



**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ
„ПРОФ. Д-Р ПАРАСКЕВ СТОЯНОВ“ - ВАРНА
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
КАТЕДРА „НЕВРОХИРУРГИЯ И УНГ БОЛЕСТИ“**

ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД

за присъждане на образователна и научна степен „доктор”,

НА ТЕМА:

ЕНДОСКОП-АСИСТИРАНА ЕВАКУАЦИЯ НА ХРОНИЧНИ СУБДУРАЛНИ ХЕМАТОМИ

Д-р Стефани Мариянова Тодорова

Научна специалност: неврохирургия

Научен ръководител:

Проф. д-р Явор Петков Енчев, д.м.н.

Варна, 2023 г.

СЪДЪРЖАНИЕ

ВЪВЕДЕНИЕ.....	5
ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР	7
1. Хроничен субдурален хематом (хСДХ).....	7
2. Исторически преглед	7
3. Епидемиология	10
4. Патоанатомия	17
5. Патогенеза.....	18
6. Диагностика	24
7. Клинична картина	25
7.1. Рецидиви	26
8. Лечение	27
8.1. Консервативно лечение	27
8.2. Предоперативни съображения	28
ЦЕЛ, ЗАДАЧИ, ХИПОТЕЗА	41
1. Цел.....	41
2. Задачи	41
3. Хипотеза.....	41
МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯТ ТРУД	42
1. Характер на проучването.....	42
2. Клиничен материал	42
3. Апаратура и собствен хирургичен набор от инструменти	43
4. Оперативна техника	45
5. Статистически методи	46
РЕЗУЛТАТИ.....	48
1. Характеристика на пациентите и оценка на рисковите фактори за хроничен субдурален хематом	48
2. Клинична картина на пациенти със субдурален хематом	52
3. Сравнителен анализ на използваните оперативни техники	62
4. Прогноза за изхода от лечението според рисковите фактори, клиничната картина и използваната оперативна техника.....	66
5. Дефиниране на прецизни индикации и контраиндикации за интраоперативно приложение на невроендоскоп при евакуацията на хронични субдурални хематоми	69
6. Протокол за интраоперативно приложение на ендоскоп при неврохирургично оперативно лечение на хронични субдурални хематоми	70
7. Формулиране на препоръки за интраоперативното приложение на ендоскоп при неврохирургичното лечение на болни с хронични субдурални хематоми	72
ДИСКУСИЯ.....	75
ИЗВОДИ.....	91

ЗАКЛЮЧЕНИЕ	92
ПРИНОСИ	93
ИСПОЛЗВАНА ЛИТЕРАТУРА	94

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

АХ	-	артериална хипертония
ДВТ	-	дълбока венозна тромбоза
ИМИ	-	исхемичен мозъчен инсулт
КТ	-	компютърна томография
ЛП	-	лумбална пункция
НМХ	-	нискомолекулярен хепарин
oСДХ	-	остър субдурален хематом
СДИ	-	субдурален излив
хСДХ	-	хроничен субдурален хематом
ЯМР	-	ядрено-магнитен резонанс
ВНС	-	Burr -hole craniostomy (Burr - hole краниостомия)
GCS	-	Glasgow Coma Scale
GOT	-	Glasgow Outcome Scale
TDC	-	Twist – drill craniostomy (Twist – drill краниостомия)

ВЪВЕДЕНИЕ

Хроничният субдурален хематом (х СДХ) е оригинално определен като „хеморагичен вътрешен пахименингит“ (pachymeningitis hemorrhagica interna) през 1857г. от Virchow. [Mark S., 2019; Scott M., 1949] Може да бъде описан като предимно хиподенсна или изоденсна нарастваща колекция по мозъчния конвекситет – на компютърна томография (КТ) [Youmans and Winn, 2022].

Това е заболяване, засягащо предимно застаряващата част от населението. [Youmans and Winn, 2022; Santarius T., 2009] Според данни от световни проучвания средната възраст на болелите е около 76,8 г. Като съотношението мъже към жени е 3:1 – сред всички изследвани възрастови групи. [Youmans and Winn, 2022; Santarius T., 2009] Нарастването на честотата на х СДХ е в резултат от комбинацията между застаряващото население и широката употреба на антикоагуланти и антитромбоцитни медикаменти. [Youmans and Winn, 2022; Santarius T. et al., 2009; Asghar M, Adhiyaman V, Greenway MW, et al., 2002; Kudo H, Kuwamura K, Izawa I, et al., 1992]

В световен мащаб х СДХ представлява икономическа и социална тежест поради високите заболяемост и смъртност, които причинява. [Илиев Б., 2021]

Клиничната картина може да варира в зависимост от големината на х СДХ и компенсаторните възможности на пациента. Проявата може да бъде дискретна – за продължителен период от време с изолирани когнитивни нарушения, подобно на деменция; остра – с фокален неврологичен дефицит, подобно на мозъчен инсулт; тежка клинична изява – с кома и смърт, поради повишено вътречерепно налягане или мас ефект върху витални структури. [Mark S., 2019]

Най-честите симптоми на х СДХ включват: признаци на повишено вътречерепно налягане – главоболие, гадене, повръщане, сънливост, световъртеж; фокални симптоми - гърчова симптоматика; количествени и/ или качествени нарушения на съзнанието; двигателен дефицит – пареза/ плегия на крайници. [Mark S., 2019; Youmans and Winn, 2022; Илиев Б., 2021]

Основен метод на лечение е хирургичната евакуация тъй като води до предотвратяване развитието на траен неврологичен дефицит. Навременното лечение води до благоприятен изход при по-голям процент от пациентите. [Илиев Б., 2021]

Основни методи на диагностика са КТ и ЯМР, в по-малък процент от случаите. [Youmans and Winn, 2022]

На КТ х СДХ се разглежда като хиподенсна (<30 Hounsfield единици) нарастваща колекция по конвекситета на мозъка, но може да има изоденсна (при подостър хематом - 30-60 Hounsfield единици) част или хиперденсна (при остри хематоми, >60 Hounsfield единици) [Markwalder ТМ., 1981; Santarius Т, Kolias АG, Hutchinson РJ., 2012]. В диференциално - диагностичен план се включват субдурален хигром и субдурален емпием. За различаването им може да се използва ЯМР. [Youmans and Winn, 2022]

Лечението на х СДХ може да бъде консервативно и оперативно. [Илиев Б., 2021] Счита се, че неоперативното лечение е подходящо за пациенти, при които рисковете, свързани с оперативната интервенция надхвърлят ползите от нея. [Youmans and Winn, 2022; Илиев Б., 2021]

Пациенти, които са асимптоматични, с малък размер субдурална колекция, установена чрез образни изследвания и множество придружаващи заболявания са показани за консервативен тип поведение – проследяване на образната находка; корекция на коагуло- или тромбопатията; терапия и контрол на придружаващите заболявания, съобразно образната находка. [Youmans and Winn, 2022]

Пациенти, при които има клинична проява и доказана чрез образно изследване находка – х СДХ подлежат на оперативно лечение. [Илиев Б., 2021] В литературата са описани три основни оперативни техники: TDC (twist drill craniostomy); ВНС (burr-hole craniostomy); традиционна/ мини – краниотомия.

Съчетаването на оперативните техники с ендоскоп прави голяма част от оперативните интервенции микрохирургични. [Илиев Б., 2021] Сред предимствата на минимално инвазивната неврохирургия са: малкия оперативен разрез; минимално травмиране на мозъчния паренхим. [Илиев Б., 2021] Счита се, че това има влияние върху по-краткия болничен престой на пациентите и по-бързото им завръщане към нормалния начин на живот. [Илиев Б., 2021] Ендоскопските системи, които се използват биват гъвкави ендоскопски системи и ригидни ендоскопски системи. [Илиев Б., 2021]

ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

1. Хроничен субдурален хематом (хСДХ)

хСДХ представлява втечен хематом в субдуралното пространство. Характеризира се с наличие на външна мембрана. Счита се, че се образува три седмици след наличието на травматична увреда на главата. [Youmans and Winn, 2022; Abouzari M, Rashidi A, Rezaei J, et al., 2007] Формирането му предполага наличие на предразполагащ фактор – намаляване обема на мозъчния паренхим (поради мозъчна атрофия – при възрастни пациенти; при алкохолици; прекомерно дрениране при пациенти с поставен цереброспинален шънт); наличие на травма (в някои случаи толкова незначителна, че не се споменава при снемане на анамнеза). [Youmans and Winn, 2022; Santarius T, Kirkpatrick PJ, Koliaş AG, et al., 2010; Haines DE, Harkey HL, al-Mefty O., 1993]

2. Исторически преглед

Във времето представата за хСДХ се изменя. Първото му автентично описание датира от 1657г. – от Johannes Wepfer. През 17ти век хСДХ се е считал за „апоплектичен инсулт“, през 19ти век е описан като възпалително заболяване от Virchow, а през 20ти век – като следствие на травматична увреда. Наличието на травма не е задължително за възникването на хСДХ. [Илиев Б., 2021]

Според доклад на D'Errico и German първото описание на хСДХ в литературата е на Johannes Wepfer, 1657г. – той открива голяма, изпълнена с кръв киста, разположена под твърдата мозъчна обвивка на пациент, починал вследствие на „апоплектичен инсулт“ [Илиев Б., 2021]. Деветдесет години по-късно Morgagni описва подобна находка, установена при пациент, починал от „апоплектичен инсулт“. [Илиев Б., 2021]

През 1817г. Houssard изказва тезата, че хСДХ представлява съсирек с обвиващи мембрани. [Илиев Б., 2021]

През 1826г. Bayle описва, че в основата на патофизиологията на хСДХ стои механизъмът на „хроничното рецидивиращо кървене“. [Илиев Б., 2021]

До 1857г. хистологията и етиологията на този вид лезия остават неясни. [Илиев Б., 2021]

Двеста години след доклада на Johannes Wepfer Virchow описва хистологията на мембраните и обяснява образуването им. Той изказва тезата, че субдуралният хематом може да бъде травматичен, но в по-голяма част от случаите счита, че е резултат от възпалителен процес (*pachymeningitis hemorrhagica interna* - „хеморагичен вътрешен пахименингит“) на твърдата мозъчна обвивка с екстравазация на кръв в субдуралното пространство и образуване на фибронов филм върху вътрешната повърхност на твърдата мозъчна обвивка.

Първият описан случай на успешно неврохирургично лечение на хСДХ е описан през 1883г. от Hulke. [Илиев Б., 2021; Oppenheim H., 1911]

През 1911г. хСДХ е описан в учебник като възпалително заболяване. [Илиев Б., 2021; Oppenheim H., 1911]

През късния 19ти и ранния 20ти век травмата започва да се разглежда като възможна причина за образуването на хСДХ. [Илиев Б., 2021; Weigel R, Krauss JK, Schmiedek P., 2004] През 1914г. Trotter подчертава травматичната етиология [Илиев Б., 2021; Trotter W., 1914]. След доклада на Putnam и Cushing през 1925г. тази лезия започва да се назовава хСДХ, вместо “*pachymeningitis hemorrhagica interna*”. [Илиев Б., 2021; Putnam TJ, Cushing H., 1925]

Първоначално лекарите считат, че пропуснатите или асимптоматични остри СДХ са източникът на хСДХ. Липсва ясно обяснение за латентния период на време между травмата на главата и изявата на симптомите. През 1826г. Bayle предлага хроничното рецидивиращо кървене като основен патогенетичен механизъм. [Wilberger JE., 2000] През 1925г. Putnam и Cushing смятат, че повтарящото се кървене причинява прогресивно нарастване на хематома. [Илиев Б., 2021; Putnam TJ, Cushing H., 1925] През 1932г. Gardner [Илиев Б., 2021; Gardner WJ., 1932] предполага, че увеличаването на първичния субдурален съсирек се осъществява чрез осмотично преминаване на цереброспинална течност от кръвта в полупропускливите хематомни неомембрани. Теорията за осмотичното налягане се е считала за общоприета за около 40 години. [Rabe EF, Flynn RE, Dodge PR., 1962] През 1971г. и 1980г. Weir отхвърля теориите за осмотичното и онкотичното налягане, които сравняват осмоларността и онкотичното налягане на

течността в х СДХ, венозната кръв и ликвор. Въпреки това, той не дава обяснение за механизма на нарастване на хематома.

Проведените през годините опити за предизвикване на хСДХ у експериментални животни са неуспешни. През 1972г. Watanabe et al. създават клинична форма на хСДХ чрез инокулиране на съсирек кръв, смесен с ликвор. Въпреки това Arfelbaum et al. не успяват да докажат, че ликворът е от съществено значение за образуването на хСДХ. До края на 20ти век не е разработен експериментален модел, показващ прогресивното нарастване на хСДХ, освен подобна патология на втечен хематом, обвит с неомембрана.

Опитите за изследване природата на хСДХ продължават чрез изучаване структурата на неомембраната и съдържанието на хематома. През 1975г. Sato и Suzuki описват многократни микрокръвоизливи от капилярите на външната мембрана. Те определят многократният микрокръвоизлив като основен патогенетичен фактор за нарастването на хСДХ. Чрез преглед на литературата през 1981г. Markwalder подкрепя твърдението, че рецидивиращите микрокръвоизливи от мембраната на хСДХ са в основата на нарастването му. Трудът му е широкоприет. Въпреки това до 1985г. се подозира ролята на острите асимптоматични СДХ за появата/ развитието на хСДХ.

До края на 20ти век има противоречия по отношение на произхода на този вид лезии.

Първият значим научен труд на тема „Хроничен субдурален хематом“ в България е монографията на Проф. д-р Филип Филипов от 1957г. В нея са описани 36 случая от клиничната практика.

