi et al. (81)

1.7.2. Магнетна резонанца

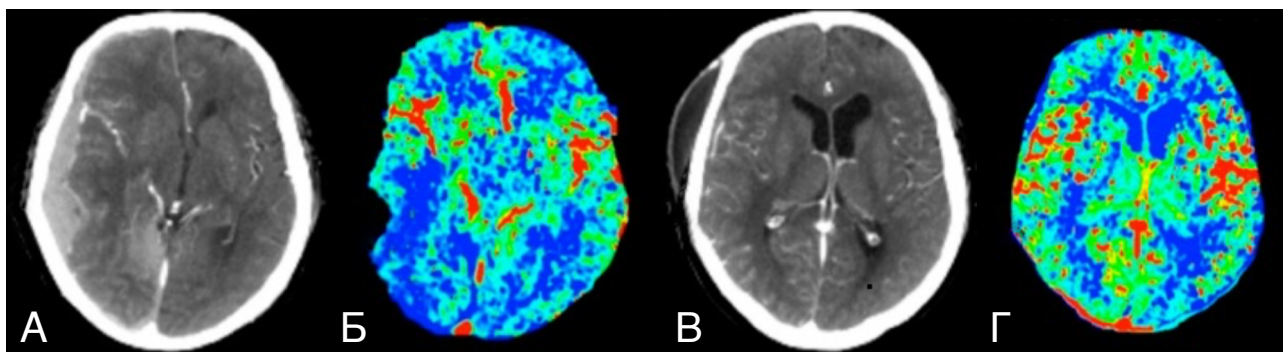
Магнетна резонанца (МР) је значајна у дијагностици ХСДХ, када је КТ тешко протумачити (нпр. билатерални субакутни хематом без померања средње линије). Субакутне лезије су у Т1 секвенци хиперинтензне, што умногоме олакшава њихову диференцијацију (85, 86).

МР је осетљивија од КТ у одређивању величине и диференцијацији унутрашњих структура ХСДХ, као што су псеудомембране и акутна ре-крварења, а инфективни садржај. МР са контрастом може одлично приказати формиране псеудомембране (Слика 1.15.). Свеже крварење, хемолиза и алтерације хемоглобина се такође могу јасно разликовати на МР. Секвенца дифузије и МР са контрастом су специфични код инфицираних хематома или гнојних колекција (емпијема).



Слика 1.15. МР указује на формиране псеудомембране у оквиру ХСДХ.

Дифузија - *Diffusion Tensor Imaging (DTI)* може приказати анизотропне промене пирамидалних путева код ХСДХ. Сматра се да су ове промене узроковане реверзибилним изобличењем неурона и вазогеним едемом, и корелирају са моторним дефицитом (Слика 1.16.) (66).



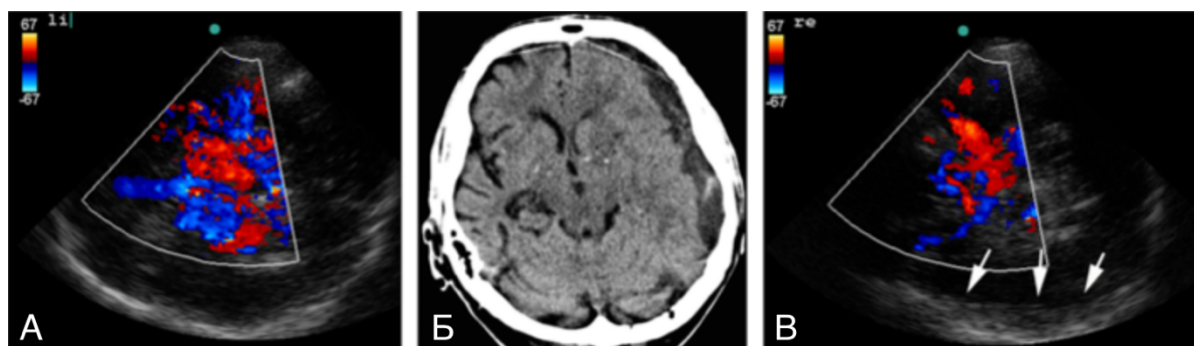
Слика 1.16. *DTI* пре и после оперативног лечења указује на постојање јасног компримованог ефекта на мождани паренхим и едем који се санирају након операције. Модификовано према *Yokoyama et al.* (66)

МР је сензитивнија и за откривање нехеморагичних лезија мозга, контузија и дифузне аксонске лезије, што може бити значајно у предикцији исхода код удружених повреда и обољења (87). Ипак, употреба МР је ограничена у акутним стањима, због дужег времена потребног за извршење прегледа, као и због немогућности употребе металних предмета потребних за реанимацију (већина вентилатора) у истој просторији.

1.7.3. Ултразвук

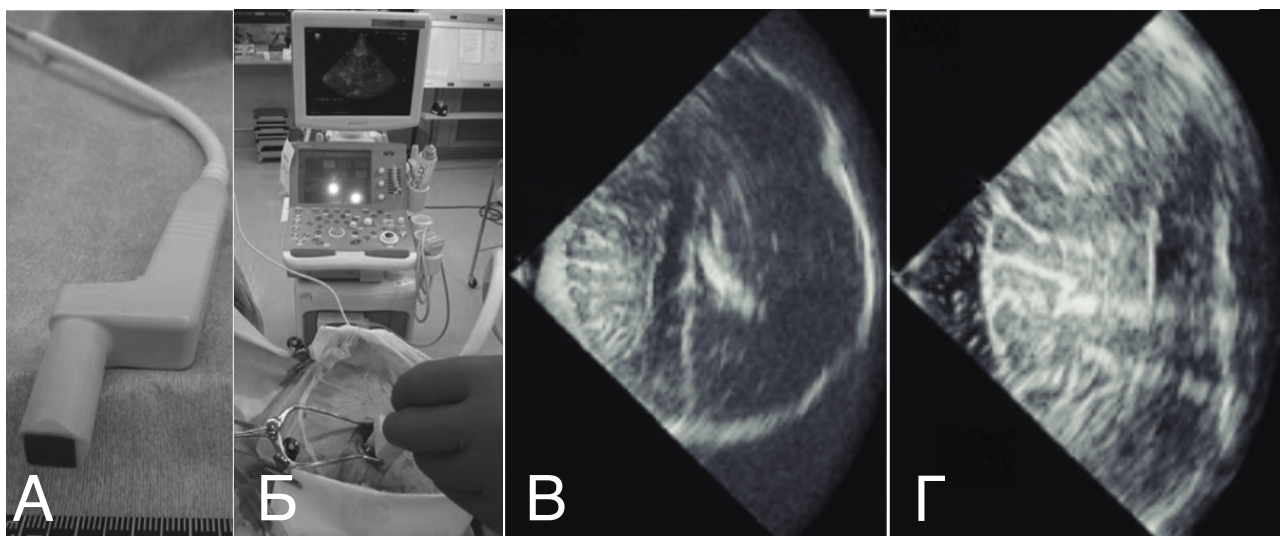
Визуализација ХСДХ ултразвуком је нова метода којом се хематом може приказати пре и после, али и у току саме операције, а повезана је са развојем ултразвучних апарата и све бољом визуализацијом интракранијалних структура.

Преоперативно се изводи транстемпорална сонографија са релативно задовољавајућим приказом (88). (Слика 1.17.)



Слика 1.17. Лево страни ХСДХ код 80-годишњег пацијента. (а) транскранијална сонографија изведена 30 минута након почетка сензорне афазije показује патент који је напустио МЦА и комплетан Вилисов полигон. (б) ЦТ лобање показује ХСДХ, и (ц) ТЦЦС са десне стране открива СДХ на контралатералној хемисфери у Б-режиму (стрелица). Модификовано према Herzberg et al. (88).

Интраоперативно се хематом приказује кроз трепански отвор, а исти отвор се може употребити за постоперативно праћење (Слика 1.18.) (89).



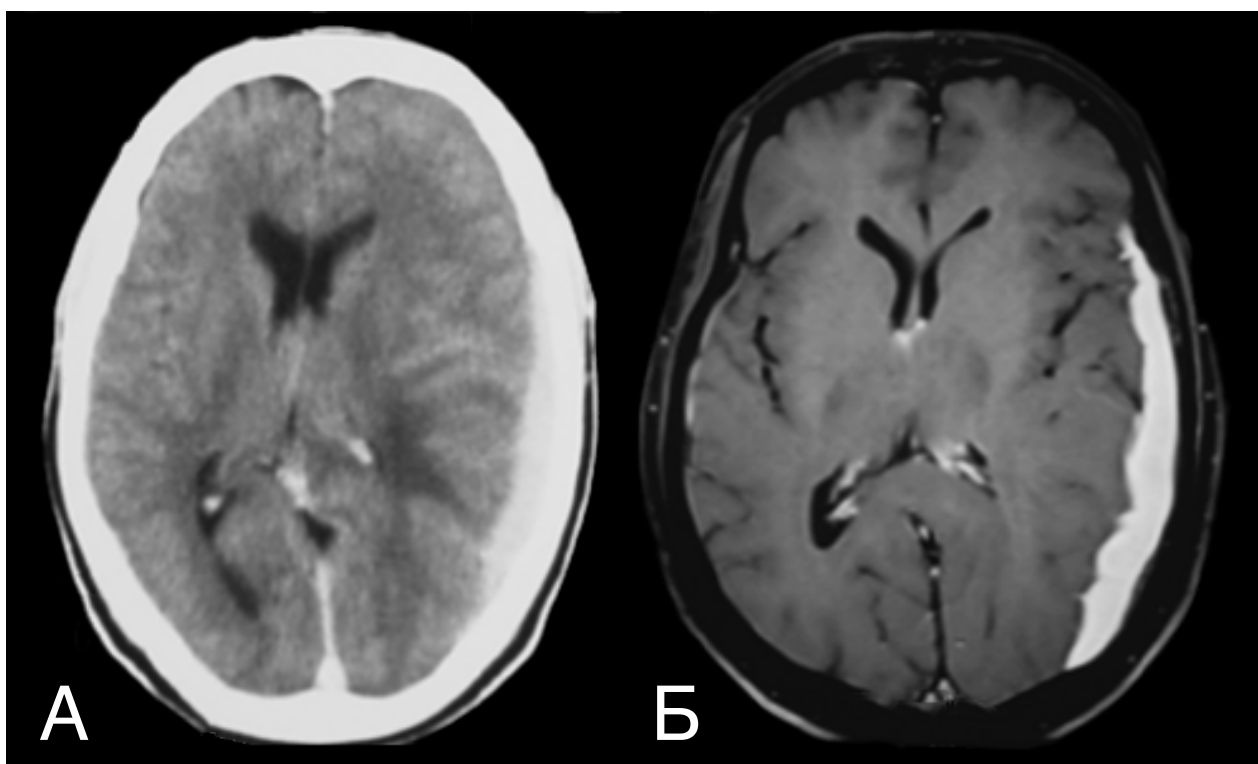
Слика 1.18. Интраоперативни ултразвук за визуелизацију ХСДХ. А. Сонда за трепанациони отвор. Б. Сонда пласирана кроз трепански отвор. Ултразвучни приказ ХСДХ кроз трепански отвор: В. Пре и Г. После дренаже. Модификовано према Shimizu et al. (89).

1.8. Диференцијална дијагноза

Када је доступна КТ, због релативно специфичних неурорадиолошких карактеристика, ХСДХ најчешће не представља дијагностичку дилему. Када постоји одступање од класичне морфологије, или када је ХСДХ у узрапредовалој фази у смислу величине, може доћи до забуне. Описани су случајеви када је ХСДХ због биконвексног изгледа и фронталне локализације замењен са епидуралним хематомом (86) или са масивним инфарктом, када је виђен ХСДХ који заузима скоро целу хемисферу (пацијент је 8 година имао тегобе које су биле последица "масивне исхемије") (90).

ХСДХ се може развити у склопу примарних дуралних болести или у вези са метастазама. Такве лезије могу да се превиде и могу бити узрок поновљених рецидива. За дијагнозу дуралних метастаза препоручује се КТ мозга са контрастом (91).

ХСДХ се такође може развити код мултифокалне фибросклерозе, ретке болести непознате етиологије, која се карактерише хроничним запаљењем са густом фиброзом и лимфоплазмоцитном инфилтрацијом у везивном ткиву различитих органа. Описан је и случај Росаи-Дорфманове болести која имитира ХСДХ (*Слика 1.19.*) (92).



Слика 1.19. Росаи-Дорфманова болест која имитира ХСДХ А. КТ и Б. Магнетна резонанца са контрастом којом је отклоњена дилема. *Модификовано према Shimizu et al. (92)*

1.9. Лечење

Хирургија је метода избора за лечење ХСДХ, али се у последње време велика пажња придаје конзервативним методама и ендоваскуларним процедурама. Недавно је објављена и прва серија пацијената код којих је ХСДХ третиран емболизацијом *ММА*, а у току су и студије које испитују конзервативни третман кортикостероидима, статинима и транексамичном киселином (*Слика 1.20.*) (46, 93-96)

Конзервативни третман	Хируршко лечење	Ендоваскуларна интервенција
<ul style="list-style-type: none">• Кортикостероидна терапија• Гореи-сан• Инхибитори ангиотензин конвертујућег ензима (АСЕ)• Терапија статинима• Терапија осмотским диуретицима• Терапија транексамичном киселином	<ul style="list-style-type: none">• Краниотомија и евакуација хематома са ресекцијом спољашње и псеудомембрана• Трепанација и ендоскопска евакуација хематома са ресекцијом псеудомембрана• Трепанација и дренажа• СЕПС	<ul style="list-style-type: none">• Емболизација <i>a. meningica media-e</i>

Слика 1.20. Модалитети лечења пацијената са ХСДХ.

Симптоматска терапија обично нема своје изоловано место у лечењу ХСДХ, већ само у комбинацији са другим модалитетима лечења. Каузално лечење обично није могуће, али се код једног броја пацијената, уклањањем предиспонирајућег фактора (неисправан вентрикулоперитонеални шант или антиагрегациона терапија), ХСДХ може увести у резолуцију.

Овердренажа хидроцефалуса је реверзибилни узрочник формирања ХСДХ, па се често може опсервирати комплетна резолуција након прекида дренаже или повећања притиска отварања валвуле (68).

Асимптоматски или ХСДХ са блажом клиничком сликом, настали након употребе антиагрегационе терапије, могу се третирати обустављањем лекова или применом антагониста рецептора фактора, који активира тромбоците, посебно у стадијуму хигрома, и праћењем поновљеним КТ (97).

Профилактичка примена антиепилептика може се применити код ризичних случајева, иако су врло слаби докази о њеној ефикасности код пацијената са ХСДХ, (98). Обично се развој епилептичних напада повезује са ниским преоперативним *GCS*, док се развој напада после операције повезује са високим морталитетом (99). Преоперативна профилактичка примена антиепилептика вероватно смањује учесталост постоперативних напада у ХСДХ, али је утицај на укупан исход недовољно разјашњен (14).

1.9.1. Хируршко лечење

Највећи број ХСДХ се лечи хируршки. Ово је најадекватнија метода лечења за пацијенте са већим хематомима, неуролошким дефицитом или поремећајем стања свести. Нажалост, не постоји јединствена хируршка техника која је прикладна за све варијанте ХСДХ, па се избор технике обично заснива на индивидуалном приступу и личним преференцама хирурга.

Индикације за хируршко лечење су јасне. Хируршко лечење је потребно код пацијената са умереним или израженим симптомима, и када је испуњен један од критеријума (100):

- Дебљина $\geq 10\text{mm}$
- Померање средње линије $\geq 5\text{mm}$

Код мањих хематома индикација за операцију се поставља када постоји:

- Неуролошко погоршање за 2 или више поена у *GCS*
- Асиметрија зеница
- Фиксиране и проширене зенице
- Интракранијални притисак (ИКП) $> 20\text{ mm}$

Далеко најчешће се изводи стандардна процедура која укључује трепанацију (енг. *burr-hole craniostomy - BHC*) (98, 100-102) и дренажу која се сматра методом избора, иако се златним стандардом и даље сматра краниотомија са ресекцијом мембрана и евакуација хематома. У склопу тренда смањења инвазивности хируршких процедура, развијена је и краниостомија која се изводи ручном бушилицом (енг. *twist-drill craniostomy - TDC*), са дренажом под локалном анестезијом, а може се извести и у болесничкој постељи са варијацијама.

Већина студија које су упоређивале ова три модалитета су мање, ретроспективне локалне студије, које су дале доказе слабијег квалитета (103). Две мета-анализе су резултате ових студија објективизирале и дале препоруке које се могу сматрати поузданим у избору модалитета хируршког лечења.

Weigel et al. су у систематском прегледу из 2003. године, сумарно анализирали податке из ранијих студија и показали да су *TDC* и *BHC* сигурнији и од краниотомије, али и да краниотомија и *BHC* имају ниже стопе рецидива од *TDC*. Најбољи однос излечења и компликација утврђен је код *BHC*, која је супериорнији од *TDC*-а и у лечењу рецидива (104). *Discuet et al.* су у мета-анализи из 2012. године закључили да *TDC* даје најбољи исход и најниже стопе компликација у поређењу са *BHC* и краниотомијом, док *BHC* резултира нижим стопама морталитета и рецидива од *TDC* или краниотомије (98).

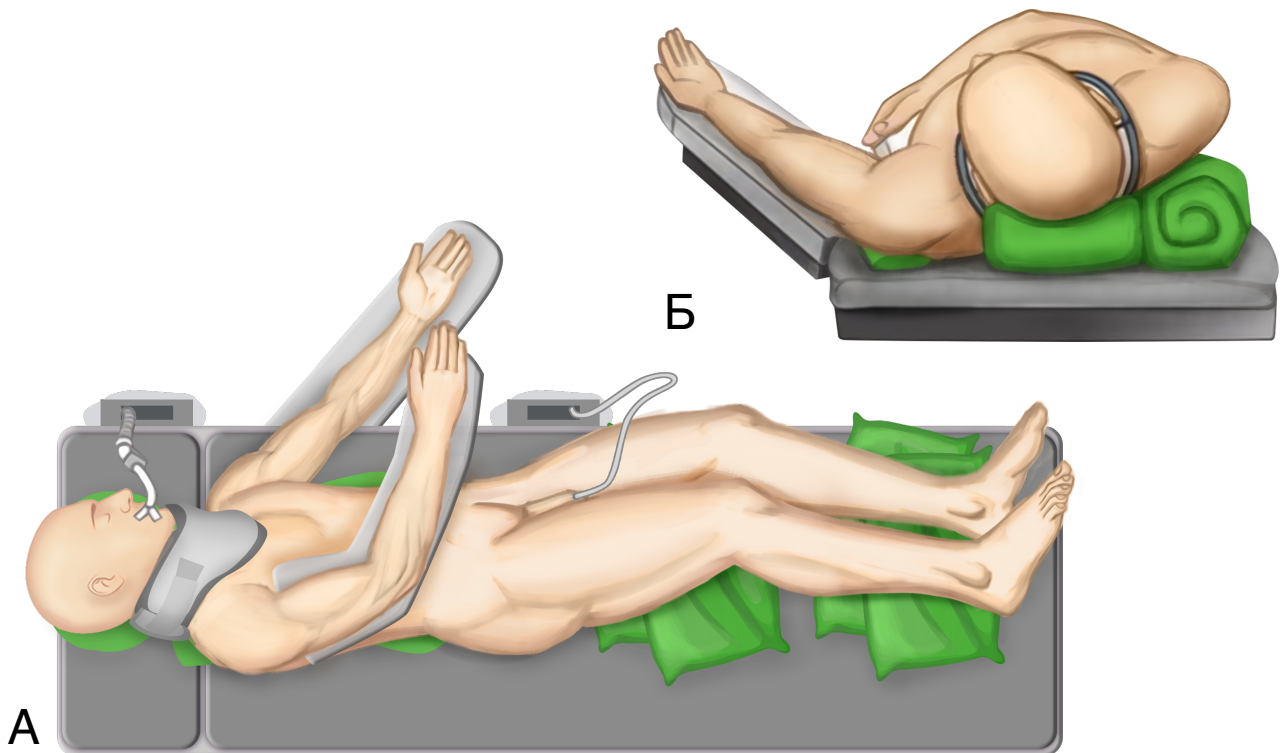
Актуелне су и студије које евалуирају мање инвазивне технике као замену за краниотомију и то: мини-краниотомију са перфорацијом мембрана и евакуацијом хематома (105-107) и ендоскопску евакуацију са ресекцијом мембрана (108, 109). У одабраним околностима, цео поступак чине сигурнијим уз појачану интраоперативну визуализацију, а такође омогућавају идентификацију и ресекцију псеудомембрана или чврстих угрушака под визуелном контролом.(110) Иако се изводе у општој анестезији, очекивани постоперативни боравак у болници би требало да буде краћи, а компликације ређе (109).

1.9.1.1. Краниотомија

Краниотомија и евакуација хематома је била метода избора до средине 1960-их година и до данас представља златни стандард за хируршко лечење ХСДХ. Подразумева и ресекцију спољашње мембране, као и псеудомембрана, уколико су формиране. Велики краниотомијски отвор омогућује и евакуацију акутне компоненте хематома и заустављање крварења, што иначе није могуће коришћењем мање инвазивних метода. Изводи се под општом анестезијом, а погодна је за ХСДХ са значајном акутном компонентом (98, 111), формираним псеудомембранама (111), калцификованим мембранама (112, 113) или код рецидива. Међутим, то је најинвазивнија опција лечења, са најдужим оперативним временом, највећим очекиваним губитком крви и највише постоперативних компликација, па се већина хирурга данас опредељује за краниотомију искључиво за наведене компликованије форме.

У зависности од виђеног едема мозга може се поставити субдурални дрен (када се мозак не реекспандира), или извести декомпресивна краниектомија (када је присутан изражени едем), проширивањем краниотомијског отвора и пластиком дуре. Декомпресивна краниектомија се изводи кроз два акта, тако што се у првом акту ослободи велики део мозга уклањањем лобањске кости. Уколико је краниектомија недовољна, долази до хернијације фунгуса кроз краниектомијски отвор, нарочито темпоралног режња, те је потребно да се кост уклони што ближе бази лобање. Пластиком дуре се ствара додатни интракранијални простор. Други акт ове процедуре је краниопластика која се изводи 2-3 недеље након првог и може се извести сачуваним коштаном флапом или вештачким материјалом (114).

Уобичајени положај је на леђима, а пацијент се позиционира тако што се глава окреће у стану, тако да је захваћени хемикранијум доступан. Када се операција врши под општом анестезијом, глава се може поставити у фиксатор за главу, или на округли држач или у потковицу како би се убрзала процедура до декомпресије (Слика 1.21.). (115)



Слика 1.21. Позicionирање пацијента на хируршком столу (а) и позicionирање главе (б)

1.9.1.2. Трепанација

Svien и *Gelety* су 1964. године објавили серију која упоређује краниотомију и *ВНС* за лечење ХСДХ (116). Пацијенти лечени *ВНС*-ом показали су ниже стопе рецидива и боље функционалне исходе од оних који су били подвргнути краниотомији, а велики број наредних студија је исто и потврдио. (117-119).

Две, већ наведене мета-анализе које су упоређивале *ВНС*, *TDC* и краниотомију, показале су сличне резултате (98, 104). Студије високог квалитета (*Class I*) студије које упоређују ове три хируршке методе не постоје, па се на основу доступних препорука за третман ХСДХ примарно индикује *ВНС* (најефикаснија метода повезана са малом стопом рецидива и мањим компликацијама), док се краниотомија сматра методом другог избора (98, 104, 120). Лечење ХСДХ *ВНС* са дренажом у локалној анестезији је стога једноставно, сигурно и ефикасно (14).

Иако је *ВНС* метода избора за ХСДХ у већини неурохируршких одељења и често се изводи, многе контроверзе и питања у вези са оперативним техникама и постоперативним лечењем и даље остају без адекватног одговора. У ствари, прилично је запањујуће да је током последњих деценија спроведено тако мало квалитетних студија које се баве овом проблематиком (2).

1.9.1.2.1. Историјски аспект

Трепанација људске лобање је најстарији документовани хируршки поступак који је извео човек. Током већег дела људске праисторије широм света је примењивана трепанација: хируршка процедура отварања лобање живе особе, било бушењем, сечењем или љуштењем слојева кости оштрим инструментом. Стручњаци претпостављају да је циљ процедуре уклањања малог дела лобање био смањење главобоље, отклањање душевних болести или евентуалног демонског присуства. У Историји медицине постоји схватање да доказ о постојању трепанације лобање, у било којој цивилизацији, или друштвеном раздобљу, треба узети као доказ постојања развијене хирургије.

Најстарији јасан доказ о трепанацији потиче из периода пре око 7.000 година. Она је примењивана у најразличитијим крајевима света, а већина култура је одустала од ње до краја средњег века. У ретким, забаченим, деловима Африке и Полинезије изводила се још и почетком 20. века. Претпоставља се да су је људи на различитим местима развијали независно једни од других.

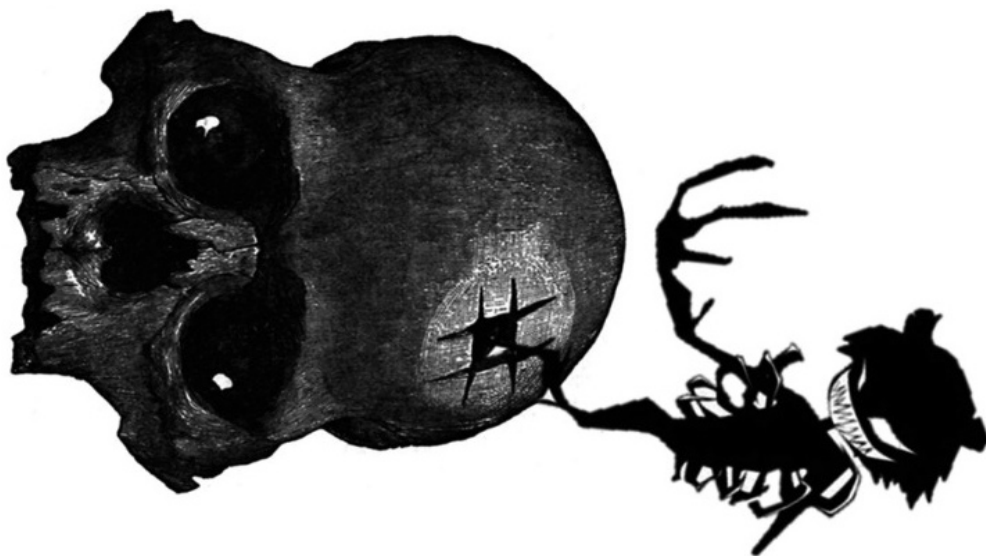
Трепанација је била добро успостављена процедура у старој Грчкој током древног класичног периода и представља једну од најраније изведених неурохируршких интервенција. Дела Хипократа и Галена помогла су да се овај поступак изведе из света мистике и сујеверја у свет научне мисли, анатомских студија и терапије. Проучавање дела Хипократа и Галена омогућило је праћење еволуције ове технике кроз векове. Први записи о трепанацији у Хипократовим делима представљају презентовање ове праксе Грцима и њихове прве, неодлучне покушаје њене употребе, док Галенова учења откривају већи степен искуства, вештине и удобности у поступку, као и анатомско знање које је произашло из додатних пет векова експериментисања од Хипократовог времена.

Преко 1.500 трепанираних лобања откривено је широм света, од Европе и Скандинавије до Северне Америке, од Русије и Кине до Јужне Америке (посебно у Перуу). Већина пријављених серија показује да је од 5-10% свих лобања пронађених из неолитског периода трепанирано је са појединачним или вишеструким отворима лобање различитих величина (*Слика 1.22.*).



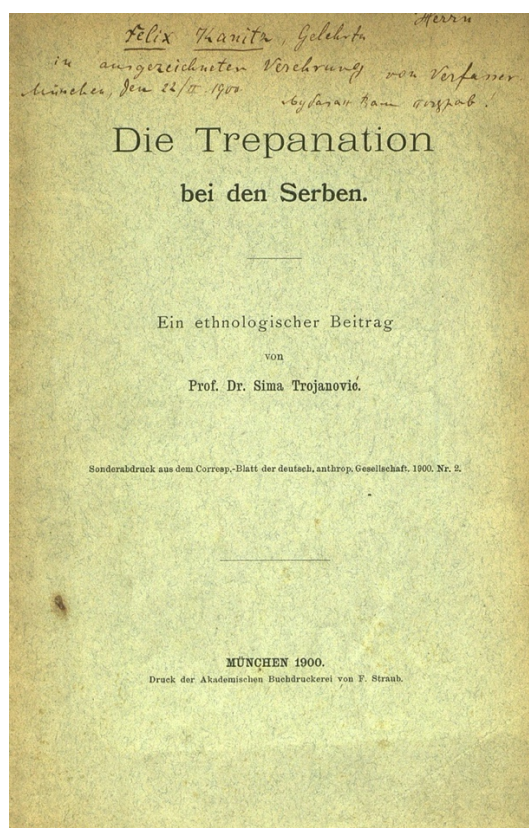
Слика 1.22. Лобања ископана из гробнице у Јерихону, Израел, 1958. године, показује четири одвојене рупе направљене древним хируршким процесом трепанације. Међутим, почетак зарастања сугерише да, иако врло опасан, поступак никако није био фаталан.

Претпоставља се да се краниостомија у лечењу ХСДХ први пут уочава још у каменом добу, додуше кривицом случаја. Вође племена су били појединци који су били најјачи и најпаметнији, временом и најстарији., са последичном атрофијом мозга која представља важан предуслов за развој ХСДХ. Након тривијалне повреде, ако би се хематом повећао појавили би се типични симптоми, који би се постепено развијали у смислу латерализације и кризе свести. Остарели вођа са хемиплегијом могао би пасти преко оштрог камена, што би створило ”краниостомијски” отвор. Течни хематом би се дренирао и вођа се опоравио, након што тамна ”зла” течност изађе из главе (*Слика 1.23.*) (1, 121).



Слика 1.23. Истицање зла из главе кроз трепанацију. Модификовано према Lee et al. (1)

У Србији је трепанација позната као „шароњање“, „шароњавање“ (од албанске речи *шара* - тестера), трапање, трапавање, трапањање, трепанација (по инструменту трапањ) лобање, је посебна врста операције која се вршила на Балкану у: Средњовековној Србији, Црној Гори, Босни и Албанији. Према неким подацима, ову операцију је, у зависности од умешности тадашњих видара, преживљавало између две трећине и три четвртине пацијената (122). Видари у средњовековној Србији, који су овај занат преузели од Арбанаса, олако су се одлучивали на ову интервенцију, код повреде главе, падавице, махнитања и главобоље (123), јер се очекивало да ће кроз отвор на лобањи изаћи како болест, тако и „нечастиви“. У Црној Гори, народни лекари изводили су ову операцију све до 1856. године када је кнез Данило то забранио. Од тада је операција рађена у тајности. У Србији су трепанације почеле у истом периоду, а у неким селима, Власи су их изводили чак и до 1907. године. На територији Србије и Црне Горе трепанације су успешно рађене још пре познавања анестезије (1846), открића антисепсе (1870), пре увођења инструмената за трепанацију у Енглеској (1600), и пре изума „шестара за сечење лобање“ (1564) (124). Проф. Сима Тројановић је још 1900. године објавио етнолошку студију о трепанацији у Срба (**Слика 1.24.**).



Слика 1.24. Насловна страна етнолошке студије Проф. Симе Тројановића, штампана у Минхену 1900. г.

Данас, праксу трепанације пропагира Међународна група за заговарање репарације (енг. *The International Trepanation Advocacy Group*), као средство просветљења и побољшане свести. Њихова општа идеја је да када се сuture у детињству затворе, долази до „инхибирања пулсација мозга, што узрокује губитак снова, маште и интензивне перцепције“. Они сматрају да трепанацијом „обнављају интракранијални пулсни притисак, што доводи до трајног повећања запремине мозга и крви, што доводи до убрзаног метаболизма мозга и истовремено функционише више подручја мозга“ и такође долази до „повећане оригиналности, креативности и... нивоа тестостерона“ Поред таквих „физиолошких“ аргумената, група подржава праксу истичући њену древну, широку распрострањеност и стално присуство у другим културама (125, 126).

1.9.1.3. Краниостомија

Краниостомија која се изводи ручном бушилицом се може изводити у локалној анестезији, што је чини атрактивном опцијом лечења код пацијената који су лоши хируршки кандидати због израженог коморбидитета (98), посебно јер се процедура изводи у болесничкој постељи, а не у операционој сали (120).

Након краниостомије, поставља се затворени дренажни систем који омогућава континуирану дренажу и поспешује постоперативно ширење мозга (98). Иако је *TDC* брз и минимално инвазиван поступак, он носи одређене ризике. Неки од ових пацијената могу имати неадекватну дренажу, повреду мозга, акутни епидурални хематом и ”книковање” дрена. Такође је примећена висока стопа рецидива.

Ове компликације могу се спречити модификацијама оперативне технике. Величина бушилице и катетера за наводњавање требало би да буде већа, како би се избегла неадекватна дренажа. Корекција угла под којим се изводи краниостомија и позиционирање отвора у постериорном аспекту паријеталне протуберанције могу смањити шансе за пенетрантну повреду мозга, али и за пласирање дрена у паренхим. Ризик од екстрадуралног хематома, услед одвајања дура матер од лобање, може се смањити оштром бушилицом. Уметање дрена са *Kirschner* иглом може спречити пресавијање катетера. Један од главних разлога за бригу код *TDC* је крварење из дура матер, посебно из *ММА*, па артерију треба избегавати одговарајућом улазном тачком 1 cm испред коронарне сутуре у нивоу горње темпоралне линије. (127).

Када су у питању морбидитет и морталитет, резултати *TDC* су слични или чак супериорнији од *BHC* (128). Идеални кандидати за овакву врсту операције имају велики, хомогени, хиподензни тип ХСДХ, јер се *TDC* и иначе повезује са вишим стопама рецидива, а нарочито код пацијаната са компликованим типовима ХСДХ (117). Поред тога, постоји и теоретски повећан ризик од контаминације током извођења процедуре.

1.9.1.4. Системи за минимално-инвазивну терапију ХСДХ

Subdural evacuation port system (SEPS) је систем за минимално инвазивно лечење хигрома, хроничних и субакутних субдуралних хематома. У основи има краниостомију ручном бушилицом и такође се може извести у болесничкој постељи под локалном анестезијом, а идеални кандидати за овакву операцију су исти као и за *TDC*.

Основна предност система је у томе што се проксимални део дренажног система ушрафи у краниостомијски отвор, па нема ризика од повреде мозга. Није предвиђен за иригацију и поставља се на затворени систем који омогућава постепену декомпресију и ре-експанзију одржавањем блажег негативног притиска у дисталном делу.

Главни недостатак оваквих система је изузетно висока цена, а сетови често укључују и комплетан инструментариј за једнократну употребу. Најзначајнија компликација је крварење након увођења *SEPS*-а, али није уобичајено, док је успешност и безбедност *SEPS*-а слична оној код *TDC*. (129, 130)

На истом принципу базирани су и алтернативни системи са употребом шупљих вијака, који се такође изводе под локалном анестезијом, а могу бити ефикасни у већини случајева ХСДХ. Према релевантној студији, око 20% оперисаних пацијената ће захтевати ре-операцију у виду трепанације или краниотомије (131, 132).

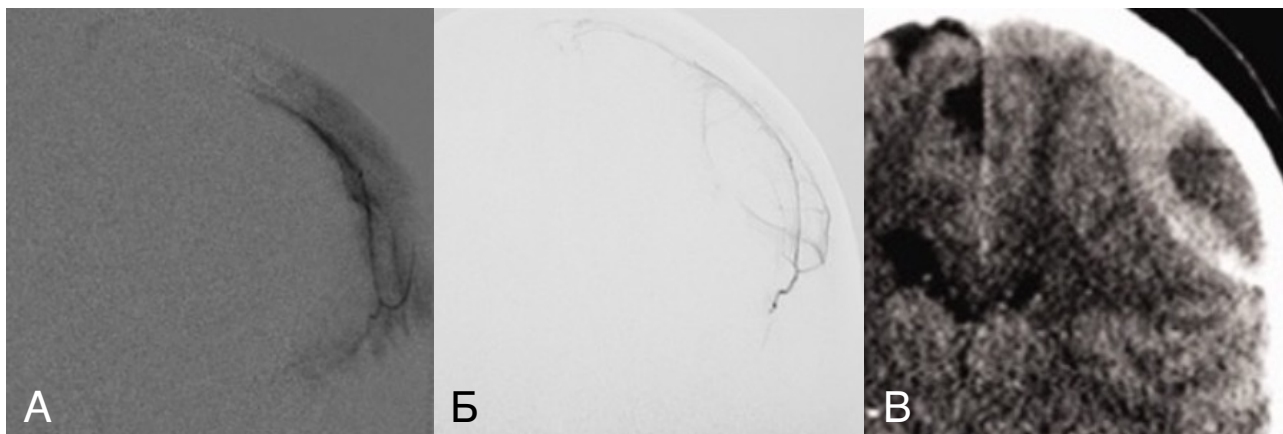
1.9.2. Ендоваскуларни третман

Ендоваскуларни третман представља најновији модалитет, који је уведен у последњих неколико година, кроз велики број радова и студија у којима се врши емболизација *ММА*, код пацијената са примарним или рекурентним хроничним субдуралним хематомом. Резултати су до сада били изузетно добри, а стопе компликација и рецидива минималне (96, 133-136).

Недостатак модалитета огледа се, као и код конзервативног третмана, у slabим до минималним могућностима када је ХСДХ већ у узнапредовалом стадијуму и потребна је хитна декомпресија.

Поступак емболизације укључује селективну емболизацију грана *ММА* или целе артерије, у проксималном делу пре гранања, у зависности од локализације и величине ХСДХ, док не дође до застоја у антероградном протоку и / или рефлукса око врха катетера. Може се извести у локалној анестезији, под аналгоседацијом или без ње код пацијената који сарађују, док су конфузни и узнемирени пацијенти кандидати за општу анестезију.

Ангиографски налази који потврђују васкуларизацију ХСДХ кроз *ММА* су: карактеристично "пребојавање налик вати" које најпре одговара дисталној неоваскуларизацији унутар мембране ХСДХ, и опацификација мембране током дужег споријег убризгавања контраста (*Слика 1.25.*) (137). На контролној КТ се може видети суптилно, али приметно повећање дензитета садржаја ХСДХ (138).



Слика 1.25. Ангиографски налази у ХСДХ А. "Пребојавање налик вати" Б. и В. Опацификација мембране и КТ приказ ХСДХ. Модификовано према *Link et al.* (137)

Компликације које настају су у вези са оклузијом (антероградном или рефлуксном емболизацијом) значајних грана: петрозне (која даје *vasa nervorum* за *n. hypoglossus* унутар петрозне кости., као и варијабилне орбиталне / менинголакрималне гране, која може формирати потенцијално опасне анастомозе са офталмичком артеријом (137). Такође је примећено да се *ММА* грана од офталмичке артерије у релативно великом броју пацијената са ХСДХ, што онемогућава ендоваскуларни третман (139).

Пацијенти се након емболизације опсервирају у режиму интензивне неге до јутра, а током наредног дана се уради контролна КТ. Пацијент се затим отпусти кући или у рехабилитациону установу, према потреби, а контролна КТ главе се планира две и шест недеља након поступка.

1.9.3. Конзервативно лечење

Медикаментозно лечење је резервисано за асимптоматске и форме ХСДХ са блажом клиничком сликом и захтева чешће клиничке и радиолошке контроле. Око 40% свих пацијената са ХСДХ може да се опорави без хируршке интервенције, али бар 20% пацијената који се упуте на конзервативни третман доживљава клиничко погоршање и захтева хитну операцију (19).

1.9.3.1. Кортикостероиди

”Омиљено неурохируршко обољење и његов омиљени лек” описују однос научне јавности према ХСДХ и дексаметазону. Током претходних година публикован је велики број студија које су истраживале ефекте кортикостероида на ХСДХ као монотерапије и као адјувантне терапије за превенцију рецидива.

У недостатку квалитетних истраживања, чак пет опсервацијских студија сугерисало је да би кортикостероиди могли бити корисни у лечењу ХСДХ (14), а преоперативна употреба кортикостероида, заједно са *ВНС*, повезана је са нижом стопом рецидива (140). Постооперативна употреба кортикостероида повезивана је са бољом стопом преживљавања (141).

Доза кортикостероида у већини студија била је стандардна двонедељна терапија таблетама од 2мг (8мг 2 пута дневно током 3 дана, потом 6мг 2 пута дневно током 3 дана, 4мг 2 пута дневно током 3 дана, 2мг 2 пута дневно током 3 дана и 2мг једном дневно током 2 дана), укупно 124мг (95), али су публиковане и студије у којима је коришћена доза од 12мг дневно током 3 недеље, укупно 252мг (142).

Рандомизована контролисана студија, која је укључила 748 пацијената са ХСДХ, од којих је већина била подвргнута хируршкој интервенцији, указала је на то да је лечење дексаметазоном резултирало у мањем броју повољних исхода од плацеба током 6 месеци, али и мањем броју рецидива. Дексаметазон је тако повезан са значајно више неповољних исхода од плацеба, и не препоручује се у лечењу ХСДХ (143).

1.9.3.2. Статини

На бази преклиничког истраживања супресије KLF-2 у ћелијама ендотела можданих крвних судова, комбинованом терапијом аторвастатином и дексаметазоном, којом се смањује инфламација и пропусност ендотела постављена је основа за употребу ових лекова у третману ХСДХ (144).

Двоструко слепа, рандомизирана, плацебо контролисана клиничка студија показала је да је аторвастатин од 20мг дневно током 8 недеља безбедан и ефикасан за нехируршко лечење пацијената са ХСДХ и благим симптомима, јер је позитиван терапијски одговор добијен код скоро 50% пацијената, а само око 11% је морало да се подвргне операцији (145).

Још једна квалитетна студија је упоредила пацијенте који су примали 20мг аторвастатина 5 недеља, или аторвастатин у истој дози уз ниске дозе дексаметазона (2,25 мг дневно током 2 недеље, затим 0,75 мг 2 пута дневно током 2 недеље, а затим 0,75 мг једном дневно током 1 недеље). Резултати су указали да је комбинација аторвастатина и ниских доза дексаметазона довела до бољих исхода лечења (146), чиме је потврђена њихова значајна улога.

1.9.3.3. Транексамична киселина

Транексамична киселина је антифибринолитичко средство, које се користи за смањење крварења код пацијената са тешком траумом и ризичних хируршких поступака, као и код упорне менорагије (147). Употреба у лечењу ХСДХ описана је иницијално кроз приказ пацијента са поновљеним рецидивом након 3 хируршке интервенције. Пацијент је добијао транексамичну киселину венски и орално по 4 недеље, након чега је наступила потпуна радиолошка резолуција ХСДХ и период без рецидива током једногодишњег праћења (148).

Две наредне студије са давањем транексамичне киселине (750мг дневно) до радиолошке резолуције ХСДХ показале се 85% успешност код 21 пацијента током просечно 58 дана терапије (149). У току је и рандомизована контролисана студија (500мг 2 пута дневно током 4 недеље) са циљем да се смањи број потребних операција (147).

1.9.3.4. Гореи-сан

Јапански традиционални биљни лек - Гореи-сан, је испитиван као опција у конзервативном лечењу ХСДХ, код пацијената без симптома или минималним симптомима и у превенцији рецидива, али је у проспективној студији његов ефекат оповргнут (150).

1.9.3.5. Инхибитори ангиотензин конвертујућег ензима (АСЕ)

Ретроспективна анализа 438 пацијената који су оперисани због ХСДХ сугерисала је да је истовремена употреба АСЕ инхибитора за лечење хипертензије смањила ризик од рецидива ХСДХ након операције (151). Заправо, АСЕ инхибитори имају антиангиогена својства и сматрало се да могу инхибирати неоваскуларизацију у спољној мембрани ХСДХ. Проспективна рандомизована контролисана студија које испитује ефекат периндоприла на постоперативни рецидив завршена је након што је утврђено да нема корелације између давања лека и ХСДХ (152).

1.10. Прогноза

Спонтана резолуција ХСДХ може настати у одређеним ситуацијама. Најпре, када је хематом настао у склопу хронифицирања акутног субдуралног хематома. Само петина неоперисаних акутних хематома прелази у фазу увећања хематома, а највећи део се спонтано ресорбује након проласка кроз фазе хронифицирања, чак и код пацијената који се не лече (32). Нетрауматски ХСДХ или хигроми новорођенчади се обично спонтано ресорбују без хируршке интервенције (153).

Код асимптоматских пацијената, описани су и случајеви спонтане резолуције ХСДХ, са изузетно варијабилним временом до комплетне резолуције (78-326 дана) (154). Фактори који су повезани са оваквим током су старост преко 70 година, значајна атрофија мозга и снижен ниво когниције (155).

Оперисани пацијенти се у великом броју, убрзо по операцији потпуно опорављају, морбидитет у вези са ХСДХ је врло низак, али је морталитет, упркос томе, прилично висок у старијој популацији (156, 157). Дугорочни морталитет наставља се и до 1 године након лечења код старијих пацијената због израженог коморбидитета (77).

Прогноза зависи од старости, иницијалног GCS и придружених болести, попут срчане и бубрежне инсуфицијенције. Прогноза је боља код бољег преоперативног GCS (158) и код млађих пацијената (159). Трајање симптома није у вези са исходом лечења (160).

1.10.1. Компликације

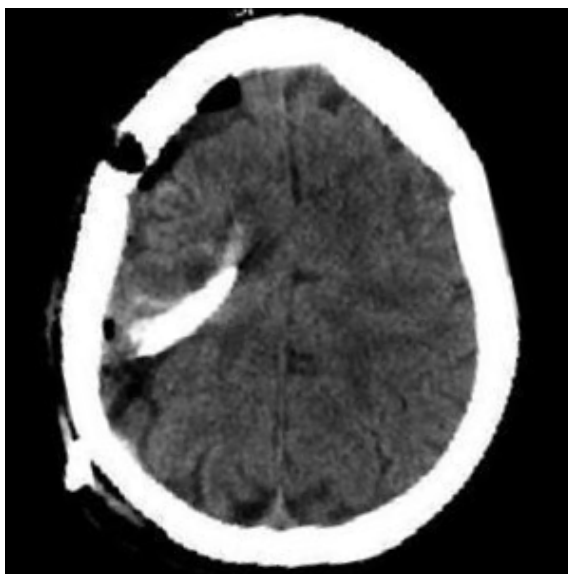
Неспецифичне хируршке компликације се јављају спорадично и укључују локалне инфекције и дехисценције, акутну реакцију на стрес, венску тромбозу и тромбоемболију, пулмолошке компликације и сл. Нешто чешће се јављају инфекције код пацијената који се оперишу ван операционе сале, у болесничкој постељи (120).

Поред класичних неурохируршких компликација, такође се јављају и специфичне компликације (повреде мозга, интракранијалне хеморагије, дренажа ликвора), које су обично узрок постоперативног морбидитета.

Најзначајнија компликација је рецидив ХСДХ који изискује поновну операцију и настаје у 1,9 до 32% случајева (161, 162), али и пнеумоцефалус, који се сматра његовим претходником.

1.10.1.1. Трауматска повреда мозга

Код субдурално постављене дренаже, може доћи до контузионе повреде мозга, али и до пенетрације дрена у моздани паренхим, која се сматра леталном компликацијом (*Слика 1.26.*) (163).



Слика 1.26. Пенетратна повреда мозга дренам. Модификовано према *Soleman et al.* (163).

1.10.1.2. Интракранијална хеморагија

Интрацеребрална и интравентрикуларна крварења могу се развити након евакуације ХСДХ. Могући механизми укључују нагло повећање церебралног протока унутар крхких крвних судова и поремећај ауторегулације, обично у склопу асиметричне и брза декомпресије. Крварење се може развити на супротној страни или на удаљеном месту (164-170) Посебно су у ризику пацијенти који се оперишу због обостраних ХСДХ, па се препоручује спора и симултана декомпресија да би се спречиле овакве компликације (171).

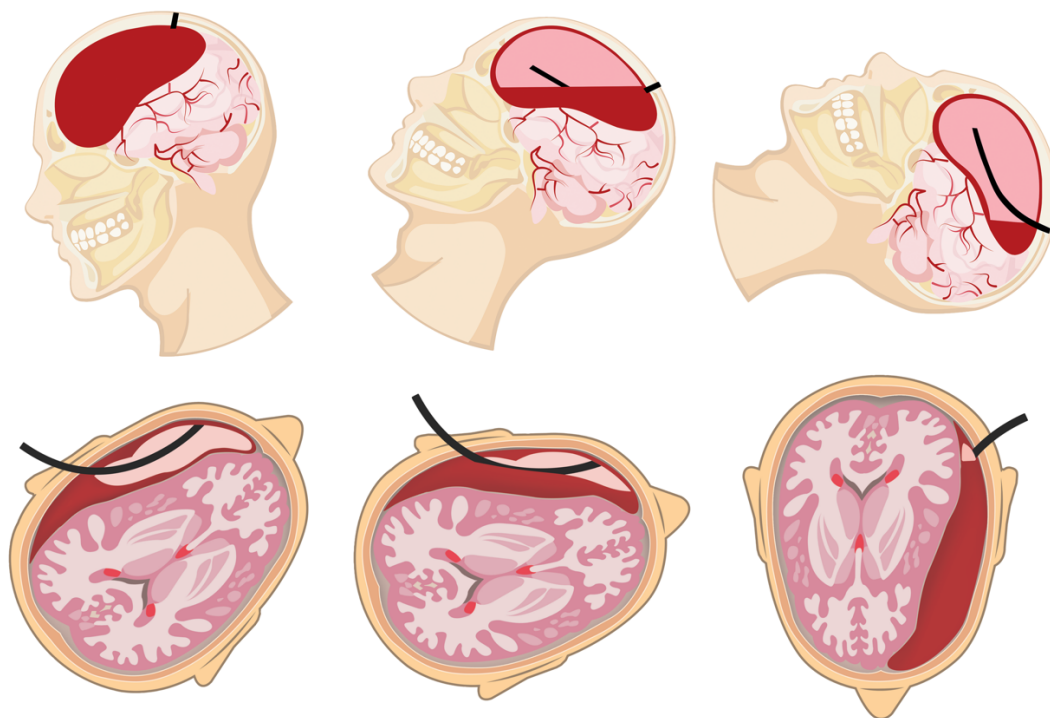
1.10.1.3. Дренажа ликвора из субарахноидалног простора

Највероватније због повреде арахноиде субдурално постављеним дренам, може доћи до истицања ликвора. Цурење настаје обично у постоперативном периоду, када се мозак ре-експандира и наслоњени дрена ледира или прошири оштећење паучинасте опне (169). Обично

се развија интензивна главобоља, која престаје прекидом дренаже, а комуникација између субдуралног и субарахноидалног простора се најчешће санира спонтано.

1.10.1.4. Пнеумоцефалус

Пнеумоцефалус је специфична компликација хирушког лечења ХСДХ која настаје због специфичних биофизичких предуслова (*Слика 1.27.*). Минимална количина гаса је присутна скоро увек након неурохируршких операција и сматра се нормалним постоперативним налазом, ипак, веће количине гаса након операције ХСДХ могу имати негативан утицај на исход лечења, нарочито када се понаша компресивно према можданом паренхиму што се дешава у око 11% случајева (172).



Слика 1.27. Очекивана количина пнеумоцефалуса након неконтролисаног испуштања ХСДХ у току операције у зависности од положаја пацијента и главе.

Тензиони пнеумоцефалус се може појавити након евакуације ХСДХ (173, 174). Количина субдуралног ваздуха је у негативној корелацији са резолуцијом ХСДХ. Он доводи до поремећаја у адхезији између унутрашње и спољашње мембране, продужава ширење субдуралног простора, промовишући на тај начин поновну постоперативну акумулацију (175).

Сматра се да је пнеумоцефалус независни предиктор рецидивирања хематома, па су предложене различите методе за његову превенцију (172). Интраоперативно се ризик од пнеумоцефалуса може смањити затварањем коже чак и пре престанка спонтаног изливања крви или тампонирањем трепанског отвора хемостатиком. Валсалвин маневар и Тренделенбург положај на око 30°, помажу у избегавању пнеумоцефалуса (175).

Дрен, било постављен у субгалеални или субдурални простор може спречити накупљање ваздуха, тако што ће се у неком тренутку током дренаже испразнити. Интраоперативно испирање физиолошким раствором, постављање отвора у равни са највишом тачком лобање и избегавање анестезије азотним оксидом могу помоћи у спречавању пнеумоцефалуса (14, 176). (161). Постоперативно се као најједноставније решење намеће испирање физиолошким раствором, али и комплексније методе које укључују и аспирацију (177, 178).

1.10.1.5. Рецидив ХСДХ

Инциденца рецидива је између 1,8 и 33% (172, 179, 180), рани рецидив настаје унутар 3 месеца од операције, а касни након тог периода и чешћи су код старијих пацијената (181).

Етиологија није у потпуности разјашњена, чини се да је мултифакторијална и непредвидива. Уклањање спољашње мембране не елиминира ризик од рецидива, док делимично уклањање садржаја може довести до ишчезавања и мембране и хематома. Рецидив се повезује са садржајем појединих фактора (tPA, VEGF, IL-6), али и вишком линолне киселине (42, 44, 182, 183), док су као предиктори препознати дијабетес мелитус, конвулзије (84), нижи GCS и пнеумоцефалус (184). Антиагрегациони или антикоагулантни лекови такође могу предиспонирати рецидив ХСДХ (185).

Ретко, код упорног рецидивирања ХСДХ, и када постоји уредан постоперативни налаз пре настанка рецидива, треба посумњати на крварење из малигно измењене дуре матер. Код таквих пацијената је ресекција захваћене дуре и биопсија обавезна за дијагнозу и одговарајуће онколошко лечење (186). Окултна ликворна фистула такође може бити узрок, па је код упорних рецидива потребно размотрити и ову опцију (37).

1.11. Стратегија лечења

Недостатак униформности у лечењу ХСДХ, у погледу различитих мишљења и стратегија лечења (неслагања око нпр. употребе дрена, испирања и стероида...) и непостојање једне хируршке технике која је прикладна за све ХСДХ и данас компромитују резултате који би на основу данашњих истраживања требали бити значајно бољи.

Са циљем да се униформише и одабере најидеалнија стратегија за лечења сваког појединачног пацијента на принципима добре клиничке праксе и медицине засноване на доказима конгресу европске асоцијације неурохируршких удружења - *European Association of Neurosurgical Societies (EANS)* у октобру 2018 г. у Бриселу, у Белгији одржан је мини-симпозијум на којем је основана међународна иницијатива за сарадњу у истраживању ХСДХ - *International Collaborative Research Initiative on CSDH (iCORIC)*, прва организована група овог типа посвећена само једном неурохируршком обољењу (*Слика 1.28.*) (187).



Слика 1.28. Знак *iCORIC*.

У складу са међународном тенденцијом и *iCORIC* сарадњом, у оквиру ове дисертације, дат је и резиме модификација и препорука на основу литературе и резултата ове студије.

2. ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА

- Процена варијације у склопу настанка хроничних субдуралних хематома, као и њихове улоге у настанку компликација у току оперативног лечења и постоперативном периоду
- Дефинисање кључних тачака за побољшање оперативне технике и комплетне процедуре која укључује оперативно лечење на основу ових механизма
- Утврђивање значаја положаја у току операције на исход у смислу рецидива хематома, као и евентуалне адјувантне терапије за компликованије форме
- Предлог најадекватније оперативне технике и комплетне процедуре која укључује оперативно лечење, на основу закључака овог истраживања и прегледа литературе

3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ

3.1. Тип студије

У питању је кохортна студија у коју су укључени пацијенти са индикацијом за оперативно лечење ХСДХ, у складу са доле наведеним критеријумима за селекцију, а који су праћени у периоду од 6 месеци, како би се идентификовале компликације или потреба за поновљеном операцијом, као и исход лечења. Студију је одобрио етички комитет Медицинског факултета Универзитета у Београду.

3.2. Место и период истраживања

Студија је обухватила пацијенте оперисане због ХСДХ у Клиници за неурохирургију Војномедицинске академије у периоду од 21.12.2016. до 31.06.2020. године, код којих је изведена краниостомија са дренажом. Период праћења је био најмање 6 месеци.

Модификована процедура подразумева трепанацију и дренажу ХСДХ у локалној анестезији и седећем положају код свих пацијената, без обзира на тип хематома или статус пацијента. Акутни субдурални хематом је третиран краниотомијом. Пацијенти са формираном псеудомембраном добијали су кортикостероиде у ниским дозама за аугментацију након трепанације и дренаже.

3.3. Селекција испитаника

Током периода трајања студије, у Клиници за неурохирургију ВМА оперисано је укупно 107 пацијената и укупно 141 хематом (22 пута су билатерални хематоми оперисани обострано у истом акту, једном у склопу две операције, 9 пацијената је поново оперисано, један пацијент је поново оперисан обострано током исте хоспитализације и једној пацијенткињи је поновљена операција два пута). Један пацијент је након примењене кортикостероидне терапије имао санацију симптома, а потом и ресорбовао хематоме без операције.

Критеријуми за укључивање

- КТ верификовано постојање ХСДХ
- Постојање ХСДХ са једне или са обе стране
- Извршена операција због ХСДХ.

Критеријуми за искључивање:

- Јатрогени ХСДХ (настали након претходне имплантације венстрикулоперитонеалног шанта или скорије краниотомије, уназад месец дана)
- Рецидивантни ХСДХ

У студију је укључен укупно 101 пацијент, и укупно 121 оперисани хематом. Просечна старост пацијената је била 73,6 година. У седећем положају оперисано је 58 пацијената и 72 хематома, у лежећем на леђима 40 и 44 хематома, у лежећем положају на стомаку 3 пацијента, са 5 хематома.

Из студије је искључено 5 пацијената (2 због претходног ВП шанта, 2 због претходне евакуације хематома, и 1 због прогресије контралатералног хематома на контролном прегледу месец дана након прве операције. Један пацијент са добрим иницијалним терапијским одговором је изгубљен током периода праћења.

3.4. Инструменти мерења

Пацијентима са КТ верификованим постојањем симптоматског ХСДХ и индикацијом за оперативно лечење су подвргнути клиничкој евалуацији и у базу су унети следећи подаци:

- Анамнестички, у смислу демографских карактеристика, јављања симптома, коморбидитета
- неуролошки (уз процену статуса одговарајућим скалама)
- подаци анализом КТ у смислу неурорадиолошких карактеристика хематома

3.5. Протокол лечења

У Клиници за неурохирургију Војномедицинске академије алгоритам поступања код пацијената са субдуралним хематомом одговара алгоритму на *Слици 3.1*.

Дијагноза ХСДХ поставља се на основу клиничке слике, неуролошког, и налаза КТ.

Нотирани су симптоми и неуролошки налаз (посебно: главобоља, слабост, поремећај говора, поремећај стања свести и конфузности), као и вредности *GCS* (3-15) и *MGS* (0-5),

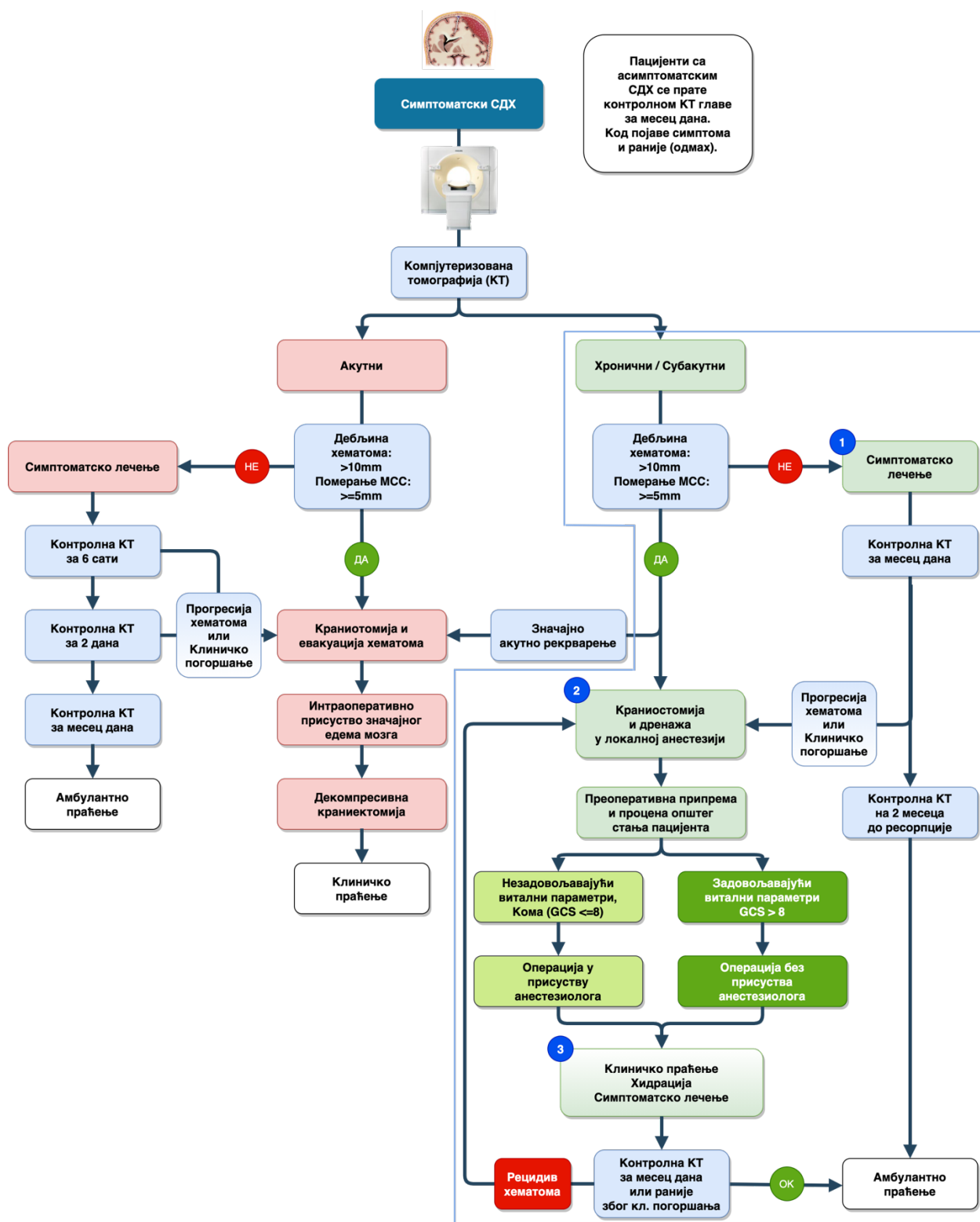
Преоперативном КТ процењене су карактеристике ХСДХ, укључујући страну, локализацију и највећу дебљину хематома, као и присуство акутне компоненте, псеудомембрана, контралатералног хематома или друге интракранијалне лезије (најчешће субарахноидалне хеморагије). Локализација ХСДХ је нотирана у складу са присуством колекције у фронталном, темпоралном, паријеталном и окципиталном делу (Ф, Т, П, О).

3.5.1. Индикације за хируршко лечење

Обично се хируршко лечење разматра код пацијената са умереним или израженим симптомима, и када је испуњен један од следећих критеријума (100):

- Дебљина $\geq 10\text{mm}$
- Померање средње линије $\geq 5\text{mm}$

Пацијенти са благим симптомима (нпр. подношљива главобоља) и мањим хематомима се прате контролном КТ након месец дана, или раније када дође до прогресије симптома или неуролошког налаза.



- 1 Ниске дозе кортикостероида могу се дати пацијентима са благим симптомима и ХСДХ који не испуњавају критеријуме за индиковање оперативног лечења
- 2 Седећи положај у току операције ХСДХ је комфорнији и за оператора и за пацијента, омогућава обострани приступ без померања, и утиче на исход лечења (рецидив) због боље контроле уласка ваздуха
- 3 Ниске дозе кортикостероида се могу увести као адјувантна терапија код пацијената код којих није дошло до значајног смањења ХСДХ, и постојала је оскудна дренажа, а када је дошло до клиничког побољшања, ради боље ресорпције остатка хематома.

Слика 3.1. Алгоритам за лечење субдуралних хематома који се примењује у Клиници за неурохиргију, Војномедицинске академије (уоквирен је део алгоритма који се односи на ХСДХ које обухвата ово истраживање) са кључним тачкама за аугментацију исхода лечења.

Прва кључна тачка за модификацију лечења пацијената са ХСДХ била је увођење ниских доза кортикостероида у терапију пацијената са благим симптомима. Таблете дексаметазона од 0.5мг се дају у две дозе (у 7 и 13 часова) 2x2мг током првих 7 дана, потом 2x1мг других 7 дана, и 2x0.5мг трећих 7 дана, уз гастропротекцију (обично пантопразолом 20мг 2x1), после чега следи недељу дана паузе, а потом је начињена контролна КТ главе.

Када би дошло до резолуције симптома, без прогресије неурорадиолошког налаза, индикована је контрола за месец до два, са још једном поновљеном КТ.

Пацијентима код којих су се симптоми одржавали или погоршавали, или је дошло до увећања ХСДХ на контролној КТ, индиковано је оперативно лечење.

Операција због ХСДХ је код свих пацијената извођена уобичајеном техником, кроз један трепански отвор, са пласирањем дрена субдурално, иригацијом субдуралне шупљине, и постављањем једноставног система за дренажу, након које пацијент мирује на одељењу.

Након 24 часа рађена је контролна КТ којом се верификује адекватна позиција дренажног система, ефикасност дренажног система и евентуално постојање гасне колекције или паренхимских лезија. Важно је напоменути да велики резидуални ХСДХ (или присуство минималне редукције), није био разлог да се индикује поновљена операција, већ су пацијенти праћени, а налаз КТ корелиран са клиничким статусом, и поновљена операција је била индикована само код погоршања. (188)

Предложено истраживање, испитује утицај интраоперативног постављања пацијената у седећи положај током операције ХСДХ, у смислу предности које омогућује овакав положај и утицаја на исход лечења (јављања рецидива и компликација), а након прелиминарног истраживања које је дало обећавајуће резултате. (161)

3.6. Хируршка процедура

Највећи број пацијената са ХСДХ су били кандидати за трепанацију са дренажом која је изводена у локалној анестезији. Пацијенти у лошем општем стању или коми, као и витално угрожени пацијенти оперисани су у локалној анестезији уз праћење виталних параметара (94).

Када постоји значајна акутна компонента у оквиру ХСДХ (обично као последица свежијег поновљеног крварења или повређивања) потребно је да се начини краниотомија и евакуише хематом.

3.6.1. Преоперативни поступак

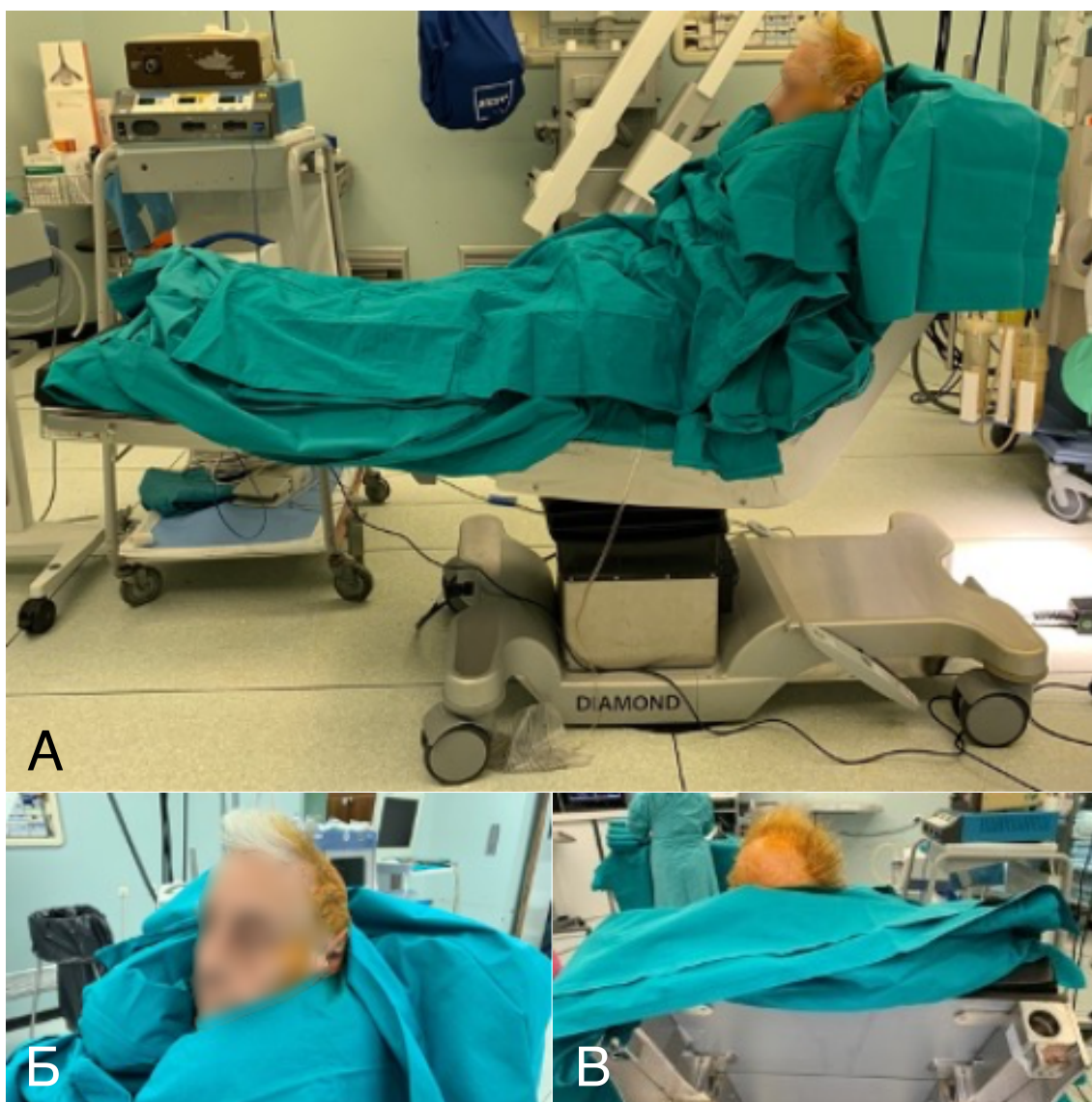
Параметри крварења су проверавани у склопу преоперативне припреме, јер је велики број ових пацијената добијао антикоагулантну или антиагрегациону терапију. Када су нађене значајне алтерације у коагулационом или агрегационом статусу, и када је то могуће, ординирана је симптоматска и антиедематозна терапија, а операција одлагана до успостављања прихватљивих вредности. Када операција није могла да буде одложена, индикована је терапија препаратима витамина К или крвном плазмом до постизања вредности *INR* мање од 1.5, а *APTT* између 30-40с.

Прва доза профилактоичког цефалоспоринског антибиотика друге генерације давана је пре операције. Оперативно поље је припремано и уклоњена коса у ширини од око 3 cm око предвиђеног реза и провлачења дрена.

3.6.2. *Позиционирање пацијента*

Пацијенти се обично постављају на операциони сто у лежећем положају на леђима. Глава се окрене у страну како би се омогућио приступ хематому паријетопостериорно, а додатна ротација се може постићи постављањем јастучића. Ређе се операција изводи код пацијента позиционираног на стомаку, обично ради лакшег приступа код обостраних ХСДХ.

Друга кључна тачка за модификацију хируршког лечења ХСДХ је постављање пацијента у седећи положај са савијеном главом. Седећи положај постигнут је манипулацијом операционим столом, иако се сличан положај може постићи и у болесничком кревету. Врат са главом савијеном према трупу осигурава се помоћу путничког јастука како би се ограничило померање врата у страну, омогућила несметана манипулација вертексом и постигла додатна удобност (*Слика 3.2.*).

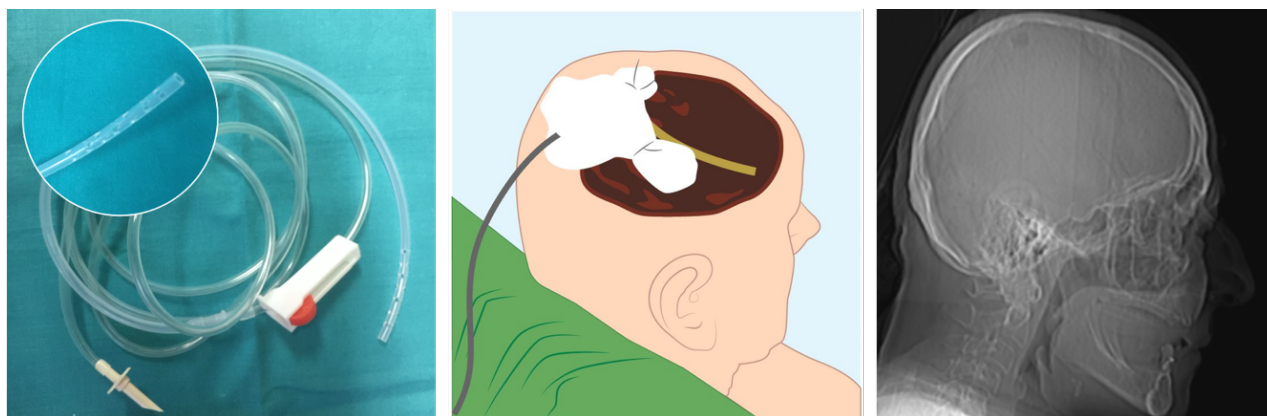


Слика 3.2. Приказ пацијента постављеног у седећи положај ради операције ХСДХ. А. Пацијенткиња постављена на операциони сто којим се доводи у седећи положај. Б. Глава и врат осигурани путничким јастуком. В. Хируршка перспектива са доступним припремљеним оперативним пољем са леве стране.

3.6.3. Поступак операције

Локална анестезија је постигнута инјекцијом 5 мл 2% раствора лидокаин-хлорида у подручју планираног реза и провлачења дрена. У међувремену је припреман дрен и дренажни систем.

Рез коже је пласиран у пројекцији највеће дебљине хематома паријетопостериорно (како би се избегао козметски дефект постављањем у фронталној регији), након чега је начињен трепански отвор електричним трепаном и испуњен хируршким воском. Дрен је потом провлачен испод коже, отприлике 2 cm иза реза. Приказана дура је коагулисана биполарном, а потом просечена у облику слова "У". Након одизања дуре уочи се спољашња мембрана хематома која се најчешће пробије приликом пласирања дрена, али је неретко било потребно да се примарно учини инцизија. Перфорирани део дрена, дужине од 4-6 cm (у зависности од величине хематома) је постављан у шупљину ХСДХ. Трепански отвор је испуњаван хемостатиком од целулозе и потом су били пласирани појединачни шавови уз опрез, како се не би прошио дрен. Исти шавови коришћени су и за фиксирање памучне газе. Након почетног ослобађања хематома и смањења притиска, садржај ХСДХ је испиран 0,9% раствором натријум-хлорида кроз пласирани дрен. Дистални део дренажног система је повезиван са проксималним и убоден у дренажну боцу или кесу, која се постави испод пацијента, како би се наставило са контролисаном дренажом (*Слика 3.3.*).



Слика 3.3. Поступак дренаже. А. Припремљен систем за дренажу (магнификација приказује перфорације на проксималном делу дрена. Б. Циљна позиција трепанације и дрена. В. Трепански отвор постављен на највишој тачки главе парасагитално над хематомом (радиографија).

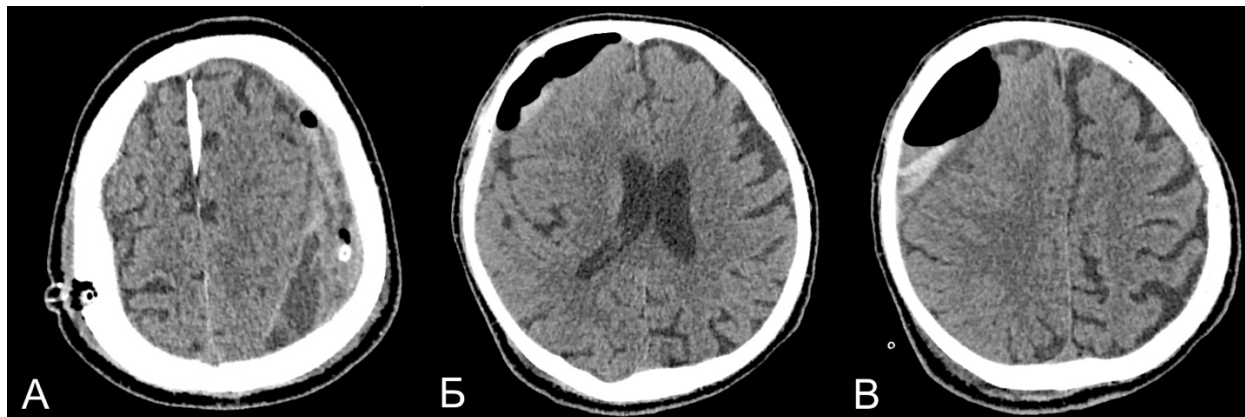
Током почетне дренаже ХСДХ, нарочито ако се излије већа количина садржаја, обично је настајала фронтална главобоља (вероватно због повећаног протока крви кроз менингеалне артерије након декомпресије). Дренажа је у тим случајевима привремено заустављана, и по санацији главобоље (обично након неколико минута) настављана умеренијом брзином.

3.6.4. Постоперативни третман

Пацијенти су са операционог стола премештани у кревет и превожени на одељење, где је започињана инфузија раствора, ординирају парацетамол (код главобоље) и настављана дренажа. Антибиотици су ординирани док се не уклони дрен.

Након операције је праћен статус пацијента. Код погоршања је КТ рађена одмах, док је код пацијентата чије је стање било боље или непромењено, контролна КТ рађена 24 сата након дренаже и верификована позиција дрена, постојање пнеumoцефалуса, и евентуалних компликација (трауматске, хеморагијске или исхемијске лезије). Бележен је неуролошки статус пацијента и постоперативни *GCS* и *MGS*.

Пнеumoцефалус је дефинисан као минимални - присутне само појединачне партикуле гаса; умерен - сливне зоне гаса дебљине до 10 mm, без компресивног ефекта и са резидуалним хематомом између ваздуха и паренхима мозга; значајни - сливена зона гаса дебљине веће од 10 mm која изазива компресивни ефекат на мождани паренхим (*Слика 3.4.*).

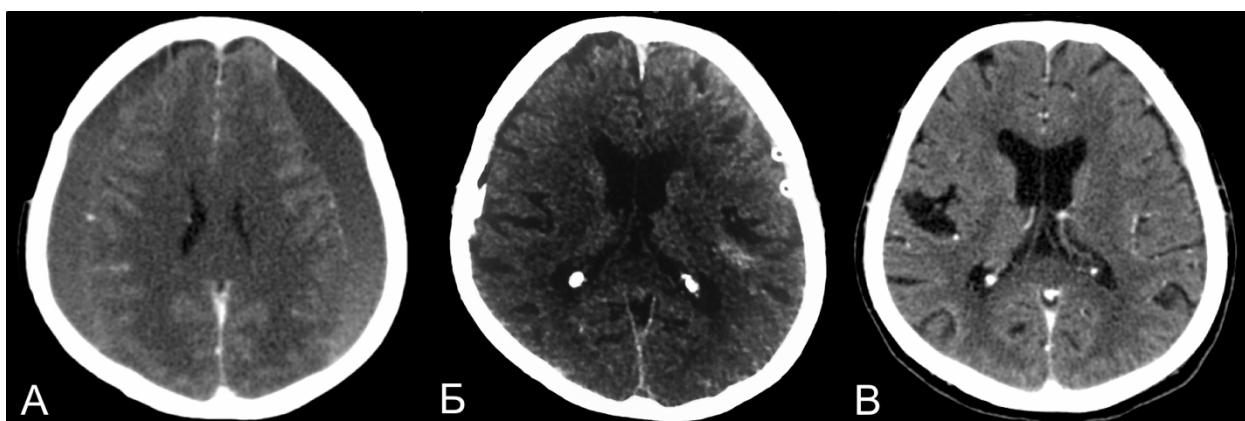


Слика 3.4. Постоперативни пнеumoцефалус. А. Минимални. Б. Умерени. В. Значајни.

Трећа кључна тачка у модификацији лечења пацијената са ХСДХ је примена ниских доза кортикостероида, код пацијената са развијеним псеудомембранама (трабекуларни тип) или одвојеним подтипом ХСДХ. Дозирање је било исто као и преоперативно. Таблете дексаметазона од 0.5mg се давале су у две дозе (у 7 и 13 часова) 2x2mg током првих 7 дана, потом 2x1mg других 7 дана, и 2x0.5mg трећих 7 дана, уз гастропротекцију (обично пантопразолом 20mg 2x1), после чега је следило недељу дана паузе. Циљ терапије је била аугментација исхода оперативног лечења (у смислу смањења стопе рецидива), код којих због формираних псеудомембрана није дошло до задовољавајуће редукције хематома (оскудна дренажа и минимална редукција хематома на постоперативној КТ).

3.6.5. Праћење

Пацијенти су се јављали на контролне прегледе у периоду праћења током 6 месеци, унапред одређеном динамиком, а нотирани су све врсте компликација или неочекиваних КТ налаза. Контролна КТ главе начињена је месец дана након операције код пацијената који су добро, или раније уколико је дошло до погоршања (*Слика 3.5.*).



Слика 3.5. Ток лечења пацијенткиње са ХСДХ. А. Преоперативна КТ која указује на обостране ХСДХ. Б. Постоперативна КТ са адекватно позиционираним дренажима, задовољавајућом дренажом и без компликација. В. Контролна КТ након месец дана.

Поновљена операција је индикована на основу неуролошке процене и значајног резидуалног или рецидива хематома.

Када је контролна КТ главе (учињена месец дана после операције) указала на уредан постоперативни налаз са клинички безначајном субдуралном колекцијом, саветовано је клиничко праћење још једном контролном КТ током трећег месеца након операције. Уколико постоперативни ток остане уредан, а контролна КТ укаже на даљу регресију неурорадиолошког налаза, ординира се само контрола за 3 месеца, без нове КТ.

У контролној групи су пацијенти лечени индивидуалним приступом, који је оператор сматрао за најадекватнији. Коматозни и конфузни пацијенти су оперисани у општој анестезији. Индикације за операцију и поновљену операцију су биле исте за све пацијенте.

3.7. Статистичка анализа

У овој студији коришћене су дескриптивне и аналитичке статистичке методе. Од дескриптивних су коришћени апсолутни и релативни бројеви, мере централне тенденције (аритметичка средина, медијана) и мере дисперзије (стандардна девијација, стандардна грешка, перцентили). Од аналитичких статистичких метода коришћени су тестови разлике и анализа повезаности.

Тестови разлике који су коришћени су параметарски (*t*-тест, *ANOVA*, *ANOVA* поновљених мерења) и непараметарски (*χ*-квадрат тест, *Mann-Whitney U* тест, *Kruskal-Wallis* тест, *Friedman*-ов тест, *Wilcoxon Signed Ranks* тест, *McNemar* тест).

За испитивање повезаности и моделовање односа зависне са једном или више независних променљивих коришћене су линеарна регресиона анализа (за нумеричке зависне варијабле) и логистичка регресиона анализа (за дихотомне зависне варијабле).

Резултати су приказани табеларно и графички. Изабрани ниво значајности, односно вероватноћа грешке првог типа износи 0.05.

Сви подаци су обрађени и анализирани уз помоћ програмског пакета *R: A language and environment for statistical computing (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) (189)*, а графички прикази су израђени помоћу пакета *ggplot2 (190)*.

4. РЕЗУЛТАТИ

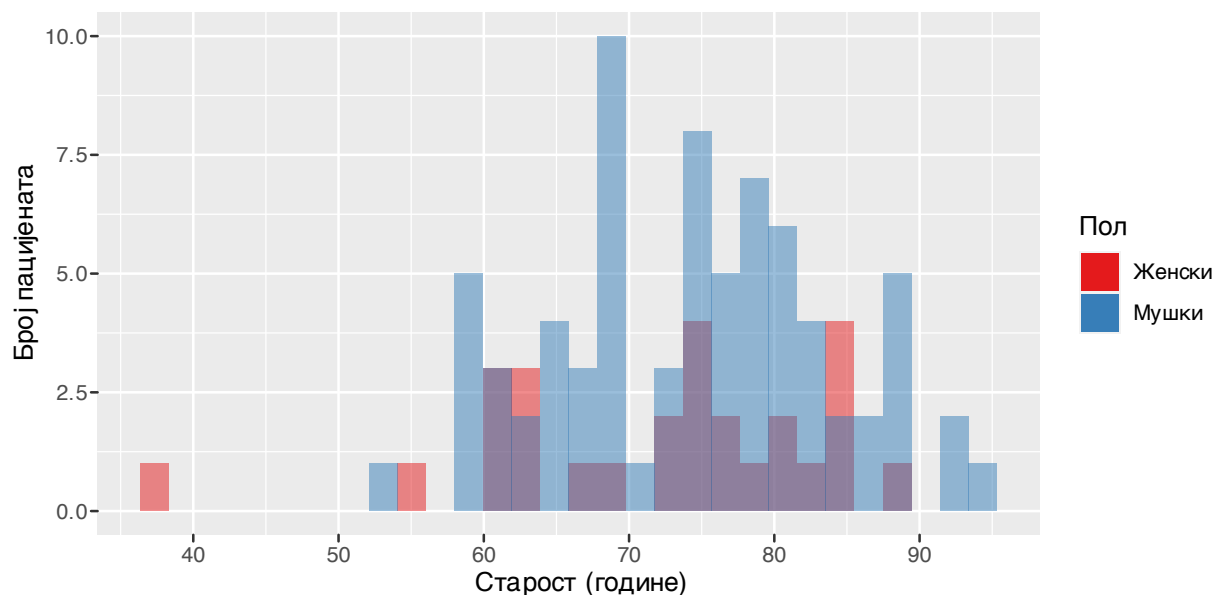
4.1. Дескрипција карактеристика пацијената

У студији је учествовао 101 пацијент, просечне старости 73,6 година (SD = 10). **Табела 4.1.** приказује опште карактеристике учесника у студији укупно и по полу.