През 2022г. е издадена монография на тема „Съвременни схващания и оперативни тенденции при хроничния субдурален хематом“ от д-р Богомил Илиев, д.м. Трудът представлява анализ на световната литература. Разгледано е оперативното лечение, приложено при 149 пациенти с хСДХ, лекувани в Клиниката по Неврохирургия към УМБАЛ „Света Марина“ – ЕАД гр. Варна за период от 10 години (2011г. – 2021г.)

3. Епидемиология

Хроничните субдурални хематоми обикновено се считат за травматична лезия, а нараняването на главата е най-честият рисков фактор, като повечето пациенти си спомнят нараняване на главата или падане. [Jones S, Kafetz K., 1999] В голямо проучване, проведено върху 1000 пациенти, 61,7% заявяват, че наскоро са преживели травма на главата. [Gelabert-González M, Iglesias-Pais M, García-Allut A, Martínez-Rumbo R., 2005] Образоването на посттравматични хСДХ е широко обсъждано и обикновено се обяснява като кръвене след нараняване на крехки субдурални мостови вени, а не в субарахноидалната част. Травматичните субдурални хигроми или ламинарните остри субдурални хематоми изглеждат необичаен алтернативен етап при формирането на хСДХ. [Ahn JH, Jun HS, Kim JH, Oh JK, Song JH, Chang JB., 2016]

Счита се, че хСДХ е заболяване, предимно засягащо застаряващата част от популацията. По изключение може да се наблюдава и сред децата. [Mark S., 2019] Средната възраст, на която се среща при рандомизирано контролирано проучване е 76.8 г. (възрастов диапазон 36г. – 95г.), като наблюдаваното във всички възрастови групи съотношение мъже: жени е 3:1 [Youmans and Winn, 2022; Santarius T, Kirkpatrick PJ, Ganesan D, et al., 2009]

Значима предпоставка за развитието на хСДХ е по - високият риск от падания сред застаряващата част от населението – поради наличие на напреднали хронични системни заболявания или претърпени вече мозъчно-съдови инциденти. В проучване, проведено от Baechli et al [Baechli H, Nordmann A, Bucher HC, et al., 2004], включващо 354 последователни пациенти с хСДХ, 69% от всички пациенти са били на възраст над 65 години и са отчетени падания при 77% от кохортата. Въпреки че авторите подчертават тенденция към по - голям риск от падания при възрастните хора с относителен риск от 1.11, резултатът не достига до значимост [Baechli H, Nordmann A, Bucher HC, et al., 2004].

По-високата честотата на това заболяване сред мъжете може да се обясни с по-голямата изложеност на наранявания или други фактори като употребата на алкохол и епилепсия. Това се установява във Финландско епидемиологично проучване. Тази тенденция е непроменена в същата кохорта, след стратификация

по възраст. [Илиев Б., 2021] Преобладаване на честотата и разпространението на заболяването при мъжки пол също се наблюдава в други проучвания, свързани с хСДХ [Miranda LB, Braxton E, Hobbs J, et al., 2011; Karibe H, Kameyama M, Kawase M, et al., 2011]. В едно от проучванията се установява, че рискът от падане е сходен между двете полови групи. Съобщава се също, че мъжкият пол е с по-висока честота на рецидиви след лечение на хСДХ [Kim J, Moon J, Kim T, et al., 2015].

При по-младите пациенти (тези на възраст под 60г.) най-честата причина за развитие на този тип патология са пътно-транспортните произшествия.

Рисковите фактори, които обикновено се свързват с генезиса на хроничните субдурални хематоми, включват алкохолизъм, захарен диабет, старост, арахноидни кисти (ACs), [Shrestha R, You C., 2014] коагулопатия, антикоагулантна (ACTh) и антитромбоцитна (APTh) терапия. [Sim YW, Min K, Lee MS, Kim YG, Kim DH., 2012; Traynelis VC., 1991] В сравнение с травматичните хематоми, спонтанните субдурални хематоми често не се считат за отделна група кръвоизливи, когато се вземат предвид клиничните характеристики, терапията и резултатите. Атравматичният характер на този вид кръвене означава, че потенциалните пациенти могат да бъдат идентифицирани въз основа на тяхната възраст, пол и съпътстващи заболявания. В допълнение, спонтанна интракраниална хипотония (предизвикана от фистула в цереброспиналната течност, лумбална пункция, спинална анестезия, [Mashour GA, Schwamm LH, Leffert L., 2006] операция на гръбначния стълб или внезапна интракраниална декомпресия) също често се съобщава като причина за хСДХ.

Други фактори, които увеличават риска от развитието на хСДХ са:

- Наличие на Болест на Алцхаймер и други неврологични заболявания, при които има атрофия на мозъка;
- Системни заболявания, при които също има мозъчна атрофия – заболявания на черния дроб и бъбреците;
 - Пациенти, които провеждат диализно лечение;
 - Състояния, свързани с краниocereбрална диспропорция – при пациенти в периода след поставяне на вентрикулоперитонеален шънт поради хидроцефалия;

- Състояния, свързани с понижено интракраниално налягане поради дрениране на ликвор, и пациенти, при които е на лице спонтанна интракраниална хипотензия (обикновено след спонтанна спинална ликворея);
- Лумбална пункция;
- Спинална анестезия;
- При спинална хирургия, при която има дефект на твърдата мозъчна обвивка [Youmans and Winn, 2022; Илиев Б., 2021].

Образуването на хСДХ се приписва на забравена лека травма на главата или падане без удар в главата. Коагулопатията [Vuk A, Stancić V, Rincić G, Ledinsky M, Grbac L, Stancić N., 2010; Bosche B, Molcanyi M, Noll T, Kochanek M, Kraus B, Rieger B, et al., 2013] и други медицински процедури [Tekin T, Colak A, Kutlay M, Demircan MN., 2012] също са свързани с генезиса на хСДХ. хСДХ имат венозен произход на кръвене и следователно наподобяват образуването на перимезенцефални (известни също като претрункарни) субарахноидни кръвоизливи. Те имат венозен произход [Van der Schaaf IC, Velthuis BK, Gouw A, Rinkel GJE., 2004] и следователно имат клинично малко прояви в сравнение с аневризмалните субарахноидни кръвоизливи или обширни остри субдурални хематоми от артериален произход. Canhao и др. съобщават, че хипертонията е независим рисков фактор за перимезенцефални субарахноидни кръвоизливи. [Canhao P, Falcao F, Pinho E, Melo T, Ferro J, Ferro H., 1999]

Кръвно-мозъчната бариера е силно селективна полупропусклива физическа бариера, която се характеризира със специфични морфологични и функционални свойства. Състои се от микроваскуларни ендотелни клетки, свързани с плътно свързани протеини, и целта ѝ е да отдели циркулиращата кръв от мозъчната извънклетъчна течност, като същевременно позволява интензивен клетъчен транспорт. Добре известно е, че стареенето нарушава тези процеси, което води до намаляване на цялостната функция и цялост на кръвно-мозъчната бариера. [Zeevi N, Pachter J, McCullough LD, Wolfson L, Kuchel GA., 2010]

Свързаните с възрастта морфологични промени настъпват както на тъканно, така и на субклетъчно ниво, първо като намален размер на капилярния лумен с повишена изкривеност [Shah GN, Mooradian AD., 1997] и като намаляване на

микроваскуларността на паренхимата на мозъка. [Brown WR, Moody DM, Thore CR, Anstrom JA, Challa VR., 2009] Тогава намаленият брой митохондрии на ендотелна клетка предполага нарушени зависимости от енергията, вътреклетъчни процеси. [Zeevi N, Pachter J, McCullough LD, Wolfson L, Kuchel GA., 2010] Функционалното увреждане на кръвно-мозъчната бариера се проявява като неадекватен транспорт на аминокиселини, хормони и глюкоза. Недостатъчен трансбарьерен транспорт при гериатрична популация е показан *in vitro*, [Mooradian AD., 1994] а също и *in vivo* чрез използване на позитронно-емисионна томография при оценка на транспорта на радиомаркиран верапамил. [Toornvliet R, van Berckel BN, Luurtsema G, et al., 2006]

При пациенти с нарушена кръвно-мозъчна бариера е доказано, че НТА води до по-високо вътречерепно налягане. [Kongstad L, Grände PO., 2001] Преди повече от четири десетилетия Джонсън и Роуан доказват, че повишеното вътречерепно налягане може да доведе до по-високо налягане в кортикалните вени. [Johnston IH, Rowan JO., 1974] В тяхното проучване е открита тясна корелация между налягането в кортикалната вена и вътречерепното налягане, независимо от метода на повишаване на вътречерепното налягане (общ коефициент на корелация 0.98 [Johnston IH, Rowan JO., 1974]). Други автори също съобщават за подобни открития по отношение на връзката между вътречерепното налягане и налягането в кортикалните вени. [Nakagawa Y, Tsuru M, Yada K., 1974]

С напредването на възрастта масата на мозъка намалява, което води до увеличаване на пространството между мозъка и черепа, вариращо от 6% до 11% от общото вътречерепно пространство. Това причинява разтягане на мостовите вени, които следователно са уязвими и склонни към кървене. [Ellis GL., 1990] Когато интравенозното налягане в кортикалните вени остане високо поради нерегулирано и високо артериално налягане, може да настъпи разкъсване на разтегнатите вени. Анатомията на мостовите вени ги предразполага към разкъсване в граничния клетъчен слой на твърдата мозъчна обвивка. По този начин субдуралният хематом всъщност се развива в рамките на дурата и след това расте чрез продължително кървене в граничния клетъчен слой. Счита се, че повишаването на централното венозно налягане с увеличаване на вътречерепното налягане е резултат от увеличаване на съпротивлението на изтичане на крайната

част на мостовите вени. След това повишеното вътречерепно налягане причинява по-нататъшно кървене в кухината на хематома през разкъсаните мостови вени. [Miller JD, Nader R., 2014]

Въпреки че проблемите с алкохола често се подценяват, пиенето е често срещано явление сред възрастните хора. В проучване на лица на възраст 60-94 години, 62% употребяват алкохол, а тежкият алкохолизъм е докладван при 13% от мъжете и 2% от жените. [Mirand AL, Welte JW., 1996]

Тежката злоупотреба с алкохол ускорява мозъчната атрофия, която сама по себе си е рисков фактор за образуването на хСДХ и нормална находка при по-възрастните популации. Свиването на мозъчната кора и бялото вещество, както и възможната атрофия на базалните области на предния мозък, могат да бъдат резултат от невротоксичните ефекти на алкохола. [Lishman WA., 1990] Някои епидемиологични и клинични проучвания съобщават за връзка между тежкият алкохолизъм и хипертонията. Въпреки това механизмът, по който алкохолът повишава кръвното налягане, остава дискуссионен въпрос. [Husain K, Ansari RA, Ferder L., 2014] Алкохолът също може да повлияе както на производството, така и на функцията на тромбоцитите. По този начин, тежките алкохолици могат да покажат широк спектър от аномалии на тромбоцитите, включително нарушена агрегация на тромбоцитите, намалена секреция или активност на получените от тромбоцитите протеини, участващи в съсирването на кръвта, и удължаване на кръвеното при липса на тромбоцитопения. [Ballard HS., 1989]

Както антикоагулантната терапия, така и антитромбоцитната терапия са значително свързани с повишен риск от хСДХ. [Hart RG, Boop BS, Anderson DC., 1995; Baechli H, Nordmann A, Bucher HC, Gratzl O., 2004; Lindvall P, Koskinen LO., 2009] Тази връзка при пациенти, получаващи антикоагулантна терапия, е по-силна при тези, които развиват хСДХ при липса на скорошна травма. [De Bonis P, Trevisi G, de Waure C, Sferrazza A, Volpe M, Pompucci A, et al., 2013] Освен това някои автори съобщават, че използването на този вид терапия може да ускори образуването на двустранни хСДХ. [Tsai TH, Lieu AS, Hwang SL, Huang TY, Hwang YF., 2010]

Добре известно е, че захарният диабет е свързан с морфологични промени в артериалната макро и микроваскулатура. Инсултът се счита за макроваскуларно

усложнение на ЗД поради ускорена атеросклероза на магистралните мозъчни артерии. Известно е обаче, че церебралната микроваскулатура също е засегната от заболяването и мозъкът е признат за целеви орган за микроваскуларни усложнения на ЗД. [Bohlen HG, Niggli BA., 1979] Удебеляването на церебралната микроваскуларна базална мембрана компрометира целостта на съседните васкуларни гладкомускулни клетки, пероцити и астроцити, заедно с дегенерация на ендотела. [Moore SA, Bohlen HG, Miller BG, Evan AP., 1985] Промените в микроваскулатурата могат да играят роля в генезиса на хСДХ, по отношение на еволюцията от малки ламинарни първоначални остри субдурални хематоми.

В издадената през 2022г. монография на тема „Съвременни схващания и оперативни тенденции при хроничния субдурален хематом“ от д-р Богомил Илиев, д.м. е направен подробен преглед на проведените в световен мащаб проучвания, свързани с честотата на х СДХ. През годините тя се отчита само спорадично. Във финландското проучване, проведено от Foelholm and Waltimo [Foelholm R, Waltimo O., 1975] през 1967 г., 64 жители на град Хелзинки са били диагностицирани с хСДХ за 7-годишен период, което е обща честота от 1,72 на 100 000 души годишно. Авторите подчертават значително увеличение на честотата до 7,35 при възрастното население от 70 до 79 години. След това проучване, Kudo et al. [Kudo H, Kuwamura K, Izawa I, et al., 1992] са изследвали честотата на хСДХ на остров Авадзи в Япония от 1986 до 1988 г. и стигат до извода, че общата честота е 13,1 на 100 000 души годишно, с честота 3,4 при населението под 65-годишна възраст и 58,1 при възрастни хора. Изследване в Северен Уелс от Asghar et al. [Asghar M, Adhiyaman V, Greenway MW, et al., 2002], включващо пациенти между 1996 и 1999 г., разкрива по-ниска честота от 8,2 на 100 000 души годишно при пациенти на възраст над 65 години. За разлика от това, друго японско проучване, изследващо честотата на хСДХ между 2005 и 2007 г., използва данни от национален регистър, като авторите съобщават за повишена честота на хСДХ от 20,6 на 100 000 души годишно, със 76,5 във възрастовата група от 70 до 79 години и 127,1 при възрастовата група на 80 години [Karibe H, Kameyama M, Kawase M, et al., 2011]. Съединените щати, се наблюдава общ процент на заболяемост от 79,4 на 100 000 души годишно, при стандартизиран по възраст процент от 39,4 на 100 000 души годишно. От тези проучвания

изглежда, че честотата на хСДХ се увеличава през годините, като нарастващият риск от хСДХ се дължи на застаряващото население и нарастващото разпространение на употребата на антикоагулантни / антитромбоцитни лекарства сред общите популации [Karibe H, Kameyama M, Kawase M, et al., 2011].

Към днешна дата има само 2 епидемиологични проучвания, изследващи общата честота на хСДХ в сравнително затворена популация с ниски нива на миграция - финландското проучване и проучването на остров Аваджи в Япония [Илиев Б., 2021]. Между тези две проучвания се наблюдава значителна разлика в честотата. Въпреки, че разликата обикновено се обяснява с увеличаване на честотата на хСДХ през 20-годишния интервал между тези две проучвания, изследваните популации са разнородни, с различни рискови фактори, които също могат да модифицират значително риска от хСДХ. Например честотата на травматично мозъчно увреждане, което се счита за един от ускоряващите фактори за развитие на хСДХ, обикновено е ниска във Финландия и може да обясни пониския процент на хСДХ във финландската популация. Според общонационално проучване във Финландия, изследващо общо травматично мозъчно увреждане от 1991 до 2005 г., общата честота е била 101 на 100 000 души годишно, значително по-ниска от тази отчетена в други страни, включително Холандия, Естония и Нова Зеландия [Koskinen S, Alaranta H., 2008; Scholten AC, Haagsma JA, Panneman MJM, et al., 2014; Ventsel G, Kolk A, Talvik I, et al., 2008; Feigin VL, Theadom A, Barker-Collo S, et al., 2013]. В проучването за ветерани, при което травматичното мозъчно увреждане в рамките на включената популация се счита за силно разпространено, прогнозираната честота на хСДХ е била 121,4, което е значително по-високо от това на общата популация в други проучвания; обратно, в същото проучване прогнозата за честотата на хСДХ е била само 17,4 при цивилни модели [Balsler D, Farooq S, Mehmood T, et al., 2015]. Освен това, в проучване, докладвано от Baechli et al. [Baechli H, Nordmann A, Bucher HC, et al., 2004], изследващо разпространението на хСДХ в голямо едноцентрово проучване в Швейцария през 7 - годишен интервал (1996 – 2002), годишната честота остава относително постоянна. За преценка дали в световен мащаб честотата на това заболяване нараства трябва да се имат предвид специфичните характеристики на всяка една от популациите.

4. Патоанатомия

хСДХ представлява задебелена структура с капсула обичайно разположена едностранно по конвекситета, възможно е да бъде и с двустранно разположение.

Капсулата на хСДХ се състои от външна и вътрешна мембрана. Дебелината на външната мембрана може да достигне до около 10 мм. Тя наподобява грануляционната тъкан, която се образува след нараняване на дермиса. Развива се от пролиферацията на клетки на твърдата мозъчна обвивка и вероятно от слоя гранични клетки на твърдата мозъчна обвивка с дуралните капиляри. Съдържа множество синусоидални кръвоносни съдове с тънка стена, фибробласти, мастоцити, еозинофили и миофибробласти. [Youmans and Winn, 2022; Haines DE., 1991; Yamashima T, Yamamoto S, Friede RL., 1983; Sato S, Suzuki J., 1975; Muller W, Firsching R., 1990] В литературата има описани случаи на наличие на гладкомускулни клетки във външния слой на хематомната капсула. Клетки, подобни на тези в граничния дурален слой се установяват както във външния, така и във вътрешния слой на капсулата. [Kawano N, Suzuki K., 1981] Ултраструктурата на кръвоносните съдове е изградена от ендотелни фенестрации, “gap junctions”, непълна базална мембрана и непълен слой от перицити. [Nanko N, Tanikawa M, Mase M, et al., 2009] Диаметърът им варири до 80 μm . Тази новосформирана система от кръвоносни съдове е податлива на кървене – спонтанно или вторично (поради възпалителен тип реакция и фибринолитична активност в течността на хСДХ.) Екстрацелуларното пространство съдържа еритроцити, неорганизирана колагенна мрежа и клетките изброени по-горе. [Yamashima T, Yamamoto S, Friede RL., 1983]

Еритропоезата, потвърдена чрез присъствието на еритробласти във външния слой на капсулата на хСДХ е документирана, но клиничното ѝ значение не е установено. [Balsler D, Farooq S, Mehmood T, et al., 2015] Еволюцията на хСДХ наподобява процеса на заздравяване на кожна рана – с фазите на съсирване на екстравазалната кръв, възпаление, пролиферация и образуване на грануляционна тъкан, ремоделиране и заздравяване чрез фиброза. Времевият курс е различен и трудно може да се определи тъй като няма ясно начално събитие в около една трета от случаите, възможно е и възникване на повторно кървене, което инициира

нов цикъл на „заздравяване“. Вътрешната мембрана на капсулата е тънка (с дебелина между 30-300 μm), с относително слабо кръвоснабдяване, слой от клетки прилежащ към остаъчните дурални гранични клетки и арахноидните клетки. Основните клетки, които я изграждат са фибробласти и дурални гранични клетки. [Haines DE., 1991; Yamashima T, Yamamoto S., 1985] Yamashima and Yamamoto [Yamashima T, Yamamoto S., 1985] са изследвали 10 случая, при които с електронна микроскопия са установени 30- to 300- μm слоеве задебелени клетки, подобни на дурални гранични клетки, съдържащи екстрацелуларен колаген, еластин, гранулационна тъкан, някои кръвни пигменти и фибрин. Течността, съдържаща се в хСДХ варира цветово от жълто до тъмно кафяво, описвана е като „с цвят на кафе/ червено вино/ машинно масло“ [Stoodley M, Weir B., 2000] Takahashi и колеги 32 откриват, че първоначално течността на хСДХ съдържа намаляващи по брой интактни кръвни клетки, но броят им нараства отново след седмици поради повторното кървене в хСДХ. По своя биохимичен състав течността наподобява серум.

5. Патогенеза

Теориите за нарастването във времето на хСДХ се обосновават на идеята за повтарящия се цикъл от рецидивиращо кървене, фибринолиза, възпаление и ангиогенеза [E. Edlmann, S. Giorgi-Coll, P.C. Whitfield, K.L.H. Carpenter, P.J., 2017], както и на представата за градиентите на осмотичното и онкотичното налягане между течното съдържимо на хСДХ, ликвора и кръвта [Илиев Б., 2021]. Мозъчните обвивки произхождат от ембрионални клетки на мезодермата, и подобно на други тъкани с този произход, като кожата, отговорът при увреда е същият като при инициално кървене или разкъсване на граничния слой клетки на мозъчните обвивки. При раните през процеса на зарастване, както и при хСДХ кръвта в екстравазалното пространство претърпява тромбоцитна активация, която води до освобождаване на тромбоцитен растежен фактор (platelet-derived growth Factor), образуване на съсирек, което от своя страна води до освобождаване на тромбин и фибриноген [Singer AJ, Clark RA., 1999; Esmon CT., 2005]. Много от тези вещества са установени в течната компонента на хСДХ, но с различни

результати, трудни за интерпретиране тъй като обикновено е неизвестно началото на хСДХ поради повтарящите се цикли на кървене, които предизвикват цикли на съсирване/ фибринолиза/ възпаление/ ангиогенеза, припокривайки се с останалите фази. Кръвта също претърпява хемолиза. Тромбоцитния растежен фактор (platelet-derived growth factor), базалният фибробластен растежен фактор (basic fibroblast growth factor), трансформираният растежен фактор β (transforming growth factor β) заедно с други цитокини подпомагат генерирането на възпалителна реакция чрез набирането на полиморфонуклеарни левкоцити, мастоцити и макрофаги. [Weigel R, Schilling L, Schmiedek P., 2001] Следващата фаза е т.н. пролиферативна фаза. Характеризира се с пролиферацията на фибробласти, миофибробласти, образуване на колаген и ангиогенеза. Счита се, че външната мембрана е кръвоснабдена, докато вътрешната е тънка и аваскуларизирана.

Класически се смята, че хСДХ се среща в „субдуралното“ пространство - потенциално пространство, което съществува между твърдата мозъчна обвивка и арахноидната обвивка. Многобройни изследвания, използващи електронна микроскопия, обаче оспориха тази твърдения, като демонстрираха, че хСДХ се развива в подслоя на самата твърда мозъчна обвивка, дуралните гранични клетки. Тези клетки образуват най-вътрешния слой на твърдата мозъчна обвивка и са в непосредствена близост до бариерните клетки на арахноидната обвивка [Weigel R, Schilling L, Schmiedek P., 2001]. За разлика от по-външните дурални слоеве, дуралните гранични клетки са сплескани фибробласти с минимален извънклетъчен колаген [E. Edlmann, S. Giorgi-Coll, P.C. Whitfield, K.L.H. Carpenter, P.J., 2017]. Такива характеристики правят този слой един от най-слабите в мозъчните обвивки и по този начин естествена равнина на разцепване за събиране на течност след инсулт.

През пролиферативната фаза се образуват големи количества грануляционна тъкан, които хистологично и ултраструктурно са много сходни на тъканите при хронични кожни рани при хората, както и на външната мембрана на хСДХ. [Youmans and Winn, 2022; Weber K, Braun-Falco O., 1973] Фибринолизата се активира и кървенето от неоваскуларната система може да се увеличи от тъканния плазминоген активатор (tissue plasminogen activator (tPA) и матриксните

металопротеинази, синтезирани от клетките на външната мембрана, подобно на други грануляционни тъкани. [Youmans and Winn, 2022] Външната мембрана съдържа tPA, който активира плазминогена до плазмин и предизвиква фибринолизата. [Youmans and Winn, 2022]

Активните матриксни металопротеинази може да доведат до разпада на колагена и да предизвикат кървене от неоваскуларната система. [Nakagawa T, Kodera T, Kubota T., 2000; Putnam T, Cushing H., 1925] Най-правдоподобното обяснение за нарастването на хСДХ е свързано с рецидивиращото кървене в субдуралната течна компонента от външната мембрана. Доказателство за това е наличието на „прясна кръв“ на КТ – изследване на хСДХ. [Kitazono M, Yokota H, Satoh H, et al., 2012]. Интактни еритроцити се установяват в течната компонентна на хСДХ. [Putnam T, Cushing H., 1925] Ito и колеги [Ito H, Yamamoto S, Saito K, et al., 1987; Ito H, Yamamoto S, Komai T, et al., 1976] установяват chromium 51-labeled еритроцити в течната съставка на х СДХ 6 до 24ч. след като са били системно инжектирани у 50 души. Изчислили са, че „прясното“ дневно кървене съставлява около 7% от обема на хСДХ. Стойностите били по-високи в случаите на ламинарни (смесени) хСДХ или послойни хСДХ отколкото при хомогенни нископлътностни хСДХ (сравнението е проведено на КТ находки). Рецидивиращото кървене е от тънкостенните кръвоносни съдове на грануляционната тъкан на външната мембрана. Проучвания, проведени чрез светлинен и електронен микроскоп показват, че тези съдове се състоят от един слой ендотелни клетки със слабо развита или липсваща базална мембрана. [Yamashima T, Shimoji T, Komai T, et al., 1978; Yamashima T, Yamamoto S., 1984] Понякога са заобиколени от възпалителни клетки и „прясна кръв“. Ендотелните клетки може да са разделени от gap junctions, през които еритроцитите преминават.

Съставът на течната компонента на хСДХ се състои от кръв, която е навлязла в хСДХ и след това е претърпяла коагулация, фибринолиза и хемолиза [Kawakami Y, Tanimoto T, Shimamura Y., 1991; Ito H, Komai T, Yamamoto S., 1975]. Течната компонента съдържа малко количество коагуляционни фактори, включително и фибриноген [Ito H, Yamamoto S, Komai T, et al., 1976; Fujisawa H, Ito H, Kashiwagi S, et al., 1995] и повишено количество на вещества, индикиращи фибринолизата –

като фибрин деградационни продукти products [Ito H, Yamamoto S, Komai T, et al., 1976] и tPA [Komai T, Ito H, Yamashima T, et al., 1977; Katano H, Kamiya K, Mase M, et al., 2006]. Ниското съдържание на фибриноген, плазминоген, $\alpha 2$ -plasmin inhibitor ($\alpha 2$ -antiplasmin); увеличеното съдържание на фибрин деградационни продукти [Ito H, Yamamoto S, Komai T, et al., 1976] и tPA; удължените протромбиново и частично тромбoplastиново времена са характерни за кръв, която се е съсирила.[Katano H, Kamiya K, Mase M, et al., 2006] Доказателство за това, че фибринолизата е активирана е ниската концентрация на $\alpha 2$ -antiplasmin и плазминоген и увеличената концентрация на plasmin- $\alpha 2$ -antiplasmin комплекс [Saito K, Ito H, Hasegawa T, et al., 1989; Weir B, Gordon P., 1983]. Тъй като полуживотът на плазмина е 100 msec, концентрацията на plasmin- $\alpha 2$ -antiplasmin complex се използва като маркер на фибринолизата.