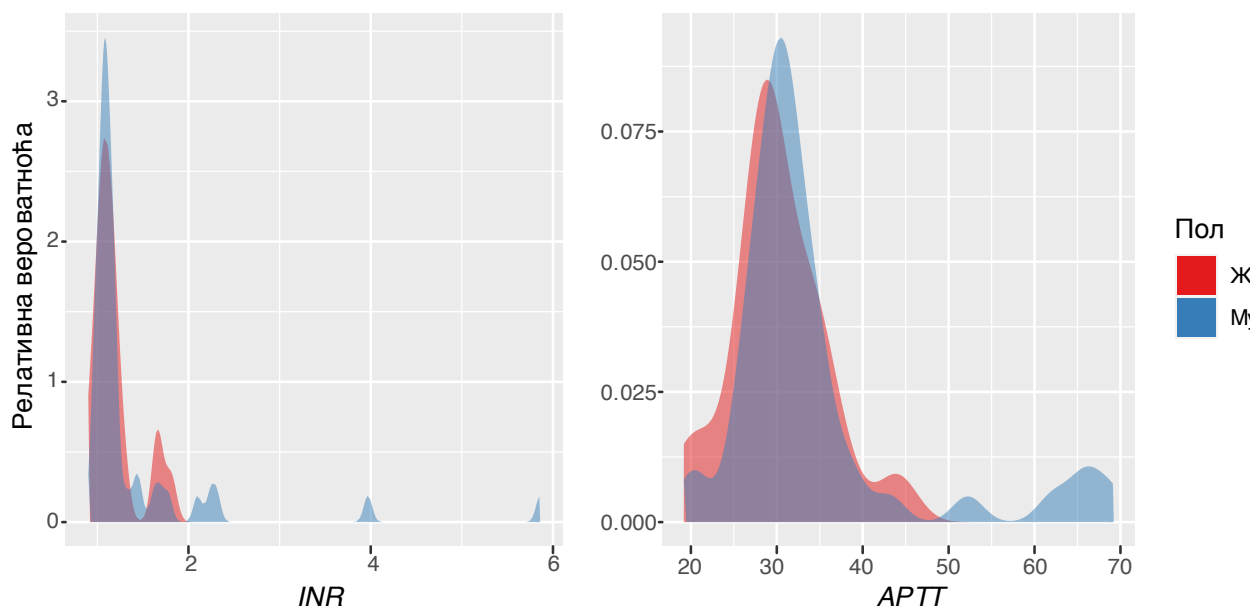
Табела 4.1. Опште (преоперативне) карактеристике учесника у студији по полу

	Сви пацијенти <i>N=101</i>	Женски <i>N=27</i>	Мушки <i>N=74</i>	<i>p</i> вредност
Старост (године)	73.6 (10.0)	71.9 (11.3)	74.2 (9.5)	0.345
Број осталих обољења	2.0 (0.0-6.0)	2.0 (0.0-4.0)	2.0 (0.0-6.0)	0.906
<i>INR</i>	1.1 (0.9-5.9)	1.1 (0.9-1.8)	1.1 (1.0-5.9)	0.615
Активирано парцијално тромбопластинско време (<i>APTT</i>)	30.6 (19.2-69.2)	29.8 (19.2-44.0)	31.1 (20.0-69.2)	0.184
Главобоља:				0.621
Не	73 (72.3%)	21 (77.8%)	52 (70.3%)	
Да	28 (27.7%)	6 (22.2%)	22 (29.7%)	
Слабост/Одузетост:				0.312
Не	28 (27.7%)	10 (37.0%)	18 (24.3%)	
Да	73 (72.3%)	17 (63.0%)	56 (75.7%)	
Поремећај говора (дисфазија/афазија):				0.836
Не	79 (78.2%)	22 (81.5%)	57 (77.0%)	
Да	22 (21.8%)	5 (18.5%)	17 (23.0%)	
Поремећај стања свести:				0.124
Не	85 (84.2%)	20 (74.1%)	65 (87.8%)	
Да	16 (15.8%)	7 (25.9%)	9 (12.2%)	
Конфузност/Дезоријентисаност:				0.900
Не	72 (71.3%)	20 (74.1%)	52 (70.3%)	
Да	29 (28.7%)	7 (25.9%)	22 (29.7%)	
Преоперативни <i>GCS</i>	15.0 (5.0-15.0)	14.0 (5.0-15.0)	15.0 (6.0-15.0)	0.025
Преоперативни <i>MGS</i> градус:				0.406
1	27 (26.7%)	6 (22.2%)	21 (28.4%)	
2	55 (54.5%)	14 (51.9%)	41 (55.4%)	
3	16 (15.8%)	5 (18.5%)	11 (14.9%)	
4	3 (3.0%)	2 (7.4%)	1 (1.4%)	

Нису примећене статистички значајне разлике у старости пацијената, броју преосталих обољења, *INR*, активираним парцијалном тромболастинском времену, као ни по симптомима. Статистички значајне разлике примећене су у преоперативним вредностима *GCS*, где су мушкарци имали више вредности од жена ($p = 0,025$). Није било статистичке разлике у преоперативном *MGS* градусу између мушкараца и жена.



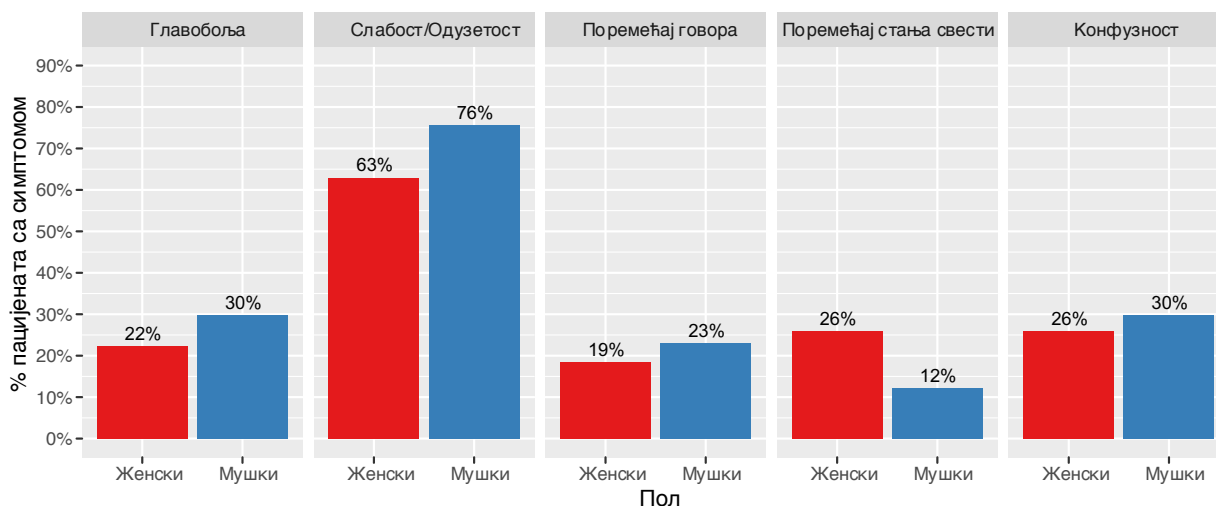
Слика 4.1. Дистрибуција пацијената по старости и полу



Слика 4.2. Релативна вероватноћа различитих вредности

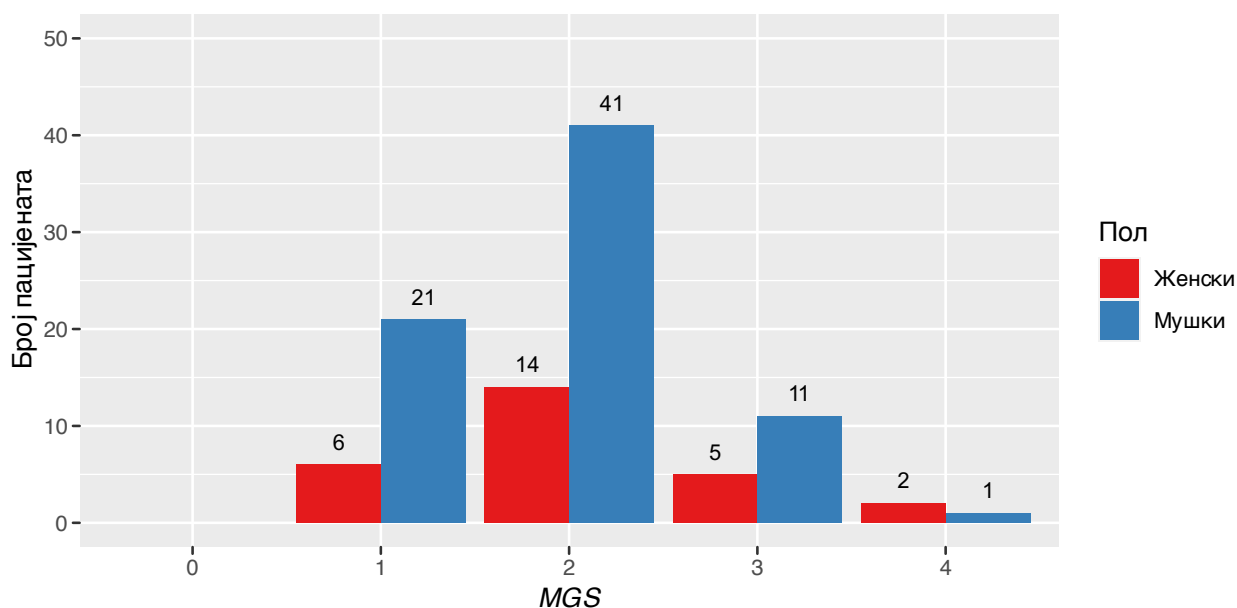
А. INR и Б. активираног парцијалног тромбопластинског (APTT) времена по полу

Слика 4.1. приказује дистрибуцију пацијената по старости и полу. **Слика 4.2.А.** приказује релативну вероватноћу различитих вредности INR по полу. **Слика 4.2.Б.** приказује релативну вероватноћу вредности активираног парцијалног тромбопластинског времена по полу.



Слика 4.3. Учесталост јављања симптома по полу

Слика 4.3. приказује учесталост јављања главобоље, слабости, поремећаја говора, поремећаја стања свести и конфузности преоперативно по полу. Најчешће уочени симптоми и код мушкараца и код жена били су слабост (63% и 76% код жена и мушкараца, редом), конфузност (26% и 30% код жена и мушкараца, редом) и главобоља (22% и 30% код жена и мушкараца, редом), док је најређе примећен поремећај говора код жена (19%), као и поремећај стања свести код мушкараца (12%).



Слика 4.4. Марквалдер градус код пацијената по полу

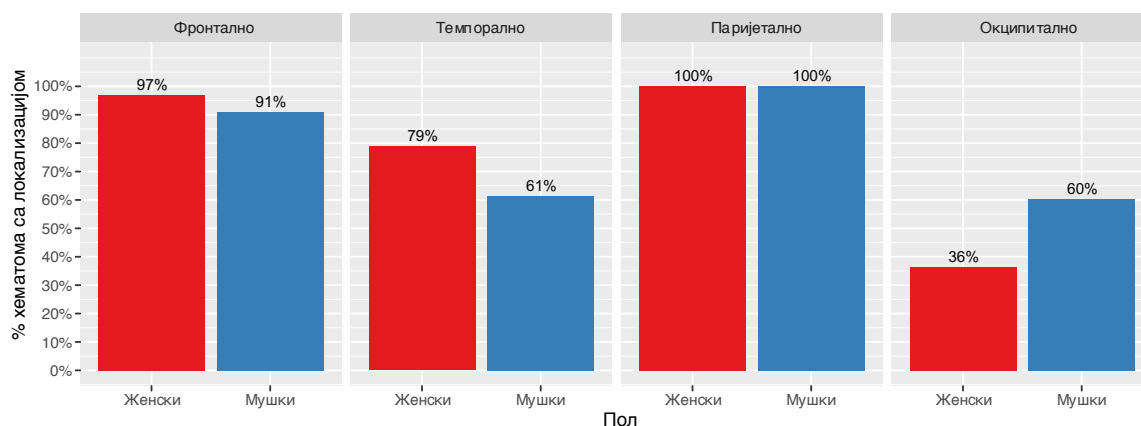
Слика 4.4. приказује Марквалдер градус пацијената по полу. Највећи број пацијената оба пола имао је Markwalder градус 2, и то 14 жена и 41 мушкарац. Ни један пацијент није имао Марквалдер градус 0 преоперативно, док су две жене и један мушкарац имали Марквалдер градус 4 преоперативно.

4.2. Дескрипција карактеристика ХСДХ

Табела 4.2. Карактеристике у вези са хематомима по полу

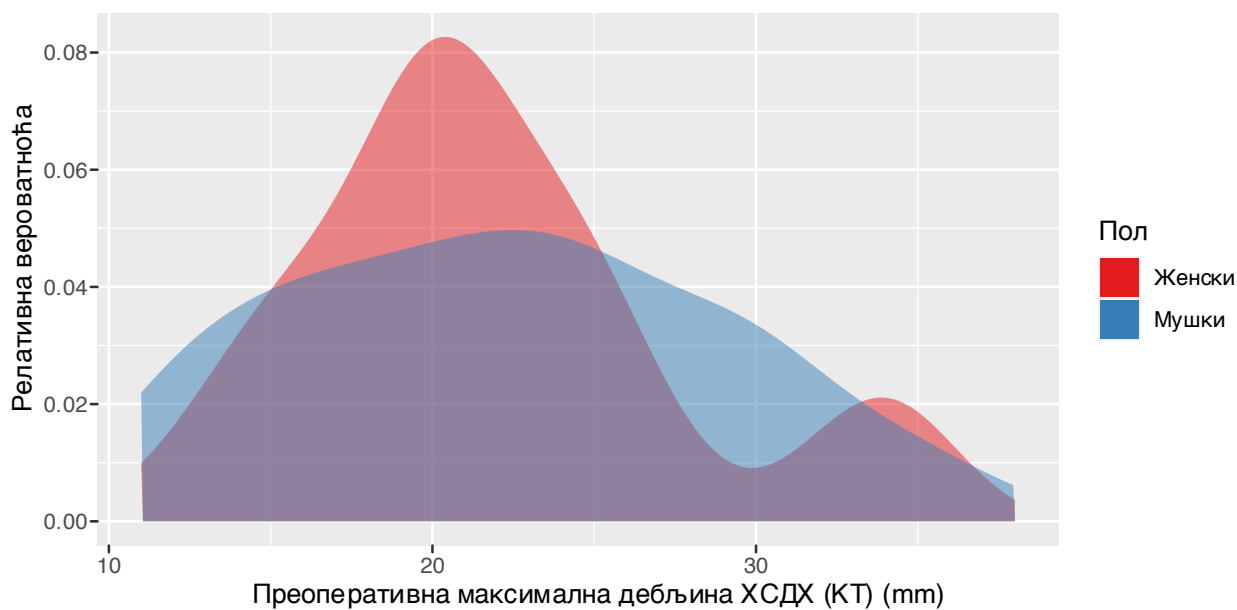
	Сви пацијенти N=101	Женски N=27	Мушки N=74	p вредност
ХСДХ локализован фронтално::				0.671
Да	94 (93.1%)	26 (96.3%)	68 (91.9%)	
Не	7 (6.9%)	1 (3.7%)	6 (8.1%)	
ХСДХ локализован темпорално:				0.140
Да	69 (68.3%)	22 (81.5%)	47 (63.5%)	
Не	32 (31.7%)	5 (18.5%)	27 (36.5%)	
ХСДХ локализован паријетално: Да	101 (100.0%)	27 (100.0%)	74 (100.0%)	.
ХСДХ локализован окципитално:				0.076
Да	54 (53.5%)	10 (37.0%)	44 (59.5%)	
Не	47 (46.5%)	17 (63.0%)	30 (40.5%)	
Преоперативна максимална дебљина ХСДХ (КТ) (mm)	23.0 (6.3)	22.4 (6.0)	23.2 (6.5)	0.555
Страна:				0.265
Лева	64 (63.4%)	20 (74.1%)	44 (59.5%)	
Десна	37 (36.6%)	7 (25.9%)	30 (40.5%)	
Преоперативно померање МСС (КТ) (mm)	9.0 (0.0-25.0)	9.0 (0.0-25.0)	9.0 (0.0-18.0)	0.500
Билатерални ХСДХ:				0.845
Не	67 (66.3%)	17 (63.0%)	50 (67.6%)	
Да	34 (33.7%)	10 (37.0%)	24 (32.4%)	
Максимална дебљина контралатералног ХСДХ (КТ) (mm)	13.0 (6.0-30.0)	14.5 (6.0-22.4)	13.0 (6.0-30.0)	0.880
Формиране псеудомембране:				0.538
Не	86 (85.1%)	22 (81.5%)	64 (86.5%)	
Да	15 (14.9%)	5 (18.5%)	10 (13.5%)	

Табела 4.2. приказује карактеристике у вези са хематомима пацијената по полу. Није било статистички значајне разлике у вези са карактеристикама хематома по полу, осим у вези са окципиталном локализацијом хематома. Наиме, окципитално локализован хематом би је чешћи код мушкараца (60%) у односу на жене (37%), али ова разлика није била статистички значајна ($p = 0,076$).

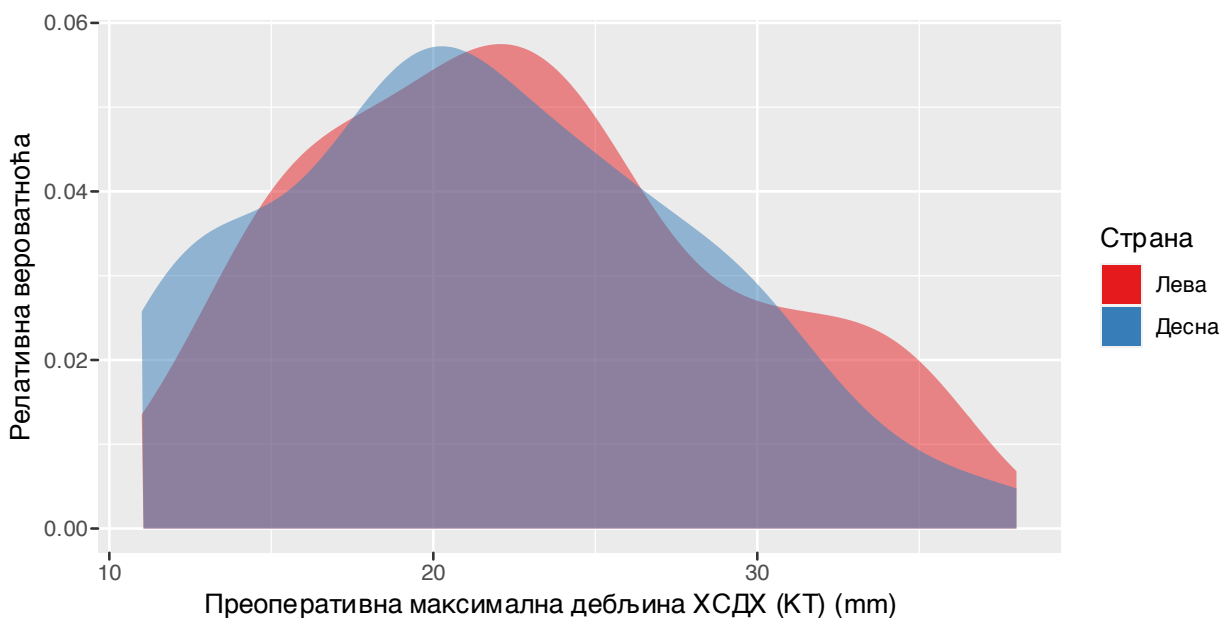


Слика 4.5. Локализација хематома преоперативно по полу

Слика 4.5. приказује учесталост различитих локализација хематома преоперативно по полу. Сви хематоми су бар делом били локализовани паријетално. Затим, по учесталости, следе фронтално, темпорално и окципитално локализовани хематоми.

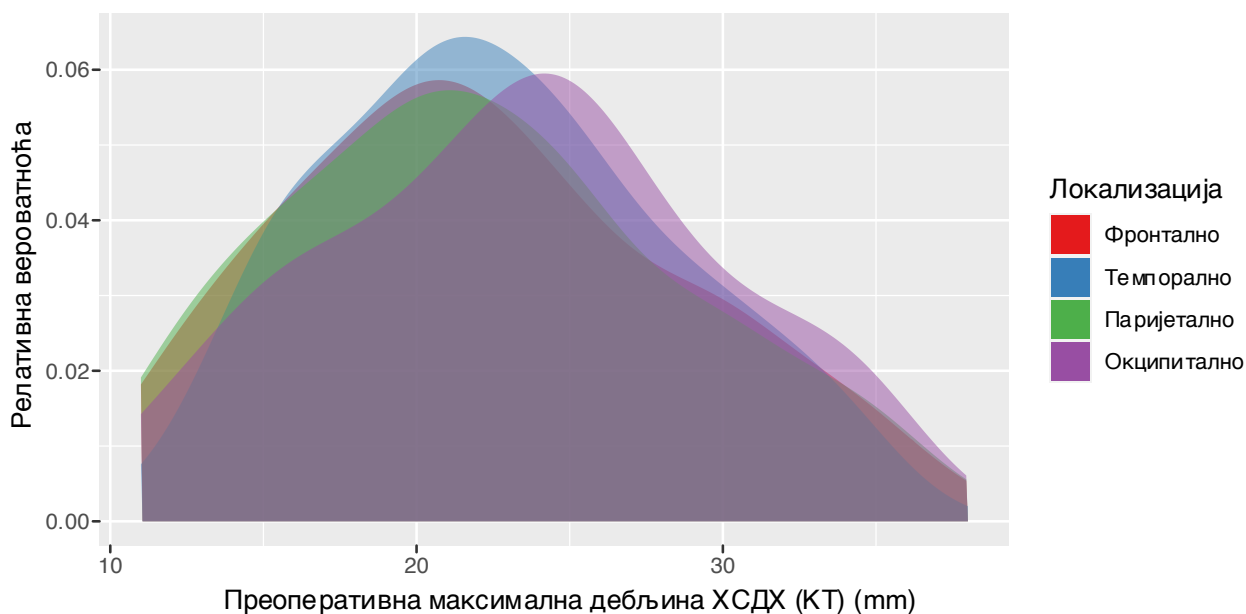


Слика 4.6. Преоперативна дебљина ХСДХ у милиметрима по полу



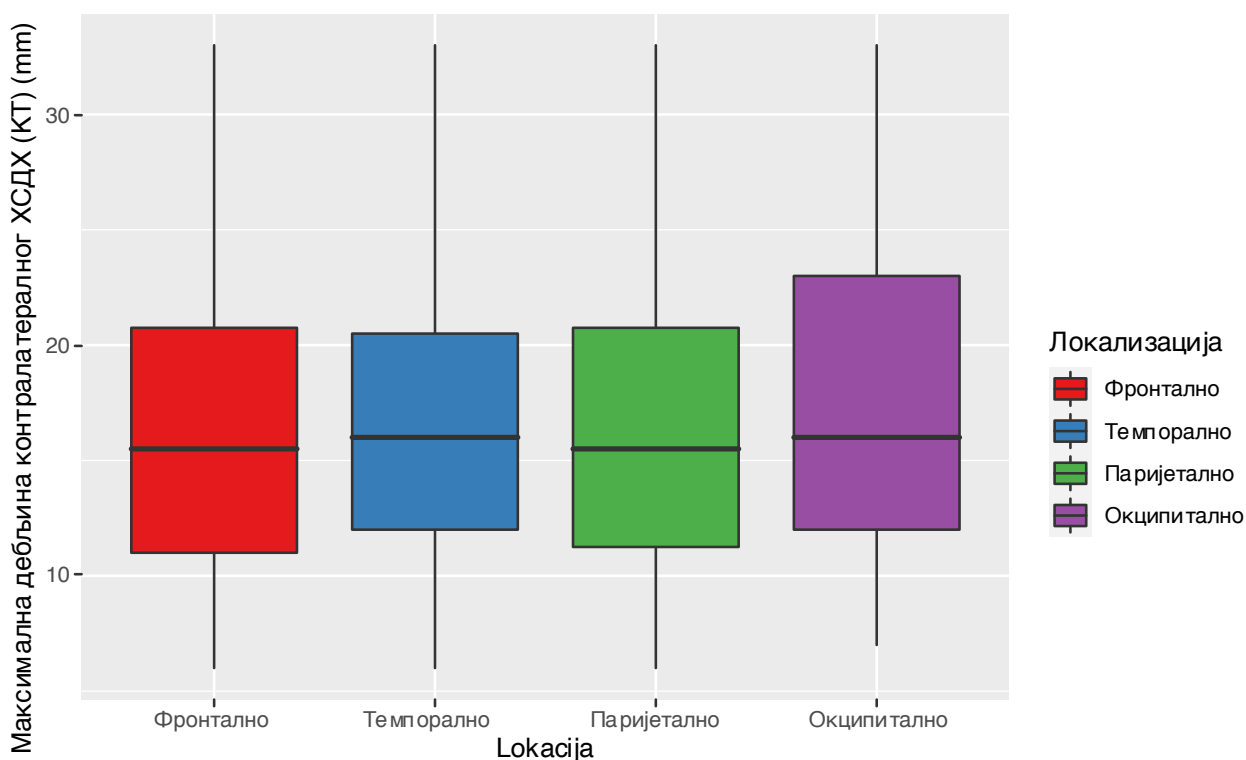
Слика 4.7. Преоперативна дебљина ХСДХ у милиметрима по захваћеној страни главе

Слике 4.6. и 4.7. приказују максималну преоперативну дебљину ХСДХ по полу и по захваћеној страни. Нису уочене статистички значајне разлике између мушкараца и жена, нити леве и десне стране по максималној преоперативној дебљини ХСДХ.



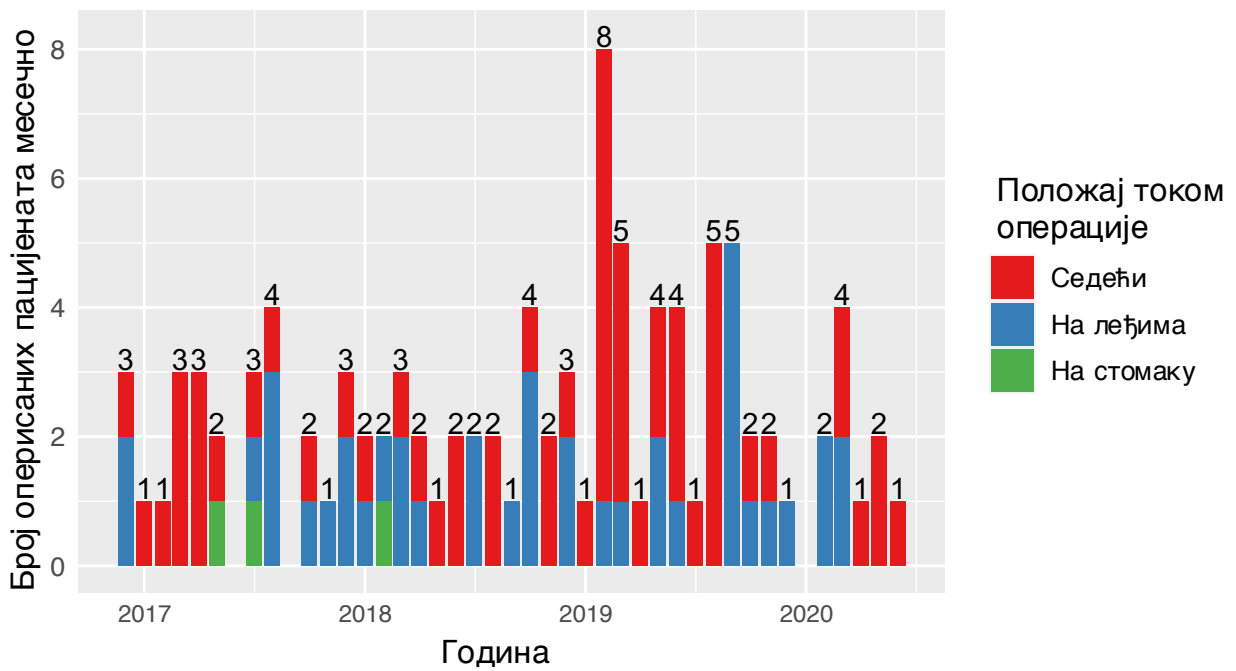
Слика 4.8. Преоперативна дебљина ХСДХ у милиметрима по локализацији

Слика 4.8. приказује максималну преоперативну дебљину ХСДХ по локализацији хематома. Нису уочене статистички значајне разлике између фронтално, темпорално, паријетално или окципитално локализованих хематома по максималној преоперативној дебљини ХСДХ.



Слика 4.9. Дебљина контралатералног ХСДХ у милиметрима по локализацији

Слика 4.9. приказује дебљину контралатералног ХСДХ по локализацији хематома. Нису уочене статистички значајне разлике између фронтално, темпорално, паријетално или окципитално локализованих хематома по дебљини констралатералног ХСДХ.



Слика 4.10. Временска линија операција пацијената по положају

Слика 4.10. приказује временску линију јављања и операција пацијената по положају у ком су били оперисани. Пацијенти оперисани у седећем и лежећем положају на леђима равномерно су се јављали током трајања студије, док су само 3 пацијента оперисана у лежећем положају на стомаку.

4.3. Дескриптивна статистика према положају у току операције

Табела 4.3. Карактеристике свих оперисаних пацијената током трајања студије по положају

	Сви пацијент. N=101	На стомаку N=3	На леђима N=40	Седећи N=58	p вредност
Пол:					0.285
Женски	27 (26.7%)	0 (0.0%)	8 (20.0%)	19 (32.8%)	
Мушки	74 (73.3%)	3 (100.0%)	32 (80.0%)	39 (67.2%)	
Старост (године)	73.6 (10.0)	70.3 (10.1)	72.8 (11.7)	74.3 (8.9)	0.669
Број осталих обољења	2.0 (0.0-6.0)	1.0 (0.0-3.0)	2.0 (0.0-6.0)	2.0 (0.0-4.0)	0.650
INR	1.1 (0.9-5.9)	1.7 (1.3-2.1)	1.1 (0.9-5.9)	1.1 (0.9-4.0)	0.187
Активирано парцијално тромбопластинско време (APTT)	30.6 (19.2- 69.2)	48.2 (29.7- 66.7)	30.6 (20.6- 65.3)	30.6 (19.2- 69.2)	0.538
Главобоља:					0.150
Не	73 (72.3%)	1 (33.3%)	27 (67.5%)	45 (77.6%)	
Да	28 (27.7%)	2 (66.7%)	13 (32.5%)	13 (22.4%)	
Слабост/Одузетост:					0.103
Не	28 (27.7%)	1 (33.3%)	7 (17.5%)	20 (34.5%)	
Да	73 (72.3%)	2 (66.7%)	33 (82.5%)	38 (65.5%)	
Поремећај говора (Дисфазија/Афазија):					0.034
Не	79 (78.2%)	3 (100.0%)	26 (65.0%)	50 (86.2%)	
Да	22 (21.8%)	0 (0.0%)	14 (35.0%)	8 (13.8%)	
Поремећај стања свести:					1.000
Не	85 (84.2%)	3 (100.0%)	34 (85.0%)	48 (82.8%)	
Да	16 (15.8%)	0 (0.0%)	6 (15.0%)	10 (17.2%)	
Конфузност/Дезоријентисаност:					0.538
Не	72 (71.3%)	3 (100.0%)	30 (75.0%)	39 (67.2%)	
Да	29 (28.7%)	0 (0.0%)	10 (25.0%)	19 (32.8%)	
Преоперативни GCS	15.0 (5.0-15.0)	15.0(15.0-15.0)	15.0 (8.0-15.0)	14.0 (5.0-15.0)	0.229
Преоперативни MGS градус:					0.786
1	27 (26.7%)	1 (33.3%)	10 (25.0%)	16 (27.6%)	
2	55 (54.5%)	2 (66.7%)	24 (60.0%)	29 (50.0%)	
3	16 (15.8%)	0 (0.0%)	6 (15.0%)	10 (17.2%)	
4	3 (3.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (5.2%)	
Формиране псеудомембране:					0.161
Не	86 (85.1%)	3 (100.0%)	37 (92.5%)	46 (79.3%)	
Да	15 (14.9%)	0 (0.0%)	3 (7.5%)	12 (20.7%)	
Билатерални ХСДХ:					0.386
Не	67 (66.3%)	1 (33.3%)	28 (70.0%)	38 (65.5%)	
Да	34 (33.7%)	2 (66.7%)	12 (30.0%)	20 (34.5%)	
Врста анестезије:					<0.001
Локална анестезија	92 (91.1%)	3 (100.0%)	31 (77.5%)	58 (100.0%)	
Општа анестезија	9 (8.9%)	0 (0.0%)	9 (22.5%)	0 (0.0%)	

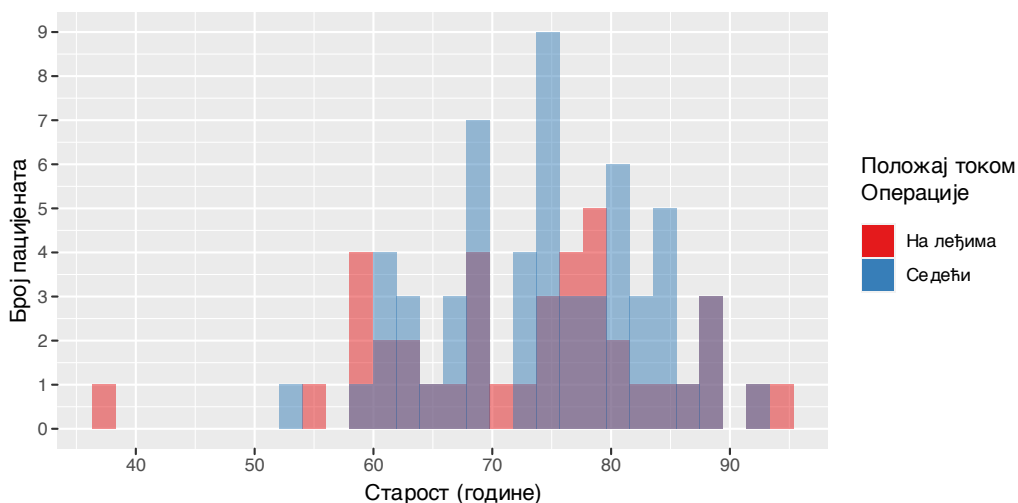
Табела 4.3. приказује карактеристике свих оперисаних пацијената током трајања студије по положају. Студијом је обухваћен 101 пацијент. Три пацијента су оперисана у лежећем положају на стомаку, 40 пацијената је оперисано у лежећем положају на леђима, док је 58 пацијената оперисано у седећем положају. Нису уочене статистички значајне разлике у општим карактеристикама оперисаних пацијената у односу на положај, осим у учесталости поремећаја говора и типу анестезије. Наиме, сви пацијенти (100%) оперисани у лежећем положају на стомаку и седећем положају оперисани су у локалној анестезији, док је код лежећег положаја на леђима 77,5% пацијената оперисано у локалној, а 22,5% пацијената у општој анестезији. Ова разлика је статистички значајна ($p < 0,001$).

Због малог броја пацијената који су оперисани у лежећем положају на стомаку (3), ови пацијенти су искључени из даље анализе.

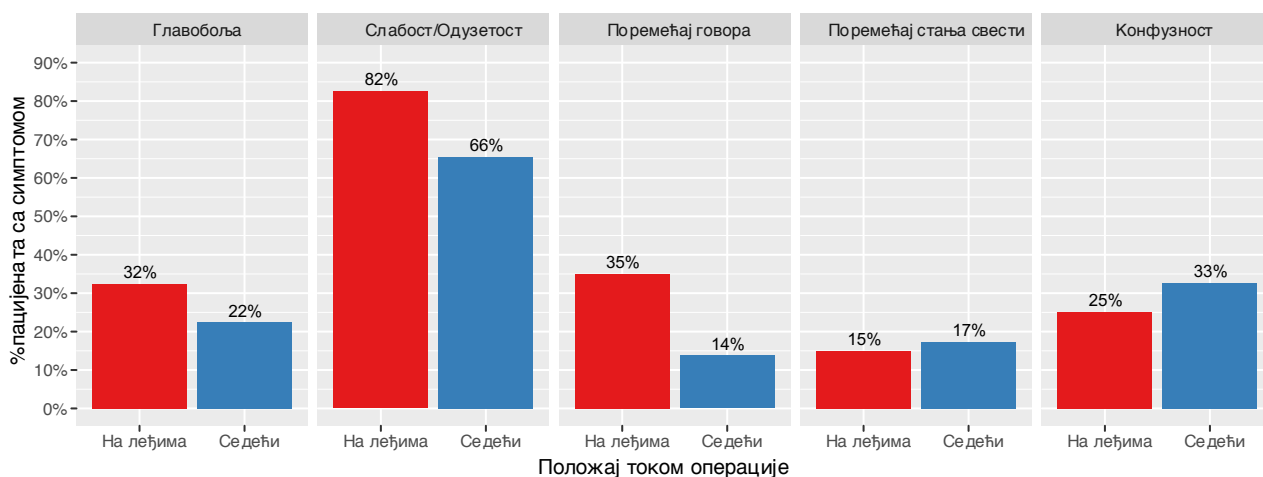
Табела 4.4. Опште карактеристике пацијената укључених у истраживање по положају у ком су оперисани

	Сви пацијенти N=98	На леђима N=40	Седећи N=58	p вредност
Пол:				0.246
Женски	27 (27.6%)	8 (20.0%)	19 (32.8%)	
Мушки	71 (72.4%)	32 (80.0%)	39 (67.2%)	
Старост (године)	73.7 (10.1)	72.8 (11.7)	74.3 (8.9)	0.511
Број осталих обољења	2.0 (0.0-6.0)	2.0 (0.0-6.0)	2.0 (0.0-4.0)	0.780
INR	1.1 (0.9-5.9)	1.1 (0.9-5.9)	1.1 (0.9-4.0)	0.726
Активирано парцијално тромбoplastинско време (APTT)	30.6 (19.2-69.2)	30.6 (20.6-65.3)	30.6 (19.2-69.2)	0.467
Главобоља:				0.380
Не	72 (73.5%)	27 (67.5%)	45 (77.6%)	
Да	26 (26.5%)	13 (32.5%)	13 (22.4%)	
Слабост/Одузетост:				0.105
Не	27 (27.6%)	7 (17.5%)	20 (34.5%)	
Да	71 (72.4%)	33 (82.5%)	38 (65.5%)	
Поремећај говора (Дисфазија/Афазија):				0.026
Не	76 (77.6%)	26 (65.0%)	50 (86.2%)	
Да	22 (22.4%)	14 (35.0%)	8 (13.8%)	
Поремећај стања свести:				0.986
Не	82 (83.7%)	34 (85.0%)	48 (82.8%)	
Да	16 (16.3%)	6 (15.0%)	10 (17.2%)	
Конфузност/Дезоријентисаност:				0.547
Не	69 (70.4%)	30 (75.0%)	39 (67.2%)	
Да	29 (29.6%)	10 (25.0%)	19 (32.8%)	
Преоперативни GCS	14.0 (5.0-15.0)	15.0 (8.0-15.0)	14.0 (5.0-15.0)	0.581
Преоперативни MGS градус:				0.544
1	26 (26.5%)	10 (25.0%)	16 (27.6%)	
2	53 (54.1%)	24 (60.0%)	29 (50.0%)	
3	16 (16.3%)	6 (15.0%)	10 (17.2%)	
4	3 (3.1%)	0 (0.0%)	3 (5.2%)	
Формиране псеудомембране:				0.134
Не	83 (84.7%)	37 (92.5%)	46 (79.3%)	
Да	15 (15.3%)	3 (7.5%)	12 (20.7%)	
Билатерални ХСДХ:				0.806
Не	66 (67.3%)	28 (70.0%)	38 (65.5%)	
Да	32 (32.7%)	12 (30.0%)	20 (34.5%)	
Преоперативно померање МСС (КТ) (mm)	9.0 (0.0-25.0)	9.0 (0.0-18.0)	9.0 (0.0-25.0)	0.304
Врста анестезије:				<0.001
Локална анестезија	89 (90.8%)	31 (77.5%)	58 (100.0%)	
Општа анестезија	9 (9.2%)	9 (22.5%)	0 (0.0%)	

Табела 4.4. приказује опште карактеристике пацијената укључених у истраживање по положају у ком су оперисани. У истраживање је укључено укупно 98 пацијената, од којих је 40 оперисано у лежећем положају на леђима (41%), док је 58 оперисано у седећем положају (59%). Нису уочене статистички значајне разлике у преоперативним карактеристикама пацијената, осим када је у питању учесталост поремећаја говора и врста анестезије. Поремећај говора уочен је код 14 пацијената оперисаних у лежећем положају на леђима (35%), док је исти поремећај уочен код само 8 пацијената оперисаних у седећем положају (14%). Ова разлика у учесталости поремећаја говора између пацијената оперисаних у различитом положају била је статистички значајна ($p = 0,026$). Сви пацијенти оперисани у седећем положају оперисани су у локалној анестезији, док је 22,5% пацијената оперисаних у лежећем положају на леђима оперисано у општој анестезији. Ова разлика била је статистички значајна ($p < 0,001$).