Няколко групи изследователи са установили различни про-инфламаторни и анти-инфламаторни цитокини и хемокини в течната компонента на хСДХ. [Hong HJ, Kim YJ, Yi HJ, et al., 2009; Kitazono M, Yokota H, Satoh H, et al., 2012; Moskala M, Goscinski I, Kaluza J, et al., 2007] Повечето изследователи са установили високи концентрации на интерлевкини - (IL)-6 и IL-8 и обикновено и повишени нива на tumor necrosis factor α . Stanisic и колеги [Stanisic M, Aasen AO, Pripp AH, et al., 2012] изследвали тези и още цитокини при 56 пациента с хСДХ. Според тях концентрациите на IL-2R, IL-5, IL-6, IL-7 (проинфламаторни цитокини) и IL-10, IL-13 (антиинфламаторни цитокини) са били завишени в течната компонента на хСДХ (в сравнение с концентрацията им в системното кръвообращение). Възпалителната реакция увеличава съдовата пропускливост и привлича левкоцитите. [Fujisawa H, Ito H, Kashiwagi S, et al., 1995] Според резултати от имунохистохимични проучвания източникът на цитокини е външната мембрана. IL-6 е проинфламаторен цитокин, който увеличава съдовата пропускливост. Неговата експресия във фиброблстите и епителните клетки е стимулирана от тромбина. IL-8 е хемотактичен за полиморфонуклеарните левкоцити и лимфоцити. Системата кинин – каликреин се състои от множество протеини и пептиди, които взаимодействат с коагулационната и възпалителната каскади; има отношение и към патофизиологията на хСДХ. [Fujisawa H, Ito H, Kashiwagi S, et al., 1995] Активираният коагулационен фактор XII (на Хагеман), както и

плазминът конвертират прекаликреин до каликреин, а той конвертира високомолекулярния кининоген до брадикинин. Последният е вазодилатор, който също увеличава съдовата пропускливост. Счита се, че прекаликреинът навлиза в течната компонента на хСДХ през новообразуваните съдове на пропускливата външна мембрана (по механизма на ексудация) или чрез рецидивното кървене. Поради наличието на брадикинин и ниските концентрации на прекаликреин в течната компонента на хСДХ се предполага, че системата каликреин -кинин е активирана. [Fujisawa H, Ito H, Kashiwagi S, et al., 1995]

Тромбоцитния активиращ фактор стимулира освобождаването на tPA от ендотелните клетки. Има способност да повишава съдовата пропускливост и привлича и дегранулира еозинофили. [Hirashima Y, Nagahori T, Nishijima M, et al., 1994] В течната компонента на хСДХ и във външната мембрана са установени ангиогенетични и растежни фактори – съдов ендотелен фактор и основен фибробластен растежен фактор. [Youmans and Winn, 2022] Тези открития са сходни при процесите на заздравяване на рани и образуването на грануляционна тъкан. Нивата на матриксните металопротеинази 2 и 9, които стимулират производството на съдовия растежен ендотелен фактор и основния фибробластен растежен фактор, са повишени в течната компонента на хСДХ. [Chon KH, Lee JM, Koh EJ, et al., 2012]

Вероятен източник на матриксните металопротеинази са пролифериращите фибробласти във външната мембрана на хематома. Съдовият растежен фактор стимулира ангиогенезата и съдовата пропускливост. Чрез имунохистохимично тестване същият е установен във фиброзната тъкан и възпалителните клетки на външната мембрана. [Hua C, Zhao G, Feng Y, et al., 2016] Счита се, че също така усилюва производството на tPA в ендотелните клетки, което има отношение към рецидивиращото кървене [Youmans and Winn, 2022] Базалния фибробластен растежен фактор стимулира клетъчната пролиферация и миграция и стимулира синтезата на ензимите, разграждащи екстрацелуларния матрикс и плазминоген. Фибрин-деградационните продукти са мощни стимулатори на ангиогенезата. Растежните фактори стимулират и образуването на временния екстрацелуларен матрикс, съставен от фибронектин, фибрин и хиалуронова киселина. В процеса на зарастване на рани, както и при хСДХ се образува колаген. Трансформация

растежен фактор β медира синтезата на колаген в процеса на зарстване на кожни рани. Има проучване, което установява завишени нива на горепосочения фактор в течната компонента на хСДХ. Високи концентрации на проколаген пропептидази, тип I и III колаген са установени в течната съставка на хСДХ. [Heula AL, Sajanti J, Majamaa K., 2009]

Gardner [Gardner WJ., 1932] предлага, че разликата в осмоларитета на ликвора и течната компонента на хСДХ предизвиква нарастването на хСДХ, попивайки ликвора. Последващите теории се позовават на градиентите на онкотичното налягане между вътресъдовата плазма и течната съставка на хСДХ. [Weir B., 1980]

Теорията за градиента на осмотичното/ онкотично налягане не е подкрепена от проучвания. Което показва, че няма разлика в осмоларитета или онкотичното налягане на течната компонента на хСДХ, плазмата и ликвора. [Weir B., 1980] Осмотичността е свързана с броя молекули в течността, независимо от молекулярното тегло, докато онкотичното налягане (колоидното осмотично налягане) е налягането през мембрана, която е непропусклива за молекули с високо молекулярно тегло, като албумин. Weir [Gardner WJ., 1932] е измерил осмотичността на течната компонента на хСДХ при 23 пациенти и е установил, че е еднаква както при серума и ликвора. Течността съдържа албумин, но не и преалбумин (транстиретин, открит в ликвор) и по този начин приличаше на серум, което го е довело до заключението, че най-вероятната причина за забавеното развитие на симптомите в случаи на хСДХ е повтарящо се кървене, излив на албумин или кървене от увредена вена. Онкотичното налягане е като това в течната компонента на хСДХ и венозната кръв. Счита се, че има връзка с високото съдържание на протеин в течната съставка на хСДХ. [Weir B., 1980] Въпреки че, повтарящото се кървене е най-важният процес, който води до увеличаването на хСДХ, се счита че процесите на ексудация (изтичане на серум, фибрин и бели кръвни клетки през кръвоносните съдове в резултат на възпаление) и трансудация (натрупването на течност с ниско съдържание на протеин като резултат от разликите в онкотичното налягане, не възпаление) също имат значение за патогенезата на хСДХ. [Ito H, Shimoji T, Yamamoto S, et al., 1988]

6. Диагностика

Счита се, че златен стандарт при доказването на наличие на хСДХ е КТ – изследване. хСДХ е хиподенсна (под 30 Хънсфилтови единици) нарастваща колекция по конвекситета, но може да има подостри (между 30 – 60 Хънсфилтови единици) – изоденсни, или остри (>60 Хънсфилтови единици) - хиперденсни компоненти. [Santarius T, Kolias AG, Hutchinson PJ., 2012; Nakaguchi H, Tanishima T, Yoshimasu N., 2001] В диференциално-диагностичен план на нарастваща хиподенсна колекция влизат: субдурален хематом и субдурален емпием. Обикновено има разлики в клиничната картина. Образното изследване, чрез което може да се различат е ЯМР. Nakaguchi и колеги подразделят х СДХ на четири подтипа – хомогенен; ламинарен; септиран и трабекуларен. Хипотезата им се основава на това, че има четири етапа в хода на заболяването. [Nakaguchi H, Tanishima T, Yoshimasu N., 2001] Те са установили по-голяма честота на септирания (36%) и по-ниска на трабекуларния (0%) в сравнение с хомогенния (15%) и ламинарния (19%), последователно потвърдено в 28 случая. [Chon KH, Lee JM, Koh EJ, et al., 2012] Откритието не е довело до стратифициран подход в лечението на хСДХ в рутинната клинична практика. Понастоящем ЯМР – изследване не се използва в ежедневната клинична практика за доказване на наличие на хСДХ. Използва се в случаите, в които вероятната диагноза е друга. Fukuhara и колеги [van Havenbergh T, van Calenbergh F, Goffin J, et al., 1996] описват, че някои находки на ЯМР – изследване може да се свържат с риск от рецидивирание. El-Kadi и колеги предполагат, че причината поради която се засичат повече рецидиви на ЯМР с висок интензитет е, че на това изследване се установява ранната пролиферативна фаза на хСДХ с неоваскуларизацията на външната мембрана. В по-късната, пролиферативна фаза хСДХ има високо-интензитетна хомогенна изява и се увеличава по друг механизъм – чрез транспорт на плазма или ликвор, в тази фаза рискът от повторно кървене е по-нисък. Fujisawa и колеги отбелязват значението на ЯМР при различаването на хСДХ от субдурален емпием и субдурален хигром. Провели са КТ – изследване и ЯМР – изследване на 44 пациенти с 60 хСДХ. Подразделили са КТ и ЯМР находките на такива с: ниска плътност/ интензивност; изоденсни/изоинтенсни; висока

плътност/ висок интензитет; послойна плътност/ послоен интензитет; смесена плътност/ смесен интензитет. ЯМР находките са били на T1- и T2- секвенции. Това е довело до 25 различни модела от общо 125. Установили са, че течната компонента на хСДХ притежава биохимични характеристики на хемолиза с високо съдържание на калий, глутамат оксалацетат трансминаза, билирубин и лактат дехидрогеназа отколкото в периферната кръв. Авторите не коментират риска от рецидив спрямо образната находка от КТ и МР – изследване.

7. Клинична картина

хСДХ може да има разнообразна клинична изява – с вариации в симптоматиката, моментът на начална клинична изява; прогресията може да варира от дни до седмици. Най-честите клинични белези включват: главоболие; двигателен дефицит с различна тежест - нарушение във функцията на крайник или походката (хемипареза/ хемиплегия); когнитивни нарушения; обърканост. (количествени и/ или качествени нарушения на съзнанието) Значителен процент (20% - 30%) от случаите на хСДХ може да протекат безсимптомно и наличието им да се установи като „случайна находка“. Обичайно нивото / степента на съзнание на пациентите е нормална или близко до нормалната. Само в малък процент (около 20%) GCS може да е под 13.1 Средната оценка по GCS (Глазгоу Кома Скала) при приемането на болните в клиниката по неврохирургия към УМБАЛ „Света Марина“ гр. Варна е 13,05 т.

В проучване на Кеймбридж за хСДХ 20% от пациентите са провеждали антикоагулантна терапия, 32 % - антитромбоцитна терапия; в 20% от случаите пациентите са били с двустранни колекции. [Mark S., 2019] В по-голяма част от случаите се съобщава и за лека травма, въпреки че може да бъде толкова лека, че да не се спомене при снемане на анамнезата. Времето от травмата до клиничната изява варира. При пациенти с анамнеза за чести падания трудно може да се определи кой травматичен момент е свързан с развитието на хСДХ. Прогнозата може да се основава на GCS, GCS motor score, модифицираната Rankin Scale при постъпването на пациента. [Berghauer Pont LM, Dammers R, Schouten JW, et al., 2012; Amirjamshidi A, Abouzari M, Rashidi A., 2007] Като алтернатива на GCS в

много проучвания за хСДХ се използва Markwalder Grading System [Markwalder TM, Steinsiepe KF, Rohner M, et al., 1981], въпреки че има по-скоро историческа стойност и е недостатъчно прецизна. В академичен контекст е препоръчително съчетаването на GCS, признаци на фокален неврологичен дефицит, модифицираната Rankin Scale.

Неврологичната симптоматика на серията пациенти в Клиниката по Неврохирургия към УМБАЛ „Света Марина“ – ЕАД гр. Варна от 149 болни с хСДХ включва предимно болни с пареза в 113 случая, синдром на ИКХТ (интракраниална хипертензия) при 57 случая, афазия при 23 случая, пареза на черепно мозъчен нерв при 28 случая (21 VII, 2 III, 1 VI, 1 VIII, 1 IX, 1 X, 1 XII) и синдром на МРД (менинго-радикулярно дразнене) при 7 болни.

7.1. Рецидиви

Като рецидив се определя повторната проява на симптоми скоро след проведеното оперативно лечение (в срок до 6 месеца постоперативно време) с или без разрастване на хСДХ или разрастване на постоперативния остатъчен хСДХ. [Gelabert-Gonzalez M, Iglesias-Pais M, Garcia-Allut A, et al., 2005] Като рискови фактори за развитието на рецидив се считат: наследствени или придобити тромбоцитни/ съдови и коагулационни нарушения; интракраниална хипотензия; по-висока възраст; мозъчна атрофия; двустранни хСДХ; захарен диабет; непоставяне на субдурален дренаж; постоперативно наличие на въздух в субдуралното пространство; съдържание на възпалителни цитокини в течната компонента на хСДХ; злоупотреба с алкохол. [Hirashima Y, Nagahori T, Nishijima M, et al., 1994; D. Yogaratnam, K. Ditch, K. Medeiros, C. Doyno, J.J., 2016; G. Rubin, Z.H., 1993] Chon и колеги [Lega BC, Danish SF, Malhotra NR, et al., 2010] са проследили 420 пациенти с хСДХ, от които 92 (22%) са развили рецидиви. Рецидивите са били по-вероятни сред пациенти с изместване по срединна линия постоперативно; захарен диабет; клинична история на гърчова симптоматика; голяма предоперативна дебелина на хематома и провеждане на антикоагулантна терапия. В друго проучване базирано на трабекуларния вид на хСДХ на КТ – изследване; клинична история за гърчова симптоматика; увеличена дебелина на

хематома и липса на данни за захарен диабет се съобщава за рецидиви. [Youmans and Winn, 2022] Това проучване се противопоставя на други, в които е посочено, че трабекуларният тип хСДХ е с най-ниска вероятност за развитие на рецидив. При пациентите, страдащи от захарен диабет е повишен вискозитетът на кръвта, което може да доведе до рецидивирание чрез повишаване на онкотичното налягане на течната съставка на хСДХ. При тях също така се наблюдава повишена тромбоцитна агрегация, което е предпоставка за по-малко рецидиви. От друга страна е добре известно, че диабетът е рисков фактор за развитие на усложнения на оперативната рана. [Youmans and Winn, 2022] Развитието на рецидив е свързано с взаимодействието между множество фактори – невъзможността на мозъка „да се разгърне“ след дрениране. Fukuhara и колеги измерват еластичността на мозъчната тъкан при 14 пациенти с хСДХ; при пациенти с по-голям остатъчен хСДХ месец след операцията еластичността е по-висока, което показва, че мозъкът е бил по-твърд и по-малко отстъпчив. Увеличаването на възрастта също корелира с увеличаване на еластичността.