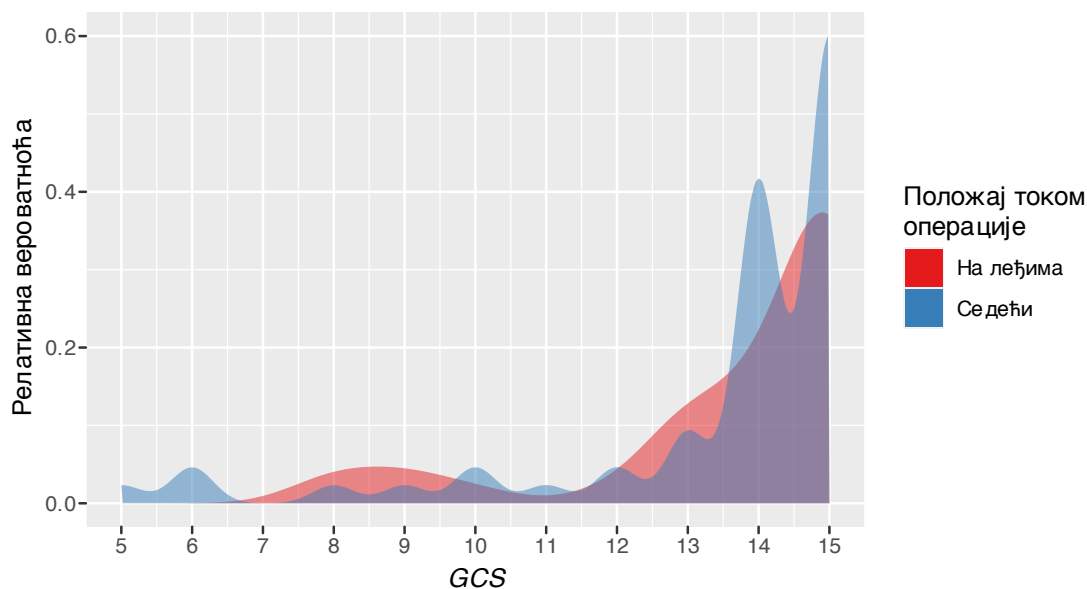


Слика 4.11. Дистрибуција старости пацијената по положају



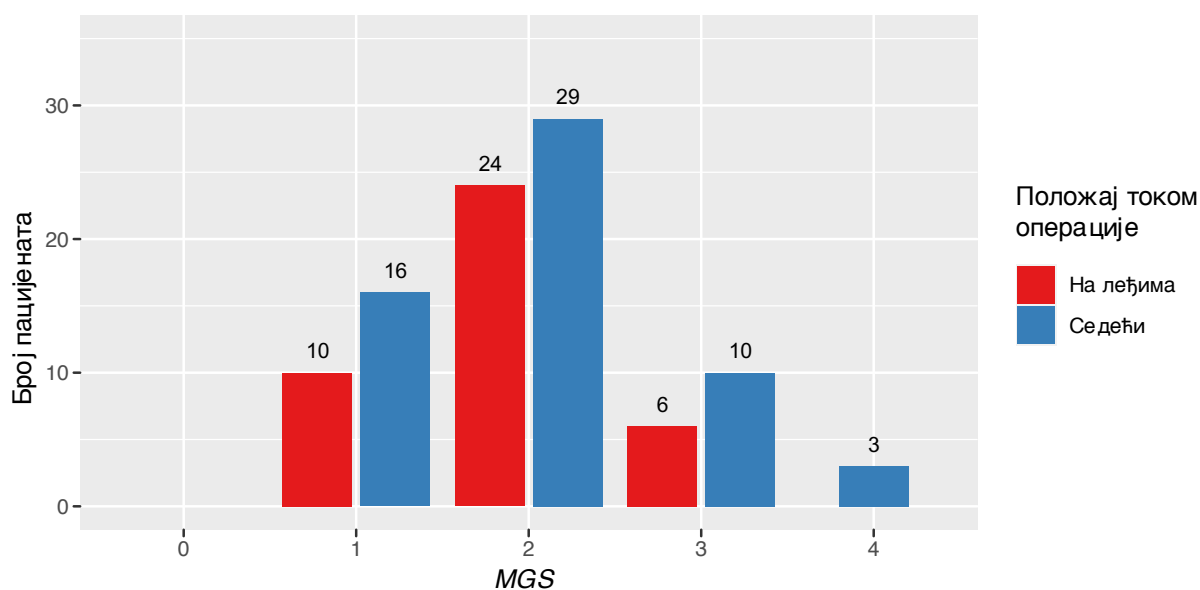
Слика 4.12. Учесталост различитих симптома у односу на положај током операције

Слика 4.11. приказује дистрибуцију старости пацијената по положају. Слика 4.12. приказује учесталост различитих симптома у зависности од положаја током операције. Слабост, поремећај говора и главобоља били су учесталији код пацијената који су касније оперисани у лежећем положају, док су конфузност и поремећај стања свести били чешћи код пацијената који су касније оперисани у седећем положају. Статистички значајна разлика у овим симптомима уочена је само када је у питању поремећај говора.



Слика 4.13. Релативна учесталост вредности *GCS* у односу на положај током операције

Слика 4.13. приказује релативну учесталост вредности *GCS* у односу на положај током операције. Пацијенти оперисани у седећем положају су чешће имали ниже вредности *GCS* преоперативно, али ова разлика није била статистички значајна.



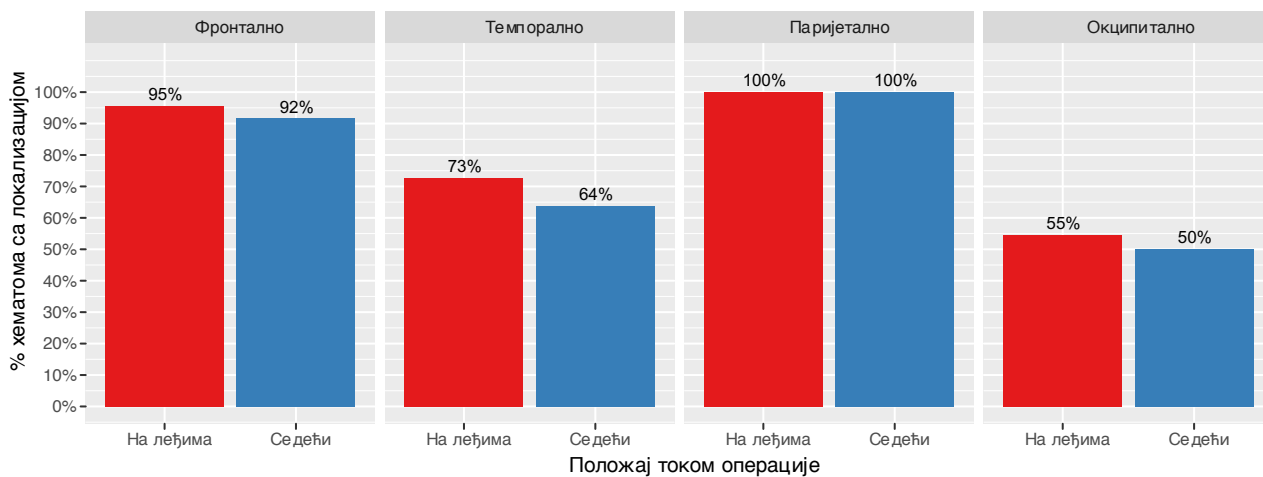
Слика 4.14. Број пацијената са различитим Марквалдер градусом по положају током операције

Слика 4.14. приказује број пацијената са различитим *MGS* преоперативно у зависности од положаја током операције. Већи број пацијената вишег *MGS* (3 и 4) оперисан је у седећем положају.

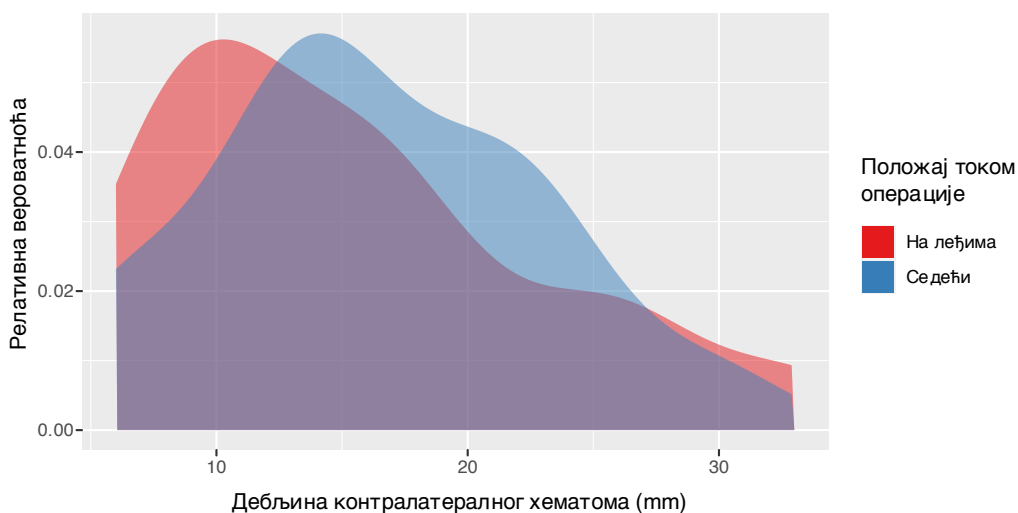
Табела 4.5. Карактеристике оперисаних хематома у односу на положај током операције

	Сви хематоми N=116	На леђима N=44	Седећи N=72	P вредност
ХСДХ локализован фронтално:				0.708
Да	108 (93.1%)	42 (95.5%)	66 (91.7%)	
Не	8 (6.9%)	2 (4.5%)	6 (8.3%)	
ХСДХ локализован темпорално:				0.435
Да	78 (67.2%)	32 (72.7%)	46 (63.9%)	
Не	38 (32.8%)	12 (27.3%)	26 (36.1%)	
ХСДХ локализован паријетално: Да	116 (100.0%)	44 (100.0%)	72 (100.0%)	.
ХСДХ локализован окципитално:				0.776
Да	60 (51.7%)	24 (54.5%)	36 (50.0%)	
Не	56 (48.3%)	20 (45.5%)	36 (50.0%)	
Преоперативна максимална дебљина ХСДХ (КТ) (mm)	22.0 (11.0-38.0)	24.0 (12.0-38.0)	20.0 (11.0-35.0)	0.004
Страна:				0.253
Лева	62 (53.4%)	27 (61.4%)	35 (48.6%)	
Десна	54 (46.6%)	17 (38.6%)	37 (51.4%)	
Билатерални ХСДХ:				0.341
Не	66 (56.9%)	28 (63.6%)	38 (52.8%)	
Да	50 (43.1%)	16 (36.4%)	34 (47.2%)	
Максимална дебљина контралатералног ХСДХ (КТ) (mm)	16.1 (6.9)	15.5 (7.7)	16.4 (6.5)	0.705
Формиране псеудомембране:				0.038
Не	96 (82.8%)	41 (93.2%)	55 (76.4%)	
Да	20 (17.2%)	3 (6.8%)	17 (23.6%)	

Табела 4.5. приказује карактеристике оперисаних хематома у односу на положај пацијента током операције. Укупно је оперисано 116 хематома, од којих је 44 оперисано код пацијената у лежећем положају на леђима (4 пацијента са билатералним хематомима), док је у седећем положају оперисано 72 хематома. Није било статистички значајне разлике у карактеристикама хематома осим у преоперативној максималној дебљини ХСДХ. Хематоми оперисани у лежећем положају имали су већу максималну дебљину ХСДХ од пацијената оперисаних у седећем положају и ова разлика била је статистички значајна ($p = 0,004$).



Слика 4.15. Број пацијената са различитим Марквалдер градусом по положају током операције



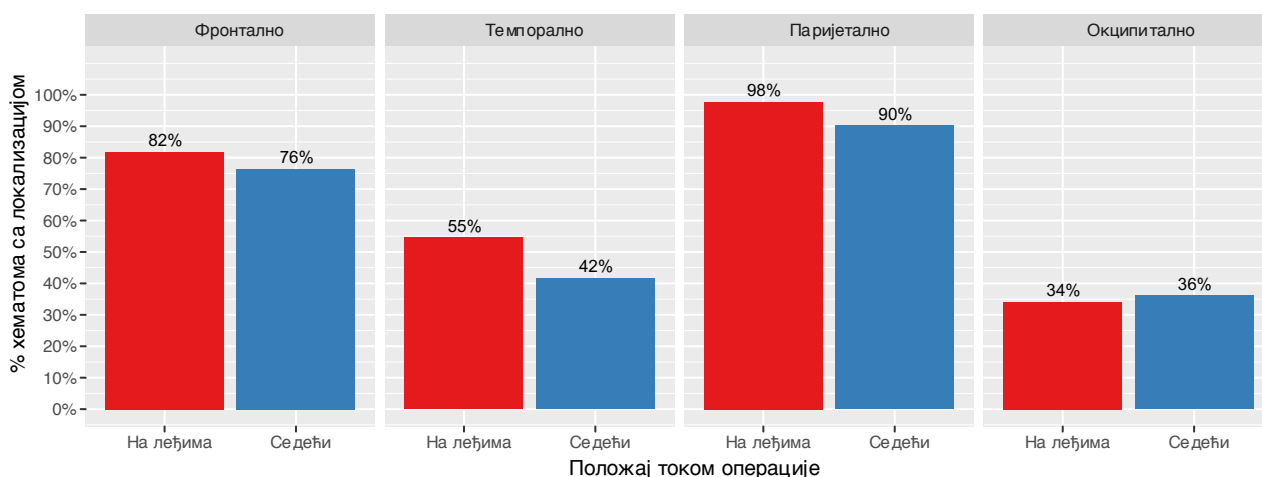
Слика 4.16. Релативна учесталост дебљина констралатералног хематома у односу на положај

Слика 4.15. приказује локализацију хематома по положају пацијената током операције. **Слика 4.16.** приказује дистрибуцију релативне дебљине констралатералног хематома у зависности од положаја током операције. Нису уочене статистички значајне разлике у односу на положај током операције.

Табела 4.6. Постоперативне карактеристике пацијената у зависности од положаја

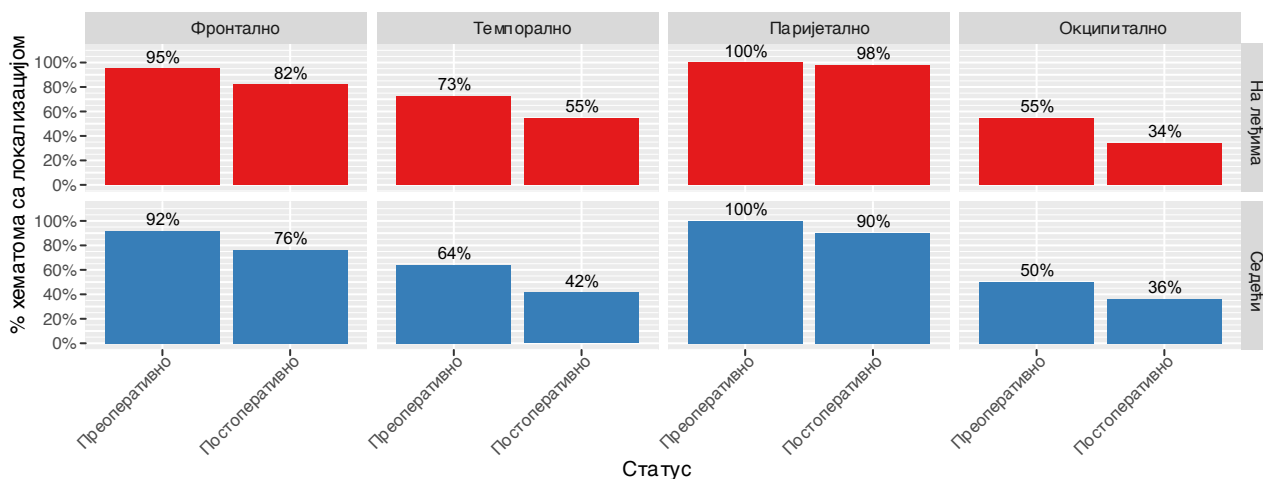
	Сви пацијенти N=98	На леђима N=40	Седећи N=58	p вредност
Постоперативни неуролошки статус:				0.598
Непромењено	8 (8.2%)	4 (10.0%)	4 (6.9%)	
Побољшање	85 (86.7%)	35 (87.5%)	50 (86.2%)	
Компликација	5 (5.1%)	1 (2.5%)	4 (6.9%)	
ХСДХ локализован фронтално:				0.971
Да	77 (78.6%)	32 (80.0%)	45 (77.6%)	
Не	21 (21.4%)	8 (20.0%)	13 (22.4%)	
ХСДХ локализован темпорално:				0.765
Да	46 (46.9%)	20 (50.0%)	26 (44.8%)	
Не	52 (53.1%)	20 (50.0%)	32 (55.2%)	
ХСДХ локализован паријетално:				0.396
Да	92 (93.9%)	39 (97.5%)	53 (91.4%)	
Не	6 (6.1%)	1 (2.5%)	5 (8.6%)	
ХСДХ локализован окципитално:				0.946
Да	31 (31.6%)	12 (30.0%)	19 (32.8%)	
Не	67 (68.4%)	28 (70.0%)	39 (67.2%)	
Постоперативна максимална дебљина ХСДХ (КТ) (mm)	12.0 (1.0-35.0)	14.5 (4.0-35.0)	11.0 (1.0-30.0)	0.056
Постоперативно померање МСС (КТ) (mm)	4.0 (0.0-17.0)	5.0 (0.0-17.0)	4.0 (0.0-11.0)	0.376

Табела 4.6. приказује постоперативне карактеристике пацијената у зависности од положаја током операције. Неуролошки статус остао је непромењен код 8,2% пацијената, побољшање је уочено код 86,7% пацијената, док су компликације уочене код 5,1% пацијената. Није било статистички значајне разлике у неуролошком статусу у зависности од положаја током операције.



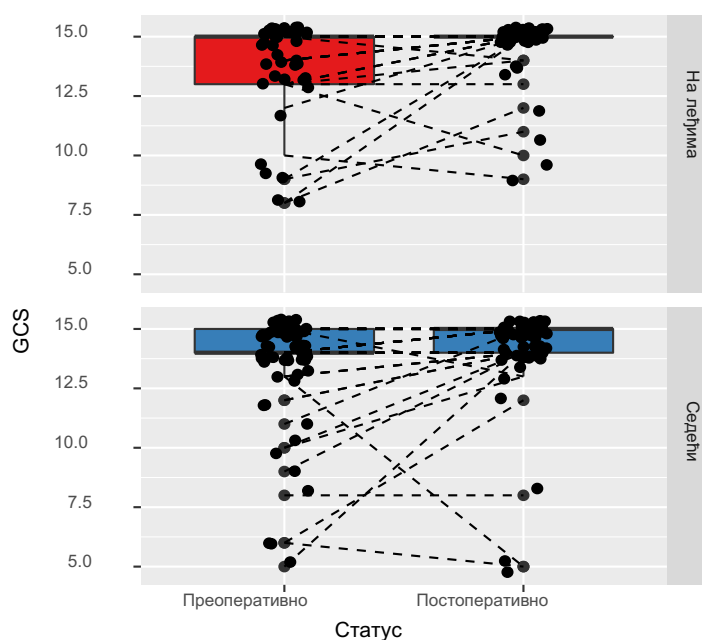
Слика 4.17. Локализација ХСДХ по положају постоперативно

Слика 4.17. приказује постоперативну локализацију хематома по положају пацијената током операције. Као и пре операције, највећи проценат хематома имао је паријеталну локализацију, праћену фронталном, темпоралном и окципиталном. Нису уочене статистички значајне разлике у постоперативној локализацији хематома у зависности од положаја током операције.



Слика 4.18. Локализација ХСДХ преоперативно и постоперативно по положају

Слика 4.18. приказује преоперативну и постоперативну локализацију хематома по положају пацијената током операције. Уочава се смањење учесталости свих локализација хематома код пацијената оперисаних у лежећем положају као и код пацијената оперисаних у седећем положају.



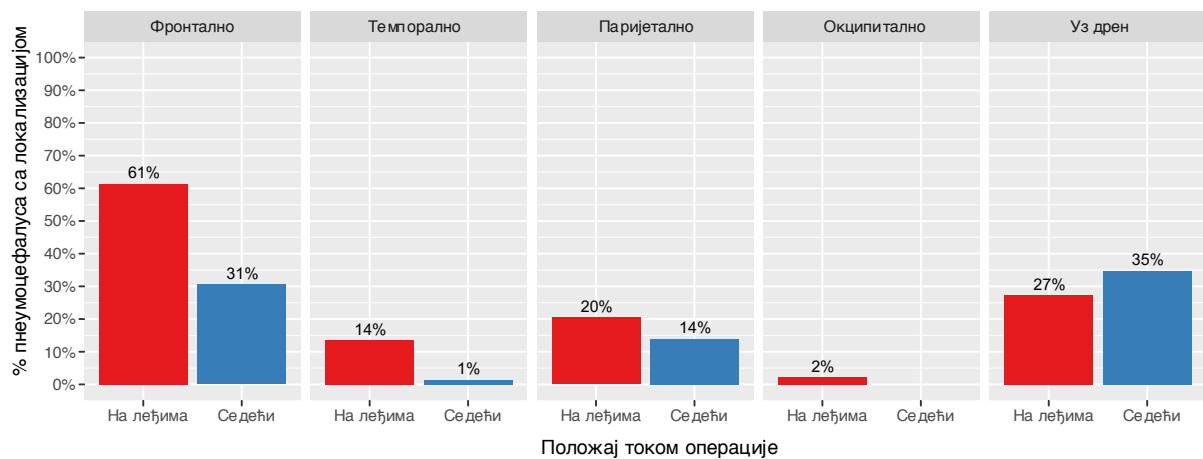
Слика 4.19. Вредност GCS преоперативно и постоперативно у односу на положај пацијента

Слика 4.19. приказује вредности GCS преоперативно и постоперативно у односу на положај пацијента током операције. У оба положаја примећује се побољшање GCS код већине пацијената, док код мањег броја нема промене или се стање (GCS) погоршава.

Табела 4.7. Присуство и карактеристике пнеумоцефалуса у односу на оперисане хематоме у лежећем и седећем положају

	Сви хематоми N=116	На леђима N=44	Седећи N=72	p вредност
Величина пнеумоцефалуса:				<0.001
Нема	30 (26.1%)	5 (11.4%)	25 (35.2%)	
Минимални	51 (44.3%)	16 (36.4%)	35 (49.3%)	
Умерени	20 (17.4%)	13 (29.5%)	7 (9.9%)	
Значајан	14 (12.2%)	10 (22.7%)	4 (5.6%)	
Пнеумоцефалус локализован фронтално:				0.002
Да	49 (42.2%)	27 (61.4%)	22 (30.6%)	
Не	67 (57.8%)	17 (38.6%)	50 (69.4%)	
Пнеумоцефалус локализован темпорално:				0.012
Да	7 (6.0%)	6 (13.6%)	1 (1.4%)	
Не	109 (94.0%)	38 (86.4%)	71 (98.6%)	
Пнеумоцефалус локализован паријетално:				0.504
Да	19 (16.4%)	9 (20.5%)	10 (13.9%)	
Не	97 (83.6%)	35 (79.5%)	62 (86.1%)	
Пнеумоцефалус локализован окципитално:				0.379
Да	1 (0.9%)	1 (2.3%)	0 (0.0%)	
Не	115 (99.1%)	43 (97.7%)	72 (100.0%)	
Пнеумоцефалус локализован уз дуру:				0.529
Да	37 (31.9%)	12 (27.3%)	25 (34.7%)	
Не	79 (68.1%)	32 (72.7%)	47 (65.3%)	
Рецидив ХСДХ:				0.014
Не	102 (87.9%)	34 (77.3%)	68 (94.4%)	
Да	14 (12.1%)	10 (22.7%)	4 (5.6%)	

Табела 4.7. приказује присуство и карактеристике пнеумоцефалуса у односу на положај операције хематома. Од 116 оперисаних хематома, највећи број није имао или је имао само минимални пнеумоцефалус (26,1% и 44,3% редом), док је 17,4% хематома касније развило умерени пнеумоцефалус, а 12,2% значајан. Када се упореде пацијенти оперисани у седећем и лежећем положају, пнеумоцефалус је одсутан код чак 35,2% пацијената оперисаних у седећем положају у односу на 11,4% у лежећем. Минимални пнеумоцефалус уочен је код чак 49,3% пацијената оперисаних у седећем положају у односу на 36,4% оперисаних у лежећем положају, а значајан пнеумоцефалус уочен је код само 5,6% пацијената оперисаних у седећем положају, у односу на 22,7% код пацијената оперисаних у лежећем положају. Ова разлика у учесталости пнеумоцефалуса између пацијената оперисаних у лежећем и седећем положају била је статистички значајна ($p < 0,001$).



Слика 4.20. Локализација пнеумоцефалуса у односу на положај током операције

Слика 4.20. приказује локализацију пнеумоцефалуса након операције у односу на положај пацијента током операције. Пнеумоцефалус је био ређе локализован након операције у седећем положају фронтално, темпорално, паријетално и окципитално, али је чешће био локализован око дрена.

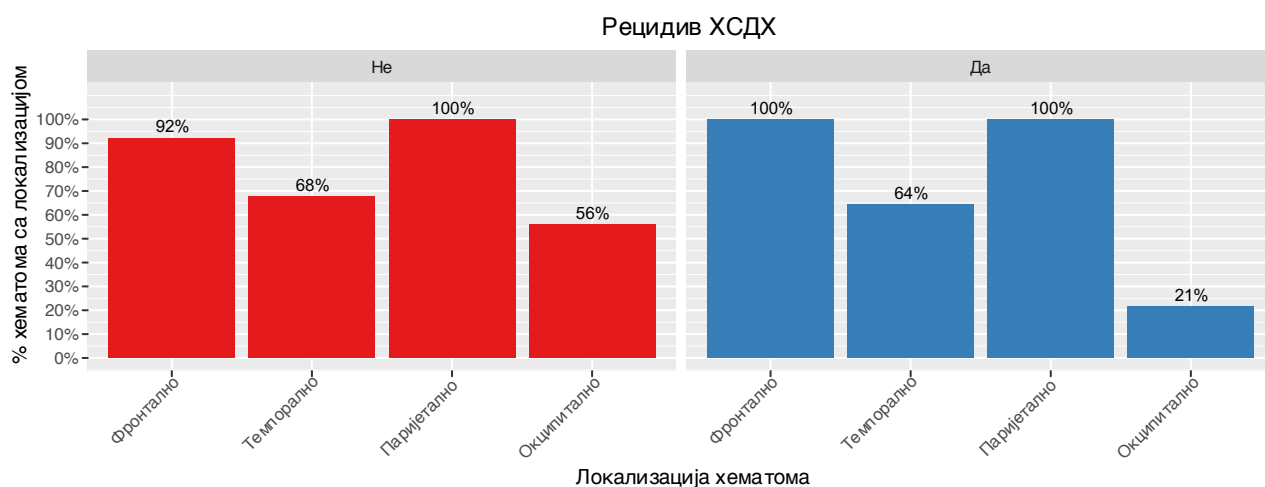
4.4. Анализа исхода - Рецидив

Табела 4.8. Релативни ризик за рецидив ХСДХ у односу на преоперативне карактеристике пацијената

	Сви хематоми <i>N=116</i>	Не <i>N=102</i>	Да <i>N=14</i>	RR	<i>p</i> вредност за категорију	<i>p</i> вредност
Старост (године)	75.0 (38.0-95.0)	75.0 (38.0-95.0)	77.5 (63.0-88.0)	1.03 [0.98;1.09]	0.221	0.219
Пол:						0.344
Женски	33 (28.4%)	31 (93.9%)	2 (6.1%)	•	•	
Мушки	83 (71.6%)	71 (85.5%)	12 (14.5%)	2.39 [0.56;10.1]	0.226	
Број осталих обољења	2.0 (0.0-6.0)	2.0 (0.0-6.0)	1.5 (0.0-5.0)	1.00 [0.70;1.43]	0.994	0.900
<i>INR</i>	1.1 (0.9-5.9)	1.1 (0.9-4.0)	1.1 (1.1-5.9)	1.54 [1.36;1.75]	<0.001	0.301
Активирано парцијално тромбoplastинско време (<i>APTT</i>)	30.5 (19.2-69.2)	30.5 (19.2-69.2)	31.1 (26.5-62.1)	1.01 [0.96;1.06]	0.724	0.755
Главобоља:						0.755
Не	84 (72.4%)	73 (86.9%)	11 (13.1%)	•	•	
Да	32 (27.6%)	29 (90.6%)	3 (9.4%)	0.72 [0.21;2.40]	0.619	
Слабост/Одузетост:						0.036
Не	37 (31.9%)	36 (97.3%)	1 (2.7%)	•	•	
Да	79 (68.1%)	66 (83.5%)	13 (16.5%)	6.09 [0.83;44.8]	0.030	
Поремећај говора (Дисфазија/Афазија):						1.000
Не	90 (77.6%)	79 (87.8%)	11 (12.2%)	•	•	
Да	26 (22.4%)	23 (88.5%)	3 (11.5%)	0.94 [0.28;3.13]	0.963	
Поремећај стања свести:						0.461
Не	97 (83.6%)	84 (86.6%)	13 (13.4%)	•	•	
Да	19 (16.4%)	18 (94.7%)	1 (5.3%)	0.39 [0.05;2.83]	0.357	
Конфузност/Дезоријентисаност:						1.000
Не	81 (69.8%)	71 (87.7%)	10 (12.3%)	•	•	
Да	35 (30.2%)	31 (88.6%)	4 (11.4%)	0.93 [0.31;2.75]	0.917	
Преоперативни <i>GCS</i>	14.0 (5.0-15.0)	14.0 (5.0-15.0)	15.0 (9.0-15.0)	1.17 [0.85;1.62]	0.343	0.255
Преоперативни Марквалдер градус:						0.450
1	33 (28.4%)	31 (93.9%)	2 (6.1%)	•	•	
2	59 (50.9%)	49 (83.1%)	10 (16.9%)	2.80 [0.65;12.0]	0.149	
3	20 (17.2%)	18 (90.0%)	2 (10.0%)	1.65 [0.25;10.8]	0.633	
4	4 (3.4%)	4 (100.0%)	0 (0.0%)	0.00 [0.00;.]	0.793	
ХСДХ локализован фронтално:						0.593
Да	108 (93.1%)	94 (87.0%)	14 (13.0%)	•	•	
Не	8 (6.9%)	8 (100.0%)	0 (0.0%)	0.00 [0.00;.]	0.345	
ХСДХ локализован темпорално:						0.771
Да	78 (67.2%)	69 (88.5%)	9 (11.5%)	•	•	
Не	38 (32.8%)	33 (86.8%)	5 (13.2%)	1.14 [0.41;3.17]	0.794	
ХСДХ локализован паријетално: Да	116 (100.0%)	102 (87.9%)	14 (12.1%)	•	•	•
ХСДХ локализован окципитално:						0.033
Да	60 (51.7%)	57 (95.0%)	3 (5.0%)	•	•	
Не	56 (48.3%)	45 (80.4%)	11 (19.6%)	3.93 [1.16;13.4]	0.018	

	Сви хематоми <i>N=116</i>	Не <i>N=102</i>	Да <i>N=14</i>	RR	<i>p</i> вредност за категорију	<i>p</i> вредност
Преоперативна максимална дебљина ХСДХ (КТ) (mm)	22.0 (11.0-38.0)	21.5 (11.0-35.0)	23.5 (13.0-38.0)	1.05 [0.98;1.13]	0.200	0.289
Страна:						1.000
Лева	62 (53.4%)	55 (88.7%)	7 (11.3%)	•	•	
Десна	54 (46.6%)	47 (87.0%)	7 (13.0%)	1.15 [0.43;3.07]	0.789	
Преоперативно померање МСС (КТ) (mm)	8.0 (0.0-25.0)	7.0 (0.0-25.0)	10.5 (0.0-15.0)	1.04 [0.96;1.14]	0.305	0.219
Билатерални ХСДХ:						0.145
Не	66 (56.9%)	55 (83.3%)	11 (16.7%)	•	•	
Да	50 (43.1%)	47 (94.0%)	3 (6.0%)	0.36 [0.11;1.22]	0.087	
Максимална дебљина контралатералног ХСДХ (КТ) (mm)	16.1 (6.9)	16.3 (7.0)	12.3 (3.1)	0.91 [0.75;1.11]	0.354	0.131
Формиране псеудомембране:						0.707
Не	96 (82.8%)	85 (88.5%)	11 (11.5%)	•	•	
Да	20 (17.2%)	17 (85.0%)	3 (15.0%)	1.31 [0.40;4.27]	0.648	

Табела 4.8. приказује релативни ризик за рецидив ХСДХ у односу на преоперативне карактеристике пацијената. Преоперативне карактеристике хематома нису утицале значајно на релативни ризик од рецидива.



Слика 4.21. Преоперативна локализација хематома у односу на рецидив ХСДХ

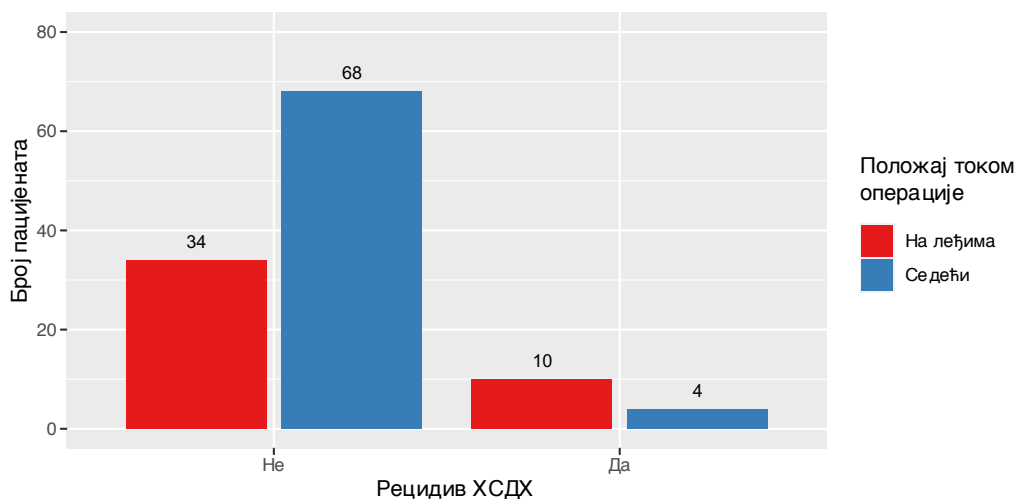
Слика 4.21. приказује преоперативну локализацију хематома у односу на рецидив ХСДХ. Примећује се да не постоје значајне разлике у локализацији хематома у односу на рецидив, осим у случају окципиталне локализације, када је присуство хематома окципитално повезано са мањом учесталošћу рецидива.

Табела 4.9. Оперативне и постоперативне карактеристике хематома по исходу рецидив

	Сви хематоми <i>N=116</i>	Не <i>N=102</i>	Да <i>N=14</i>	RR	<i>p</i> вредност за категорију	<i>p</i> вредност
Врста анестезије:						0.297
Локална анестезија	107 (92.2%)	95 (88.8%)	12 (11.2%)	•	•	
Општа анестезија	9 (7.8%)	7 (7.8%)	2 (22.2%)	1.98 [0.52;7.52]	0.373	
Положај пацијента:						0.014
На леђима	44 (37.9%)	34 (77.3%)	10 (22.7%)	•	•	
Седећи	72 (62.1%)	68 (94.4%)	4 (5.6%)	0.24 [0.08;0.73]	0.009	
Постоперативни неуролошки статус:						0.032
Непромењен	9 (7.8%)	6 (66.7%)	3 (33.3%)	•	•	
Побољшање	100 (86.2%)	91 (91.0%)	9 (9.0%)	0.27 [0.09;0.82]	0.067	
Компликација	7 (6.0%)	5 (71.4%)	2 (28.6%)	0.86 [0.19;3.81]	0.865	
Постоперативни <i>GCS</i>	15.0 (5.0-15.0)	15.0 (5.0-15.0)	15.0 (11.0-15.0)	1.01 [0.76;1.33]	0.960	0.667
Постоперативни Маквалдер градус:						0.015
0	48 (41.4%)	47 (97.9%)	1 (2.1%)	•	•	
1	43 (37.1%)	36 (83.7%)	7 (16.3%)	7.81 [1.00;61.0]	0.022	
2	15 (12.9%)	11 (73.3%)	4 (26.7%)	12.8 [1.55;106]	0.010	
3	8 (6.9%)	6 (75.0%)	2 (25.0%)	12.0 [1.23;117]	0.053	
4	2 (1.7%)	2 (100.0%)	0 (0.0%)	0.00 [0.00;.]	0.960	
ХСДХ локализован фронтално:						0.731
Да	91 (78.4%)	79 (86.8%)	12 (13.2%)	•	•	
Не	25 (21.6%)	23 (92.0%)	2 (8.0%)	0.61 [0.15;2.54]	0.523	
ХСДХ локализован темпорално:						0.561
Да	54 (46.6%)	49 (90.7%)	5 (9.3%)	•	•	
Не	62 (53.4%)	53 (85.5%)	9 (14.5%)	1.57 [0.56;4.39]	0.406	
ХСДХ локализован паријетално:						0.593
Да	108 (93.1%)	94 (87.0%)	14 (13.0%)	•	•	
Не	8 (6.9%)	8 (100.0%)	0 (0.0%)	0.00 [0.00;.]	0.345	
ХСДХ локализован окципитално:						1.000
Да	41 (35.3%)	36 (87.8%)	5 (12.2%)	•	•	
Не	75 (64.7%)	66 (88.0%)	9 (12.0%)	0.98 [0.35;2.74]	0.961	
Постоперативна максимална дебљина ХСДХ (КТ) (mm)	12.0 (1.0-35.0)	11.0 (1.0-30.0)	21.0 (12.0-35.0)	. [.;.]	•	<0.001
Постоперативно померање МСС (КТ) (mm)	4.0 (0.0-17.0)	2.0 (0.0-17.0)	8.0 (3.0-14.0)	. [.;.]	•	<0.001
Величина пнеумоцефалуса:						<0.001
Нема	30 (26.1%)	28 (93.3%)	2 (6.7%)	•	•	
Минимални	51 (44.3%)	49 (96.1%)	2 (3.9%)	0.59 [0.09;3.96]	0.615	

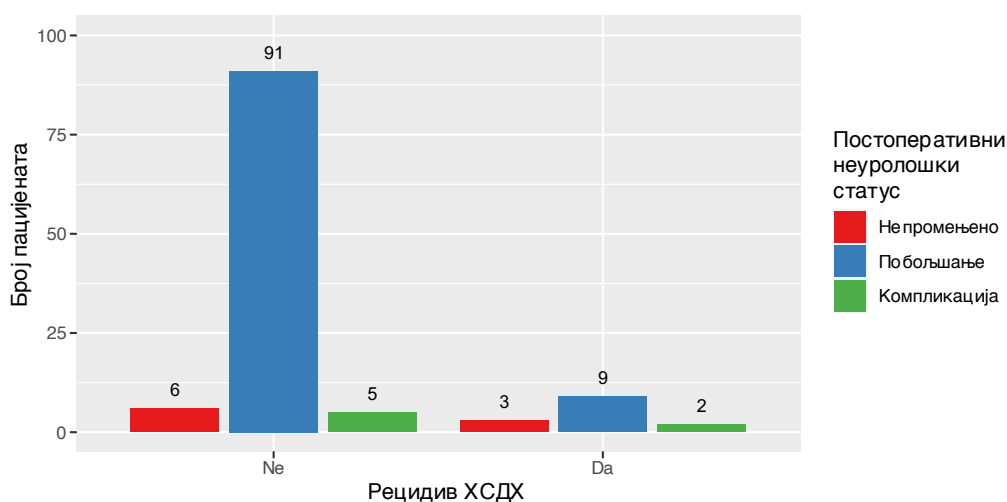
	Сви хематоми <i>N=116</i>	Не <i>N=102</i>	Да <i>N=14</i>	RR	<i>p</i> вредност за категорију	<i>p</i> вредност
Умерени	20 (17.4%)	17 (85.0%)	3 (15.0%)	2.25 [0.41;12.3]	0.386	
Значајан	14 (12.2%)	7 (50.0%)	7 (50.0%)	7.50 [1.78;31.6]	0.002	
Пнеумоцефалус локализован фронтално:						0.039
Да	49 (42.2%)	39 (79.6%)	10 (20.4%)	•	•	
Не	67 (57.8%)	63 (94.0%)	4 (6.0%)	0.29 [0.10;0.88]	0.024	
Пнеумоцефалус локализован темпорално:						0.200
Да	7 (6.0%)	5 (71.4%)	2 (28.6%)	•	•	
Не	109 (94.0%)	97 (89.0%)	12 (11.0%)	0.39 [0.11;1.40]	0.237	
Пнеумоцефалус локализован паријетално:						0.011
Да	19 (16.4%)	13 (68.4%)	6 (31.6%)	•	•	
Не	97 (83.6%)	89 (91.8%)	8 (8.2%)	0.26 [0.10;0.67]	0.013	
Пнеумоцефалус локализован окципитално:						1.000
Да	1 (0.9%)	1 (100.0%)	0 (0.0%)	•	•	
Не	115 (99.1%)	101 (87.8%)	14 (12.2%)	• [.;.]	0.879	
Пнеумоцефалус локализован уз дуру:						0.220
Да	37 (31.9%)	35 (94.6%)	2 (5.4%)	•	•	
Не	79 (68.1%)	67 (84.8%)	12 (15.2%)	2.81 [0.66;11.9]	0.139	

Табела 4.9. приказује опеартивне карактеристике хематома по исходу рецидив. Операција у седећем положају утицала је на смањење од 75% ризика за настанак рецидива (95% интервал поверења (CI): 0,08 - 0,73). Од осталих карактеристика које су значајно утицале на појаву рецидива издваја се неуролошко побољшање у постоперативном статусу (смањује ризик од рецидива), виши Марквалдер градус (повећава ризик од рецидива), постоперативна максимална дебљина хематома (повећава ризик од рецидива), постоперативно мид-сагитално померање (повећава ризик од хематома), и величина пнеумоцефалуса. Пацијенти са значајним пнеумоцефалусом имали су 7,5 пута већи ризик од рецидива у нашој студији (95% CI: 1,78 – 31,6). Остали фактори који су били значајно повезани са настанком рецидива били су пнеумоцефалус локализован фронтално и пнеумоцефалус локализован паријетално.



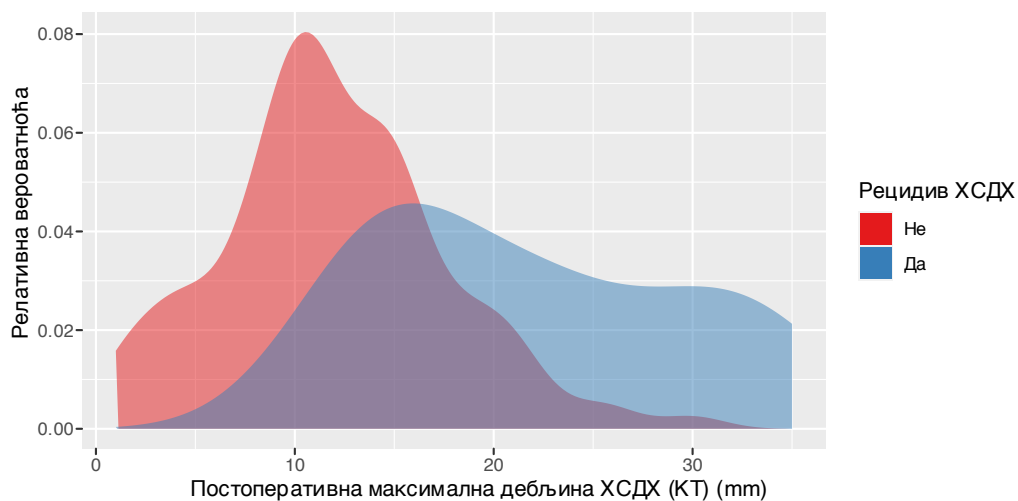
Слика 4.22. Појава рецидива ХСДХ у односу на положај током операције

Слика 4.22. приказује број пацијената са појавом рецидива ХСДХ у зависности од положаја током операције. Код само 4 пацијента оперисана у седећем положају јавио се рецидив ХСДХ, док се рецидив ХСДХ јавио код 10 пацијената оперисаних у лежећем положају на леђима.



Слика 4.23. Појава рецидива ХСДХ у односу на постоперативни неуролошки статус

Слика 4.23. приказује постоперативни неуролошки статус код пацијената који су развили и који нису развили рецидив ХСДХ. Највећи број пацијената који нису развили рецидив ХСДХ, њих 91, имали су побољшање неуролошког статуса након операције. Међу пацијентима који јесу развили рецидив, 9 је имало побољшање неуролошког статуса постоперативно, 3 је имало непромењено стање, а 2 су имала компликацију.



Слика 4.24. Релативна вероватноћа вредности максималне дебљине ХСДХ постоперативно

Слика 4.24. приказује релативне вероватноће вредности максималних дебљина ХСДХ постоперативно. Пацијенти који су нису развили рецидив имали су чешће вредности у распону између 0 и 20 милиметара, док су пацијенти који су касније развили ХСДХ чешће имали вредности у распону од 15 до преко 30 милиметара.

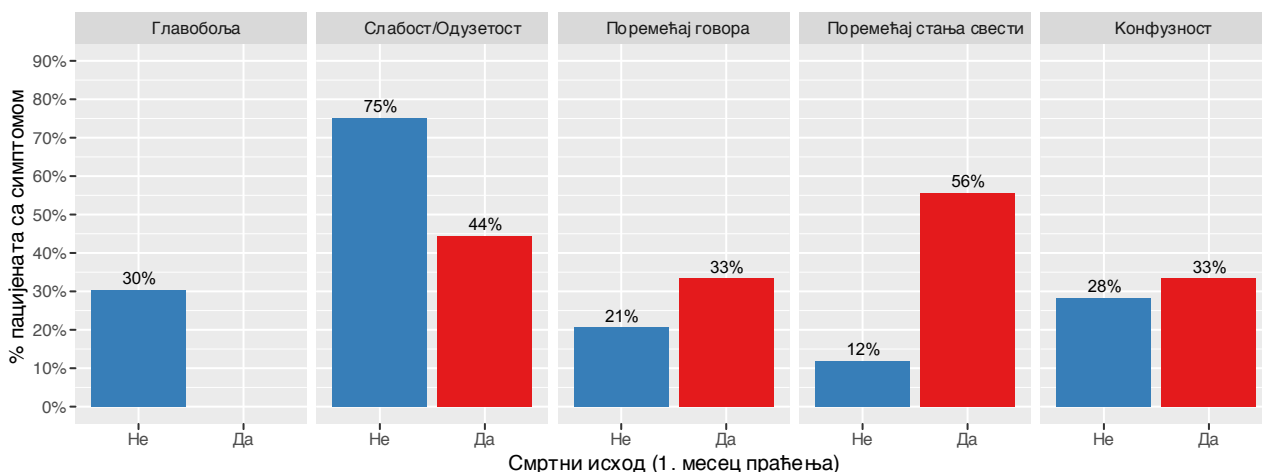
4.5. Анализа исхода - Смртни исход

Табела 4.10. Релативни ризик за смртни исход након 1 месеца праћења и преоперативне карактеристике пацијената

	Сви пацијенти <i>N=98</i>	Не <i>N=89</i>	Да <i>N=9</i>	RR	<i>p</i> вредност за категорију	<i>p</i> вредност
Старост (године)	73.7 (10.1)	72.7 (9.9)	83.7 (6.3)	1.12 [1.05;1.21]	0.002	0.001
Пол:						1.000
Женски	27 (27.6%)	25 (92.6%)	2 (7.4%)	•	•	
Мушки	71 (72.4%)	64 (90.1%)	7 (9.9%)	1.33 [0.29;6.01]	0.756	
Број осталих обољења	2.0 (0.0- 6.0)	2.0 (0.0- 5.0)	4.0 (1.0- 6.0)	2.02 [1.56;2.61]	<0.001	0.015
<i>INR</i>	1.1 (0.9- 5.9)	1.1 (0.9- 5.9)	1.2 (1.1- 2.3)	1.17 [0.50;2.75]	0.721	0.109
Активирано парцијално тромбопластинско време (<i>APTT</i>)	30.6 (19.2- 69.2)	30.6 (19.2- 69.2)	34.1 (20.0- 65.3)	1.04 [0.99;1.10]	0.127	0.493
Главобоља:						0.107
Не	72 (73.5%)	63 (87.5%)	9 (12.5%)	•	•	
Да	26 (26.5%)	26 (100.0%)	0 (0.0%)	0.00 [0.00;.]	0.054	
Слабост/Одузетост:						0.109
Не	27 (27.6%)	22 (81.5%)	5 (18.5%)	•	•	
Да	71 (72.4%)	67 (94.4%)	4 (5.6%)	0.30 [0.09;1.05]	0.074	
Поремећај говора (Дисфазија/Афазија):						0.415
Не	76 (77.6%)	70 (92.1%)	6 (7.9%)	•	•	
Да	22 (22.4%)	19 (86.4%)	3 (13.6%)	1.73 [0.47;6.35]	0.436	
Поремећај стања свести:						0.005
Не	82 (83.7%)	78 (95.1%)	4 (4.9%)	•	•	
Да	16 (16.3%)	11 (68.8%)	5 (31.2%)	6.41 [1.93;21.3]	0.006	
Конфузност/Дезоријентисаност:						1.000
Не	69 (70.4%)	63 (91.3%)	6 (8.7%)	•	•	
Да	29 (29.6%)	26 (89.7%)	3 (10.3%)	1.19 [0.32;4.44]	0.785	
Преоперативни <i>GCS</i>	14.0 (5.0- 15.0)	15.0 (5.0- 15.0)	13.0 (6.0- 15.0)	• [.;.]	•	0.008
Преоперативни Марквалдеров градус:						<0.001
1	26 (26.5%)	26 (100.0%)	0 (0.0%)	•	•	
2	53 (54.1%)	51 (96.2%)	2 (3.8%)	• [.;.]	0.447	
3	16 (16.3%)	11 (68.8%)	5 (31.2%)	• [.;.]	0.005	
4	3 (3.1%)	1 (33.3%)	2 (66.7%)	• [.;.]	0.007	
ХСДХ локализован фронтално:						1.000

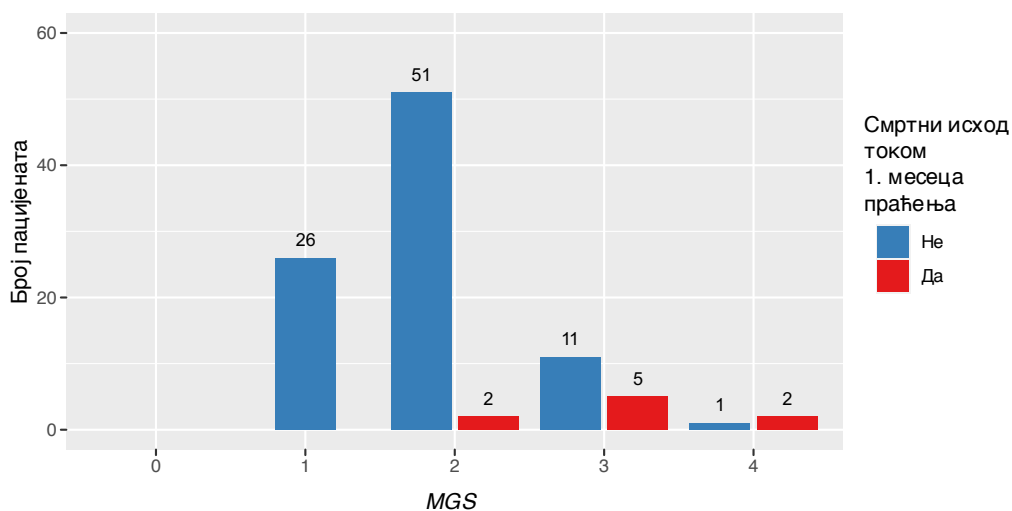
	Сви пацијенти N=98	Не N=89	Да N=9	RR	p вредност за категорију	p вредност
Да	92 (93.9%)	83 (90.2%)	9 (9.8%)	•	•	
Не	6 (6.1%)	6 (100.0%)	0 (0.0%)	0.00 [0.00;.]	0.552	
ХСДХ локализован темпорално:						1.000
Да	68 (69.4%)	62 (91.2%)	6 (8.8%)	•	•	
Не	30 (30.6%)	27 (90.0%)	3 (10.0%)	1.13 [0.30;4.23]	0.837	
ХСДХ локализован паријетално:						
Да	98 (100.0%)	89 (90.8%)	9 (9.2%)	•	•	
ХСДХ локализован окципитално:						0.490
Да	51 (52.0%)	45 (88.2%)	6 (11.8%)	•	•	
Не	47 (48.0%)	44 (93.6%)	3 (6.4%)	0.54 [0.14;2.05]	0.387	
Преоперативна максимална дебљина ХСДХ (КТ) (mm)	23.0 (6.4)	23.0 (6.3)	23.2 (8.2)	1.00 [0.91;1.11]	0.938	0.954
Страна:						1.000
Лева	62 (63.3%)	56 (90.3%)	6 (9.7%)	•	•	
Десна	36 (36.7%)	33 (91.7%)	3 (8.3%)	0.86 [0.23;3.24]	0.853	
Преоперативно померање МСС (КТ) (mm)	9.0 (0.0- 25.0)	9.0 (0.0- 25.0)	5.0 (0.0- 14.0)	0.91 [0.81;1.02]	0.120	0.167
Билатерални ХСДХ:						0.055
Не	66 (67.3%)	63 (95.5%)	3 (4.5%)	•	•	
Да	32 (32.7%)	26 (81.2%)	6 (18.8%)	4.12 [1.10;15.4]	0.036	
Максимална контралатералног (mm)	13.0 (6.0- 30.0)	13.0 (6.0- 30.0)	12.5 (6.0- 25.0)	0.99 [0.89;1.11]	0.872	0.753
Формиране псеудомембране:						0.624
Не	83 (84.7%)	76 (91.6%)	7 (8.4%)	•	•	
Да	15 (15.3%)	13 (86.7%)	2 (13.3%)	1.58 [0.36;6.89]	0.553	

Табела 4.10. приказује релативни ризик за смртни исход након 1 месеца праћења и преоперативне карактеристике пацијената. 9 пацијената (9,1%) умрло је након 1 месеца праћења. Фактори који су утицали на повећање релативног ризика од смртог исхода након месец дана праћења били су старост пацијента (RR 1,12, 95%CI: 1,05 – 1,21, p = 0,001), број осталих обољења (RR 2,02, 95%CI: 1,56 – 2,61, p = 0,015), поремећај стања свести (RR 6,41, 95%CI: 1,93 – 21,3, p = 0,005), преоперативни Марквалдер виши градус (p < 0,001), и билатерални ХСДХ (RR 4,12 95%CI: 1,10 – 15,4, p = 0.055).



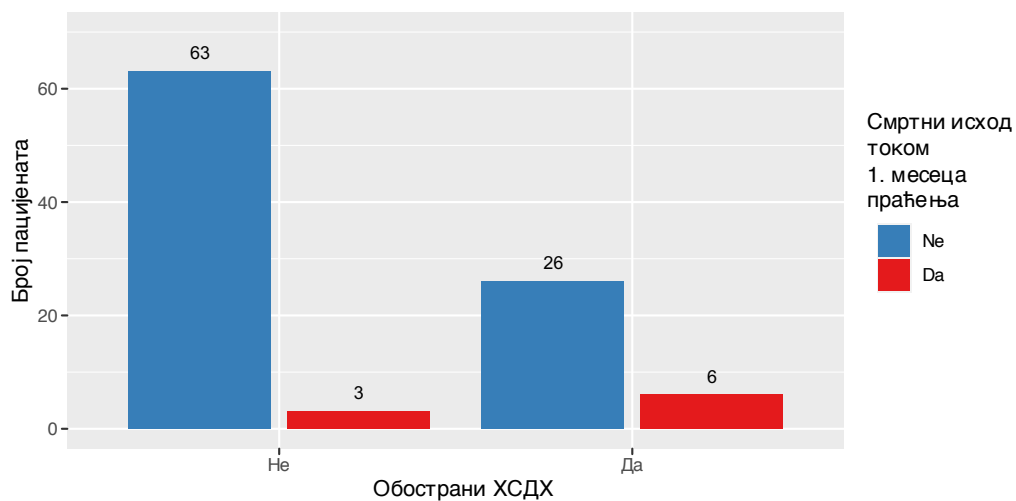
Слика 4.25. Преоперативни симптоми пацијената и смртни исход након месец дана праћења

Слика 4.25. приказује преоперативне симптоме пацијената, главобољу, слабост, поремећај говора, поремећај стања свести, конфузност, у односу на смртни исход након месец дана праћења. Пацијенти који су умрли у овом периоду преоперативно су чешће имали поремећај стања свести (56%), поремећај говора (33%) и конфузност (33%).



Слика 4.26. Преоперативни Марквалдер градус и смртни исход након месец дана праћења

Слика 4.26. приказује преоперативни Марквалдер градус пацијената и смртни исход након месец дана праћења. Пацијенти који су имали смртни исход чешће су били вишег Марквалдер градуса, и то у групи умрлих 2 пацијента су имала градус 2, 5 пацијената имало је градус 5 и 2 пацијента су имала градус 4. Пацијенти који су преживели имали су најчешће Марквалдер градус 1 (26 пацијената) и 2 (51 пацијент).



Слика 4.27. Пацијенти са билатералним ХСДХ и смртност након месец дана праћења

Слика 4.27. приказује пацијенте са билатералним ХСДХ и смртност након месец дана праћења. У групи пацијената који су имали билатерални ХСДХ умрло је 6 пацијената, док је у групи без билатералног ХСДХ умрло 3 пацијента.

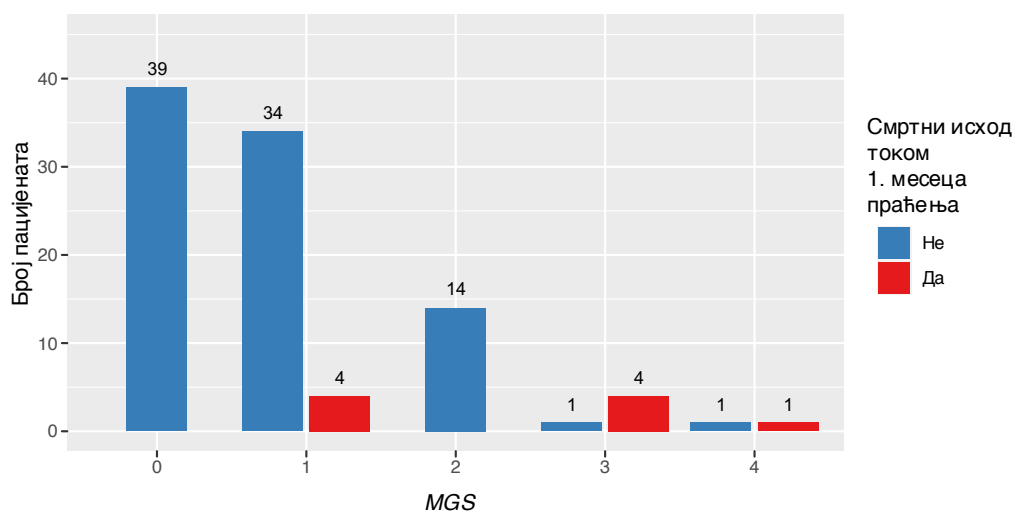
Табела 4.11. Релативни ризик за смртни исход након 1 месеца праћења и оперативне и постоперативне карактеристике пацијената

	Сви пацијенти <i>N=98</i>	Не <i>N=89</i>	Да <i>N=9</i>	RR	<i>P</i> вредност за категорију	<i>P</i> вредност
Врста анестезије:						1.000
Локална анестезија	89 (90.8%)	81 (91.0%)	8 (9.0%)	•	Реф	
Општа анестезија	9 (9.2%)	8 (88.9%)	1 (11.1%)	1.24 [0.17;8.80]	0.788	
Положај пацијента:						0.734
На леђима	40 (40.8%)	37 (92.5%)	3 (7.5%)	•	•	
Седећи	58 (59.2%)	52 (89.7%)	6 (10.3%)	1.38 [0.37;5.19]	0.663	
Постоперативни неуролошки статус:						0.001
Непромењен	8 (8.2%)	4 (50.0%)	4 (50.0%)	•	•	
Побољшање	85 (86.7%)	81 (95.3%)	4 (4.7%)	0.09 [0.03;0.31]	0.002	
Компликација	5 (5.1%)	4 (80.0%)	1 (20.0%)	0.40 [0.06;2.63]	0.359	
Постоперативни <i>GCS</i>	15.0 (5.0-15.0)	15.0 (5.0-15.0)	14.0 (5.0-15.0)	. [.;.]	.	<0.001
Постоперативни Марквалдер градус						<0.001
0	39 (39.8%)	39 (100.0%)	0 (0.0%)	•	•	
1	38 (38.8%)	34 (89.5%)	4 (10.5%)	. [.;.]	0.055	
2	14 (14.3%)	14 (100.0%)	0 (0.0%)	. [.;.]	1.000	
3	5 (5.1%)	1 (20.0%)	4 (80.0%)	. [.;.]	<0.001	
4	2 (2.0%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)	. [.;.]	0.049	
ХСДХ локализован фронтално:						0.398
Да	77 (78.6%)	71 (92.2%)	6 (7.8%)	•	•	
Не	21 (21.4%)	18 (85.7%)	3 (14.3%)	1.83 [0.50;6.72]	0.391	
ХСДХ локализован темпорално:						0.495
Да	46 (46.9%)	43 (93.5%)	3 (6.5%)	•	•	
Не	52 (53.1%)	46 (88.5%)	6 (11.5%)	1.77 [0.47;6.68]	0.421	
ХСДХ локализован паријетално:						0.093
Да	92 (93.9%)	85 (92.4%)	7 (7.6%)	•	•	
Не	6 (6.1%)	4 (66.7%)	2 (33.3%)	4.38 [1.15;16.7]	0.103	
ХСДХ локализован окципитално:						0.136
Да	31 (31.6%)	26 (83.9%)	5 (16.1%)	•	•	
Не	67 (68.4%)	63 (94.0%)	4 (6.0%)	0.37 [0.11;1.28]	0.136	
Постоперативни максимална дебљина ХСДХ (КТ) (mm)	12.0 (1.0-35.0)	13.0 (1.0-35.0)	11.0 (4.0-25.0)	0.95 [0.85;1.06]	0.353	0.278
Постоперативни померање МСС (КТ) (mm)	4.0 (0.0-17.0)	4.0 (0.0-14.0)	0.0 (0.0-17.0)	1.04 [0.87;1.24]	0.659	0.777
Величина пнеумоцефалуса:						0.876
Нема	26 (26.5%)	24 (92.3%)	2 (7.7%)	•	•	
Минимални	43 (43.9%)	39 (90.7%)	4 (9.3%)	1.21 [0.24;6.15]	0.854	
Умерени	16 (16.3%)	15 (93.8%)	1 (6.2%)	0.81 [0.08;8.25]	0.906	
Значајан	13 (13.3%)	11 (84.6%)	2 (15.4%)	2.00 [0.32;12.6]	0.506	
Пнеумоцефалус локализован фронтално:						0.153
Да	40 (40.8%)	34 (85.0%)	6 (15.0%)	•	•	
Не	58 (59.2%)	55 (94.8%)	3 (5.2%)	0.34 [0.09;1.30]	0.120	

	Сви пацијенти <i>N=98</i>	Не <i>N=89</i>	Да <i>N=9</i>	RR	<i>P</i> вредност за категирију	<i>P</i> вредност
Пнеумоцефалус локализован темпорално:						0.448
Да	6 (6.1%)	5 (83.3%)	1 (16.7%)	•	•	
Не	92 (93.9%)	84 (91.3%)	8 (8.7%)	0.52 [0.08;3.52]	0.541	
Пнеумоцефалус локализован паријетално:						0.029
Да	15 (15.3%)	11 (73.3%)	4 (26.7%)	•	•	
Не	83 (84.7%)	78 (94.0%)	5 (6.0%)	0.23 [0.07;0.75]	0.033	
Пнеумоцефалус локализован окципитално: Не	98 (100.0%)	89 (90.8%)	9 (9.2%)	•	•	.
Пнеумоцефалус локализован уз дрен:						0.264
Да	32 (32.7%)	31 (96.9%)	1 (3.1%)	•	•	
Не	66 (67.3%)	58 (87.9%)	8 (12.1%)	3.88 [0.51;29.7]	0.164	

Табела 4.11. приказује релативни ризик за смртни исход након 1 месеца праћења и оперативне и постоперативне карактеристике пацијената. Фактори који су били значајно повезани са смртним исходом након месец дана праћења јесу: побољшање неуролошког статуса (RR 0,09, 95% CI: 0,03 – 0,31, $p = 0.001$), постоперативни GCS скор и Марквалдер градус ($p < 0,001$).

Положај пацијента током операције није био статистички значајно повезан са ризиком од смртог исхода након месец дана праћења.



Слика 4.28. Постоперативни Марквалдер градус и смртност након месец дана праћења

Слика 4.28. приказује постоперативни Марквалдер градус и смртност након месец дана праћења. У групи пацијената са постоперативним Марквалдер градусима 0 и 2 није било смртних исхода. У групи пацијената са постоперативним Марквалдер градусима 1 и 3 била су по 4 смртна исхода, док је у групи са Марквалдер градусом 4 био један смртни исход.

Табела 4.12. Релативни ризик за смртни исход након 2 месеца праћења и преоперативне карактеристике пацијената

	Сви пацијенти <i>N=98</i>	Не <i>N=83</i>	Да <i>N=15</i>	RR	<i>p</i> вредност за категорију	<i>p</i> вредност
Старост (године)	73.7 (10.1)	72.4 (9.8)	80.7 (9.2)	1.08 [1.03;1.14]	0.002	0.005
Пол:						0.754
Женски	27 (27.6%)	24 (88.9%)	3 (11.1%)	•	•	
Мушки	71 (72.4%)	59 (83.1%)	12 (16.9%)	1.52 [0.47;4.98]	0.509	
Број осталих обољења	2.0 (0.0-6.0)	2.0 (0.0-5.0)	3.0 (1.0-6.0)	• [;:]	•	0.010
<i>INR</i>	1.1 (0.9-5.9)	1.1 (0.9-5.9)	1.2 (1.1-2.3)	1.10 [0.58;2.09]	0.768	0.028
Активирано парцијално тромбoplastинско време (<i>APTT</i>)	30.6 (19.2-69.2)	30.5 (19.2-69.2)	32.9 (20.0-65.3)	1.02 [0.97;1.07]	0.402	0.572
Главобоља:						0.341
Не	72 (73.5%)	59 (81.9%)	13 (18.1%)	•	Реф	
Да	26 (26.5%)	24 (92.3%)	2 (7.7%)	0.43 [0.10;1.76]	0.224	
Слабост/Одузетост:						0.113
Не	27 (27.6%)	20 (74.1%)	7 (25.9%)	•	•	
Да	71 (72.4%)	63 (88.7%)	8 (11.3%)	0.43 [0.17;1.08]	0.093	
Поремећај говора (Дисфазија/Афазија):						0.739
Не	76 (77.6%)	65 (85.5%)	11 (14.5%)	•	Реф	
Да	22 (22.4%)	18 (81.8%)	4 (18.2%)	1.26 [0.44;3.56]	0.665	
Поремећај стања свести:						0.015
Не	82 (83.7%)	73 (89.0%)	9 (11.0%)	Реф	•	
Да	16 (16.3%)	10 (62.5%)	6 (37.5%)	3.42 [1.41;8.26]	0.018	
Конфузност/Дезоријентисаност:						0.132
Не	69 (70.4%)	61 (88.4%)	8 (11.6%)	Реф	•	
Да	29 (29.6%)	22 (75.9%)	7 (24.1%)	2.08 [0.83;5.21]	0.138	
Преоперативни <i>GCS</i>	14.0 (5.0-15.0)	15.0 (5.0-15.0)	13.0 (6.0-15.0)	• [;:]	•	0.001
Преоперативни Марквалдер градус:						<0.001
1	26 (26.5%)	25 (96.2%)	1 (3.8%)	•	Реф	
2	53 (54.1%)	48 (90.6%)	5 (9.4%)	2.45 [0.30;19.9]	0.434	
3	16 (16.3%)	9 (56.2%)	7 (43.8%)	11.4 [1.54;84.1]	0.003	
4	3 (3.1%)	1 (33.3%)	2 (66.7%)	17.3 [2.16;139]	0.022	
ХСДХ локализован фронтално:						0.586
Да	92 (93.9%)	77 (83.7%)	15 (16.3%)	•	•	

	Сви пацијенти N=98	Не N=83	Да N=15	RR	p вредност за категорију	p вредност
Не	6 (6.1%)	6 (100.0%)	0 (0.0%)	0.00 [0.00;.]	0.359	
ХСДХ локализован темпорално:						1.000
Да	68 (69.4%)	57 (83.8%)	11 (16.2%)	•	Реф	
Не	30 (30.6%)	26 (86.7%)	4 (13.3%)	0.82 [0.29;2.38]	0.748	
ХСДХ локализован паријетално:						
Да	98 (100.0%)	83 (84.7%)	15 (15.3%)	•	•	•
ХСДХ локализован окципитално:						1.000
Да	51 (52.0%)	43 (84.3%)	8 (15.7%)	•	•	
Не	47 (48.0%)	40 (85.1%)	7 (14.9%)	0.95 [0.37;2.42]	0.919	
Преоперативна максимална дебљина ХСДХ (КТ) (mm)	23.0 (6.4)	23.4 (6.3)	20.9 (7.0)	0.94 [0.87;1.02]	0.150	0.211
Страна:						0.995
Лева	62 (63.3%)	52 (83.9%)	10 (16.1%)	•	•	
Десна	36 (36.7%)	31 (86.1%)	5 (13.9%)	0.86 [0.32;2.32]	0.788	
Преоперативно померање МСС (КТ) (mm)	9.0 (0.0-25.0)	9.0 (0.0-25.0)	8.0 (0.0-15.0)	0.93 [0.86;1.02]	0.123	0.205
Билатерални ХСДХ:						0.078
Не	66 (67.3%)	59 (89.4%)	7 (10.6%)	•	•	
Да	32 (32.7%)	24 (75.0%)	8 (25.0%)	2.36 [0.94;5.93]	0.080	
Максимална контралатералног ХСДХ (КТ) (mm)	13.0 (6.0-30.0)	12.8 (6.0-30.0)	13.0 (6.0-30.0)	1.04 [0.96;1.12]	0.375	0.678
Формиране псеудомембране:						0.696
Не	83 (84.7%)	71 (85.5%)	12 (14.5%)	Реф	•	
Да	15 (15.3%)	12 (80.0%)	3 (20.0%)	1.38 [0.44;4.32]	0.583	

Табела 4.12. приказује релативни ризик за смртни исход након 2 месеца праћења у односу на преоперативне карактеристике пацијената. 15 пацијената (15,3%) умрло је након 2. месеца праћења. Преоперативни фактори који су утицали на повећање релативног ризика од смртог исхода након два месеца праћења били су старост пацијента (RR 1,08, 95% CI: 1,03 – 1,14, p = 0,005), број осталих обољења (p = 0,010), поремећај стања свести (RR 3,42, 95% CI: 1,41 – 8,26, p = 0,015). Преоперативни Марквалдер, виши градус (p < 0,001), био је значајно повезан са смртним исходом након 2 месеца праћења, и то, у односу на градус 1: градус 3 је носио релативни ризик од 11,4 (95%CI: 1,54 - 84,1), а градус 4 релативни ризик од 17,3 (95%CI: 2,16 – 139).

Табела 4.13. Релативни ризик за смртни исход након 2 месеца праћења и оперативне и постоперативне карактеристике пацијената

	Сви пацијенти N=98	Не N=83	Да N=15	RR	p вредност за категорију	p вредност
Врста анестезије:						0.624
Локална анестезија	89 (90.8%)	76 (85.4%)	13 (14.6%)	•	•	
Општа анестезија	9 (9.2%)	7 (77.8%)	2 (22.2%)	1.52 [0.41;5.70]	0.553	
Положај пацијента:						0.354
На леђима	40 (40.8%)	36 (90.0%)	4 (10.0%)	•	•	
Седећи	58 (59.2%)	47 (81.0%)	11 (19.0%)	1.90 [0.65;5.54]	0.242	
Постоперативни статус: неуролошки						0.007
Непромењен	8 (8.2%)	4 (50.0%)	4 (50.0%)	•	•	
Побољшање	85 (86.7%)	76 (89.4%)	9 (10.6%)	0.21 [0.08;0.54]	0.013	
Компликација	5 (5.1%)	3 (60.0%)	2 (40.0%)	0.80 [0.22;2.87]	0.767	
Постоперативни GCS	15.0 (5.0-15.0)	15.0 (5.0-15.0)	14.0 (5.0-15.0)	• [;:]	•	<0.001
Постоперативни градус: Марквалдер						<0.001
0	39 (39.8%)	39 (100.0%)	0 (0.0%)	•	Реф	
1	38 (38.8%)	31 (81.6%)	7 (18.4%)	• [;:]	0.005	
2	14 (14.3%)	12 (85.7%)	2 (14.3%)	• [;:]	0.066	
3	5 (5.1%)	0 (0.0%)	5 (100.0%)	• [;:]	<0.001	
4	2 (2.0%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)	• [;:]	0.049	
ХСДХ локализован фронтално:						0.302
Да	77 (78.6%)	67 (87.0%)	10 (13.0%)	•	•	
Не	21 (21.4%)	16 (76.2%)	5 (23.8%)	1.83 [0.70;4.78]	0.251	
ХСДХ локализован темпорално:						0.761
Да	46 (46.9%)	40 (87.0%)	6 (13.0%)	•	Реф	
Не	52 (53.1%)	43 (82.7%)	9 (17.3%)	1.33 [0.51;3.44]	0.576	
ХСДХ локализован паријетално:						0.228
Да	92 (93.9%)	79 (85.9%)	13 (14.1%)	•	•	
Не	6 (6.1%)	4 (66.7%)	2 (33.3%)	2.36 [0.68;8.14]	0.272	
ХСДХ локализован окципитално:						0.228
Да	31 (31.6%)	24 (77.4%)	7 (22.6%)	•	•	
Не	67 (68.4%)	59 (88.1%)	8 (11.9%)	0.53 [0.21;1.33]	0.196	
Постоперативни максимална дебљина ХСДХ (КТ) (mm)	12.0 (1.0-35.0)	13.0 (1.0-35.0)	11.5 (4.0-25.0)	0.95 [0.88;1.03]	0.231	0.188
Постоперативни померање МСС (КТ) (mm)	4.0 (0.0-17.0)	4.0 (0.0-14.0)	4.0 (0.0-17.0)	1.04 [0.92;1.17]	0.558	0.960

		Сви пацијенти N=98	Не N=83	Да N=15	RR	p вредност за категорију	p вредност
Величина пнеумоцефалуса:							0.374
	Нема	26 (26.5%)	20 (76.9%)	6 (23.1%)	•	•	
	Минимални	43 (43.9%)	38 (88.4%)	5 (11.6%)	0.50 [0.17;1.49]	0.235	
	Умерени	16 (16.3%)	15 (93.8%)	1 (6.2%)	0.27 [0.04;2.05]	0.185	
	Значајан	13 (13.3%)	10 (76.9%)	3 (23.1%)	1.00 [0.30;3.37]	0.984	
Пнеумоцефалус фронтално:	локализован						0.432
	Да	40 (40.8%)	32 (80.0%)	8 (20.0%)	•	•	
	Не	58 (59.2%)	51 (87.9%)	7 (12.1%)	0.60 [0.24;1.53]	0.303	
Пнеумоцефалус темпорално:	локализован						1.000
	Да	6 (6.1%)	5 (83.3%)	1 (16.7%)	•	•	
	Не	92 (93.9%)	78 (84.8%)	14 (15.2%)	0.91 [0.14;5.82]	0.869	
Пнеумоцефалус паријетално	локализован						0.051
	Да	15 (15.3%)	10 (66.7%)	5 (33.3%)	•	•	
	Не	83 (84.7%)	73 (88.0%)	10 (12.0%)	0.36 [0.14;0.91]	0.061	
Пнеумоцефалус окципитално: Не	локализован	98 (100.0%)	83 (84.7%)	15 (15.3%)	•	•	•
Пнеумоцефалус дрен:	локализован уз						0.019
	Да	32 (32.7%)	31 (96.9%)	1 (3.1%)	•	•	
	Не	66 (67.3%)	52 (78.8%)	14 (21.2%)	6.79 [0.93;49.4]	0.016	

Периоперативни и постоперативни фактори који су били значајно повезани са релативним ризиком од смртог исхода након два месеца праћења јесу: побољшање неуролошког статуса (RR 0,21, 95%CI: 0,08 – 0,54, p = 0.007), постоперативни GCS скор и Марквалдер градус (p<0,001).

Положај пацијента током операције није био статистички значајно повезан са ризиком од смртог исхода након два месеца праћења.

Табела 4.14. Релативни ризик за смртни исход након 6 месеци праћења и преоперативне карактеристике пацијената

	Сви пацијенти <i>N=98</i>	Не <i>N=81</i>	Да <i>N=17</i>	RR	<i>p</i> вредност за категорију	<i>p</i> вредност
Старост (године)	73.7 (10.1)	72.6 (9.8)	79.1 (10.0)	1.06 [1.02;1.11]	0.009	0.023
Пол:						1.000
Женски	27 (27.6%)	22 (81.5%)	5 (18.5%)	•	•	
Мушки	71 (72.4%)	59 (83.1%)	12 (16.9%)	0.91 [0.35;2.35]	0.837	
Број осталих обољења	2.0 (0.0-6.0)	2.0 (0.0-5.0)	3.0 (1.0-6.0)	• [;:]	•	0.014
<i>INR</i>	1.1 (0.9-5.9)	1.1 (0.9-5.9)	1.2 (1.1-2.3)	1.09 [0.61;1.95]	0.766	0.024
Активирано парцијално тромбопластинско време (<i>APTT</i>)	30.6 (19.2-69.2)	30.6 (19.2-69.2)	30.8 (20.0-65.3)	1.01 [0.97;1.06]	0.626	0.908
Главобоља:						0.225
Не	72 (73.5%)	57 (79.2%)	15 (20.8%)	•	•	
Да	26 (26.5%)	24 (92.3%)	2 (7.7%)	0.37 [0.09;1.51]	0.135	
Слабост/Одузетост:						0.231
Не	27 (27.6%)	20 (74.1%)	7 (25.9%)	•	•	
Да	71 (72.4%)	61 (85.9%)	10 (14.1%)	0.54 [0.23;1.28]	0.190	
Поремећај говора (Дисфазија/Афазија):						0.524
Не	76 (77.6%)	64 (84.2%)	12 (15.8%)	•	•	
Да	22 (22.4%)	17 (77.3%)	5 (22.7%)	1.44 [0.57;3.64]	0.462	
Поремећај стања свести:						0.006
Не	82 (83.7%)	72 (87.8%)	10 (12.2%)	•	•	
Да	16 (16.3%)	9 (56.2%)	7 (43.8%)	3.59 [1.61;8.01]	0.007	
Конфузност/Дезоријентисаност:						0.149
Не	69 (70.4%)	60 (87.0%)	9 (13.0%)	•	•	
Да	29 (29.6%)	21 (72.4%)	8 (27.6%)	2.11 [0.91;4.94]	0.101	
Преоперативни <i>GCS</i>	14.0 (5.0-15.0)	15.0 (5.0-15.0)	13.0 (6.0-15.0)	• [;:]	•	<0.001
Преоперативни Марквалдер градус:						0.002
1	26 (26.5%)	24 (92.3%)	2 (7.7%)	•	•	
2	53 (54.1%)	47 (88.7%)	6 (11.3%)	1.47 [0.32;6.80]	0.661	
3	16 (16.3%)	9 (56.2%)	7 (43.8%)	5.69 [1.34;24.1]	0.010	
4	3 (3.1%)	1 (33.3%)	2 (66.7%)	8.67 [1.83;41.0]	0.043	
ХСДХ локализован фронтално:						0.586
Да	92 (93.9%)	75 (81.5%)	17 (18.5%)	•	•	
Не	6 (6.1%)	6 (100.0%)	0 (0.0%)	0.00 [0.00;]	0.308	

	Сви пацијенти N=98	Не N=81	Да N=17	RR	p вредност за категорију	p вредност
ХСДХ локализован темпорално:						0.684
Да	68 (69.4%)	55 (80.9%)	13 (19.1%)	•	•	
Не	30 (30.6%)	26 (86.7%)	4 (13.3%)	0.70 [0.25;1.96]	0.513	
ХСДХ локализован паријетално: Да	98 (100.0%)	81 (82.7%)	17 (17.3%)	•	•	•
ХСДХ локализован окципитално:						0.853
Да	51 (52.0%)	43 (84.3%)	8 (15.7%)	•	•	
Не	47 (48.0%)	38 (80.9%)	9 (19.1%)	1.22 [0.51;2.90]	0.662	
Преоперативна максимална дебљина ХСДХ (КТ) (mm)	23.0 (6.4)	23.5 (6.3)	20.9 (6.5)	0.95 [0.88;1.02]	0.131	0.156
Страна:						1.000
Лева	62 (63.3%)	51 (82.3%)	11 (17.7%)	•	•	
Десна	36 (36.7%)	30 (83.3%)	6 (16.7%)	0.94 [0.38;2.32]	0.908	
Преоперативно померање МСС (КТ) (mm)	9.0 (0.0-25.0)	9.0 (0.0-25.0)	9.0 (0.0-15.0)	0.96 [0.89;1.04]	0.338	0.507
Билатерални ХСДХ:						0.093
Не	66 (67.3%)	58 (87.9%)	8 (12.1%)	•	•	
Да	32 (32.7%)	23 (71.9%)	9 (28.1%)	2.32 [0.99;5.45]	0.063	
Максимална дебљина контралатералног ХСДХ (КТ) (mm)	13.0 (6.0-30.0)	13.0 (6.0-30.0)	13.0 (6.0-30.0)	1.01 [0.94;1.10]	0.765	0.850
Формиране псеудомембране:						0.721
Не	83 (84.7%)	69 (83.1%)	14 (16.9%)	•	•	
Да	15 (15.3%)	12 (80.0%)	3 (20.0%)	1.19 [0.39;3.63]	0.750	

Табела 4.14. приказује релативни ризик за смртни исход након 6 месеци праћења у односу на преоперативне карактеристике пацијената. 17 пацијената (17,3%) умрло је након 6. месеца праћења. Преоперативни фактори који су утицали на повећање релативног ризика од смртог исхода након 6 месеци праћења били су старост пацијента (RR 1,06, 95%CI: 1,02 – 1,11, p = 0,023), број осталих обољења (p = 0,014), поремећај стања свести (RR 3,59, 95%CI: 1,61 – 8,01, p = 0,006). Преоперативни Марквалдер, виши градус (p < 0,001), био је значајно повезан са смртним исходом након 2 месеца праћења, и то, у односу на градус 1: градус 3 је носио релативни ризик од 5,69 (95%CI: 1,34 - 24,1), а градус 4 релативни ризик од 8,67 (95%CI: 1,83 – 41).

Табела 4.15. Релативни ризик за смртни исход након 6 месеци праћења и оперативне и постоперативне карактеристике пацијената

	Сви пацијенти N=98	Не N=81	Да N=17	RR	p вредност за категорију	p вредност
Врста анестезије:						0.653
Локална анестезија	89 (90.8%)	74 (83.1%)	15 (16.9%)	•	•	
Општа анестезија	9 (9.2%)	7 (77.8%)	2 (22.2%)	1.32 [0.36;4.87]	0.673	
Положај пацијента:						0.186
На леђима	40 (40.8%)	36 (90.0%)	4 (10.0%)	•	•	
Седећи	58 (59.2%)	45 (77.6%)	13 (22.4%)	2.24 [0.79;6.38]	0.119	
Постоперативни неуролошки статус:						0.013
Непромењен	8 (8.2%)	4 (50.0%)	4 (50.0%)	•	•	
Побољшање	85 (86.7%)	74 (87.1%)	11 (12.9%)	0.26 [0.11;0.63]	0.024	
Компликација	5 (5.1%)	3 (60.0%)	2 (40.0%)	0.80 [0.22;2.87]	0.767	
Постоперативни GCS	15.0 (5.0- 15.0)	15.0 (5.0- 15.0)	14.0 (5.0- 15.0)	• [∴]	•	<0.001
Постоперативни Марквалдер градус:						<0.001
0	39 (39.8%)	37 (94.9%)	2 (5.1%)	•	•	
1	38 (38.8%)	31 (81.6%)	7 (18.4%)	3.59 [0.80;16.2]	0.084	
2	14 (14.3%)	12 (85.7%)	2 (14.3%)	2.79 [0.43;17.9]	0.334	
3	5 (5.1%)	0 (0.0%)	5 (100.0%)	19.5 [5.06;75.2]	<0.001	
4	2 (2.0%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)	9.75 [1.41;67.5]	0.146	
ХСДХ локализован фронтално:						0.515
Да	77 (78.6%)	65 (84.4%)	12 (15.6%)	•	•	
Не	21 (21.4%)	16 (76.2%)	5 (23.8%)	1.53 [0.61;3.85]	0.395	
ХСДХ локализован темпорално:						0.798
Да	46 (46.9%)	39 (84.8%)	7 (15.2%)	•	•	
Не	52 (53.1%)	42 (80.8%)	10 (19.2%)	1.26 [0.52;3.05]	0.616	
ХСДХ локализован паријетално:						0.278
Да	92 (93.9%)	77 (83.7%)	15 (16.3%)	•	•	
Не	6 (6.1%)	4 (66.7%)	2 (33.3%)	2.04 [0.60;6.94]	0.341	
ХСДХ локализован окципитално:						0.520
Да	31 (31.6%)	24 (77.4%)	7 (22.6%)	•	•	
Не	67 (68.4%)	57 (85.1%)	10 (14.9%)	0.66 [0.28;1.57]	0.369	
Постоперативни максимална дебљина ХСДХ (КТ) (mm)	12.0 (1.0- 35.0)	14.0 (1.0- 35.0)	10.5 (4.0- 25.0)	0.94 [0.87;1.02]	0.124	0.071
Постоперативни померање МСС (КТ) (mm)	4.0 (0.0-17.0)	4.0 (0.0-14.0)	4.0 (0.0-17.0)	1.02 [0.91;1.14]	0.772	0.880
Величина пнеумоцефалуса:						0.304
Нема	26 (26.5%)	19 (73.1%)	7 (26.9%)	•	•	

	Сви пацијенти N=98	Не N=81	Да N=17	RR	p вредност за категорију	p вредност
Минимални	43 (43.9%)	37 (86.0%)	6 (14.0%)	0.52 [0.20;1.37]	0.205	
Умерени	16 (16.3%)	15 (93.8%)	1 (6.2%)	0.23 [0.03;1.72]	0.116	
Значајан	13 (13.3%)	10 (76.9%)	3 (23.1%)	0.86 [0.26;2.78]	0.824	
Пнеумоцефалус локализован фронтално:						0.397
Да	40 (40.8%)	31 (77.5%)	9 (22.5%)	•	•	
Не	58 (59.2%)	50 (86.2%)	8 (13.8%)	0.61 [0.26;1.45]	0.281	
Пнеумоцефалус локализован темпорално:						1.000
Да	6 (6.1%)	5 (83.3%)	1 (16.7%)	•	•	
Не	92 (93.9%)	76 (82.6%)	16 (17.4%)	1.04 [0.17;6.60]	0.970	
Пнеумоцефалус локализован паријетално						0.130
Да	15 (15.3%)	10 (66.7%)	5 (33.3%)	•	•	
Не	83 (84.7%)	71 (85.5%)	12 (14.5%)	0.43 [0.18;1.05]	0.107	
Пнеумоцефалус локализован окципитално:						•
Не	98 (100.0%)	81 (82.7%)	17 (17.3%)	•	•	
Пнеумоцефалус локализован уз дрен:						0.083
Да	32 (32.7%)	30 (93.8%)	2 (6.2%)	•	•	
Не	66 (67.3%)	51 (77.3%)	15 (22.7%)	3.64 [0.88;14.9]	0.042	

Табела 4.15. приказује релативни ризик за смртни исход након 6 месеци праћења у односу на оперативне и постоперативне карактеристике пацијената. Периоперативни и постоперативни фактори који су били значајно повезани са релативним ризиком од смртог исхода након шест месеци праћења јесу: побољшање неуролошког статуса (RR 0,26, 95%CI: 0,11 – 0,63, p = 0.013), постоперативни GCS скор и Марквалдер градус (p<0,001). Наиме, постоперативни Марквалдер у односу на градус 0: градус 3 је носио релативни ризик од 19,5 (95%CI: 5,06–75,2), а градус 4 релативни ризик од 9,75 (95%CI: 1,41–67,5).