8. Лечение

8.1. Консервативно лечение

Консервативното лечение е показано за пациенти, при които рисковете от провеждане на оперативно лечение надвишават ползите от такова. В тази група от една страна са асимптоматичните пациенти, с наличие на малка колекция и от друга страна – полиморбидните болни, в увредено общо състояние. Към момента няма разработени специфични алгоритми за третиране на асимптоматичните пациенти с малка колекция. Преопръчва се при постъпването в болницата да се „обърне“ коагулопатията / тромбопатията; проследяване след дехоспитализация; провеждане на контролни КТ – изследвания на главен мозък след няколко седмици с цел проследяване на установената колекция, или по-рано – при наличие на нови симптоми.

При полиморбидните пациенти, с висок оперативен риск се препоръчва комбиниран подход на лечение – съвместно с лекари от други специалности, според състоянието им.

8.2. Предоперативни съображения

В повечето случаи пациентите, оперирани поради хСДХ са възрастни, с придружаващи заболявания. Тези от тях, които приемат антокоагулатна и/или антиагрегантна терапия е поради наличие на сериозни сърдечносъдови заболявания. При тях преданестезиологичната оценка е от особено значение за подготовката им за извършване на интервенция под обща анестезия. Преданестезиологичната оценка включва: изследване на сърдечносъдовата система; рутинни кръвни изследвания (пълна кръвна картина; биохимични изследвания; електролити; коагулационен статус); електрокардиограма. В някои случаи е необходимо провеждане на допълнителни изследвания: рентгенография на бял дроб, ехокардиография и др. според придружаващите им заболявания. Целта е преценка риска от провеждането на оперативно лечение и определяне на най-подходящото такова. Ако клиниката на пациента налага се провежда лечение на подлежаща респираторна инфекция или др., или оптимизация на терапията по отношение на сърдечносъдовите заболявания.

Корекция на коагулопатията / тромбопатията

Корекцията на коагулопатията/ тромбопатията е от основно значение за намаляване на интраоперативното кървене, за понижаване вероятността от рецидивно такова, за предотвратяване нарастването на вече наличната колекция. По-често този тип нарушения са ятрогенно предизвикани. Редица заболявания (сърдечносъдови, съдови и др.) налагат провеждането на лечение с антикоагуланти или антитромбоцитни препарати. Ефектът на антагонистите на витамин К (варфарин) може да се „обърне“ чрез комбинирането на концентрат на протромбинов комплекс, прясно замразена плазма и перорален прием на витамин К. В повечето лечебни заведения има разработени протоколи спрямо нормализиране на INR (международно нормализирано съотношение); стабилизиране на клиничното състояние на пациента; определяне на най-подходящия момент за провеждане на хирургична интервенция. В идеални условия, дори при спешност се препоръчва предоперативно стойностите на INR

да бъдат под 1.4. По отношение на пациентите на лечение с орални антикоагуланти (дабигатран, ривароксабан, фондапаринукс) препоръките на Европейската асоциация по Сърдечен ритъм са, че времето е най-добрият антидот – ако е възможно оперативната интервенция трябва да се отложи до 24ч. след последния прием на медикамента; отлагане до 48ч. при пациенти с увредена бъбречна функция и които приемат директен инхибитор на тромбин (напр. дабигатран).

Предоперативно ако е необходимо се провежда вливане на четирифакторни концентрати на протромбинов комплекс (PCC), съставени от фактори 2, 7, 9 и 10 с цел бързо нормализиране на INR [Youmans and Winn, 2022]. Прямо замразената плазма (FFP) съдържа всички фактори на кръвосъсирването. PCC често се предпочита поради по-голямо количество фактори, с цел преобладаващо инхибиране от приток на фактори, участващи в коагулационната каскада. Интравенозното приложение на витамин К може да стимулира на чернодробния синтез на тези кофактори с течение на времето и също така трябва да се дава като адювант на PCC и / или FFP [J.P. Hanley, 2004]. Нефракционираният хепарин и хепаринът с ниско молекулно тегло (LMWH) засилва активността на антиромбин - 3, който изчиства образуването на тромбин [E. Gray, J. Hogwood, B. Mulloy, 2012]. Той се наблюдава чрез повишаването на aPTT и трябва също да се „обърне“ преди операцията. Хепаринът може да бъде напълно обърнат с неговия аналог на катиона, протамин. LMWH е подтип на хепарин, който се използва по - често поради лекотата на употреба и високата ефикасност при пациенти със злокачествени заболявания. LMWH също може да бъде обърнат от протамин, чрез подобен механизъм като хепарина. Обръщането обаче е непълно, само с 60 – 80% намаление [J.J. van Veen, R.M. Maclean, K.K. Hampton, S. Laidlaw, S. Kitchen, P. Toth, et al., 2011]. Следователно хирургът трябва да е наясно с персистиращата коагулопатия при пациенти, които получават LMWH, въпреки обръщането. Новите перорални антикоагулационни агенти (NOAC) с целенасочени фактор Ха или тромбин са предизвикателство за оперативна намеса, тъй като в момента не са обратими [Илиев Б., 2021]. Съществуват обаче настоящи опити за оценка на потенциалните възможности за обръщане, като например andexHa за инхибитори на фактор Ха. PraxBind е ново одобрен от FDA като средство за обръщане на

Pradaxa (дабигатран). Подкрепящите изследвания за PraxBind включват наблюдателни изследвания, проучвания без контролна група и предклинични данни. Доказано е, че PraxBind нормализира лабораторните стойности приблизително 11 часа след приложението [S. Nagalla, L. Thomson, Y. Oppong, V. Bachman, I. Chervoneva, W.K. Kraft, 2016]. Като се имат предвид тези ограничения на обръщане, хирургът може да избере емпирично лечение с РСС и / или FFP. Трябва обаче да се отбележи, че не е доказано, че тези лечения подобряват резултатите [J.A. Vilchez, P. Gallego, G.Y. Lip, 2014]. Приемайки нормална бъбречна функция, дабигатран се изчиства на 56 h, аписабан се изчиства на 28 h и ривароксабан на 32 h [J.A. Vilchez, P. Gallego, G.Y. Lip, 2014]. Докато бъдещите агенти могат да осигурят подобрени методи за обръщане на NOAC, липсата им е сериозно ограничение на този клас лекарства.

Един от основните медикаменти, използвани за антиагрегантно лечение е аспириинът. Дори и в малки количества води до пълна тромбоцитна дисфункция. Според проучване на Zisman E функцията на тромбоцитите се възстановява напълно за период от 4-6 дни до 7-10 дни след прекратяване/ прекъсване приема на аспирин [Zisman E, Erport A, Kohanovsky E, et al., 2010] и клопидогрел [Weber AA, Braun M, Hohfeld T, Schwippert B, Tschöpe D, Schror K., 2001]. Към момента нито един от двата нямат налични антидоти. При пациенти, които са неврологично стабилни и имат дискретно изразена симптоматика е възможно да се преустанови приемът на горепосочените медикаменти и да се планира провеждане на оперативно лечение след необходимия брой дни. В случаите в, които се налага провеждане на спешно оперативно лечение се препоръчва преливане на тромбоцитен концентрат. Според британско проучване (The UK CSDH study) при почти една трета от пациентите, които провеждат монотерапия с антитромбоцитен агент е осъществена периперативна тромбоцитна трансфузия. Средният интервал между прекъсването на антиагрегантното лечение и оперативната интервенция при пациенти, при които е имало вливане на тромбоцитен концентрат и такива, при които не е осъществено е съответно 1 и 5 дни. [Poon MTC, Rea C, Koliass AG, Brennan PM., 2019]

Антиепилептична терапия

При дразнене на мозъчната кора в условия на хСДХ може да възникне епилептичен припадък. Това повишава риска от повторно кървене или нарастване на вече наличния хематом. Голяма част от хирурзите препоръчват профилактично лечение с антиконвулсанти. Според проучване на Grobelny et al на 88 пациенти, лекувани чрез burr hole евакуация през 2009 г. предоперативните антиепилептични медикаменти са единственият предиктор за намаляване на пристъпите следоперативно, използвайки множество логистични регресионни анализи [B.T. Grobelny, A.F. Ducruet, B.E. Zacharia, Z.L. Hickman, K.N. Andersen, E. Sussman, et al., 2009]. Rubin et al. през 1993 г. ретроспективно изчислява степента на припадъци от 4,5% при 83 пациенти, лекувани с антиконвулсанти, в сравнение с 3,4% в групата от 55 пациента, без антиконвулсанти имащи хСДХ, и препоръчва да не се използват профилактично - като се има предвид подобен риск и в двете кохорти [G. Rubin, Z.H. Rappaport, 1993]. Ohno et al. ретроспективно установяват, че нито един от 73 - те пациенти, лекувани предоперативно с фенобарбитал, не е развил гърчове след операция, докато двама от 56 - те пациенти, които не са приемали, са имали гърч следоперативно. Поради това авторите препоръчват да не се използват антиконвулсанти, освен в случаите, в които има данни за травма на главата [K. Ohno, T. Maehara, K. Ichimura, R. Suzuki, K. Hirakawa, S., 1993]. През 1995 г. Sabo et al. ретроспективно установяват, че от тези, лекувани с фенитоин, само 2,4% от хората с хСДХ са имали припадъци, докато 32% от пациентите с хСДХ, които не са получавали профилактична антиепилептична терапия, са имали припадъци [R.A. Sabo, W.C. Hanigan, J.C. Aldag, 1995]. Въпреки че тази честота на поява на припадъци не е типична, тези автори препоръчват използването на фенитоинова профилактика при тези с хСДХ.

В серията от 151 пациенти, оперирани в клиниката по Неврохирургия към УМБАЛ “Света Марина“ – ЕАД гр. Варна, всички са провели постоперативно антиепилептично лечение - (най-често депакин или конвулекс) профилактично в рамките на един месец след интервенцията. За по - дълъг период на прием на антиконвулсатни лекарства са показани пациентите с дългогодишна епилепсия

или осъществили епилептичен припадък при приема и престоя в болницата. Същите са индицирани за постоперативно проследяване от невролог.

Методи на оперативно лечение

Пациентите, които проявяват симптоми, дължащи се на рентгенографски потвърдена находка на хСДХ (напр. максимална дебелина на слоя > 1 cm) [Mehta, V., Harward, S. C., Sankey, E. W., Nayar, G., & Codd, P. J., 2018; H.S. Ivamoto, H.P. Lemos, A.N. Atallah, 2016] подлежат на оперативно лечение. Постоперативните резултати обикновено са благоприятни. При около 80 % от пациентите се наблюдава бързо неврологично подобрене. [Trotter W., 1914; Putnam TJ, Cushing H., 1925; Miranda LB, Braxton E, Hobbs J, et al., 2011] Общата хирургична смъртност варира широко в литературата от приблизително 0% до 32%, а оперативната заболеваемост варира от приблизително 3% до 12% [Mehta, V., Harward, S. C., Sankey, E. W., Nayar, G., & Codd, P. J., 2018].

Основните хирургични методи биват: twist - drill краниостомия (TDC) – трепанационното отворище е под 10мм в диаметър и се извършва чрез twist дрил; burr - hole краниостомия (ВНС) – диаметърът на трепанационното отворище е между 10 и 30 мм; и традиционна / мини – краниотомия – с по-широки отвори. [Youmans and Winn, 2022] Честотата на излекуване, усложненията и рецидивите са силно променливи при всеки от посочените основни хирургични методи.

Наблюдават се разлики в инвазивността им. Това е от значение за лечението на застаряващата част от населението. Трябва да се постигне баланс между крехката физиология и множеството, характерни за тази възрастова група придружаващи заболявания.