Положај током операције није био статистички значајно повезан са ризиком од смртог исхода након шест месеци праћења.

С обзиром да је присуство билатералног ХСДХ често било повезано са смртним исходом током праћења, у следећем делу анализе искључени су пацијенти са билатералним ХСДХ.

Табела 4.16. Релативни ризик за смртни исход након 6 месеци праћења и оперативне и постоперативне карактеристике код пацијената који нису имали билатерални ХСДХ

	Пацијенти без обостраних ХСДХ N=66	Не N=58	Да N=8	RR	p вредност за категорију	p вреднос т
Врста анестезије:						0.247
Локална анестезија	58 (87.9%)	52 (89.7%)	6 (10.3%)	•	•	
Општа анестезија	8 (12.1%)	6 (75.0%)	2 (25.0%)	2.42 [0.58;9.99]	0.298	
Положај пацијента:						1.000
На леђима	28 (42.4%)	25 (89.3%)	3 (10.7%)	•	•	
Седећи	38 (57.6%)	33 (86.8%)	5 (13.2%)	1.23 [0.32;4.72]	0.790	
Постоперативни неуролошки статус:						0.666
Непромењен	5 (7.6%)	4 (80.0%)	1 (20.0%)	•	•	
Побољшање	58 (87.9%)	51 (87.9%)	7 (12.1%)	0.60 [0.09;3.98]	0.622	
Компликација	3 (4.5%)	3 (100.0%)	0 (0.0%)	0.00 [0.00;.]	0.625	
Постоперативни GCS	15.0 (5.0-15.0)	15.0 (5.0- 15.0)	15.0 (9.0- 15.0)	0.89 [0.69;1.15]	0.387	0.231
Постоперативни Марквалдер градус:						0.195
0	22 (33.3%)	21 (95.5%)	1 (4.5%)	•	•	
1	31 (47.0%)	26 (83.9%)	5 (16.1%)	3.55 [0.44;28.3]	0.227	
2	11 (16.7%)	10 (90.9%)	1 (9.1%)	2.00 [0.14;29.0]	0.667	
3	1 (1.5%)	0 (0.0%)	1 (100.0%)	22.0 [3.24;149]	0.087	
4	1 (1.5%)	1 (100.0%)	0 (0.0%)	0.00 [0.00;.]	0.957	
ХСДХ локализован фронтално:						0.351
Да	52 (78.8%)	47 (90.4%)	5 (9.6%)	•	•	
Не	14 (21.2%)	11 (78.6%)	3 (21.4%)	2.23 [0.60;8.21]	0.276	
ХСДХ локализован темпорално:						0.469
Да	32 (48.5%)	27 (84.4%)	5 (15.6%)	•	•	
Не	34 (51.5%)	31 (91.2%)	3 (8.8%)	0.56 [0.15;2.17]	0.430	
ХСДХ локализован паријетално:						1.000
Да	63 (95.5%)	55 (87.3%)	8 (12.7%)	•	•	
Не	3 (4.5%)	3 (100.0%)	0 (0.0%)	0.00 [0.00;.]	0.674	
ХСДХ локализован окципитално:						0.702
Да	21 (31.8%)	18 (85.7%)	3 (14.3%)	•	•	
Не	45 (68.2%)	40 (88.9%)	5 (11.1%)	0.78 [0.20;2.95]	0.715	
Постоперативни максимална дебљина ХСДХ (КТ) (mm)	12.5 (1.0-35.0)	13.5 (1.0- 35.0)	9.0 (4.0- 25.0)	0.93 [0.83;1.03]	0.170	0.100

	Пацијенти без обостраних ХСДХ N=66	Не N=58	Да N=8	RR	p вредност за категију	p вреднос т
Постоперативни померање МСС (КТ) (mm)	5.0 (0.0-14.0)	5.0 (0.0- 14.0)	5.0 (0.0- 10.0)	0.98 [0.83;1.17]	0.860	0.952
Величина пнеумоцефалуса:						0.129
Нема	20 (30.3%)	15 (75.0%)	5 (25.0%)	•	•	
Минимални	28 (42.4%)	27 (96.4%)	1 (3.6%)	0.14 [0.02;1.13]	0.042	
Умерени	9 (13.6%)	8 (88.9%)	1 (11.1%)	0.44 [0.06;3.28]	0.457	
Значајан	9 (13.6%)	8 (88.9%)	1 (11.1%)	0.44 [0.06;3.28]	0.457	
Пнеумоцефалус локализован фронтално:						0.690
Да	20 (30.3%)	17 (85.0%)	3 (15.0%)	•	•	
Не	46 (69.7%)	41 (89.1%)	5 (10.9%)	0.72 [0.19;2.74]	0.645	
Пнеумоцефалус локализован темпорално:						1.000
Да	4 (6.1%)	4 (100.0%)	0 (0.0%)	•	•	
Не	62 (93.9%)	54 (87.1%)	8 (12.9%)	. [.;.]	0.589	
Пнеумоцефалус локализован паријетално						0.198
Да	7 (10.6%)	5 (71.4%)	2 (28.6%)	•	•	
Не	59 (89.4%)	53 (89.8%)	6 (10.2%)	0.36 [0.09;1.44]	0.232	
Пнеумоцефалус локализован окципитално: Не	66 (100.0%)	58 (87.9%)	8 (12.1%)	•	•	.
Пнеумоцефалус локализован уз дрен:						0.134
Да	26 (39.4%)	25 (96.2%)	1 (3.8%)	•	•	
Не	40 (60.6%)	33 (82.5%)	7 (17.5%)	4.55 [0.59;34.9]	0.111	

Табела 4.16. приказује релативни ризик за смртни исход након 6 месеци праћења и оперативне и постоперативне карактеристике код пацијената који нису имали билатерални ХСДХ. 66 пацијената није имало билатерални ХСДХ и они су укључени у анализу. 8 пацијената (12,1%) имало је смртни исход након 6 месеци праћења, а ниједан од испитиваних периоперативних и постоперативних фактора није био статистички значајно повезан са релативним ризиком од смрти током 6 месеци праћења.

4.6. Модели логистичке регресије

У даљој анализи конструисани су униваријантни и мултиваријантни модели логистичке регресије где је као исходна промењива узет смртни исход током 1, 2 и 6 месеци праћења, а као независне промењиве све промењиве које су биле статистички значајно повезане са релативним ризиком од умирања током ова три периода праћења.

Табела 4.17. Униваријантни и мултиваријантни модел логистичке регресије. Зависна промењива: смртни исход током 1. месеца праћења.

Смртни исход након 1 месеца праћења		Не	Да	OR (униваријантни)	OR (мултиваријантни)
Старост (године)	Mean (SD)	72.7 (9.9)	83.7 (6.3)	1.17 (1.06-1.31, p=0.004)	1.42 (1.13-2.20, p=0.022)
Број осталих обољења	Mean (SD)	1.9 (1.3)	3.3 (1.7)	2.09 (1.27-3.77, p=0.007)	6.10 (1.67-111.12, p=0.063)
Преоперативни <i>GCS</i>	Mean (SD)	13.8 (2.1)	11.8 (3.1)	0.77 (0.61-0.97, p=0.023)	1.02 (0.58-2.12, p=0.949)
Билатерални ХСДХ	Не	63 (95.5)	3 (4.5)		
	Да	26 (81.2)	6 (18.8)	4.85 (1.19-24.35, p=0.034)	1.89 (0.10-57.09, p=0.669)
Положај операције током	На леђима	37 (92.5)	3 (7.5)		
	Седећи	52 (89.7)	6 (10.3)	1.42 (0.35-7.08, p=0.633)	3.25 (0.14-144.88, p=0.468)
Постоперативни <i>GCS</i>	Mean (SD)	14.5 (1.3)	11.6 (3.6)	0.61 (0.43-0.81, p=0.002)	0.23 (0.03-0.57, p=0.025)

Табела 4.17. приказује униваријантне и мултиваријантне моделе логистичке регресије где је као зависна промењива узет смртни исход током првог месеца праћења. Старост пацијента, број преосталих обољења, преоперативни *GCS* скор, присуство билатералног ХСДХ и постоперативни *GCS* скор били су статистички значајно повезани са смртним исходом у униваријантном моделу. У мултиваријантном моделу само су старост, број осталих обољења, и постоперативни *GCS* били статистички значајно повезани са смртним исходом током првог месеца праћења.

Положај пацијента током операције није био статистички значајно повезан са смртним исходом ни у униваријантном ни у мултиваријантном моделу за смртни исход током првог месеца праћења.

Табела 4.18. Униваријантни и мултиваријантни модел логистичке регресије. Зависна променљива: смртни исход током 2. месеца праћења.

Смртни исход током 2. месеца праћења		Не	Да	OR (униваријантни)	OR (мултиваријантни)
Старост (године)	Mean (SD)	72.4 (9.8)	80.7 (9.2)	1.11 (1.04-1.20, p=0.005)	1.10 (1.00-1.23, p=0.082)
Број осталих обољења	Mean (SD)	1.9 (1.3)	3.0 (1.6)	1.82 (1.21-2.85, p=0.005)	1.90 (1.06-3.75, p=0.041)
Преоперативни <i>GCS</i>	Mean (SD)	13.8 (2.1)	12.1 (2.7)	0.78 (0.63-0.95, p=0.013)	1.10 (0.69-1.81, p=0.696)
Преоперативни Марквалдер	1	25 (96.2)	1 (3.8)		
	2	48 (90.6)	5 (9.4)	2.60 (0.39-51.34, p=0.394)	1.27 (0.13-28.90, p=0.850)
	3	9 (56.2)	7 (43.8)	19.44 (2.91-391.04, p=0.009)	5.52 (0.32-179.88, p=0.263)
	4	1 (33.3)	2 (66.7)	50.00 (2.80-2207.6, p=0.014)	7.17 (0.06-1998.17, p=0.430)
Билатерални ХСДХ	Не	59 (89.4)	7 (10.6)		
	Да	24 (75.0)	8 (25.0)	2.81 (0.91-8.86, p=0.071)	1.22 (0.23-6.12, p=0.812)
Положај операције током	На леђима	36 (90.0)	4 (10.0)		
	Седећи	47 (81.0)	11 (19.0)	2.11 (0.66-8.10, p=0.233)	2.53 (0.46-18.31, p=0.312)
Постоперативни <i>GCS</i>	Mean (SD)	14.6 (1.3)	12.5 (3.1)	0.64 (0.45-0.84, p=0.004)	0.62 (0.40-0.92, p=0.018)

Табела 4.18. приказује униваријантне и мултиваријантне моделе логистичке регресије где је као зависна променљива узет смртни исход током прва два месеца праћења. Старост пацијента, број преосталих обољења, преоперативни *GCS* скор, преоперативни Марквалдер градус, присуство билатералног ХСДХ и постоперативни *GCS* скор били су статистички значајно повезани са смртним исходом у униваријантном моделу. У мултиваријантном моделу само су старост, број осталих обољења, и постоперативни *GCS* били статистички значајно повезани са смртним исходом током прва два месеца праћења.

Положај пацијента током операције није био статистички значајно повезан са смртним исходом ни у униваријантном ни у мултиваријантном моделу за смртни исход током првог месеца праћења.

Табела 4.19. Униваријантни и мултиваријантни модел логистичке регресије. Зависна променљива: смртни исход током 6 месеци праћења.

Смртни исход током 6 месеци праћења		Не	Да	OR (униваријантни)	OR (мултиваријантни)
Старост (године)	Mean (SD)	72.6 (9.8)	79.1 (10.0)	1.08 (1.02-1.15, p=0.019)	1.08 (0.97-1.25, p=0.215)
Број осталих обољења	Mean (SD)	1.9 (1.3)	2.9 (1.6)	1.71 (1.17-2.60, p=0.007)	3.04 (1.51-7.43, p=0.005)
Преоперативни <i>GCS</i>	Mean (SD)	13.9 (2.1)	12.1 (2.6)	0.76 (0.62-0.93, p=0.008)	0.31 (0.09-0.73, p=0.023)
Преоперативни Марквалдер	1	24 (92.3)	2 (7.7)	•	•
	2	47 (88.7)	6 (11.3)	1.53 (0.32-11.00, p=0.618)	0.14 (0.01-2.34, p=0.183)
	3	9 (56.2)	7 (43.8)	9.33 (1.86-71.21, p=0.012)	0.02 (0.00-1.59, p=0.114)
	4	1 (33.3)	2 (66.7)	24.00 (1.65-693.65, p=0.026)	0.00 (0.00-0.19, p=0.048)
Билатерални ХСДХ	Не	58 (87.9)	8 (12.1)	•	•
	Да	23 (71.9)	9 (28.1)	2.84 (0.97-8.45, p=0.056)	0.94 (0.13-6.19, p=0.949)
Положај операције током	На леђима	36 (90.0)	4 (10.0)	•	•
	Седећи	45 (77.6)	13 (22.4)	2.60 (0.84-9.85, p=0.120)	9.52 (1.11-226.58, p=0.082)
Постоперативни <i>GCS</i>	Mean (SD)	14.6 (1.3)	12.8 (2.9)	0.66 (0.46-0.85, p=0.006)	1.46 (0.42-4.34, p=0.490)
Постоперативни Марквалдер	0	37 (94.9)	2 (5.1)	•	•
	1	31 (81.6)	7 (18.4)	4.18 (0.93-29.43, p=0.088)	15.04 (1.03-518.49, p=0.080)
	2	12 (85.7)	2 (14.3)	3.08 (0.34-28.07, p=0.285)	1.21 (0.03-43.75, p=0.915)
	3	0 (0.0)	5 (100.0)	/	/
	4	1 (50.0)	1 (50.0)	18.50 (0.59-621.90, p=0.066)	/

Табела 4.19. приказује униваријантне и мултиваријантне моделе логистичке регресије где је као зависна променљива узет смртни исход током 6 месеци праћења. Старост пацијента, број преосталих обољења, преоперативни *GCS* скор, преоперативни Марквалдер градус, присуство билатералног ХСДХ и постоперативни *GCS* скор, и постоперативни Марквалдер градус били су статистички значајно повезани са смртним исходом у униваријантном моделу. У мултиваријантном моделу само су број осталих обољења и преоперативни *GCS* били статистички значајно повезани са смртним исходом током 6 месеци праћења.

Положај пацијента током операције није био статистички значајно повезан са смртним исходом ни у униваријантном ни у мултиваријантном моделу за смртни исход током 6 месеци праћења.

Коначно, униваријантни и мултиваријантни модели конструисани за смртни исход након 6 месеци праћења са искљученим пацијентима који су имали билатерални ХСДХ.

Табела 4.20. Униваријантни и мултиваријантни модел логистичке регресије. Зависна промењива: смртни исход током 6 месеци праћења. Искључени пацијенти са билатералним хематомом.

Смртни исход током 6 месеци праћења		Не	Да	OR (униваријантни)	OR (мултиваријантни)
Старост (године)	Mean (SD)	71.4 (9.6)	75.4 (12.2)	1.04 (0.97-1.14, p=0.286)	1.03 (0.95-1.13, p=0.532)
Број осталих обољења	Mean (SD)	1.9 (1.3)	2.8 (2.0)	1.50 (0.90-2.54, p=0.117)	1.64 (0.93-3.07, p=0.094)
Преоперативни GCS	Mean (SD)	13.9 (2.3)	12.6 (2.0)	0.83 (0.64-1.10, p=0.156)	0.83 (0.62-1.15, p=0.231)
Положај операције током	На леђима	25 (89.3)	3 (10.7)	•	•
	• Седећи	33 (86.8)	5 (13.2)	1.26 (0.28-6.62, p=0.764)	1.79 (0.35-11.40, p=0.499)
Постоперативни GCS	Mean (SD)	14.6 (1.5)	14.0 (2.1)	0.85 (0.59-1.34, p=0.371)	0.84 (0.56-1.50, p=0.428)

Табела 4.20. приказује униваријантне и мултиваријантне моделе логистичке регресије где је као зависна промењива узет смртни исход током 6 месеци праћења, а искључени су пацијенти са билатералним хематомима. Ни једна од претходно испитиваних промењивих није била значајно повезана са смртним исходом током 6 месеци праћења.

5. ДИСКУСИЈА

Иако је ХСДХ једно од најчешћих неурохируршких обољења, а трепанација најстарија хируршка процедура на свету, коју су још древни народи користили за ХСДХ, о актуелности ове теме сведочи и податак да је у тренутку писања (фебруар 2021. године) у свету било активно бар 30 рандомизованих клиничких студија, које су уско усмерене на ХСДХ (праћење пацијената, модификације и модалитете лечења, анестезију, и сл). У истом тренутку, не постоје водичи за лечење ових пацијената (2), а само у склопу ове дисертације уочене су 3 тачке за модификацију стандардне хируршке процедуре (ВНС), којима би се могао побољшати исход оперативног лечења.

Средња вредност година пацијената у овој студији била је 73,6 и у складу је са претходно објављеним студијама, а најпре одговара европском просеку (69-72 године), док се у просеку јавља значајно касније него у Индији (60,4) и Бразилу (64,3), а раније него у Јапану (76) (13).

Предоминација мушких пацијената је у пропорцији од око 3:1, и одговара раније објављеним вредностима, а најпре се може повезати са склоношћу повређивању, као и значајно чешћем присуству штетних навика и понашања код мушкараца (16, 17).

Фактори ризика који се повезују са настанком ХСДХ присутни су и у укљученој групи пацијената, с тим да доминирају: дуготрајна употреба антиагрегационих лекова, антикоагулантна терапија и дуготрајна употреба нестероидних антиинфламаторних лекова. Ови фактори су повезани са епидемијом кардиоваскуларних болести у Србији, као и доступношћу лекова за болове широким народним масама, без икакве контроле потрошње (пацијенти често узимају лекове за болове свакодневно, као редовну терапију).

Од укупно 105 пацијената, етиологија је код највећег броја, њих 98, била минимална траума, а код само по неколико пацијената су узрок били хронификација акутног судбуралног хематома (3 пацијента), акутни хематом који је оперисан (2 пацијента) и малфункција система за дренажу хидроцефалуса (2 пацијента). Пацијенти који су претходно оперисани су искључени из анализе, јер су испуњавали критеријум за искључивање, као и 8 пацијената који су поново оперисани због рецидива хематома и један који је оперисан након прогресије контралатералног хематома. Оправдано се класичним обликом ХСДХ сматра развој хематома након минималне трауме (19), док се остали облици могу дефинисати као компликације основних болести, које могу бити третиране само корекцијом основне болести (код овердренаже хидроцефалуса и поремећене коагулације) (34, 35, 42, 43).

Највећи део пацијената има слабост као доминантан симптом, следе мнестичке сметње и главобоља. Између 10% и 20% има конвулзије (обично фокалне), поремећај нивоа свести се јавља у од 2-15%, а хернијација постоји код 2% случајева. Треба напоменути да се случајно открије мање од 1% свих случајева (19, 69)

Скале које су примењиване у овој студији (*GCS* и *MGS*), и преоперативно и постоперативно, су се показале као изузетно добри предиктори исхода, са високо статистички значајним корелацијама, у скоро сваком периоду праћења. До сада су у литератури виђени слични резултати, те се сматра да су ове две скале изузетно погодне за евалуацију и предикцију исхода пацијената са ХСДХ (71, 158, 160, 191, 192). Нажалост, *GCS* није био у корелацији са настанком рецидива, док је постоперативни (али не и преоперативни) *MGS* у овој студији био у статистички значајној корелацији са развојем рецидива. Досадашње студије нису показале применљивост *GCS* и *MGS* у предикцији рецидива ХСДХ, осим у појединачним истраживањима (184).

Иако се ХСДХ чешће налазио на левој страни, у овој студији није било разлике у главним исходима код пацијената са хематомима који су локализовани лево или десно, што је у складу са до сада објављеним резултатима (63).

Сви пацијенти су имали захваћен паријеталног региона. Фронтални регион је био захваћен у више од 90% случајева, док су темпорални и окципитални били мање заступљени. Овакви резултати су у складу са хипотезом о формирању ХСДХ на месту највеће закривљености конвекситета (63, 64). Постојеративно се ХСДХ обично задржавао паријетално, чак и код скоро потпуне евакуације, али и на контролним прегледима након месец и два месеца по операцији. Овакав резултат је вероватно у вези са паријеталном позицијом трепанског отвора, али се не може искључити и претходно поменута хипотеза.

Дебљина хематома која се обично повезује са већом стопом рецидива је 20 mm (78, 84, 193). У овој студији није нађена статистички значајна корелација између дебљине ХСДХ и рецидива или исхода. Вероватно је да би прецизнија волуметријска анализа указала на значајнију корелацију, с обзиром на то да постоји логички основ, а и пионирске студије потврђују ову хипотезу (192, 194).

Померање медиосагиталних структура преко 5 mm сматра се граничном вредношћу за операцију, али и предиктором рецидива ХСДХ (84, 195) а публикована је и статистички значајна корелација између исхода лечења и различитих вредности померања (196). У овој студији није било значајне корелације између померања медиосагиталних структура и рецидива или исхода, а сличне резултате публиковали су и *Altaf et al.* (193).

Обострани ХСДХ који су оперисани у истом акту повезани су са лошијим исходима. Оваква повезаност није виђена за обостране хематоме када је оперисана само једна страна, иако је на одлуку да се пацијент оперише обострано утицала само величина хематома. Пацијенти који су оперисани обострано били су старији (просечно 76,1 година), а вероватно и лошијег општег стања, са значајном можданом атрофијом и поремећеном еластичношћу. Све ово је погодновало формирању значајних обостраних хематома, иако је актуелна дискутабилна теорија по којој се као узрок наводи симетричност лобање (62). Лош исход је највероватније у вези са овим придруженим факторима. У до сада објављеним студијама је закључено да се обострани ХСДХ, за које је индикована обострана дренажа, оперишу у истом акту (197). Ови пацијенти су у 70% случајева оперисани у седећем положају (14 од 20), док су у лежећем, на леђима, оперисана 4 пацијента (20%) и 2 у лежећем положају на стомаку (10%). Обострано су оперисани 14 од 20 пацијената са обостраним хематомима (70%), који су оперисани у седећем положају и 4 од 12 (30%) у лежећем положају на леђима. Оваква дистрибуција говори у прилог неадекватне расподеле, па су обострано оперисани пацијенти на крају искључени из финалне анализе, а закључено је да је обострани хематом већи од 10 mm, за који је индиковано оперативно лечење, независни предиктор лошег исхода, али не и рецидива хематома. У претходним студијама је стопа рецидива код обостраних хематома била два пута чешћа (193), а разлог за независност стопе рецидива у овој студији је вероватно због преминације пацијената који су оперисани у седећем положају и у којем је стопа рецидива изузетно ниска.

Одвојени тип је обично последица поновљене трауме, релативно се ретко виђа и повезује се са честим рецидивима (78, 81, 198). Одвојени и трабекуларни ХСДХ су, када контролна КТ главе није указала на адекватну редукцију (и количина издренираног садржаја није одговарала очекиваном), добијали ниске дозе кортикостероида у току три недеље ради превенције рецидива (8 од 15 пацијената). Резултати обећавају, скоро сви (7) пацијенти су били без рецидива, док је један пацијент добио рани рецидив (због значајног ре-крварења у ХСДХ).

Операција у локалној анестезији обично се изводи у лежећем положају на леђима, при којем глава мора бити нагнута у страну, да би се постигло пласирање трепанских отвора паријетопостериорно, чиме се значајно ремети комплијанса. Обострани приступ без репозиције није могућ, а пацијенти са значајним коморбидитетом могу се и угрозити лежањем на леђима на потпуно исправљеном операционом столу.

Лежећи положај на стомаку омогућава лак приступ обема странама и лако постављање отвора паријетопостриорно, међутим, може бити још гори за витално угроженог пацијента, чак и када се операција изводи под општом анестезијом, као и због компромитоване удобности, посебно када се користи потковица за постављање главе.

Седећи положај комбинује предности оба лежећа положаја, јер је најудобнији положај за пацијента, а истовремено је прикладан и за хирурга. Билатерални приступ је доступан, а очувана покретљивост главе омогућава постављање трепанског отвора паралелно са највишом тачком главе и пацијента, чиме постаје природна баријера за улазак ваздуха у субдурални простор (*Слика 5.1.*).



Слика 5.1. Седећи положај током операције ХСДХ под локалном анестезијом.

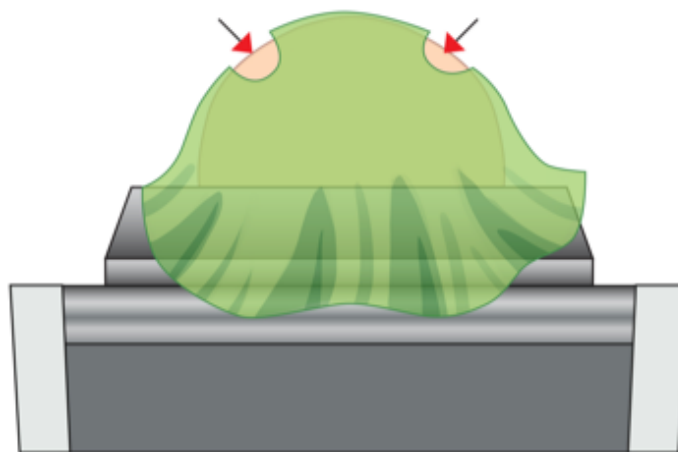
Компликације су главни разлог за избегавање шире употребе седећег положаја у хирургији уопште, а посебно у неурохирургији (199). Постоје чак и смернице и протоколи за анестезиологе за смањење стопе компликација код пацијената који су постављени на овај начин током операције (200, 201). Претходне студије су анализирале седећи положај током операција у општој анестезији; и, многе компликације су повезане са дуготрајном операцијом и седећем (200, 201). С друге стране, специфичне компликације, попут тензионог пнеумоцефалуса, јављају се у седећем положају само током операција задње јаме, када цурење ликвора не може да се одржи под контролом (199, 202).

У овој студији, код пацијената оперисаних у седећем положају, нису забележене никакве специфичне компликације повезане са позиционирањем. Сви пацијенти, чак и тешко болесни, добро су толерисали седећи положај (161), што је вероватно било у склопу кратког трајања операције (мање од пола сата за једнострани, или мање од 45 минута за обострани ХСДХ) и будног стања пацијента (способног да помери екстремитете кад осећа потребу или бол). Нажалост, тешко је упоредити компликације повезане са седећим положајем при операцији ХСДХ под локалном анестезијом, са резултатима студија које се односе на обично дуготрајне операције у општој анестезији, јер у овом тренутку не постоје друге студије о операцији ХСДХ у седећем положају. Резултати су упоредиви са операцијом ради постављања електрода за дубоку моздану стимулацију, која се такође повезује са изузетно малим бројем компликација (199).

Узимајући у обзир старост пацијената који пате од ХСДХ, може се очекивати да неки пацијенти који се планирају за операцију ХСДХ неће бити оперисани под локалном анестезијом у лежећем положају (на леђима или на стомаку) због коморбидитета (нпр. тешке болести срца и плућа). Ови пацијенти су кандидати за општу анестезију и у контролној групи је било 20% овако оперисаних пацијената, док у групи оперисаној у седећем положају, није било пацијената који су оперисани у општој анестезији и поред израженијег коморбидитета. Седећи положај, стога, омогућава да се операција изврши под локалном анестезијом, без компромитације виталних функције, чак и код пацијената који су иначе кандидати за операцију под општом анестезијом.

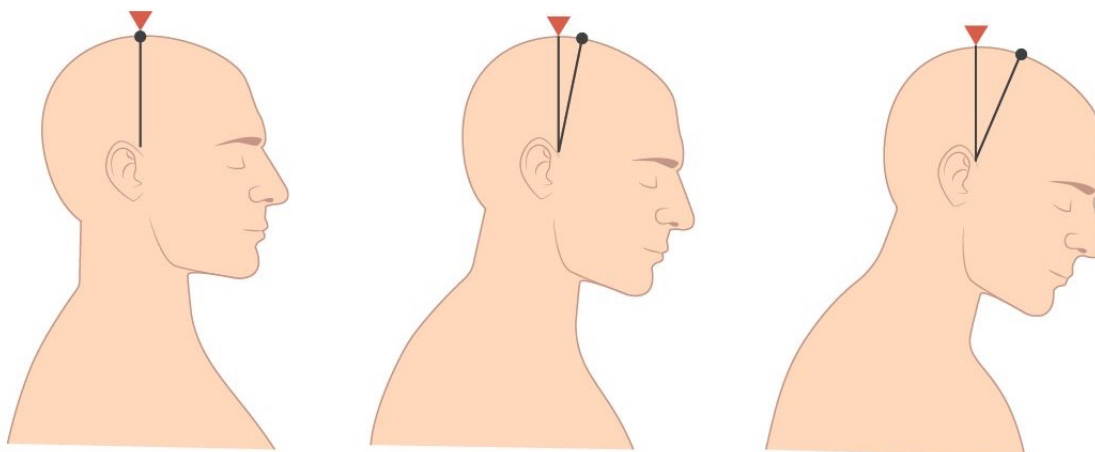
Супериорност седећег положаја је и у удобности која се постиже првенствено самим положајем, али и додатним држачима за руке и путничким јастуком, којим се ограничавају покрети врата (пасивни и активни). Иако су оперисани и изразито конфузни пацијенти (који су у контролној групи оперисани у општој анестезији), ни за једног пацијента нису примењиване методе фиксације. Током трепанације, чело је лагано придржавао инструментар/ка.

Приликом двостране краниостомије, обе стране су лако доступне у седећем положају, јер глава пацијента остаје равна и савијена (ако је потребно), а не ротирана (*Слика 5.2.*). Билатерални хематоми су компликовани / немогући за лечење у лежећем положају, без интраоперативног репозиционирања. Поред тога, једнострани дренажа у билатералним хематомима фаворизује раст контралатералног хематома, а предлог је да се обе стране оперишу истим актом, ради остварења бољих исхода (197).



Слика 5.2. Приступ обостраним ХСДХ у седећем положају (поглед из перспективе оператора).

Седећи положај омогућава постављање оперативног поља на дохват руке оператору, проминирање највише тачке (вертекс) и задржава могућност манипулације положајем главе. Вертекс главе се мења флексијом (нпр. код постериорно локализованих хематома, глава треба да се савије како би највиша тачка била у равни са паријеталном протуберанцијом) (**Слика 5.3.**). Да би се постигло најбоље позиционирање дрена и избегла повреда мозга, треба направити рез над зоном највеће дебљине ХСДХ (нпр. спреда за фронтпаријеталне хематоме), коју истовремено треба ускладити са вертексом да би се избегао продор ваздуха.



Слика 5.3. Манипулација врховима (црвена стрелица) са савијањем главе.

Значајни пнеумоцефалус је у групи пацијената оперисаних у седећем положају забележен у само 4 случаја, а корелиран са недовољним смањењем хематома у 3 од њих, док је онај један, код којег је дошло до значајне редукције, изгубљен током праћења. Један од ових ХСДХ се и повећао, али због лошег стања није поново оперисан и довео је до смртог исхода. Улазак ваздуха се у овим случајевима вероватно догодио кроз дренажни систем приликом промена положаја (подизање из кревета) током дренаже. Ова тачка остаје отворена и захтева даље унапређење дренажних система, вероватно са једносмерним вентилима или системима са негативним проитиском, попут оних који се користе код *SEPS*-а.

Значај пнеумоцефалуса после операције ХСДХ је контроверзан. Док поједине студије нису пријавиле никакву корелацију са исходом, једна изузетно значајна студија, коју су публиковали *Schucht et al.* залаже се за "прескакање" постоперативне КТ (са могућим асимптоматским пнеумоцефалусом), код пацијената код којих је дошло до побољшања (188). Ниподаштавање ове компликације отишло је и даље, до уверења да субдурални ваздух (без обзира на количину) никада неће деловати као *mass* лезија, а једна студија је чак предложила размену садржаја хематома са ваздухом као модалитет лечења (203, 204). Актуелне студије, ипак, сугеришу да је пнеумоцефалус независни предиктор рецидива и/или лошег исхода (177, 205-207),

Потпуно избегавање субдуралног уласка ваздуха није могуће због применљивих закона физике (161, 177, 208). Међутим, превенција настанка пнеумоцефалуса током операције ХСДХ може се постићи у лежећем положају уз употребу два дрена (постављена у антериорном и постериорном аспект ХСДХ), и испирањем физиолошким раствором кроз постериорно постављени дрена, да би се елиминисао ваздух кроз антериорни (172, 209). Да би се спречило формирање пнеумоцефалуса, отвор треба поравнати са врхом главе, имајући у виду чињеницу, да, без обзира на то колико је отвора направљено, неправилно држање главе може резултирати великом количином субдуралног ваздуха, што у великој мери зависи од интраоперативног позиционирања (161, 177).

На основу ове студије, најједноставнији метод за избегавање пнеумоцефалуса је постављање пацијента у седећи положај и усклађивање места на којем се планира трепански отвор са вертексом (161). Ова модификација доводи до значајно ређег формирања гасних колекција, које су уједно и мање запремине.

Мање и умерене колекције гаса (локализоване унутар садржаја ХСДХ), по правилу остају асимптоматске, а да би се појачала апсорпција може се бердовати кисеоником (210, 211). Тензиони пнеумоцефалус је обично симптоматски, доводи до неуролошког погоршања и захтева хируршки приступ у лечењу (212-215). Описан је и случај пацијента код којег се масивни тензиони пнеумоцефалус развио до те мере да су наступила ирверзибилна оштећења и последично наступио смртни исход (216) (*Слика 5.4.*).



Слика 5.4. Масивни тензиони пнеумоцефалус са контралатералном екстензијом преко базе мозга и интрацеребралном хеморагијом и САХ као секвела компресивног ефекта.

Претходне студије су пријавиле до 87,9% пацијената који имају бар минимални пнеумоцефалус, а велики пнеумоцефалус пријављен је код 20,3% (177, 217). Резултати ове студије за присуство пнеумоцефалуса (73,9%) налазе се у претходно пријављеном опсегу, док се у групи пацијената оперисаној у седећем положају налазио значајно ређе (67,3%). Значајни пнеумоцефалус је био присутан код изузетно малог броја пацијената оперисаних у седећем положају (5,6%) и у складу са претходним студијама у групи оперисаној у лежећем положају на леђима (22,7%).

До формирања постоперативног пнеумоцефалуса може доћи и накнадно, у раном постоперативном периоду, током дренаже, када при промени положаја може доћи до аспирирања ваздуха.

Одложена формација пнеумоцефалуса је од посебног значаја за пацијенте са обостраним ХСДХ, када асиметрично испуштање садржаја може довести до аспирирације ваздуха кроз дренажни систем или рану (вероватно због асиметричне дренаже и померања мозга, пре него што је дошло до ре-експанзије мозга), услед развоја негативног притиска након брзе евакуације контралатералног хематома. Регулатор протока који постоји на системима за инфузију или трансфузију може се употребити да спречи пребрзо и неконтролисано истицање ХСДХ, док се за апсолутну контролу и обезбеђивање једносмерног протока може употребити једносмерна валвула (*Слика 5.5*).



Слика 5.5. Једносмерна валвула постављена на стандардни систем за дренажу и неометани проток садржаја ХСДХ.

До сада нису публиковане студије које се баве овим одложеним аспектом формирања пнеумоцефалуса и о потенцијалном утицају саме компликације и метода за њену превенцију и лечење се може дискутовати само на нивоу претпоставки.

Третман пнеумоцефалуса је предмет актуелних истраживања. Раније су биле предлагане лумбалне инфузије (218), док се обично у пракси субдурални простор испира физиолошким раствором (94). Недавно је предложено неколико нових метода за решавање пнеумоцефалуса, од којих се једна чак залаже за аспирирацију и одржавање негативног притиска (172, 178, 209) (која може бити опасна у неискусним рукама (219)).

Рецидив се сматра једном од најзначајнијих и најчешћих компликација у хирургији ХСДХ, са преваленцијом до 33% (172) и скоро све модификације хируршке процедуре за циљ имају смањење стопе ове компликације (187).

Радиолошки фактори ризика од поновне појаве ХСДХ укључују преоперативну појаву хетерогених хематома или хематома веће густине, веће померање медиосагиталних структура, присуство билатералних хематома, или веће постоперативне акумулације ваздуха у субдуралном простору (пнеумоцефалус) или слабију ре-експанзију мозга (220). Еластичитет мозга који доприноси ре-експанзији се у одређеној мери може кориговати хидратацијом, али се пнеумоцефалус дефинитивно може спречити током хируршког поступка и у непосредном постоперативном периоду (177, 179).

Stanišić и *Pripp* су саставили Осло систем оцењивања (*Oslo Chronic Subdural Hematoma Grading System*) за предикцију постоперативног рецидива ХСДХ на основу КТ (**Табела 1.5**).

Табела 5.1. Осло систем оцењивања за предикцију постоперативног рецидива ХСДХ.

Компоненте прогностичког система оцењивања	Бодови
Састав и густина ХСДХ на КТ	
Изодензни или хипердензни подтипови и Ламинарни или одвојени типови	2
Хиподензни или подтип градиације и трабекуларни тип	0
Преоперативни волумен (мл)	
> 130	1
≤130	0
Постоперативни заостали волумен шупљине (мл)	
> 200	2
80-200	1
<80	0
Збир бодова	0-5

Стопа шестомесечног постоперативног рецидива који захтева поновну операцију повећава се како се повећава укупни скор. За збир бодова 0 - стопа рецидива је 0%, за 1-2 - 6%, за 3-4 -30%, а за 5 чак 63% (78).

На основу доступних препорука које су биле актуелне у тренутку започињања ове студије, дефинисана је хируршка техника која је примењена код обе групе пацијената, повезана са стопом рецидива од око 20% (221), и укључивала је *ВНС* једним отвором, постављање дренажног система субдурално, испирање физиолошким раствором и затворен систем дренаже, како би се постигао најбољи могући исход у обе групе пацијената (78). Релативно ниска стопа рецидива у групи пацијената оперисаних у седећем положају у оквиру ове студије (5,4%), могла би се приписати нижем уласку ваздуха и стварању пнеумоцефалуса повезаним са седећим положајем пацијената, док су резултати у контролној групи у складу са претходно објављеним (22,7%).

Актуелне студије су предложиле неколико ефективних метода за превенцију рецидива, базиране на исцрпном испирању (стопа рецидива - 1.9%), аспирацији пнеумоцефалуса (0%), адјувантној терапији кортикостероидима (0%) или транексамичном киселином (1.4%), и емболизацији *ММА* (4.1% за примарни, 2.4% за рецидив ХСДХ) (134, 150, 162, 187, 222). Иако делују изванредно, резултате ових студија треба узимати са резервом, док се њихова веродостојност не докаже и у квалитетнијим студијама.

Карактеристике пацијената, које су најчешћи фактори ризика за лошији исход оперативног лечења су хронични алкохолизам, епилептични напади и вентрикулоперитонеална анестомоза. (84, 223) Утицај дијабетес мелитуса остаје контроверзан (84, 224). Већина студија сугерише да старост, пол, хипертензија, срчане болести и употреба антикоагуланса или антиромбоцита не утичу на стопу рецидива (84, 225), али утичу на укупан исход лечења (196).

Miranda et al. наглашавају да ХСДХ код старијих пацијената (преко 65 година) није бенигно обољење, наводећи 6-месечну и једногодишњу стопу смртности од 26,3%, односно 32% (77). *Jones* и *Kafetz* објавили су 6-месечну смртност од чак 31%, са импликацијом да је ХСДХ у ствари маркер других хроничних болести и лошег стања пацијента, тврдећи да се догодио само један смртни исход као последица операције (226). У овој серији, укупан морталитет током 6-месечног праћења био је 16,4%, са највећим морталитетом међу старијим од 85 година и ниједан пацијент није умро у групи млађој од 65 година. Укупна стопа смртности старијих од 65 година у овој серији била је 20,9%, нешто нижа од 26,3% и 31% које су пријавили *Miranda et al.* и *Jones* и *Kafetz*. Просечан број коморбидитета био је већи у групи пацијената са смртним исходом. Резултати ове студије поткрепљују хипотезу да је ХСДХ у ствари презентација лошег стања и хроничних обољења, као и да постоји заједнички утицај на морталитет старијих особа, како је и претходно публиковано (157).

Смртност у болници је најзначајнији фактор у процени безбедности саме операције. У складу са претходном хипотезом, било је укупно 5 (4,95%) смртних случајева који су наступили током хоспитализације. У групи пацијената оперисаној у седећем положају, 3 пацијента, која су чинила 5,17% стопе смртности у болници, била су старија од 80 година, са значајним коморбидитетом. Један, 83-годишњак, примљен је због компликација перфорације чира на желуцу. Због поремећаја стања свести, учињена је КТ и откривен је ХСДХ без померања медиосагиталних структура. Други пацијент, жена стара 84 године, примљена је у коми (*GCS* 6), са КТ који потврђује ХСДХ од 15 mm. Поступак је прошао добро у оба случаја (потврђено КТ), али пацијенти никада нису доживели побољшање. Коначно, 86-годишњак је једини пацијент који је умро од ХСДХ (1,8%) са низом епизода ре-крварења и клиничким погоршањем. Ре-оперисан је пре него што је дошло до смртог исхода. У групи оперисаној у лежећем положају на леђима два пацијента, мушкарац стар 81 годину, је након операције имао значајан пнеумоцефалус са интрацеребралном хеморагијом и САХ, док је други, мушкарац стар 79 година, након уобичајеног раног постоперативног периода, имао срчани удар и последично преминуо у јединици интензивне неге.

Студија коју су 1995. године објавили *Rozzelle et al.* је имала стопу морталитета у болници од чак 31% (227), док је недавно публикована ретроспективна студија, која је укључила пацијенте лечене од 2003. до 2018 године, открила само 1,8% смртности у болници (228), што говори у прилог значајног побољшања лечења ових пацијената.