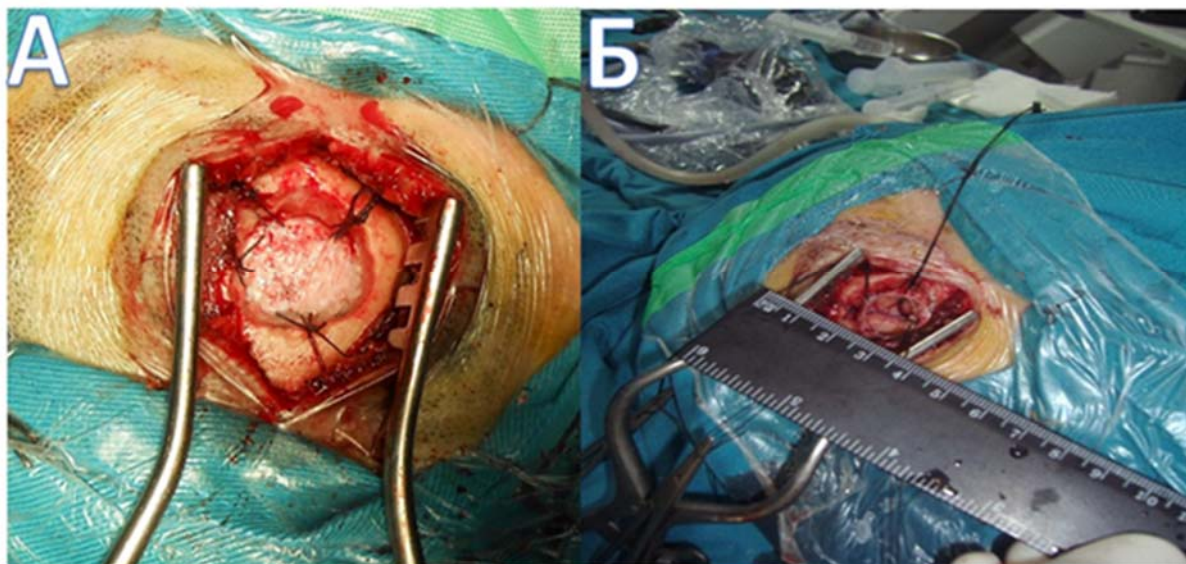
Обикновено операциите се осъществяват под обща анестезия, но в някои случаи при индицирани пациенти може да се направят TDC и ВНС чрез местна анестезия. Установено е, че операцията за хСДХ под мониторирана анестезия с помощта на съзнателна седация е безопасна и ефективна в някои случаи [Yad R. Yadav, Vijay Parihar, Nemant Namdev, Jitin Bajaj, 2016].

При всички 151 болни в серията, проследени пациенти в клиниката по Неврохирургия към УМБАЛ „Света Марина“ – ЕАД гр. Варна е осъществена обща инхалационна интубационна анестезия.

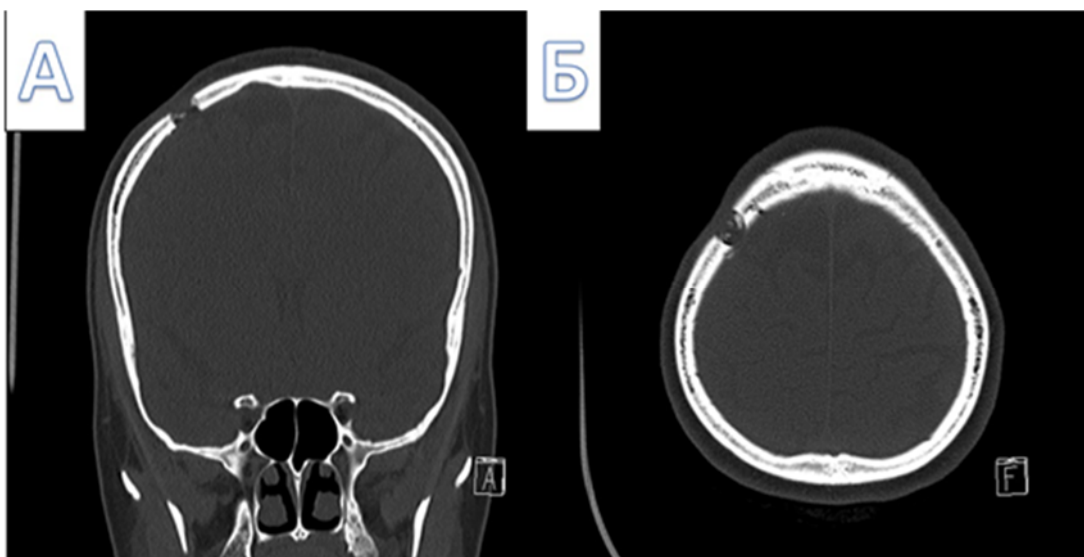
Burr - hole краниостомия (ВНС - Burr hole craniostomy)

Поради ниската честота на рецидиви и ниските индекси на заболяемост и смъртност ВНС е най-често използваната техника за евакуация на хСДХ в много страни [Nayil K, Ramzan A, Sajad A, et al., 2012]. За първи път придобива популярност след публикуването от Markwalder et al. през 1981 г. на серия с 32-ма възрастни с хСДХ и сега е най - често използваната хирургична техника при лечението на хСДХ. При ВНС в черепа се пробиват една или две дупки (<30 mm) с помощта на високоскоростна бормашина, обикновено под обща анестезия. След това се прави дуротомия, последвана от обилна иригация с физиологичен разтвор до избистяне. В анализ на 94 кохортни проучвания на Almenawer et al. не се установява разлика в честотата на рецидиви, между едно и две трепанационни отвори.

Основната хирургична техника в серията пациенти в клиниката по Неврохирургия към УМБАЛ „Света Марина“ – ЕАД гр. Варна е ВНС с едно трепанационно отворие в 110 случая. Като е поставен и субдурален дренаж. Рецидиви са установени при 5 случая в ранния следоперативен период и при 3 в късния следоперативен период. (Сн 1. и Сн.2).



Сн.1. Burr-hole краниостомия - редуцирани размери в сравнение с класическата краниотомия; А: фрезово отворие, поставени дуропериостални шевове; Б: състояние след евакуация на хематома



Сн.2. Burr-hole краниостомия (скенер) А: коронарен срез; Б: аксиален срез

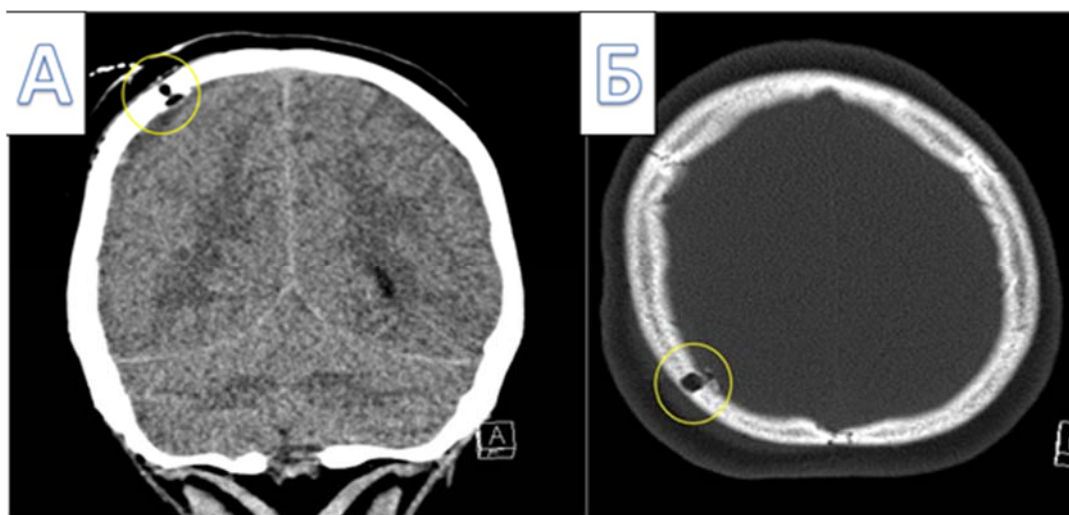
Според проучвания проведени в Обединеното кралство, Канада и Холандия това е една от най- популярните съвременни техники на лечение. [Youmans and Winn, 2022] Осигурява най-добър баланс между максимална ефикасност и минимална инвазивност.

Twist - drill краниостомия

Twist - drill краниостомия (TDC - Twist drill craniostomy): представлява перкутанна техника, която предполага използването на ръчна бормашина или дрил за създаване на единичен черепен отвор, по-малък от 10 mm. Възможно е да се извърши под мсетна анестезия на леглото на пациента. Счита се, че е показана при възрастни полиморбидни пациенти, които не са индицирани за използване на обща анестезия. Сред предимствата ѝ е по-малката инвазивност. За първи път техниката е описана от Tabaddor и Shulmon през 1977 г. В проучване, включващо 21 души те посочват TDC като по-ефикасна спрямо методи, при които краниотомията е с по-голям размер (ВНС)- особено при по-възрастни полиморбидни пациенти, неподходящи за провеждане на обща анестезия. [Tabaddor K, Shulmon K., 1977]

В разглежданата серия от 149 болни в 5 случая е осъществена Twist-drill краниостомия, при пациенти с хематологично заболяване и не е поставян външен

дренаж. Ревизия е осъществена при един болен с остро кървене в ранния следоперативен период. (Сн.3):



Сн.3. Twist - drill краниостомия; А: коронарен срез; Б: аксиален срез (костен прозорец)

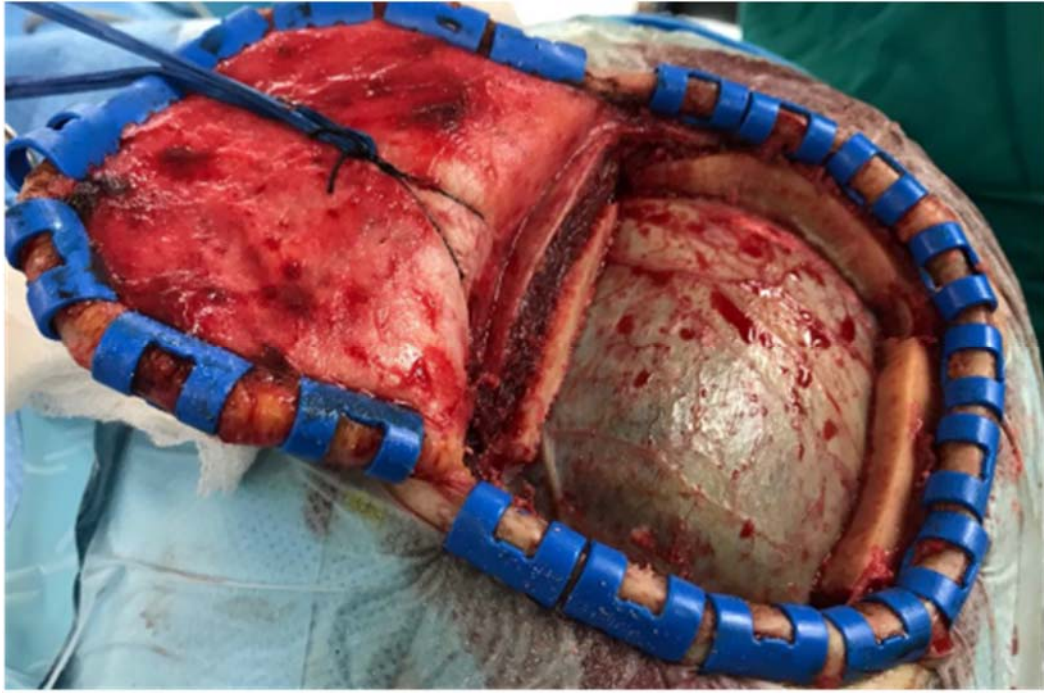
Традиционна краниотомия / мини-краниотомия

Обичайно терминът „краниотомия“ се използва когато трепанационното отворстие е >6 cm в диаметър, а „мини-краниотомия“ – когато е <6 cm в диаметър. [Youmans and Winn, 2022]

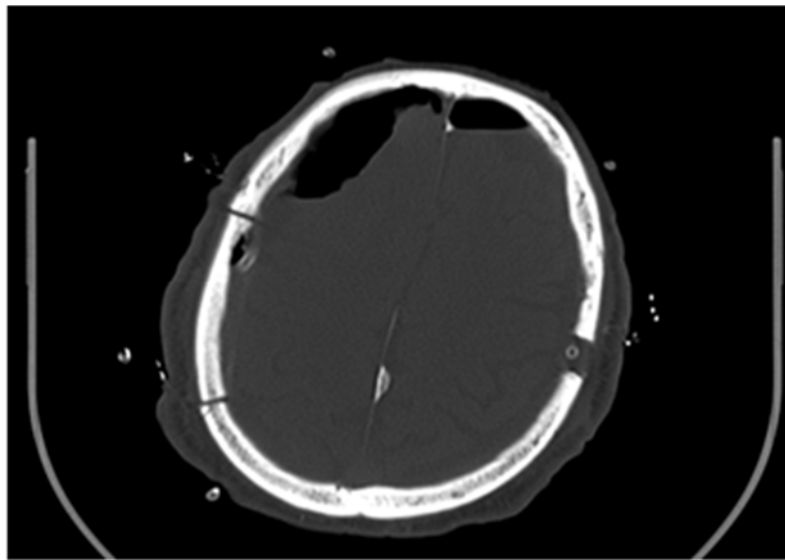
За първи път е извършена от Hulke през 1883 г. До въвеждането на рутинното КТ изобразяване е била методът на избор за лечение на хСДХ. [Илиев Б., 2021]

В днешно време се счита, че е подходяща техника при пациенти с рецидивиращ хСДХ или за тези, които имат обширно образуване на лакулирана мембрана. [Илиев Б., 2021]

В серията от 149 пациенти е осъществена мини - краниотомия или краниотомия при 32 болни, предимно при хематоми със септи или със смесена плътност от КТ на главен мозък. При всеки болен в групата е бил поставен субдурален и епидурален дренаж. Рецидиви е имало при 8 случая в ранния следоперативен период, като при всички се е премахнало костното ламбо при ревизията. При два случая е имало рецидив в късния следоперативен период. (Сн. 4 и Сн. 5)



Сн.4. Краниотомия



Сн. 5. Краниотомия вляво и Burr-hole краниостомия вдясно при евакуация на двустранен хроничен субдурален хематом (костен прозорец)

Ендоскопско лечение

Невроендоскопът е израз на интегриране на високите технологии в съвременната неврохирургия. В невроендоскопията се използват малки телескопи и камери с висока резолюция на образа. Работата с тези ендоскопи, прави възможно много операции да станат микрохирургични. Сред предимствата на минимално инвазивната неврохирургия са: малък разрез и минимална травма на

мозъка, което води до по-кратък болничен престой на пациентите и по – бързото завръщане към нормалния начин на живот. [Илиев Б., 2021]

- Характеристика на съвременните ендоскопи:

- Гъвкави ендоскопски системи:

Предимствата им са малкият външен диаметър и възможността за управление и висока маневреност [Бусарски А., 2006]. Това позволява работа в много позиции през едно входно отворище, като така се реализира наистина минимално инвазивна хирургия. Като недостатъци на този тип ендоскопи могат да се посочат относително по-лошото качество на образа поради гранулираността му на пиксели, по-лошите осветеност и предаване на цветовете, както и по - тесния зрителен ъгъл. Към това се прибавят и относително тесният работен канал (около 1 мм), по - трудната поддръжка и стерилизация, както и високата степен на амортизация поради прекъсване на отделните влакна и съответната деградация на образа. Предлагат се два вида гъвкави ендоскопи: управляеми и неуправляеми. Първият тип обикновено са снабдени с работен канал, външните им диаметри са до 3.9 мм и позволяват контролирано огъване на върха до 160 градуса. Приложението им е подобно на ригидните, но обичайната липса на специален иригационен порт и ограничения набор от инструменти затрудняват работата с тях. За разлика от управляемите ендоскопи, неуправляемите модели обикновено са много тънки (под 1 мм), броят на влакната е по-малък (до 10000), нямат работни канали и се ползват предимно с диагностична цел. Голяма част са за еднократна употреба и са изключително тънки и леки.

- Ригидни ендоскопски системи

При ендоскопски интервенции повечето хирурзи ползват ригидни ендоскопи. Причината за това са изключително високото качество на образите, сравнително лесната работа с ендоскопа, както и лесното му съвместяване с апаратурата за стереотактично водене. Основните елементи на системата за ендоскопски операции са оптична част и работна канюла с работен канал и портове за иригация. Оптиката е изградена на основата на системата на Hopkins, обикновено външният ѝ диаметър е около 3 мм, а ъгълът на гледане, определен от челната леща може да варира, като обикновено се ползват 0 и 30 градуса, по - рядко 45 и 75 градуса и дори 120 (за „поглед назад“). Оптика с 0 градуса леща се

ползва обикновено за обзорен поглед, докато 30 градуса се ползва за работа поради по - добрият визуален контрол върху инструментите. Допълнителното предимство на 30 градуса оптика е възможността за оглед на широк периметър посредством завъртане на ендоскопа около оста му. Докато оптичната част е сходна при повечето модели, устройството на работната канюла е много разнообразно, в зависимост от желаните размери и брой на работните и ирагационни канали и предназначението на ендоскопа. Съответно на разнообразните конструкции варират и външните диаметри на ендоскопите [Бусарски А., 2006].

Ендоскопското лечение е показано при отстраняване на твърди съсиреци при директен поглед в организиран и многолакулиран хСДХ [Mobbs R, Khong P., 2009; Takahashi S, Yazaki T, Nitori N, Kano T, Yoshida K, Kawase T., 2011] Ендоскопското лечение може да направи процедурата по - безопасна с подобрена интраоперативна визуализация. Той може да позволи идентифицирането и унищожаването на неомембраните. В повечето случаи, невроендоскоп - асистираната интервенция е значително по - кратка в сравнение с традиционните хирургически подходи и е свързана с по - кратки хоспитализация и възстановяване. [Шиев В., 2015].

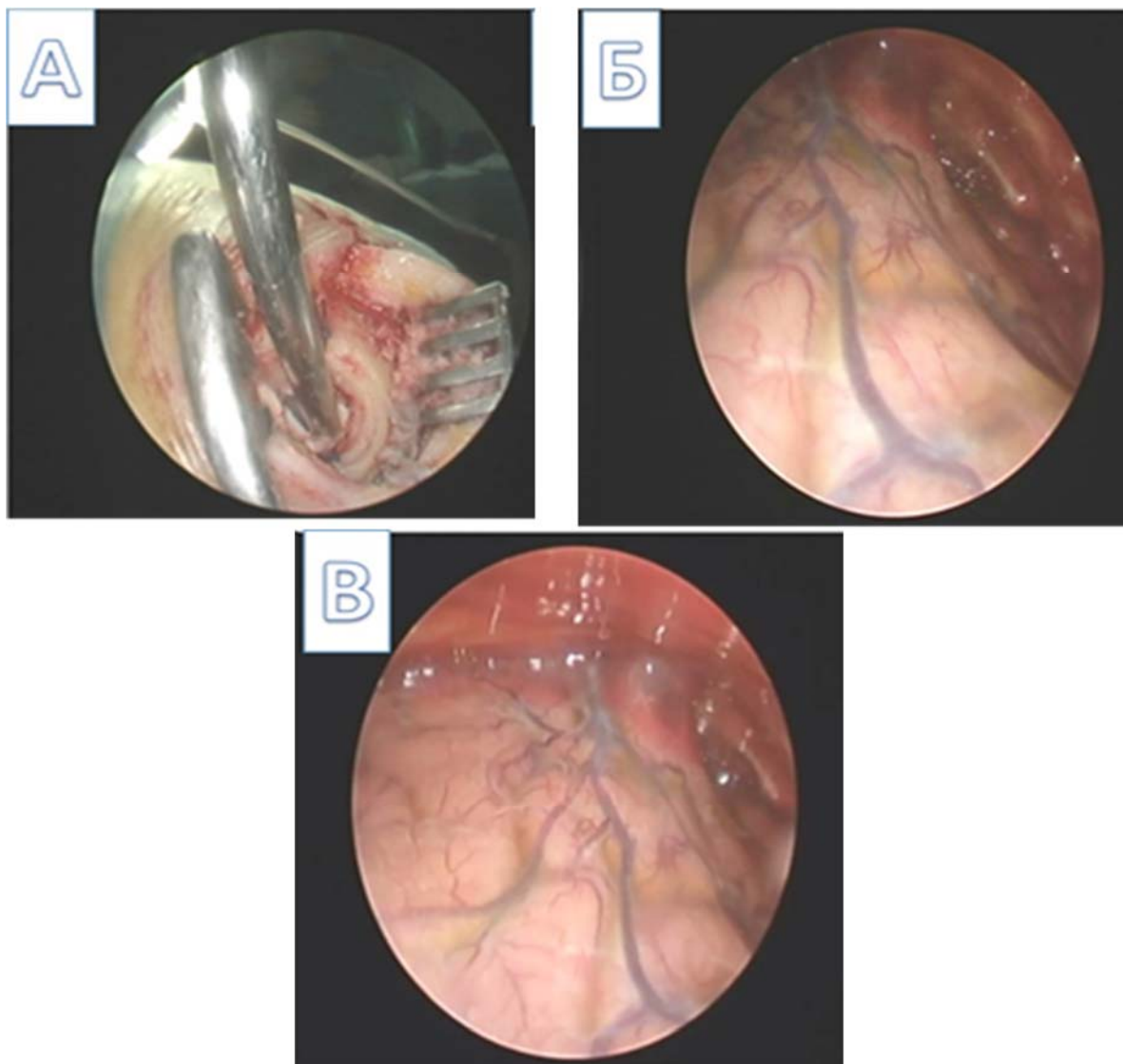
При всички случаи в изследваната серия от 149 болни с хСДХ е използван ригиден невроендоскоп (Aescular) с оптики 0, 30 и 75 градуса, изключение правят болните оперирани с техниката TDC (7 случая). Благодарение на използването на невроендоскоп и огледа на субдуралното пространство за активно кървящи съдове, съсиреци или септи, рецидивите са сравнително малко, както и усложненията в постоперативния период. (Сн.6, Сн. 7 и Сн. 8)



Сн. 6. Невроедоскопска техника: монитор, записащо устройство, светлинен източник



Сн. 7. Ригидни невроендоскопи (Aescular) с оптики 0 и 30 градуса



Сн. 8. Невроендоскоп - асистирана евакуация на хроничен субдурален хематом: добра интраоперативната анатомична ориентация за дурални синуси, мостови вени, мозъчни артерии и вени; А: Фрезово отворстие; Б и В: интраоперативни невроендоскопски образи

ЦЕЛ, ЗАДАЧИ, ХИПОТЕЗА

1. Цел

Целта на настоящото проучване е да се направи оценка на ендоскоп-асистирана евакуация на хронични субдурални хематоми.

2. Задачи

1. Да се направи характеристика на пациентите и да се оценят рисковите фактори за субдуралния хематом.
2. Да се изследва клиничната картина на пациентите със субдурален хематом.
3. Да се направи сравнителен анализ на използваните оперативни техники
4. Да се направи прогноза за изхода от лечението според рисковите фактори, клиничната картина и използваната оперативна техника.
5. Да се дефинират прецизни индикации и контраиндикации за интраоперативно приложение на невроендоскоп при евакуацията на хронични субдурални хематоми, на базата на обстоен литературен обзор.
6. Да се разработи протокол за интраоперативно приложение на ендоскоп при неврохирургично оперативно лечение на хронични субдурални хематоми.
7. На базата на статистическа обработка и анализ на данните да се формулират препоръки за интраоперативното приложение на ендоскоп при неврохирургичното лечение на болни с хронични субдурални хематоми.

3. Хипотеза

Ендоскоп-асистираната евакуация на хроничните субдурални хематоми е безопасен и ефективен метод за пациентите, включително и при тези в напреднала възраст, като може да бъде минимално инвазивен хирургичен метод на лечение с благоприятен изход от заболяването.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯТ ТРУД

1. Характер на проучването

Изследването е с ретроспективен характер като се анализира медицинската документация на пациенти с хронични субдурални хематоми, провели оперативно лечение в Клиниката по неврохирургия към УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна за периода 2011-2021. Изследването стартира след разрешение от КЕНИ към МУ – Варна с Протокол №127.

2. Клиничен материал

В изследването са включени общо 151 пациенти, които са преминали оперативно лечение по повод хроничен субдурален хематом. Разпределението според пола е както следва: 108 мъже и 43 жени. Средната възраст е 70.56 г., като стандартното отклонение е 13.98 г.

Включването на пациентите в проучването става на базата на критерии за включване и изключване.

Критериите за включване в проучването са:

- Хоспитализирани в КНХ пациенти, провели оперативно лечение поради хроничен субдурален хематом;
- Оперативната интервенция да е направена в рамките на 48 часа след инцидента;
- Пациенти с проведена контролна КТ преди и след евакуацията на хематома.

Критериите за изключване от проучването са:

- Пациенти с хСДХ, при които не е проведено оперативно лечение;
- Пациенти, при които е проведено оперативно лечение поради друг тип патология;
- Пациенти не е проведена контролна КТ преди и след евакуацията на хематома.

3. Апаратура и собствен хирургичен набор от инструменти

При оперативните интервенции, осъществени в Клиниката по неврохирургия на УМБАЛ „Света Марина“ - гр. Варна, е използвана ендоскопска апаратура на фирма на Aescular (Сн. 9), която включва, HD монитор, записващо устройство (Сн. 10), светлинен източник „Xenon“ (Сн. 11), HD камера висока разделителна способност (Сн. 12) ригидни ендоскопи с 0, 30 и 75 градуса ъгъл на оптиката (Сн. 13), механично рамо за фиксиране на ендоскопа в оперативното поле, както и високо скоростен дрил (Aescular), (Сн. 14) за костния достъп (краниотомия/краниектомия).

Преобладаващата част от ендоскопските процедури са записвани на специализирана система (Aescular) за видеодигитализация и архивиране.

При обработката на материала са анализирани наличните записи от ендоскопските интервенции. Отчетена е точността при позициониране на входната точка и траекторията на достъпа, наличието на анатомични аномалии, както и степента на извършване на планираната интервенция и възникналите по време на операцията усложнения и технически проблеми.

Ендоскопска апаратура (Aescular)



Сн. 9. Невроедоскопска техника: монитор, записващо устройство, светлинен източник



Сн. 10. Записващо устройство за видеодигитализация и архивиране



Сн. 11. Светлинен източник (Хелон)



Сн. 12. Камера с висока разделителна способност (Full HD)



Сн. 13. Оптика с висока разделителна способност (HD) (Aescular) под различен ъгъл от 30 и 70 градуса.



*Сн. 14. Високо-скоростен дрил: 1.Мотор; 2.Гъвкав кабел; 3.Ръкохватка; 4.Краниотом;
5.Извита под ъгъл ръкохватка*

4. Оперативна техника

Оперативната интервенция се осъществява под обща анестезия. Прави се линеен кожен разрез с дължина 3–4 см с последващо фрезово трепанационно отворстие с диаметър 1.5–2 см. Кръстовидна инцизия на дура. Малка кортикотомия. Въвежда се прозрачна пластмасова работна тръба (троакар) с метален мандрен (12 мм външен диаметър, 10 мм вътрешен диаметър и дължина 8 см). Тази стъпка може да бъде направена в реално време под ултразвуков контрол или под невронавигационен контрол, по предпочитание на хирурга. След изваждането на мандрена, 2 мм 0°–30° обектив на ендоскопа се въвежда в прозрачната работна тръба за визуализация по време на отстраняването на хематома. В зависимост от предпочитанията си неврохирургът може да държи работната тръба и ендоскопа заедно или работната тръба да се държи от асистент, или работната тръба да бъде фиксирана чрез фиксатор-адаптор с механично рамо. (Сн. 15)



Сн. 15. Етап от използването на ендоскоп-асистираната евакуация на хСДХ

Използваните диагностичните методи са нативен КТ на главен мозък; ЯМР на главен мозък – пред и постоперативно.

5. Статистически методи

При обработка на данните е използван статистическия софтуерен пакет – IBM SPSS for Windows, v.20.0.