Како би дефинисали протокол лечења пацијената са ХСДХ, на основу најактуелнијих препорука и публикација, као и сарадње у оквиру *iCORIC*, приказан је резиме модификација, који укључује и резултате ове студије са основним елементима за и против одређене модификације.

КТ је суверена метода у дијагностици ХСДХ и све релевантне класификације и скале су базиране на њој (78, 81). МР има своје место у појединачним случајевима, али често може довести до погрешних закључака (85, 86).

Ултразвук, са друге стране, је тек у повоју и нема своје значајно место у преоперативној евалуацији (89).

Хирургија је први избор и златни стандард у лечењу пацијената са симптоматским ХСДХ, апсолутно је индикована када постоји поремећај стања свести или неуролошки дефицит, као и када се на основу дијагностичких метода утврди постојање претеће инкарцерације.

Праћење се може индиковати када су симптоми благи и ХСДХ не испуњава критеријуме индикације за операцију.

Када постоји индикација за операцију, али су присутни само благи симптоми, може се индиковати ендоваскуларна процедура, која се према досадашњим резултатима показала као изузетна алтернатива хирургији. До сада су гајена велика очекивања од терапије кортикостероидима, али су у недавно објављеној студији добијени поражавајући резултати и кортикостероиди се не препоручују (143).

Један број ХСДХ који се развијају као последица овердренаже, хидроцефалуса може се санирати повећањем притиска отварања.

Када је операција неопходна, њено одлагање, ако то дозвољава стање пацијента, омогућава метаболизам обнове лека и тромбоцита. Ово одлагање може минимизирати ризик од крварења (229).

Иако докази класе I, који упоређују исход пацијената који су подвргнути хируршкој евакуацији ХСДХ, са и без поништавања антикоагулантних лекова, нису доступни, постоји консензус да пацијенти који имају ХСДХ, док су на антикоагулацијској терапији, захтевају хитно кориговање коагулационог статуса (93, 230, 231).

Заустављањем антитромбоцитних лекова, када је поремећај агрегације тромбоцита у основи формирања мањих ХСДХ, ретко се може постићи добар терапијски ефекат, па се корекција тромбоцитног статуса не препоручује као самостални модалитет (229).

Локална анестезија може бити сигурнија за пацијента, ако се поступак може успешно спровести у овим условима, иако је у неурохирургији већина хирурга не разматра, чак ни за једноставне поступке. Код већине пацијената могуће је под локалном анестезијом извести *ВНС* или *TDC* (94).

Утврђено је да је у неким случајевима операција ХСДХ под праћеном анестезијском негом, уз евентуалну употребу аналго-седације сигурна и ефикасна, а уз праћење виталних параметара може повећати удобност пацијента и хируршку компетенцију у ХСДХ (232).

У овој студији пацијенти који су оприсани у седећем положају су оперисани искључиво у локалној анестезији и без аналго-седације уз праћење виталних параметара код пацијената у лошијем општем стању или неуролошком статусу.

Према актуелним сазнањима и на основу публикованих студија, може се закључити да *ВНС* резултира најбољим односом излечења и компликација код већине пацијената са симптоматским и великим ХСДХ. Код високо ризичних хируршких пацијената најбољи третман могао би бити *TDC*, док је ХСДХ са значајном акутном компонентом, псевдомембранама, вишеструким рецидивима или калцификацијама најбоље евакуисати краниотомијом (94).

На основу резулата ове студије, може се закључити да је *ВНС* под локалном анестезијом адекватна у седећем положају добра опција за све пацијенте са ХСДХ без акутног ре-крварења.

Положај пацијента у неурохируршким операцијама може значајно да утиче на доступност одређених структура, као и на померање мозга након испуштања ликвора, те је често од виталног значаја за исход операције.

Уобичајени положај је лежећи на леђима. Положај на стомаку се може применити за билатерални ХСДХ, код особа без значајнијег коморбидитета, али се у овој студији, ради бољег приступа, седећи положај, који уједно омогућава и обострани приступ, показао као значајан у превенцији пнеумоцефалуса и последичног рецидива ХСДХ.

Седећи положај у неурохирургији обично је повезан са компликацијама, као што су венска ваздушна емболија и тензиони пнеумоцефалус. Иако су недавне студије показале смањену стопу компликација код неурохируршких пацијената, и анестезиолози и хирурзи и даље избегавају овај положај (199-201), а у овој студији их није ни било.

ВНС са једним отвором и затвореном дренажним системом се сматра довољном за евакуацију ХСДХ са нижом или сличном стопом рецидива, у поређењу са два отвора у већини актуелних студија (233, 234)

С друге стране *Taussky et al.*, су за третман ХСДХ са једним отвором, утврдили да је повезан са значајно већом стопом постоперативних рецидива, дужом хоспитализацијом и већом стопом инфекције ране, у односу на лечење са два отвора (235). Такође се дренажа са два отвора често користи у квалитетним студијама које евалуирају друге факторе (163, 188)

Улога испирања до сада није разјашњена, а подразумева и неколико различитих варијанти које се обично разматрају под ентитетом иригације или испирања и то:

- Испирање у току операције
- Испирање хемолизирајућим агенсима
- Континуирано испирање *inflow-outflow* системом
- Постоперативно испирање ради евакуације пнеумоцефалуса

Утицај интраоперативног испирања је дефинитивно повољан, а у студијама које су извели *Wang et al.* испитивано је да ли је испирање довољно и без постављања дренажног система (236, 237). Екстензивно испирање уз постоперативну дренажу довело је до најниже стопе рецидива од 1,8% у студији која је укључила преко 1.000 пацијената (162).

Две релативно архаичне студије су анализирале континуирану иригацију *inflow-outflow* системом. *Ram et al.* пријавили су мање стопе рецидива, али значајност није постигнута због малог броја испитаника (238), док су *Hennig et al.* публиковали знатно ниже стопе рецидива код пацијената лечених *inflow-outflow* системом, у поређењу са интраоперативним испирањем, са интраоперативним испирањем и дренажом, као и са краниотомијом (239). У студији из 2017. године испирање *inflow-outflow* системом је повезано са већим бројем компликација (221).

Предложено је да се иригација врши раствором који садржи хемолизирајуће агенсе (обично урокиназу) за интраоперативну иригацију (240)

Када постоперативна КТ прикаже значајан пнеумоцефалус, предложена се једноставна ре-операција која подразумева испирање субдуралног простора физиолошким раствором (177).

У већини публикованих серија, које су анализирале утицај постоперативне дренаже, добијени су одлични резултати са смањењем стопе рецидива ХСДХ и до 6 пута у односу на процедуру без дренаже (160, 241-244). Континуирана дренажа супериорна је у односу на једнократну дренажну методу, са краћом пост-оперативном хоспитализацијом и мањом стопом рецидива (245).

Santarius et al. и сарадници су такође приказали ниже шесомесечне стопе морталитета (8,6% у дренажној групи, у поређењу са 18,1% када дрен није коришћен) (241).

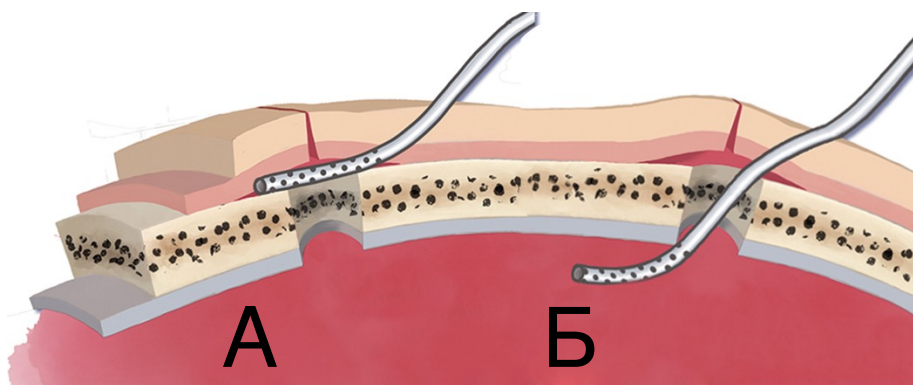
Појединачне студије, лошијег квалитета, су приказале подједнаке резултате када је и када није коришћена постоперативна дренажа (246).

Компликације које су до сада довођене у везу са дренажом и дренажима су различите повреде, ре-крварења и инфекције, а углавном су у вези са субдуралним постављањем дрена (247, 248), док су значајно ређе код субгалеалног постављања (249).

Дренаже се у хирургији примарно деле на активне и пасивне, с тим да се активне обично постављају у зоне које су издржљивије, и блажи негативни притисак их не може оштетити (у неурохирургији - епидурални, епикранијални), док се у субдурални простор обично поставља пасивна дренажа, како би се избегло пребрзо истицање саржаја ХСДХ, повреда мозга негативним притиском (аспирацијом) и испратила природна ре-експанзија мозга. Оваква дренажа представља стандард и најчешће се користи у пракси. Иако се постављање субдуралног дрена сматра релативно сигурним, његова близина површини мозга и чињеница да је убачен кроз мали отвор (без визуелне контроле) може довести до компликација, као што су: повреда мозга, интракранијално крварење, епилепсија и субдурална инфекција или емпијем. Велики број компликација у овој студији односи се на субдурално постављени дрена (250). Дренажа ликвора кроз субдурални дрена (као најбенигнија компликација) је примећена код 8 пацијената (251), док је један пацијент имао невољни покрет током пласирања дрена који се може повезати са повредом дрена. Једна пацијенткиња, која је оперисана због рецидива, је развила поремећај говора због САХ узроковане повредом дрена. Није било пенетрантних повреда дрена током трајања овог истраживања, иако се и овакве компликације дешавају.

Највећи број актуелних студија о хируршкој техници у оквиру операција ХСДХ се управо односи на позиционирање дрена и врсту дренаже. У последње време објављено је више студија које упоређују стопе рецидива и компликација субпериосталне (или субгалеалне) дренаже са субдуралном дренажом (163, 247, 252-255). Студији које се баве директном компарацијом субдуралне и субпериосталне дренаже нису пронашле статистички значајне разлике у стопама рецидива или компликација, иако је уочена тенденција ка мањем броју компликација у субпериосталној групи, а мање рецидива у субдуралној групи, па је препоручена употреба субпериосталне дренаже код пацијената старости преко 80 година или код оних са високим ризиком од компликација (255). Показано је и да је укупни исход након 6 месеци праћења био значајно бољи у субпериосталној групи (163). Субдурално постављене дренаже (који су коришћени код наших пацијената) не треба подстицати, припремајући пут субпериосталном или субгалеалном (подједнако ефикасни према недавним студијама), чиме би спречили значајан број компликација у овој студији (252, 256, 257).

Након што је закључено да се код субпериостално постављеног дрена може покренути активна дренажа, аспирационим дренажом и благим негативним притиском, значајно су смањене стопе рецидива, а без додатних компликација, јер је дрена остао на најсигурнијем месту, закључено је да је управо активна дренажа субпериостално (или субгалеално) постављеним дренажом најбоља врста дренаже (**Слика 5.6.**) (221).



Слика 5.6 Илустрација две различите врсте дренаже. А: Активна дренажа постављена у субпериостални (или субгалеални положај) изнад трепанског отвора. Б: Пасивна дренажа постављена у субдурални простор. *Модификовано према Sjåvik et al. (221)*

Улога одговарајуће хидратације у ХСДХ је значајна. Утврђено је да је интравенска примена течности, од најмање 2.000 мл током 3 дана постоперативно, повезана са бољим клиничким исходом и смањеним рецидивима ХСДХ. Одговарајућа надокнада течности може олакшати ре-експанзију мозга, чиме се убрзава опоравак и евентуално избегава рецидив ХСДХ (258).

И када је у питању трајање дренаже, у досадашњим истраживањима постоје разне контроверзе. Постоје студије које истичу предности 48-сатне пасивне дренаже затвореним дренажним системом, у поређењу са дужим периодом дренаже, према којима, не само да се смањује период боравка у постељи, већ је и стопа морбидитета значајно смањена (259, 260).

С друге стране, у другој студији, висока стопа рецидива примећена је групама код којих је дренажа трајала мање од 3 дана, у поређењу са дренажом дужом од 3 дана. Продужено трајање дренаже није повећало учесталост инфекције. Утврђено је да су за пацијенте старије од 60 година углавном потребна 3 или више дана дренаже. Претпоставља се да су потребна најмање 3 дана дренаже за прекид „зачараног круга“ и решавање хематома успостављањем равнотеже између коагулације и фибринолизе након операције (261).

Инциденца ателектазе, упале плућа, декубитусног чира и дубоке венске тромбозе могла би бити већа ако се пацијенти држе у лежећем положају након операције, посебно код старијих особа. Глава подигнута за 30° убрзо након операције у ХСДХ не утиче значајно на исход и рецидив (262).

Студије које су испитивале аспект мобилизације пацијената након операције извеле су различите закључке о утицају мобилизације на рецидив и исход лечења ХСДХ.

Рана мобилизација након операције могла би да спречи постоперативну пнеумонију и инфекцију уринарног тракта, без повећања ризика од рецидива код пацијената старих 65 година или више (263).

Неки аутори не препоручују вертикализацију убрзо након операције, јер је учесталост постоперативне ателектазе, упале плућа, развоја декубитуса и дубоке венске тромбозе иста у полу-седећем положају (од 30° до 40°) и лежећем положају, али су стопе рецидива знатно више код ране вериткализације (264).

С друге стране, одложена мобилизација може да подстакне ширење мозга и тако спречи поновни повратак ХСДХ (244, 246) иако већина студија нису показале значајнији утицај постоперативног положаја пацијента на појаву рецидива (223, 236, 237, 265).

Сви пацијенти код којих је контролна КТ указала на мању редукцију ХСДХ од очекиване, а када је била присутна и оскудна дренажа, а дошло је до делимичне или потпуне санације тегоба, добијали су ниске дозе кортикостероида. Дозирање у овој студији је прилагођено према у Србији доступним таблетама које садрже значајно мање дексаметазона (0.5 мг), због сумње да пацијенти не би узимали 16 таблета два пута дневно. Прелиминарни резултати на релативно малом броју пацијената су обећавајући, али су потребна озбиљнија испитивања.

Објављени су радови у којима су са истим циљем давани кортикостероиди, аторвастатин, АСЕ инхибитори и транексамична киселина (266, 267), са изузетно добрим резултатима, али до сада не постоје квалитетне студије које би потврдиле ефекте неке од аугментационих метода.

Хируршка аугментација, оклузијом ММА је недавно публикована (268), након што су ендоваскуларним третманом (базираном на истом принципу) добијени изузетни резултати (269).

Уобичајена пракса је да се дан-два након дренаже учини контролна КТ ради увида у успешност операције, положај дрена и евентуалне компликације. Релативно често постоји дискрепанца између клиничког опоравка (који је добар) и постоперативне КТ (која указује на перзистенцију значајног резидуалног ХСДХ), па се често пацијенти подвргавају поновљеној операцији без потребе. *Schucht et al.* су у рандомизованој контролисаној студији закључили да постоперативна контролна КТ код пацијената који се адекватно опоравља доводи до додатне и непотребне операције резидуалног хематома, те да је контролна дијагностика индикована тек након месец дана, или раније када постоји клинички интерес (188).

Још једна студија је чак отишла и корак даље и показала да контролна КТ уопште није потребна код пацијената који се адекватно опорављају (270).

Табела 5.2. Резиме препорука (Модификовано према *Soleman et al.*)

	Препорука	Студије
Дијагностика	КТ је суверена метода и све класификације су базиране на њој	Nakaguchi et al. Stanisic & Pripp.
	МР има своје место у евалуацији комплексних подтипова	Iliescu. Agrawal.
	Ултразвук се може користити интраоперативно	Shimizu et al.
Избор модалитета лечења	Хирургија је златни стандард у лечењу пацијената са симптоматским ХСДХ	Fomchenko et al. Ducruet et al.
	Праћење се може индиковати када су симптоми благи и ХСДХ не испуњава критеријуме индикације за операцију	
	Ендоваскуларна процедура може се индиковати код блажих симптома и значајног ХСДХ	
	Уклањањем узрока ХСДХ код овердренаже хидроцефалуса	
Периоперативно искључивање антикоагулантне и антиагрегационе терапије	Корекција коагулационог статуса је потребна када је индиковано хитно оперативно лечење	Fomchenko et al. Nathan et al. Poon et al. Woo et al.
	Одлагање до метаболичке корекције када се операција може одложити	Mascarenhas
Анестезија	Локална анестезија је безбеднија ако се операција може извести	Fomchenko et al. Guzel et al.
	Општа анестезија је потребна код агитираних или конфузних пацијената	
	Аналго-седација омогућава извођење операције под локалном анестезијом када пацијенти не сарађују	
Врста операције	ВНС - "први избор" код већине пацијената са примарним и рецидивом ХСДХ	Fomchenko et al.
	TDC - код хируршки високо ризичних пацијената	
	Краниотомија - код значајног акутног ре-крварења, псеудомембрана, вишеструких рецидива, калцификација	
Положај пацијента	Седећи положај пружа обострани приступ и повезан је са бољим исходом	Lepić et al.
	Лежећи положај на леђима је уобичајен за локалну и општу анестезију	
	Лежећи положај на стомаку пружа обострани приступ али се ретко примењује	
Број трепанских отвора	Један	Thavara et al. Wan et al.
	Два	Taussky et al Buchanan & Mack. Schucht et al. Soleman et al.

Испирање	Испирање у току операције смањује стопе рецидива	Wang et al. Ou et al.
	Испирање inflow-outflow системом је повезано са већим бројем компликација	Sjavik et al.
	Испирање хемолитизирајућим агенсима може смањити стопе рецидива	Cho et al.
	Постоперативно испирање ради евакуације пнеумоцефалуса се препоручује код тензионих колекција	You & Zheng
Дренажа	Постављање система за дренажу значајно смањује стопе рецидива и морталитета	Santarius et al. Wakai et al. Sarnvivad et al.
Врста дренаже	Субпериостални - стопа рецидива иста као и субдурална, мање компликација	Bellut et al. Gazzeri et al.
	Субдурални дрен се користи најчешће али се повезује са већим бројем компликација од којих су неке смртоносне	Glancz et al. Lepić et al.
	Активна дренажа се може поставити са циљем смањења стопе рецидива	Sjavik et al.
Надокнада течности и хидратација	Најмање 2.000 мл током 3 дана постоперативно	Montano et al.
Трајање дренаже	48 - 72 сата	Sindou et al. Yu et al.
Положај главе	Глава подигнута за 30° након операције не утиче значајно на исход и рецидив	Ishfaq et al.
Мобилизација након операције	Објављени су резултати у корист ране (ради превенције компликација) и касне мобилизације (ради боље реекспанзије мозга)	Abouzari et al. Kurabe et al. Wang et al. Sarnvivad et al.
Наставак антикоагулантне терапије	После 72 сата код високо ризичних пацијената	Kawamata et al. Yeon et al. Chari et al.
Наставак антиагрегационе терапије	Нема препорука	Forster et al. Rust et al. Torihashi et al.
Антиепилептични лекови	Само код високо ризичних пацијената (нпр. алкохоличара) или код особа са ранијим конвулзијама	Ducruet et al. Hirakawa et al. Grobelyny et al.
Аугментација исхода	Ниске дозе кортикостероида код реста ХСДХ на КТ или оскудне дренаже	Lepić et al.
	Високе дозе кортикостероида нису препоручљиве	Hutchinson et al.
	Статини, АСЕ инхибитори и транексамична киселина могу превенирати рецидив	Mikkelsen et al. Tanweer et al.
Праћење КТ	Након месец дана код пацијената који се адекватно опорављају или раније по потреби	Schucht et al.
	Само по потреби , код погоршања или одржавања тегоба	Frechon et al.

Као и свака студија, ни ова није имуна на одређена ограничења. Прва група ограничења односи се на хомогеност испитиваних кохорти. Пацијенти оперисани у седећем положају били су старији и имали више придружених обољења од пацијената који су оперисани у лежећем положају на леђима. Такође, пацијенти оперисани у седећем положају чешће су имали билатералан ХСДХ који је чешће оперисан у истом маху. Ипак, када се узму у обзир приказани резултати, посебно део који се тиче мултиваријантних модела логистичке регресије, ни један од наведених фактора није значајно утицао на морталитет пацијената у било ком од посматраних периода (1, 2 и 6 месеци), док су резултати ове студије показали да операција у седећем положају значајно смањује ризик од значајног пнеумоцефалуса и рецидива ХСДХ.

Друга група ограничења односи се на сам дизајн студије. Без обзира на то да ли се испитује супериорност одређене интервенције/технике или не-инфериорност, идеалан дизајн студије био би рандомизована контролисана клиничка студија. На жалост, у нашим условима било је немогуће организовати овакву студију, поготово зато што се приступ операцији ХСДХ у седећем положају не појављује у литератури, те је немогуће израчунати величину узорка потребну за доказивање супериорности или не-инфериорности процедуре. Такође, број хирурга који су обучени да изводе процедуру са пацијентом у седећем положају је мали, те би било неопходно организовати обуку и у студију укључити више центара.

Коначно, методе за једноставну али прецизну процену величине пнеумоцефалуса недостају, те је онемогућена прецизна процена величине пнеумоцефалуса у овој студији, чиме је смањена и могућност за детаљнију евалуацију других фактора који могу да утичу на ову појаву.

Будуће студије треба концентрисати на решавање ових недостатака кроз систематски рад на организацији рандомизоване контролисане клиничке студије која би идеално укључила више центара, и у којој би више хирурга било обучено да на исти начин изводи операцију ХСДХ у седећем положају. Такође, потребно је развити једноставне методе за прецизнију процену величине пнеумоцефалуса како би се истражили фактори који на њега утичу.

6. ЗАКЉУЧЦИ

ХСДХ најчешће настаје као последица минималне повреде, комбинацијом крварења, инфламације и дифузије.

Пацијенти који се оперишу због ХСДХ су најчешће старије животне доби, а преоперативне карактеристике пацијената које су значајно повезане са исходом у виду пнеумоцефалуса и/или рецидива ХСДХ биле су године пацијента, *INR*, *GCS* и Марквалдер градус

Оперативне карактеристике пацијената које су значајно повезане са исходом у виду пнеумоцефалуса и/или рецидива ХСДХ биле су постоперативни *GCS*, постоперативни Марквалдер градус, као и положај пацијента током операције

Седећи положај пацијента током операције значајно је утицао на смањење пнеумоцефалуса и настанак рецидива ХСДХ

Смртност пацијената након операције ХСДХ релативно је висока независно од положаја током операције, а током целог периода праћења значајно је повезана са годинама пацијента, *INR*, *GCS* и *MGS*.

Смртност након 2. месеца праћења није била значајно повезана са преоперативним и оперативним карактеристикама пацијената и хематома.

Седећи положај при операцији ХСДХ локалној анестезији нуди значајне предности:

- Комфорнији положај за пацијента и оператора, што је од значаја код пацијената који су конфузни и не могу да толеришу пролонгирано лежање.
- Једноставну манипулацију вертексом главе, чиме се краниостомија врши у највишој тачки и последично превенира улазак вадуха у субдурални простор.
- Доступне су обе стране главе, што је изузетно значајно код билатералних ХСДХ.
- Пацијенти са срчаним или плућним обољењима, који иначе не би могли да поднесу операцију у лежећем положају на леђима, и који би били кандидати за операцију у општој анестезији, у седећем положају могу да се оперишу у локалној анестезији.

На основу досупне литературе као и резултата ове студије, може се прилагодити скоро сваки корак у лечењу пацијената са ХСДХ (укључујући преоперативне, интраоперативне и постоперативне недоумице), формирати протокол за лечење ових пацијената и тако постићи оптимални исход за сваког појединачног пацијента.

7. ЛИТЕРАТУРА

1. Lee KS. History of Chronic Subdural Hematoma. *Korean J Neurotrauma*. 2015;11(2):27-34.
2. Rasulic L, Lepic M. Neurosurgical Clinical Practice Guidelines and Recommendations: Experience, Evidence, and Enrichment. *World neurosurgery*. 2019;126:76-8.
3. Joo W, Funaki T, Yoshioka F, Rhoton AL, Jr. Microsurgical anatomy of the infratemporal fossa. *Clin Anat*. 2013;26(4):455-69.
4. Talebzadeh N, Rosenstein TP, Pogrel MA. Anatomy of the structures medial to the temporomandibular joint. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 1999;88(6):674-8.
5. Kiliç T, Akakin A. Anatomy of cerebral veins and sinuses. *Front Neurol Neurosci*. 2008;23:4-15.
6. Sahyouni R, Goshtasbi K, Mahmoodi A, Tran DK, Chen JW. Chronic Subdural Hematoma: A Historical and Clinical Perspective. *World neurosurgery*. 2017;108:948-53.
7. Adhiyaman V, Chatterjee I. Increasing incidence of chronic subdural haematoma in the elderly. *QJM*. 2017;110(11):775.
8. Foelholm R, Waltimo O. Epidemiology of chronic subdural haematoma. *Acta Neurochir (Wien)*. 1975;32(3-4):247-50.
9. Kudo H, Kuwamura K, Izawa I, Sawa H, Tamaki N. Chronic subdural hematoma in elderly people: present status on Awaji Island and epidemiological prospect. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 1992;32(4):207-9.
10. Asghar M, Adhiyaman V, Greenway MW, Bhowmick BK, Bates A. Chronic subdural haematoma in the elderly--a North Wales experience. *J R Soc Med*. 2002;95(6):290-2.
11. Karibe H, Kameyama M, Kawase M, Hirano T, Kawaguchi T, Tominaga T. Epidemiology of chronic subdural hematomas. *No Shinkei Geka*. 2011;39(12):1149-53.
12. Balsler D, Farooq S, Mehmood T, Reyes M, Samadani U. Actual and projected incidence rates for chronic subdural hematomas in United States Veterans Administration and civilian populations. *J Neurosurg*. 2015;123(5):1209-15.
13. Toi H, Kinoshita K, Hirai S, Takai H, Hara K, Matsushita N, et al. Present epidemiology of chronic subdural hematoma in Japan: analysis of 63,358 cases recorded in a national administrative database. *J Neurosurg*. 2018;128(1):222-8.
14. Yadav YR, Parihar V, Namdev H, Bajaj J. Chronic subdural hematoma. *Asian J Neurosurg*. 2016;11(4):330-42.

15. Galaznik JG. A case for an in utero etiology of chronic SDH/effusions of infancy. *J Perinatol.* 2011;31(3):220-2.
16. Oh JS, Shim JJ, Yoon SM, Lee KS. Influence of Gender on Occurrence of Chronic Subdural Hematoma; Is It an Effect of Cranial Asymmetry? *Korean J Neurotrauma.* 2014;10(2):82-5.
17. Baechli H, Nordmann A, Bucher HC, Gratzl O. Demographics and prevalent risk factors of chronic subdural haematoma: results of a large single-center cohort study. *Neurosurgical review.* 2004;27(4):263-6.
18. Kanat A, Kayaci S, Yazar U, Kazdal H, Terzi Y. Chronic subdural hematoma in adults: why does it occur more often in males than females? Influence of patient's sexual gender on occurrence. *Journal of neurosurgical sciences.* 2010;54(3):99-103.
19. Yang W, Huang J. Chronic Subdural Hematoma: Epidemiology and Natural History. *Neurosurgery clinics of North America.* 2017;28(2):205-10.
20. Wester K, Helland CA. How often do chronic extra-cerebral haematomas occur in patients with intracranial arachnoid cysts? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2008;79(1):72-5.
21. Bayle ALJ. *Traité des maladies du cerveau et de ses membranes: Gabon;* 1826.
22. Virchow R. Das hämatom der dura mater. *Verh Phys Med Ges Würzburg.* 1857;7:134-42.
23. Trotter W. Chronic subdural hæmorrhage of traumatic origin, and its relation to pachymeningitis hæmorrhagica interna. *British Journal of Surgery.* 1914;2(6):271-91.
24. Putnam TJC, Harvey. Chronic Subdural Hematoma. *Archives of Surgery.* 1925;11(3):329-93.
25. Gardner WJ. Traumatic Subdural Hematoma. *Archives of Neurology & Psychiatry.* 1932;27(4):847-58.
26. Zollinger R, Gross RE. Traumatic Subdural Hematoma. *Journal of the American Medical Association.* 1934;103(4):245-9.
27. Weir B. Oncotic pressure of subdural fluids. *J Neurosurg.* 1980;53(4):512-5.
28. Weir B. The osmolality of subdural hematoma fluid. *J Neurosurg.* 1971;34(4):528-33.
29. Park SH, Lee SH, Park J, Hwang JH, Hwang SK, Hamm IS. Chronic subdural hematoma preceded by traumatic subdural hygroma. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia.* 2008;15(8):868-72.
30. Feng JF, Jiang JY, Bao YH, Liang YM, Pan YH. Traumatic subdural effusion evolves into chronic subdural hematoma: two stages of the same inflammatory reaction? *Med Hypotheses.* 2008;70(6):1147-9.

31. Novakovic N, Lepic M, Minic L, Radenovic K, Rotim A, Rasulic L. Combined Treatment of Ruptured Middle Cerebral Artery Aneurysm Followed by Subarachnoid Hemorrhage and Acute Subdural Hematoma in Multiple Aneurysm Disease of Cerebral Blood Vessels: Case Report. *Acta Clin Croat*. 2016;55(4):659-62.
32. Izumihara A, Yamashita K, Murakami T. Acute subdural hematoma requiring surgery in the subacute or chronic stage. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2013;53(5):323-8.
33. Kaestner S, van den Boom M, Deinsberger W. Frequency of and Risk Factors for Chronification in Traumatic Acute Subdural Hematoma following Conservative Therapy. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*. 2019;80(5):359-64.
34. Paff M, Alexandru-Abrams D, Muhonen M, Loudon W. Ventriculoperitoneal shunt complications: A review. *Interdisciplinary Neurosurgery*. 2018;13:66-70.
35. Sundstrom N, Lagebrant M, Eklund A, Koskinen LD, Malm J. Subdural hematomas in 1846 patients with shunted idiopathic normal pressure hydrocephalus: treatment and long-term survival. *J Neurosurg*. 2018;129(3):797-804.
36. Poonnoose SI, Manjooran RP, Mathew J, Ramachandran P. Chronic subdural haematoma associated with nontraumatic CSF rhinorrhea: a management challenge. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2007;14(3):281-3.
37. Takahashi T, Senbokuya N, Horikoshi T, Sato E, Nukui H, Kinouchi H. Refractory chronic subdural hematoma due to spontaneous intracranial hypotension. *No Shinkei Geka*. 2007;35(8):799-806.
38. Fujii M, Arai T, Matsuoka Y, Karakama J, Morimoto T, Ohno K. Postpartum chronic subdural hematoma following spinal anesthesia: case report. *No Shinkei Geka*. 2010;38(6):563-8.
39. Sullivan CB, Schwalje AT, Jensen M, Li L, Dlouhy BJ, Greenlee JD, et al. Cerebrospinal Fluid Leak After Nasal Swab Testing for Coronavirus Disease 2019. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;146(12):1179-81.
40. Tekin T, Colak A, Kutlay M, Demircan MN. Chronic subdural hematoma after endoscopic third ventriculostomy: a case report and literature review. *Turkish neurosurgery*. 2012;22(1):119-22.
41. Solomou A, Kraniotis P, Bonanos G, Constantoyannis C. Bilateral Supratentorial Subdural Hematomas after Craniotomy for Posterior Fossa Tumor Removal. *J Neurol Surg Rep*. 2018;79(2):e23-e5.
42. Bosche B, Molcanyi M, Noll T, Kochanek M, Kraus B, Rieger B, et al. Occurrence and recurrence of spontaneous chronic subdural haematoma is associated with a factor XIII deficiency. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2013;115(1):13-8.

43. Vuk A, Stancic V, Rincic G, Ledinsky M, Grbac L, Stancic N. Nontraumatic bilateral subdural hematoma caused by antiaggregation therapy: case report and review of the literature. *Acta Clin Croat*. 2010;49(2):163-8.
44. Edlmann E, Giorgi-Coll S, Whitfield PC, Carpenter KLH, Hutchinson PJ. Pathophysiology of chronic subdural haematoma: inflammation, angiogenesis and implications for pharmacotherapy. *Journal of neuroinflammation*. 2017;14(1):108.
45. Inglis K. Subdural haemorrhage, cysts and false membranes; illustrating the influence of intrinsic factors in disease when development of the body is normal. *Brain*. 1946;69(3):157-94.
46. Koliass AG, Chari A, Santarius T, Hutchinson PJ. Chronic subdural haematoma: modern management and emerging therapies. *Nat Rev Neurol*. 2014;10(10):570-8.
47. Heula AL, Sajanti J, Majamaa K. Procollagen propeptides in chronic subdural hematoma reveal sustained dural collagen synthesis after head injury. *J Neurol*. 2009;256(1):66-71.
48. Sajanti J, Majamaa K. High concentrations of procollagen propeptides in chronic subdural haematoma and effusion. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74(4):522-4.
49. Sarkar C, Lakhtakia R, Gill SS, Sharma MC, Mahapatra AK, Mehta VS. Chronic subdural haematoma and the enigmatic eosinophil. *Acta Neurochir (Wien)*. 2002;144(10):983-8; discussion 8.
50. Osuka K, Watanabe Y, Usuda N, Aoyama M, Takeuchi M, Takayasu M. Eotaxin-3 activates the Smad pathway through the transforming growth factor beta 1 in chronic subdural hematoma outer membranes. *J Neurotrauma*. 2014;31(16):1451-6.
51. Moskala M, Goscinski I, Kaluza J, Polak J, Krupa M, Adamek D, et al. Morphological aspects of the traumatic chronic subdural hematoma capsule: SEM studies. *Microsc Microanal*. 2007;13(3):211-9.
52. Yamashima T, Yamamoto S, Friede RL. The role of endothelial gap junctions in the enlargement of chronic subdural hematomas. *J Neurosurg*. 1983;59(2):298-303.
53. Ito H, Komai T, Yamamoto S. Fibrinolytic enzyme in the lining walls of chronic subdural hematoma. *J Neurosurg*. 1978;48(2):197-200.
54. Murakami H, Hirose Y, Sagoh M, Shimizu K, Kojima M, Gotoh K, et al. Why do chronic subdural hematomas continue to grow slowly and not coagulate? Role of thrombomodulin in the mechanism. *J Neurosurg*. 2002;96(5):877-84.
55. Hohenstein A, Erber R, Schilling L, Weigel R. Increased mRNA expression of VEGF within the hematoma and imbalance of angiopoietin-1 and -2 mRNA within the neomembranes of chronic subdural hematoma. *J Neurotrauma*. 2005;22(5):518-28.

56. Nakagawa T, Kodera T, Kubota T. Expression of matrix metalloproteinases in the chronic subdural haematoma membrane. *Acta Neurochir (Wien)*. 2000;142(1):61-6.
57. Pripp AH, Stanisic M. The correlation between pro- and anti-inflammatory cytokines in chronic subdural hematoma patients assessed with factor analysis. *PLoS One*. 2014;9(2):e90149.
58. Basaldella L, Perin A, Orvieto E, Marton E, Itskevich D, Dei Tos AP, et al. A preliminary study of aquaporin 1 immunolocalization in chronic subdural hematoma membranes. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2010;17(7):905-7.
59. Heula AL, Ohlmeier S, Sajanti J, Majamaa K. Characterization of chronic subdural hematoma fluid proteome. *Neurosurgery*. 2013;73(2):317-31.
60. Kristof RA, Grimm JM, Stoffel-Wagner B. Cerebrospinal fluid leakage into the subdural space: possible influence on the pathogenesis and recurrence frequency of chronic subdural hematoma and subdural hygroma. *J Neurosurg*. 2008;108(2):275-80.
61. Yadav YR, Parihar V, Namdev H, Bajaj J. Chronic subdural hematoma. *Asian journal of neurosurgery*. 2016;11(4):330-42.
62. Kim BG, Lee KS, Shim JJ, Yoon SM, Doh JW, Bae HG. What determines the laterality of the chronic subdural hematoma? *Journal of Korean Neurosurgical Society*. 2010;47(6):424-7.
63. Lee KS, Bae WK, Yoon SM, Doh JW, Bae HG, Yun IG. Location of the traumatic subdural hygroma: role of gravity and cranial morphology. *Brain Inj*. 2000;14(4):355-61.
64. Hsieh CT, Huang CT, Chen YH, Sun JM. Association between cranial asymmetry severity and chronic subdural hematoma laterality. *Neurosciences (Riyadh)*. 2020;25(3):205-9.
65. Kaplan M, Erol FS, Bozgeyik Z, Koparan M. The effectiveness of simple drainage technique in improvement of cerebral blood flow in patients with chronic subdural hemorrhage. *Turkish neurosurgery*. 2007;17(3):202-6.
66. Yokoyama K, Matsuki M, Shimano H, Sumioka S, Ikenaga T, Hanabusa K, et al. Diffusion tensor imaging in chronic subdural hematoma: correlation between clinical signs and fractional anisotropy in the pyramidal tract. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29(6):1159-63.
67. Iliescu IA, Constantinescu AI. Clinical evolutionary aspects of chronic subdural haematomas - literature review. *J Med Life*. 2015;8 Spec Issue(Spec Issue):26-33.
68. Lee KS. Natural history of chronic subdural haematoma. *Brain Inj*. 2004;18(4):351-8.
69. Sambasivan M. An overview of chronic subdural hematoma: experience with 2300 cases. *Surg Neurol*. 1997;47(5):418-22.

70. Guppy KH, Khandhar SM, Ochi C. Reversible Parkinson-Like Symptoms in Patient with Bilateral Chronic Subdural Hematomas and Cervical Spinal Stenosis. *World neurosurgery*. 2018;109:285-90.
71. Markwalder TM. Chronic subdural hematomas: a review. *J Neurosurg*. 1981;54(5):637-45.
72. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*. 1974;2(7872):81-4.
73. Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet*. 1975;1(7905):480-4.
74. Wilson JT, Pettigrew LE, Teasdale GM. Structured interviews for the Glasgow Outcome Scale and the extended Glasgow Outcome Scale: guidelines for their use. *J Neurotrauma*. 1998;15(8):573-85.
75. Wilson JT, Hareendran A, Grant M, Baird T, Schulz UG, Muir KW, et al. Improving the assessment of outcomes in stroke: use of a structured interview to assign grades on the modified Rankin Scale. *Stroke*. 2002;33(9):2243-6.
76. Vulekovic P, Simic M, Mistic-Pavkov G, Cigic T, Kojadinovic Z, Dilvesi D. Traumatic brain injuries--forensic and expertise aspects. *Med Pregl*. 2008;61(9-10):471-7.
77. Miranda LB, Braxton E, Hobbs J, Quigley MR. Chronic subdural hematoma in the elderly: not a benign disease. *J Neurosurg*. 2011;114(1):72-6.
78. Stanistic M, Pripp AH. A Reliable Grading System for Prediction of Chronic Subdural Hematoma Recurrence Requiring Reoperation After Initial Burr-Hole Surgery. *Neurosurgery*. 2017;81(5):752-60.
79. Zhao KJ, Zhang RY, Sun QF, Wang XQ, Gu XY, Qiang Q, et al. Comparisons of 2/3Sh estimation technique to computer-assisted planimetric analysis in epidural, subdural and intracerebral hematomas. *Neurological research*. 2010;32(9):910-7.
80. Mishra A, Ojha BK, Chandra A, Srivastava C, Singh SK. Giant unusual shaped chronic subdural hematoma in a patient with untreated congenital hydrocephalus. *Asian J Neurosurg*. 2011;6(2):121-2.
81. Nakaguchi H, Tanishima T, Yoshimasu N. Factors in the natural history of chronic subdural hematomas that influence their postoperative recurrence. *J Neurosurg*. 2001;95(2):256-62.
82. Petraglia AL, Moravan MJ, Jahromi BS. Armored brain: A case report and review of the literature. *Surg Neurol Int*. 2011;2:120.
83. Evans SJ. Armored brain. *Neurology*. 2007;68(22):1954.
84. Chon KH, Lee JM, Koh EJ, Choi HY. Independent predictors for recurrence of chronic subdural hematoma. *Acta Neurochir (Wien)*. 2012;154(9):1541-8.

85. Iliescu IA. Current diagnosis and treatment of chronic subdural haematomas. *J Med Life*. 2015;8(3):278-84.
86. Agrawal A. Bilateral biconvex frontal chronic subdural hematoma mimicking extradural hematoma. *J Surg Tech Case Rep*. 2010;2(2):90-1.
87. El-Kadi H, Miele VJ, Kaufman HH. Prognosis of chronic subdural hematomas. *Neurosurgery clinics of North America*. 2000;11(3):553-67.
88. Herzberg M, Boy S, Holscher T, Ertl M, Zimmermann M, Ittner KP, et al. Prehospital stroke diagnostics based on neurological examination and transcranial ultrasound. *Crit Ultrasound J*. 2014;6(1):3.
89. Shimizu S, Mochizuki T, Osawa S, Kumabe T. Intraoperative Ultrasonography during Drainage for Chronic Subdural Hematomas: A Technique to Release Isolated Deep-seated Hematomas--Technical Note. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2015;55(9):761-5.
90. Shimizu S, Ozawa T, Irikura K, Sagiuchi T, Kan S, Fujii K. Huge chronic subdural hematoma mimicking cerebral infarction on computed tomography--case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2002;42(9):380-2.
91. Cheng YK, Wang TC, Yang JT, Lee MH, Su CH. Dural metastasis from prostatic adenocarcinoma mimicking chronic subdural hematoma. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2009;16(8):1084-6.
92. Kumar KK, Menon G, Nair S, Radhakrishnan VV. Rosai-Dorfman disease mimicking chronic subdural hematoma. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2008;15(11):1293-5.
93. Fomchenko EI, Gilmore EJ, Matouk CC, Gerrard JL, Sheth KN. Management of Subdural Hematomas: Part I. Medical Management of Subdural Hematomas. *Curr Treat Options Neurol*. 2018;20(8):28.
94. Fomchenko EI, Gilmore EJ, Matouk CC, Gerrard JL, Sheth KN. Management of Subdural Hematomas: Part II. Surgical Management of Subdural Hematomas. *Curr Treat Options Neurol*. 2018;20(8):34.
95. Koliass AG, Edlmann E, Thelin EP, Bulters D, Holton P, Suttner N, et al. Dexamethasone for adult patients with a symptomatic chronic subdural haematoma (Dex-CSDH) trial: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2018;19(1):670.
96. Link TW, Boddu S, Paine SM, Kamel H, Knopman J. Middle Meningeal Artery Embolization for Chronic Subdural Hematoma: A Series of 60 Cases. *Neurosurgery*. 2019;85(6):801-7.
97. Hirashima Y, Kurimoto M, Nagai S, Hori E, Origasa H, Endo S. Effect of platelet-activating factor receptor antagonist, etizolam, on resolution of chronic subdural hematoma--a prospective study to investigate use as conservative therapy. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2005;45(12):621-6; discussion 6.

98. Ducruet AF, Grobelny BT, Zacharia BE, Hickman ZL, DeRosa PL, Andersen KN, et al. The surgical management of chronic subdural hematoma. *Neurosurgical review*. 2012;35(2):155-69; discussion 69.
99. Huang YH, Yang TM, Lin YJ, Tsai NW, Lin WC, Wang HC, et al. Risk factors and outcome of seizures after chronic subdural hematoma. *Neurocrit Care*. 2011;14(2):253-9.
100. Soleman J, Taussky P, Fandino J, Muroi C. Evidence-based treatment of chronic subdural hematoma. *Traumatic brain injury*2014.
101. Santarius T, Hutchinson PJ. Chronic subdural haematoma: time to rationalize treatment? *Br J Neurosurg*. 2004;18(4):328-32.
102. Santarius T, Lawton R, Kirkpatrick PJ, Hutchinson PJ. The management of primary chronic subdural haematoma: a questionnaire survey of practice in the United Kingdom and the Republic of Ireland. *Br J Neurosurg*. 2008;22(4):529-34.
103. Goyal RK, Nayak B, Maharshi R, Bidhar DD, Panchal S, Pathak HC. Management of Chronic Subdural Hematoma: Burr Hole versus Twist Drill - A Prospective Study. *Asian J Neurosurg*. 2018;13(2):319-23.
104. Weigel R, Schmiedek P, Krauss JK. Outcome of contemporary surgery for chronic subdural haematoma: evidence based review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74(7):937-43.
105. White M, Mathieson CS, Campbell E, Lindsay KW, Murray L. Treatment of chronic subdural haematomas - a retrospective comparison of minicraniectomy versus burrhole drainage. *Br J Neurosurg*. 2010;24(3):257-60.
106. Turgut M. A retrospective analysis of chronic subdural hematoma recurrence rates following burr hole trephination versus minicraniotomy. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2019;64:258.
107. Lee JK, Choi JH, Kim CH, Lee HK, Moon JG. Chronic subdural hematomas : a comparative study of three types of operative procedures. *Journal of Korean Neurosurgical Society*. 2009;46(3):210-4.
108. Hellwig D, Kuhn TJ, Bauer BL, List-Hellwig E. Endoscopic treatment of septated chronic subdural hematoma. *Surg Neurol*. 1996;45(3):272-7.
109. Yadav YR, Ratre S, Parihar V, Bajaj J, Sinha M, Kumar A. Endoscopic Management of Chronic Subdural Hematoma. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*. 2020;81(4):330-41.
110. Mobbs R, Khong P. Endoscopic-assisted evacuation of subdural collections. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2009;16(5):701-4.
111. Balevi M. Organized Chronic Subdural Hematomas Treated by Large Craniotomy with Extended Membranectomy as the Initial Treatment. *Asian J Neurosurg*. 2017;12(4):598-604.

112. Baek HG, Park SH. Craniotomy and Membranectomy for Treatment of Organized Chronic Subdural Hematoma. *Korean J Neurotrauma*. 2018;14(2):134-7.
113. Oda S, Shimoda M, Hoshikawa K, Shiramizu H, Matsumae M. Organized chronic subdural haematoma with a thick calcified inner membrane successfully treated by surgery: a case report. *Tokai J Exp Clin Med*. 2010;35(3):85-8.
114. Abunimer AM, Abou-Al-Shaar H, White TG, Pruitt R, Ullman JS, Chalif DJ. Rescue Craniectomy with Subsequent Cranioplasty for Recurrent Symptomatic Subdural Hematoma in Elderly Patients. *World neurosurgery*. 2020;136:e294-e9.
115. Skovrlj B, Rasouli J, Levy AS, Raskin P, Ullman JS. Chronic Subdural Hematomas. In: Ullman JS, Raskin PB, editors. *Atlas of emergency neurosurgery*. New York, NY: Thieme Medical Publishers; 2015.
116. Svien HJ, Gelety JE. On the Surgical Management of Encapsulated Subdural Hematoma. A Comparison of the Results of Membranectomy and Simple Evacuation. *J Neurosurg*. 1964;21:172-7.
117. Gokmen M, Sucu HK, Ergin A, Gokmen A, Bezircio Lu H. Randomized comparative study of burr-hole craniostomy versus twist drill craniostomy; surgical management of unilateral hemispheric chronic subdural hematomas. *Zentralbl Neurochir*. 2008;69(3):129-33.
118. Lega BC, Danish SF, Malhotra NR, Sonnad SS, Stein SC. Choosing the best operation for chronic subdural hematoma: a decision analysis. *J Neurosurg*. 2010;113(3):615-21.
119. Liu Y, Xia JZ, Wu AH, Wang YJ. Burr-hole craniotomy treating chronic subdural hematoma: a report of 398 cases. *Chin J Traumatol*. 2010;13(5):265-9.
120. Horn EM, Feiz-Erfan I, Bristol RE, Spetzler RF, Harrington TR. Bedside twist drill craniostomy for chronic subdural hematoma: a comparative study. *Surg Neurol*. 2006;65(2):150-3; discussion 3-4.
121. Kim DJ. The appeal of holes in the head. In: WA W, editor. *The Proceedings of the 13th annual history of medicine Days*. Calgary, CA: Faculty of Medicine; University of Calgary; 2004. p. 17-24.
122. Trojanović S. Die Trepanation bei den Serben: *Correspondenz-Blatt*; 1900.
123. Reljin I. *Pregled istorije srednjovekovne medicine*: Litostudio; 2008.
124. Janićijević M. *Neurohirurgija u Srbiji od laičkih trepanacija do današnjih dana*. Čačak: Svetlost. 2008.
125. André C. Evolving story: trepanation and self-trepanation to enhance brain function. *Arq Neuropsiquiatr*. 2017;75:307-13.
126. Gump W. Modern induced skull deformity in adults. *Neurosurg Focus*. 2010;29(6):E4.

127. Sucu HK, Gökmen M, Ergin A, Bezircioğlu H, Gökmen A. Is there a way to avoid surgical complications of twist drill craniostomy for evacuation of a chronic subdural hematoma? *Acta Neurochir (Wien)*. 2007;149(6):597-9.
128. Williams GR, Baskaya MK, Menendez J, Polin R, Willis B, Nanda A. Burr-hole versus twist-drill drainage for the evacuation of chronic subdural haematoma: a comparison of clinical results. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2001;8(6):551-4.
129. Kenning TJ, Dalfino JC, German JW, Drazin D, Adamo MA. Analysis of the subdural evacuating port system for the treatment of subacute and chronic subdural hematomas. *J Neurosurg*. 2010;113(5):1004-10.
130. Rughani AI, Lin C, Dumont TM, Penar PL, Horgan MA, Tranmer BI. A case-comparison study of the subdural evacuating port system in treating chronic subdural hematomas. *J Neurosurg*. 2010;113(3):609-14.
131. Krieg SM, Aldinger F, Stoffel M, Meyer B, Kreutzer J. Minimally invasive decompression of chronic subdural haematomas using hollow screws: efficacy and safety in a consecutive series of 320 cases. *Acta Neurochir (Wien)*. 2012;154(4):699-705; discussion
132. Doan NB, Nguyen H, Janich K, Montoure A, Mohit P, Shabani S, et al. A Novel Application of the Integra Camino Bolt for the Drainage of Chronic Subdural Hematoma: A Technical Note. *Asian J Neurosurg*. 2018;13(2):380-2.
133. Court J, Touchette CJ, Iorio-Morin C, Westwick HJ, Belzile F, Effendi K. Embolization of the Middle meningeal artery in chronic subdural hematoma - A systematic review. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2019;186:105464.
134. Haldrup M, Ketharanathan B, Debrabant B, Schwartz OS, Mikkelsen R, Fugleholm K, et al. Embolization of the middle meningeal artery in patients with chronic subdural hematoma-a systematic review and meta-analysis. *Acta Neurochir (Wien)*. 2020;162(4):777-84.
135. Moshayedi P, Liebeskind DS. Middle Meningeal Artery Embolization in Chronic Subdural Hematoma: Implications of Pathophysiology in Trial Design. *Front Neurol*. 2020;11(923):923.
136. Srivatsan A, Mohanty A, Nascimento FA, Hafeez MU, Srinivasan VM, Thomas A, et al. Middle Meningeal Artery Embolization for Chronic Subdural Hematoma: Meta-Analysis and Systematic Review. *World neurosurgery*. 2019;122:613-9.
137. Link TW, Rapoport BI, Paine SM, Kamel H, Knopman J. Middle meningeal artery embolization for chronic subdural hematoma: Endovascular technique and radiographic findings. *Interv Neuroradiol*. 2018;24(4):455-62.
138. Entezami P, Boulos A, Paul A, Nourollahzadeh E, Dalfino J. Contrast enhancement of chronic subdural hematomas after embolization of the middle meningeal artery. *Interv Neuroradiol*. 2019;25(5):596-600.

139. Fantoni M, Eliezer M, Serrano F, Civelli V, Labeyrie MA, Saint-Maurice JP, et al. High frequency of ophthalmic origin of the middle meningeal artery in chronic subdural hematoma. *Neuroradiology*. 2020;62(5):639-44.
140. Berghauer Pont LM, Dammers R, Schouten JW, Lingsma HF, Dirven CM. Clinical factors associated with outcome in chronic subdural hematoma: a retrospective cohort study of patients on preoperative corticosteroid therapy. *Neurosurgery*. 2012;70(4):873-80; discussion 80.
141. Dran G, Berthier F, Fontaine D, Rasenrijao D, Paquis P. Effectiveness of adjuvant corticosteroid therapy for chronic subdural hematoma: a retrospective study of 198 cases. *Neurochirurgie*. 2007;53(6):477-82.
142. Prud'homme M, Mathieu F, Marcotte N, Cottin S. A Pilot Placebo Controlled Randomized Trial of Dexamethasone for Chronic Subdural Hematoma. *Can J Neurol Sci*. 2016;43(2):284-90.
143. Hutchinson PJ, Edlmann E, Bulters D, Zolnourian A, Holton P, Suttner N, et al. Trial of Dexamethasone for Chronic Subdural Hematoma. *N Engl J Med*. 2020;383(27):2616-27.
144. Fan Y, Wang D, Rao C, Li Y, Rong H, Wang Z, et al. Atorvastatin Combined with Low-Dose Dexamethasone Treatment Protects Endothelial Function Impaired by Chronic Subdural Hematoma via the Transcription Factor KLF-2. *Drug Des Devel Ther*. 2020;14:3291-9.
145. Jiang R, Zhao S, Wang R, Feng H, Zhang J, Li X, et al. Safety and Efficacy of Atorvastatin for Chronic Subdural Hematoma in Chinese Patients: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*. 2018;75(11):1338-46.
146. Wang D, Gao C, Xu X, Chen T, Tian Y, Wei H, et al. Treatment of chronic subdural hematoma with atorvastatin combined with low-dose dexamethasone: phase II randomized proof-of-concept clinical trial. *J Neurosurg*. 2020:1-9.
147. Iorio-Morin C, Blanchard J, Richer M, Mathieu D. Tranexamic Acid in Chronic Subdural Hematomas (TRACS): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2016;17(1):235.
148. Vujkovic B, Sabovic M. Treatment of subdural and intracerebral haematomas in a haemodialysis patient with tranexamic acid. *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15(1):107-9.
149. Kageyama H, Toyooka T, Tsuzuki N, Oka K. Nonsurgical treatment of chronic subdural hematoma with tranexamic acid. *J Neurosurg*. 2013;119(2):332-7.
150. Yamada T, Natori Y. Prospective Study on the Efficacy of Orally Administered Tranexamic Acid and Goreisan for the Prevention of Recurrence After Chronic Subdural Hematoma Burr Hole Surgery. *World neurosurgery*. 2020;134:e549-e53.

151. Weigel R, Hohenstein A, Schlickum L, Weiss C, Schilling L. Angiotensin converting enzyme inhibition for arterial hypertension reduces the risk of recurrence in patients with chronic subdural hematoma possibly by an antiangiogenic mechanism. *Neurosurgery*. 2007;61(4):788-92; discussion 92-3.
152. Poulsen FR, Munthe S, Soe M, Halle B. Perindopril and residual chronic subdural hematoma volumes six weeks after burr hole surgery: a randomized trial. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2014;123:4-8.
153. Hellbusch LC. Benign extracerebral fluid collections in infancy: clinical presentation and long-term follow-up. *J Neurosurg*. 2007;107(2 Suppl):119-25.
154. Naganuma H, Fukamachi A, Kawakami M, Misumi S, Nakajima H, Wakao T. Spontaneous resolution of chronic subdural hematomas. *Neurosurgery*. 1986;19(5):794-8.
155. Parlato C, Guarracino A, Moraci A. Spontaneous resolution of chronic subdural hematoma. *Surg Neurol*. 2000;53(4):312-5; discussion 5-7.
156. Raghavan A, Smith G, Onyewadume L, Peck MR, Herring E, Pace J, et al. Morbidity and Mortality After Burr Hole Craniostomy Versus Craniotomy for Chronic Subdural Hematoma Evacuation: A Single-Center Experience. *World neurosurgery*. 2020;134:e196-e203.
157. Rauhala M, Helen P, Seppa K, Huhtala H, Iverson GL, Niskakangas T, et al. Long-term excess mortality after chronic subdural hematoma. *Acta Neurochir (Wien)*. 2020;162(6):1467-78.
158. Amirjamshidi A, Abouzari M, Rashidi A. Glasgow Coma Scale on admission is correlated with postoperative Glasgow Outcome Scale in chronic subdural hematoma. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2007;14(12):1240-1.
159. Krupa M, Stachura K, Moskala M. A comparison of the results of treatment in young and elderly patients with chronic subdural hematoma depending on the method of surgery. *Ann Acad Med Stetin*. 2009;55(2):39-45; discussion -6.
160. Ramachandran R, Hegde T. Chronic subdural hematomas--causes of morbidity and mortality. *Surg Neurol*. 2007;67(4):367-72; discussion 72-3.
161. Lepić M, Mandić-Rajčević S, Pavlicević G, Savić A, Lokaj A, Rasulić L. Sitting position awake craniostomy with drainage for chronic subdural hematoma: A viable alternative? *Vojnosanitetski preglad*. 2019(00):93-.
162. Ou Y, Dong J, Wu L, Xu L, Wang L, Liu B, et al. An Exhaustive Drainage Strategy in Burr-hole Craniostomy for Chronic Subdural Hematoma. *World neurosurgery*. 2019;126:e1412-e20.
163. Soleman J, Lutz K, Schaedelin S, Kamenova M, Guzman R, Mariani L, et al. Subperiosteal vs Subdural Drain After Burr-Hole Drainage of Chronic Subdural Hematoma: A Randomized Clinical Trial (cSDH-Drain-Trial). *Neurosurgery*. 2019;85(5):E825-E34.

164. Dinc C, Iplikcioglu AC, Bikmaz K, Navruz Y. Intracerebral haemorrhage occurring at remote site following evacuation of chronic subdural haematoma. *Acta Neurochir (Wien)*. 2008;150(5):497-9; discussion 9.
165. Cohen-Gadol AA. Remote contralateral intraparenchymal hemorrhage after overdrainage of a chronic subdural hematoma. *Int J Surg Case Rep*. 2013;4(10):834-6.
166. Kaneshiro Y, Yamauchi S, Urano Y, Murata K. Remote hemorrhage after burr-hole surgery for chronic subdural hematoma: A report of two cases. *Surg Neurol Int*. 2019;10(1):18.
167. Kim CH, Song GS, Kim YH, Kim YS, Sung SK, Son DW, et al. Remote Hemorrhage after Burr Hole Drainage of Chronic Subdural Hematoma. *Korean J Neurotrauma*. 2017;13(2):144-8.
168. Kobayashi S, Mutoh T, Ishikawa T, Moroi J, Tamagawa N, Yoshioka S, et al. Remote cerebellar hemorrhage after single burr hole drainage of chronic subdural hematoma of the elderly. *No Shinkei Geka*. 2011;39(8):755-61.
169. Moser M, Hildebrandt G. Remote Cerebellar Hemorrhage after Supratentorial Burr-Hole Trepanation for Unilateral Chronic Subdural Hematoma: Case Report. *NMC Case Rep J*. 2015;2(3):114-7.
170. Wang G, Yu J. Remote acute subarachnoid hemorrhage after drainage of chronic subdural hematoma: A case report and review of the literature. *Int J Surg Case Rep*. 2018;44:202-6.
171. Akhaddar A, Ajja A, Elmostarchid B, Boucetta M. Combined epidural and intracerebral hematomas after evacuation of bilateral chronic subdural hematoma. *Neurochirurgie*. 2008;54(6):728-30.
172. Majovsky M, Netuka D, Benes V, Kucera P. Burr-Hole Evacuation of Chronic Subdural Hematoma: Biophysically and Evidence-Based Technique Improvement. *J Neurosci Rural Pract*. 2019;10(1):113-8.
173. Aissaoui Y, Chkoura K, Belhachmi A, Boughalem M. Tension pneumocephalus after surgical treatment of a bilateral chronic subdural hematoma: a banal and serious complication. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2013;32(11):796-8.
174. Cummins A. Tension pneumocephalus is a complication of chronic subdural hematoma evacuation. *J Hosp Med*. 2009;4(5):E3-4.
175. Nagata K, Asano T, Basugi N, Tango T, Takakura K. Studies on the operative factors affecting the reduction of chronic subdural hematoma, with special reference to the residual air in the hematoma cavity. *No Shinkei Geka*. 1989;17(1):15-20.
176. Chen S, Chen Z, Yang B, Xu T, Tu XK. Use of siphon irrigation during burr-hole craniostomy to evacuate chronic subdural hematoma: A retrospective cohort comparison study. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(21):e20291.

177. You CG, Zheng XS. Postoperative pneumocephalus increases the recurrence rate of chronic subdural hematoma. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2018;166:56-60.
178. Chavakula V, Yan SC, Huang KT, Liu J, Bi WL, Rozman P, et al. Subdural Pneumocephalus Aspiration Reduces Recurrence of Chronic Subdural Hematoma. *Oper Neurosurg (Hagerstown)*. 2020;18(4):391-7.
179. Lepic M, Mandic-Rajcevic S, Pavlicevic G, Novakovic N, Rasulic L. Awake surgery in sitting position for chronic subdural hematoma. *Acta Neurochir (Wien)*. 2021.
180. Abdelfatah MAR. Recurrence Rate of Chronic Subdural Hematoma after Evacuating It by Two Large Burr Holes, Irrigation, and Subgaleal Low-Pressure Suction Drainage. *Asian J Neurosurg*. 2019;14(3):725-9.
181. Oh HJ, Lee KS, Shim JJ, Yoon SM, Yun IG, Bae HG. Postoperative course and recurrence of chronic subdural hematoma. *Journal of Korean Neurosurgical Society*. 2010;48(6):518-23.
182. Feghali J, Yang W, Huang J. Updates in Chronic Subdural Hematoma: Epidemiology, Etiology, Pathogenesis, Treatment, and Outcome. *World neurosurgery*. 2020;141:339-45.
183. Hong HJ, Kim YJ, Yi HJ, Ko Y, Oh SJ, Kim JM. Role of angiogenic growth factors and inflammatory cytokine on recurrence of chronic subdural hematoma. *Surg Neurol*. 2009;71(2):161-5; discussion 5-6.
184. Amirjamshidi A, Abouzari M, Eftekhari B, Rashidi A, Rezaii J, Esfandiari K, et al. Outcomes and recurrence rates in chronic subdural haematoma. *Br J Neurosurg*. 2007;21(3):272-5.
185. Torihashi K, Sadamasa N, Yoshida K, Narumi O, Chin M, Yamagata S. Independent predictors for recurrence of chronic subdural hematoma: a review of 343 consecutive surgical cases. *Neurosurgery*. 2008;63(6):1125-9; discussion 9.
186. Mirsadeghi SM, Habibi Z, Meybodi KT, Nejat F, Tabatabai SA. Malignant subdural effusion associated with disseminated adenocarcinoma: a case report. *Cases J*. 2008;1(1):328.
187. Edlmann E, Holl DC, Lingsma HF, Bartek J, Jr., Bartley A, Duerinck J, et al. Systematic review of current randomised control trials in chronic subdural haematoma and proposal for an international collaborative approach. *Acta Neurochir (Wien)*. 2020;162(4):763-76.
188. Schucht P, Fischer U, Fung C, Bernasconi C, Fichtner J, Vulcu S, et al. Follow-up Computed Tomography after Evacuation of Chronic Subdural Hematoma. *N Engl J Med*. 2019;380(12):1186-7.
189. Team RC. R: A language and environment for statistical computing. 2013.
190. Wickham H. *ggplot2*. Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Statistics. 2011;3(2):180-5.

191. Christopher E, Poon MTC, Glancz LJ, Hutchinson PJ, Koliaas AG, Brennan PM, et al. Outcomes following surgery in subgroups of comatose and very elderly patients with chronic subdural hematoma. *Neurosurgical review*. 2019;42(2):427-31.
192. Katsigiannis S, Hamisch C, Krischek B, Timmer M, Mpotsaris A, Goldbrunner R, et al. Independent predictors for functional outcome after drainage of chronic subdural hematoma identified using a logistic regression model. *Journal of neurosurgical sciences*. 2020;64(2):133-40.
193. Altaf I, Shams S, Vohra AH. Radiological predictors of recurrence of chronic subdural hematoma. *Pak J Med Sci*. 2018;34(1):194-7.
194. Kanazawa T, Takahashi S, Minami Y, Jinzaki M, Toda M, Yoshida K. Prediction of postoperative recurrence of chronic subdural hematoma using quantitative volumetric analysis in conjunction with computed tomography texture analysis. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2020;72:270-6.
195. Kim SU, Lee DH, Kim YI, Yang SH, Sung JH, Cho CB. Predictive Factors for Recurrence after Burr-Hole Craniostomy of Chronic Subdural Hematoma. *Journal of Korean Neurosurgical Society*. 2017;60(6):701-9.
196. Kwon CS, Al-Awar O, Richards O, Izu A, Lengvenis G. Predicting Prognosis of Patients with Chronic Subdural Hematoma: A New Scoring System. *World neurosurgery*. 2018;109:e707-e14.
197. Andersen-Ranberg NC, Poulsen FR, Bergholt B, Hundsholt T, Fugleholm K. Bilateral chronic subdural hematoma: unilateral or bilateral drainage? *J Neurosurg*. 2017;126(6):1905-11.
198. Miah IP, Tank Y, Rosendaal FR, Peul WC, Dammers R, Lingsma HF, et al. Radiological prognostic factors of chronic subdural hematoma recurrence: a systematic review and meta-analysis. *Neuroradiology*. 2021;63(1):27-40.
199. Himes BT, Mallory GW, Abcejo AS, Pasternak J, Atkinson JLD, Meyer FB, et al. Contemporary analysis of the intraoperative and perioperative complications of neurosurgical procedures performed in the sitting position. *J Neurosurg*. 2017;127(1):182-8.
200. Ammirati M, Lamki TT, Shaw AB, Forde B, Nakano I, Mani M. A streamlined protocol for the use of the semi-sitting position in neurosurgery: a report on 48 consecutive procedures. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2013;20(1):32-4.
201. Jadik S, Wissing H, Friedrich K, Beck J, Seifert V, Raabe A. A standardized protocol for the prevention of clinically relevant venous air embolism during neurosurgical interventions in the semisitting position. *Neurosurgery*. 2009;64(3):533-8; discussion 8-9.
202. Ganslandt O, Merkel A, Schmitt H, Tzabazis A, Buchfelder M, Eyupoglu I, et al. The sitting position in neurosurgery: indications, complications and results. a single institution experience of 600 cases. *Acta Neurochir (Wien)*. 2013;155(10):1887-93.

203. Aoki N. Percutaneous subdural tapping for the treatment of chronic subdural haematoma in adults. *Neurological research*. 1987;9(1):19-23.
204. Aoki N, Sakai T. Computed tomography features immediately after replacement of haematoma with oxygen through percutaneous subdural tapping for the treatment of chronic subdural haematoma in adults. *Acta Neurochir (Wien)*. 1993;120(1-2):44-6.
205. Shen J, Yuan L, Ge R, Wang Q, Zhou W, Jiang XC, et al. Clinical and radiological factors predicting recurrence of chronic subdural hematoma: A retrospective cohort study. *Injury*. 2019;50(10):1634-40.
206. Shen J, Gao Y, Li Q, Ge R, Wang Q, Jiang X, et al. Risk Factors Predicting Recurrence of Bilateral Chronic Subdural Hematomas after Initial Bilateral Evacuation. *World neurosurgery*. 2019;130:e133-e9.
207. Andersen-Ranberg NC, Debrabant B, Poulsen FR, Bergholt B, Hundsholt T, Fugleholm K. The Danish chronic subdural hematoma study-predicting recurrence of chronic subdural hematoma. *Acta Neurochir (Wien)*. 2019;161(5):885-94.
208. Majovsky M, Netuka D. Chronic subdural hematoma - review article. *Rozhl Chir*. 2018;97(6):253-7.
209. Cecchini G. Avoiding Pneumocephalus after Chronic Subdural Hematoma Evacuation: The Temporary Double Drainage Technique. *Journal of Neurological Disorders*. 2015;s1(S1).
210. Ihab Z. Pneumocephalus after surgical evacuation of chronic subdural hematoma: Is it a serious complication? *Asian J Neurosurg*. 2012;7(2):66-74.
211. Dabdoub CB, Salas G, Silveira Edo N, Dabdoub CF. Review of the management of pneumocephalus. *Surg Neurol Int*. 2015;6:155.
212. Kawakami Y, Tamiya T, Shimamura Y, Yokoyama Y, Chihara T. Tension pneumocephalus following surgical evacuation of chronic subdural hematoma. *No Shinkei Geka*. 1985;13(8):833-7.
213. Bouzarth WF, Hash CJ, Lindermuth JR. Tension pneumocephalus following surgery for subdural hematoma. *J Trauma*. 1980;20(6):460-3.
214. Lavano A, Benvenuti D, Volpentesta G, Donato G, Marotta R, Zappia M, et al. Symptomatic tension pneumocephalus after evacuation of chronic subdural haematoma: report of seven cases. *Clinical neurology and neurosurgery*. 1990;92(1):35-41.
215. Shaikh N, Masood I, Hanssens Y, Louon A, Hafiz A. Tension pneumocephalus as complication of burr-hole drainage of chronic subdural hematoma: A case report. *Surg Neurol Int*. 2010;1.

216. Lepić M, Mandić-Rajčević S, Pavličević G, Benović R, Novaković N, Rasulić L. Fatal acute pneumocephalus after bilateral drainage for chronic subdural hematomas: case report. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg* 2021.
217. Huang GH, Li XC, Ren L, Dai RX, Sun ZL, Jiang XF, et al. Take it seriously or not: postoperative pneumocephalus in CSDH patients? *Br J Neurosurg*. 2020;34(3):284-9.
218. Caron JL, Worthington C, Bertrand G. Tension pneumocephalus after evacuation of chronic subdural hematoma and subsequent treatment with continuous lumbar subarachnoid infusion and craniostomy drainage. *Neurosurgery*. 1985;16(1):107-10.
219. Moscote-Salazar LR, Agrawal A. Letter: Subdural Pneumocephalus Aspiration Reduces Recurrence of Chronic Subdural Hematoma. *Oper Neurosurg (Hagerstown)*. 2020;18(2):E62.
220. Mori K, Maeda M. Surgical treatment of chronic subdural hematoma in 500 consecutive cases: clinical characteristics, surgical outcome, complications, and recurrence rate. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2001;41(8):371-81.
221. Sjavik K, Bartek J, Jr., Sagberg LM, Henriksen ML, Gulati S, Stahl FL, et al. Assessment of drainage techniques for evacuation of chronic subdural hematoma: a consecutive population-based comparative cohort study. *J Neurosurg*. 2017:1-7.
222. Mebberson K, Colditz M, Marshman LAG, Thomas PAW, Mitchell PS, Robertson K. Prospective randomized placebo-controlled double-blind clinical study of adjuvant dexamethasone with surgery for chronic subdural haematoma with post-operative subdural drainage: Interim analysis. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2020;71:153-7.
223. Desai VR, Scranton RA, Britz GW. Management of Recurrent Subdural Hematomas. *Neurosurgery clinics of North America*. 2017;28(2):279-86.
224. Yamamoto H, Hirashima Y, Hamada H, Hayashi N, Origasa H, Endo S. Independent predictors of recurrence of chronic subdural hematoma: results of multivariate analysis performed using a logistic regression model. *J Neurosurg*. 2003;98(6):1217-21.
225. Kamenova M, Lutz K, Schaedelin S, Fandino J, Mariani L, Soleman J. Does Early Resumption of Low-Dose Aspirin After Evacuation of Chronic Subdural Hematoma With Burr-Hole Drainage Lead to Higher Recurrence Rates? *Neurosurgery*. 2016;79(5):715-21.
226. Jones S, Kafetz K. A prospective study of chronic subdural haematomas in elderly patients. *Age Ageing*. 1999;28(6):519-21.
227. Rozzelle CJ, Wofford JL, Branch CL. Predictors of hospital mortality in older patients with subdural hematoma. *J Am Geriatr Soc*. 1995;43(3):240-4.

228. Wang S, Ma Y, Zhao X, Yang C, Gu J, Weng W, et al. Risk factors of hospital mortality in chronic subdural hematoma: A retrospective analysis of 1117 patients, a single institute experience. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2019;67:46-51.
229. Mascarenhas L. Illustration of the impact of antiplatelet drugs on the genesis and management of chronic subdural hematoma. *Neurochirurgie*. 2012;58(1):47-51.
230. Nathan S, Goodarzi Z, Jette N, Gallagher C, Holroyd-Leduc J. Anticoagulant and antiplatelet use in seniors with chronic subdural hematoma: Systematic review. *Neurology*. 2017;88(20):1889-93.
231. Poon MTC, Rea C, Koliass AG, Brennan PM, British Neurosurgical Trainee Research C. Influence of Antiplatelet and Anticoagulant Drug Use on Outcomes after Chronic Subdural Hematoma Drainage. *J Neurotrauma*. 2019;10.1089/neu.2018.6080.
232. Guzel A, Kaya S, Ozkan U, Ufuk Aluclu M, Ceviz A, Belen D. Surgical treatment of chronic subdural haematoma under monitored anaesthesia care. *Swiss Med Wkly*. 2008;138(27-28):398-403.
233. Thavara BD, Kidangan GS, Rajagopalawarrier B. Comparative Study of Single Burr-Hole Craniostomy versus Twist-Drill Craniostomy in Patients with Chronic Subdural Hematoma. *Asian J Neurosurg*. 2019;14(2):513-21.
234. Wan Y, Xie D, Xue Z, Xie J, Song Z, Wang Y, et al. Single Versus Double Burr Hole Craniostomy in Surgical Treatment of Chronic Subdural Hematoma: A Meta-Analysis. *World neurosurgery*. 2019;131:e149-e54.
235. Buchanan IA, Mack WJ. Minimally Invasive Surgical Approaches for Chronic Subdural Hematomas. *Neurosurgery clinics of North America*. 2017;28(2):219-27.
236. Wang QP, Yuan Y, Guan JW, Jiang XB. A comparative study of irrigation versus no irrigation during burr hole craniostomy to treat chronic subdural hematoma. *BMC surgery*. 2017;17(1):99.
237. Wang W, Liu H, Yang J. Burr hole craniostomy irrigation with and without drainage during surgical treatment of chronic subdural hematoma: A retrospective study of 87 cases. *Turkish neurosurgery*. 2017.
238. Ram Z, Hadani M, Sahar A, Spiegelmann R. Continuous irrigation-drainage of the subdural space for the treatment of chronic subdural haematoma. A prospective clinical trial. *Acta Neurochir (Wien)*. 1993;120(1-2):40-3.
239. Hennig R, Kloster R. Burr hole evacuation of chronic subdural haematomas followed by continuous inflow and outflow irrigation. *Acta Neurochir (Wien)*. 1999;141(2):171-6.

240. Cho SW, Choi SW, Lim J, Kwon HJ, Kim SH, Koh HS, et al. Burr Hole Drainage with Urokinase Irrigation for the Treatment of Acute Subdural Hematoma: A Case Report. *Korean J Neurotrauma*. 2018;14(2):142-5.
241. Santarius T, Kirkpatrick PJ, Ganesan D, Chia HL, Jalloh I, Smielewski P, et al. Use of drains versus no drains after burr-hole evacuation of chronic subdural haematoma: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;374(9695):1067-73.
242. Wakai S, Hashimoto K, Watanabe N, Inoh S, Ochiai C, Nagai M. Efficacy of closed-system drainage in treating chronic subdural hematoma: a prospective comparative study. *Neurosurgery*. 1990;26(5):771-3.
243. Tsutsumi K, Maeda K, Iijima A, Usui M, Okada Y, Kirino T. The relationship of preoperative magnetic resonance imaging findings and closed system drainage in the recurrence of chronic subdural hematoma. *J Neurosurg*. 1997;87(6):870-5.
244. Sarnvivad P, Chiewchanvechakul W, Chumnanvej S. Chronic subdural hematoma: drainage vs. no drainage. *J Med Assoc Thai*. 2011;94(11):1352-6.
245. Komotar RJ, Starke RM, Connolly ES. The role of drain placement following chronic subdural hematoma evacuation. *Neurosurgery*. 2010;66(2):N15-6.
246. Javadi A, Amirjamshidi A, Aran S, Hosseini SH. A randomized controlled trial comparing the outcome of burr-hole irrigation with and without drainage in the treatment of chronic subdural hematoma: a preliminary report. *World neurosurgery*. 2011;75(5-6):731-6; discussion 620-3.
247. Ding H, Liu S, Quan X, Liao S, Liu L. Subperiosteal versus Subdural Drain After Burr Hole Drainage for Chronic Subdural Hematomas: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World neurosurgery*. 2020;136:90-100.
248. Rohde V, Graf G, Hassler W. Complications of burr-hole craniostomy and closed-system drainage for chronic subdural hematomas: a retrospective analysis of 376 patients. *Neurosurgical review*. 2002;25(1-2):89-94.
249. Gazzeri R, Galarza M, Neroni M, Canova A, Refice GM, Esposito S. Continuous subgaleal suction drainage for the treatment of chronic subdural haematoma. *Acta Neurochir (Wien)*. 2007;149(5):487-93; discussion 93.
250. Glancz LJ, Poon MTC, Hutchinson PJ, Koliaas AG, Brennan PM, British Neurosurgical Trainee Research C. Drains result in greater reduction of subdural width and midline shift in burr hole evacuation of chronic subdural haematoma. *Acta Neurochir (Wien)*. 2020;162(6):1455-66.
251. Ismail MAM. Subarachnoid Cerebrospinal Fluid Space Breaching in Surgical Drainage of Chronic Subdural Hematoma: Analysis of 37 cases. *Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry & Neurosurgery*. 2015;52(1).

252. Pranata R, Deka H, July J. Subperiosteal versus subdural drainage after burr hole evacuation of chronic subdural hematoma: systematic review and meta-analysis. *Acta Neurochir (Wien)*. 2020;162(3):489-98.
253. Xie Y, Lu Q, Lenahan C, Yang S, Zhou D, Qi X. A Comparison of Subperiosteal or Subgaleal Drainage with Subdural Drainage on the Outcomes of Chronic Subdural Hematoma: A Meta-Analysis. *World neurosurgery*. 2020;135:e723-e30.
254. Zhang JJY, Wang S, Foo ASC, Yang M, Quah BL, Sun IS, et al. Outcomes of Subdural Versus Subperiosteal Drain After Burr-Hole Evacuation of Chronic Subdural Hematoma: A Multicenter Cohort Study. *World neurosurgery*. 2019;131:e392-e401.
255. Bellut D, Woernle CM, Burkhardt JK, Kockro RA, Bertalanffy H, Krayenbühl N. Subdural drainage versus subperiosteal drainage in burr-hole trepanation for symptomatic chronic subdural hematomas. *World neurosurgery*. 2012;77(1):111-8.
256. Hani L, Vulcu S, Branca M, Fung C, Z'Graggen WJ, Murek M, et al. Subdural versus subgaleal drainage for chronic subdural hematomas: a post hoc analysis of the TOSCAN trial. *J Neurosurg*. 2019:1-9.
257. Jensen TSR, Poulsen FR, Bergholt B, Hundsholt T, Fugleholm K. Drain type and technique for subdural insertion after burr hole evacuation of chronic subdural hematoma. *Acta Neurochir (Wien)*. 2020;162(9):2015-7.
258. Montano N, Stifano V, Skrap B, Mazzucchi E. Management of residual subdural hematoma after burr-hole evacuation. The role of fluid therapy and review of the literature. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2017;46:26-9.
259. Ibrahim I, Maarrawi J, Jouanneau E, Guenot M, Mertens P, Sindou M. Evacuation of chronic subdural hematomas with the Twist-Drill technique: Results of a randomized prospective study comparing 48-h and 96-h drainage duration. *Neurochirurgie*. 2010;56(1):23-7.
260. Sindou M, Ibrahim I, Maarrawi J. Chronic sub-dural hematomas: twist drill craniostomy with a closed system of drainage, for 48 hours only, is a valuable surgical treatment. *Acta Neurochir (Wien)*. 2010;152(3):545-6.
261. Yu GJ, Han CZ, Zhang M, Zhuang HT, Jiang YG. Prolonged drainage reduces the recurrence of chronic subdural hematoma. *Br J Neurosurg*. 2009;23(6):606-11.
262. Ishfaq A, Ahmed I, Bhatti SH. Effect of head positioning on outcome after burr hole craniostomy for chronic subdural haematoma. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2009;19(8):492-5.
263. Kurabe S, Ozawa T, Watanabe T, Aiba T. Efficacy and safety of postoperative early mobilization for chronic subdural hematoma in elderly patients. *Acta Neurochir (Wien)*. 2010;152(7):1171-4.

264. Nakajima H, Yasui T, Nishikawa M, Kishi H, Kan M. The role of postoperative patient posture in the recurrence of chronic subdural hematoma: a prospective randomized trial. *Surg Neurol.* 2002;58(6):385-7; discussion 7.
265. Abouzari M, Rashidi A, Rezaii J, Esfandiari K, Asadollahi M, Aleali H, et al. The role of postoperative patient posture in the recurrence of traumatic chronic subdural hematoma after burr-hole surgery. *Neurosurgery.* 2007;61(4):794-7; discussion 7.
266. Mikkelsen R, Anker-Moller T, Hvas AM, Sunde N. A Case of Tranexamic Acid as Adjunctive Treatment for Chronic Subdural Hematoma with Multiple Recurrences. *Am J Case Rep.* 2017;18:995-9.
267. Tanweer O, Frisoli FA, Bravate C, Harrison G, Pacione D, Kondziolka D, et al. Tranexamic Acid for Treatment of Residual Subdural Hematoma After Bedside Twist-Drill Evacuation. *World neurosurgery.* 2016;91:29-33.
268. Haldrup M, Munyemana P, Ma'aya A, Jensen TSR, Fugleholm K. Surgical occlusion of middle meningeal artery in treatment of chronic subdural haematoma: anatomical and technical considerations. *Acta Neurochir (Wien).* 2021.
269. Shotar E, Meyblum L, Premat K, Lenck S, Degos V, Grand T, et al. Middle meningeal artery embolization reduces the post-operative recurrence rate of at-risk chronic subdural hematoma. *Journal of NeuroInterventional Surgery.* 2020;12:neurintsurg-2020.
270. Frechon P, Emery E, Gaberel T. Is there an interest in performing a systematic CT scan within the first two months after chronic subdural hematoma evacuation? A ten-year single-center retrospective study. *Clinical neurology and neurosurgery.* 2020;191:105682.

Биографија

Др Милан Лепић рођен је 14. јула 1987. г. у Београду. Медицински факултет је започео 2004. г. на Медицинском факултету, Московске медицинске академије "И.М. Сеченов" у Москви, а дипломирао 2010. г. на Медицинском факултету у Београду са просечном оценом 8,73. Докторске академске студије на Медицинском факултету у Београду започео је 2015. г.

У Клиници за неурохирургију Војномедицинске академије у различитим статусима био је од почетка 2011. г., а специјализацију из неурохирургије је започео 2014. г. на Војномедицинској академији у Београду. Специјалистички испит положио је 2020. г. са одличном оценом.

Аутор је више од 30 радова објављених у међународним часописима, а на међународним и националним скуповима неурохирурга и неуролога имао је више усмених и постер презентација.

Рецензент је у међународним часописима од којих треба издвојити *Neurological Research* и *European Radiology*.

У звање истраживач сарадник изабран је 2016. г. на Медицинском факултету Војномедицинске академије.

Укључен је у ERASMUS+ пројекат европске Комисије под називом *Academy for European Neurosurgical Excellence through Innovation and Diversity - AENEID*, у склопу тима Медицинског факултета Универзитета у Београду.

Члан је Лекарске Коморе Србије, Удружења неурохирурга Србије, Удружења неурохирурга југоисточне Европе (*SeENS*), Европске асоцијације неурохируршких удружења (*EANS*), Америчке асоцијације неурохирурга (*AANS*), и Конгреса неурохирурга (*CNS*).

Такође је и припадник међународне иницијативе за сарадњу у истраживању хроничног субдуралног хематома - *International Collaborative Research Initiative on Chronic subdural hematoma (iCORIC)*,

Изјава о ауторству

Име и презиме аутора: Милан Лепић

Број индекса: РХ15/02

Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом:

”ПРОЦЕНА БИОФИЗИЧКЕ И ПАТОФИЗИОЛОШКЕ МОДИФИКАЦИЈЕ У ХИРУРШКОМ
ЛЕЧЕЊУ ХРОНИЧНИХ СУБДУРАЛНИХ ХЕМАТОМА”

резултат сопственог истраживачког рада;

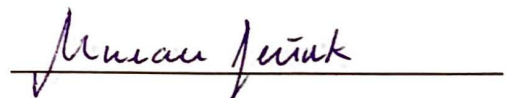
да дисертација у целини ни у деловима није била предложена за стицање друге дипломе према
студијским програмима других високошколских установа;

да су резултати коректно наведени и

да нисам кршио ауторска права и користио интелектуалну својину других лица.

Потпис аутора

У Београду, 1. април, 2021. г.

A handwritten signature in black ink, reading "Milan Lepić", is written over a horizontal line.

Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора: Милан Лепић

Број индекса: РХ15/02

Студијски програм: Реконструктивна хирургија

Наслов рада: "Процена биофизичке и патофизиолошке модификације у хируршком лечењу хроничних субдуралних хематома"

Ментор: Проф. др Лукас Расулић

Изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао ради похрањивања у Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Београду.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског назива доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Београду.

Потпис аутора

У Београду, 1. април 2021. г.



Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

”ПРОЦЕНА БИОФИЗИЧКЕ И ПАТОФИЗИОЛОШКЕ МОДИФИКАЦИЈЕ У ХИРУРШКОМ ЛЕЧЕЊУ ХРОНИЧНИХ СУБДУРАЛНИХ ХЕМАТОМА”

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Београду и доступну у отвореном приступу могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство (CC BY)
2. Ауторство – некомерцијално (CC BY-NC)
3. Ауторство – некомерцијално – без прерада (CC BY-NC-ND)
- ④ Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима (CC BY-NC-SA)
5. Ауторство – без прерада (CC BY-ND)
6. Ауторство – делити под истим условима (CC BY-SA)

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци. Кратак опис лиценци је саставни део ове изјаве).

Потпис аутора

У Београду, 1. април 2021. г.