При всички проведени анализи се приема допустимо ниво на значимост $p < 0,05$ при доверителен интервал 95%.

- Дисперсионен анализ (ANOVA) за оценка доколко влиянието на даден фактор е статистически значимо или не.
- Вариационен анализ за изследване на количествените характеристики на показателите.
- Анализ за оценка на риска за настъпване на дадено събитие (OR).
- Корелационен анализ за оценка на зависимостта между изследваните показатели. Оценката на силата на зависимостта между променливите се базира на резултатите от коефициента на Пиърсън (r) и на Спиърман (ρ),

като коефициентът на Спирман изчислява корелацията на базата на монотонни взаимоотношения, а на Пирсън на базата на линейни връзки.

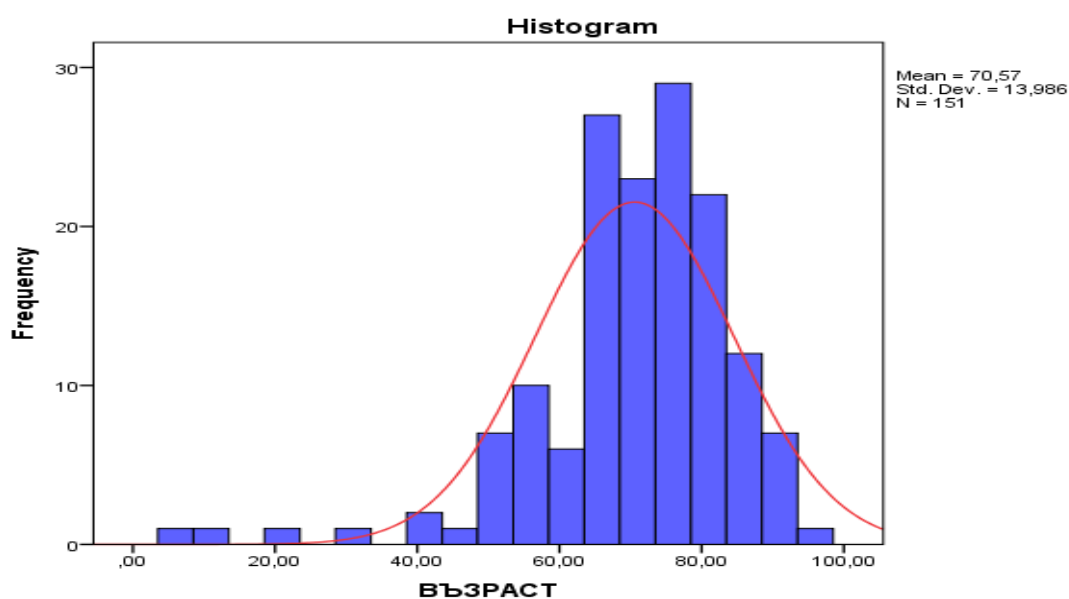
Степента на асоциация между променливите е определяна като:

- $0 < r(p) < 0.3$ – слаба корелация
 - $0.3 < r(p) < 0.5$ – умерена корелация
 - $0.5 < r(p) < 0.7$ – значителна корелация
 - $0.7 < r(p) < 0.9$ – висока корелация
 - $0.9 < r(p) < 1$ – много висока корелация
- Регресионен анализ за оценка на възможните функционални зависимости между изследваните показатели. Изследване на причинно-следствените връзки.
 - Сравнителен анализ (оценка на хипотези) – χ^2 , t-test Student's за сравняване на количествени и качествени показатели и изследване на разликата между тях.
 - Графичен и табличен метод на изобразяване на получените резултати.

РЕЗУЛТАТИ

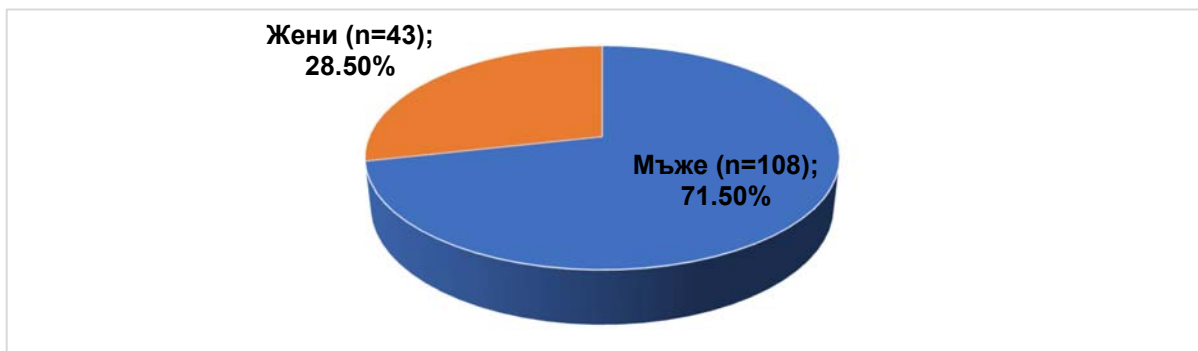
1. Характеристика на пациентите и оценка на рисковите фактори за хроничен субдурален хематом

Изследвани са 151 пациента с хроничен субдурален хематом, които са преминали през Клиниката по неврохирургия към УМБАЛ „Св. Марина“ ЕАД в гр. Варна за периода 2011-2020 г. Средната възраст на изследваните лица е 70.56 г. \pm 13.98 г. (6-94 г.) (Фиг. 1).



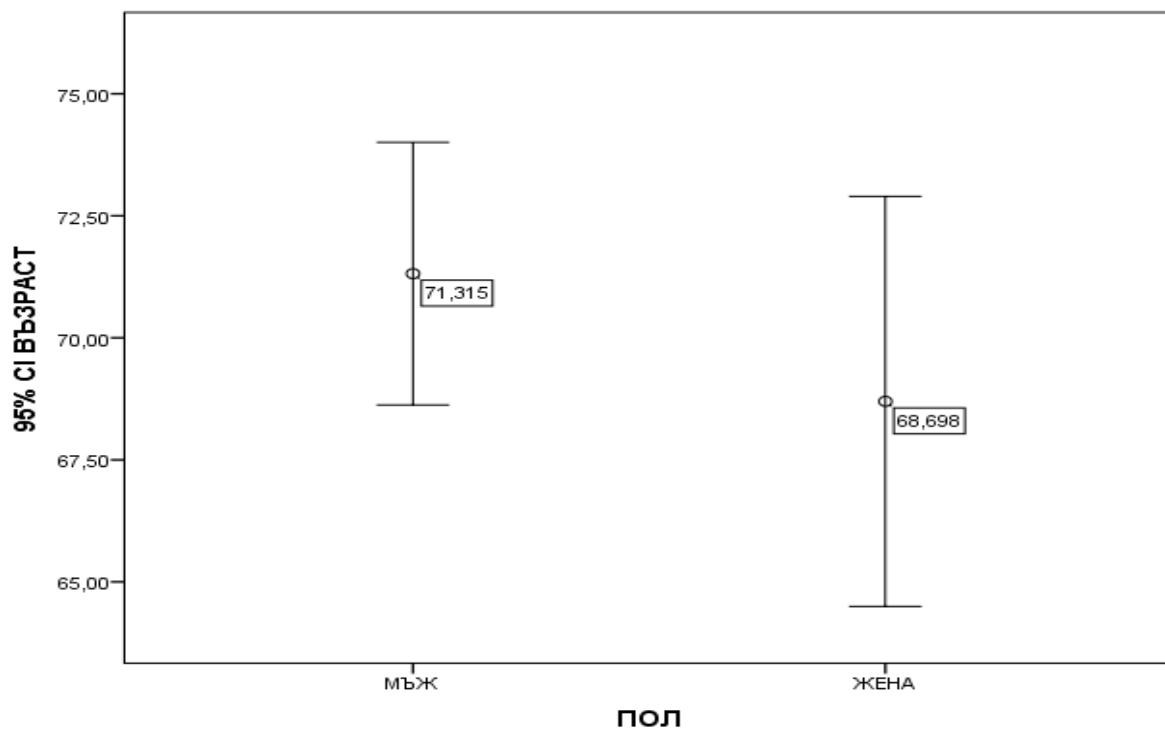
Фиг. 1. Разпределение според възрастта на пациентите

Разпределението по пол показва, че преобладават мъжете (71.5 %), които представляват около $\frac{3}{4}$ от изследваните пациенти (Фиг. 2).



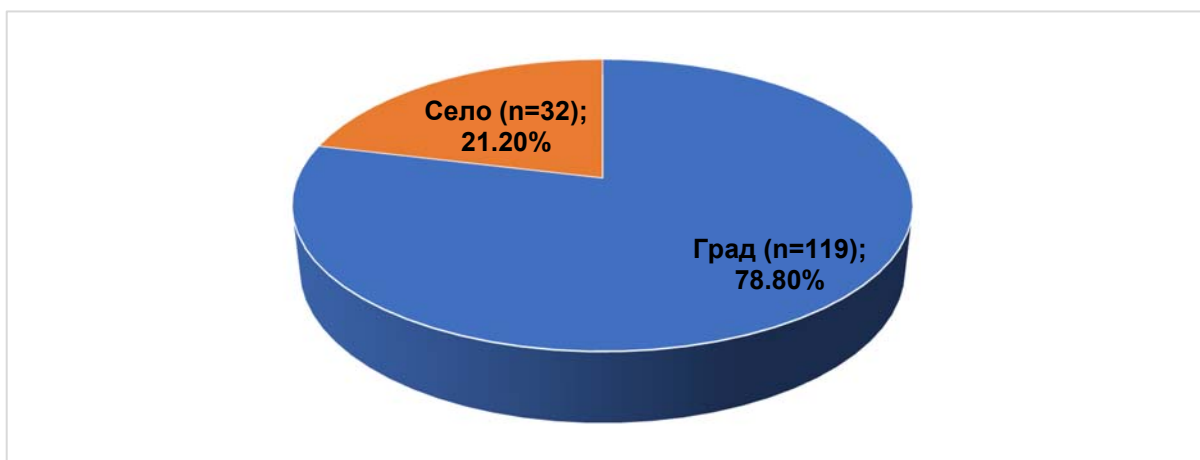
Фиг. 2. Разпределение според пола

Въпреки, че не се установява съществена разлика, резултатите от анализа показват, че жените със субдурални хематоми са малко по-млади от мъжете (съответно 71.3 г. за мъжете и 68.7 г. за жените) (Фиг. 3).



Фиг. 3. Сравнителен анализ на пациентите според пол и възраст

Анализът на резултатите според местоживеенето показва, че по-голямата част от пациентите са от градовете (Фиг. 4).

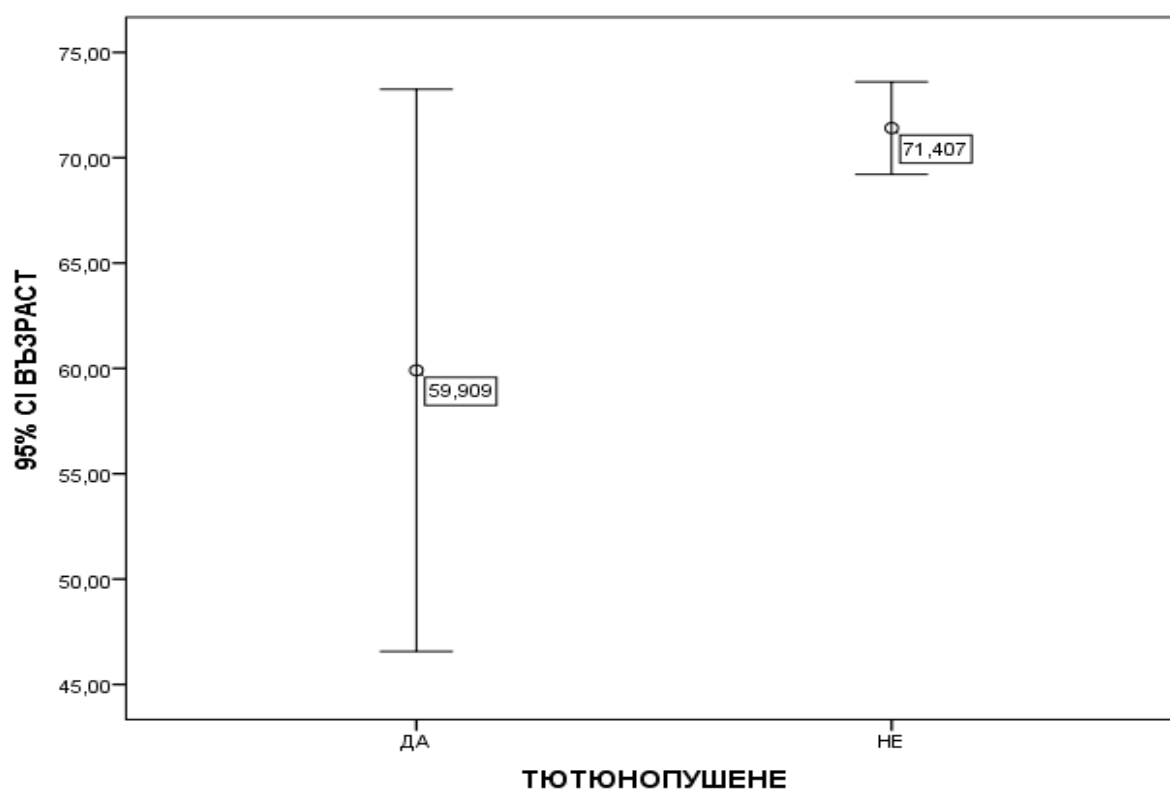


Фиг. 4. Разпределение според местоживеенето

Не се установява разлика честотата на субдуралните хематоми според пола и възрастта по местоживеене на пациентите.

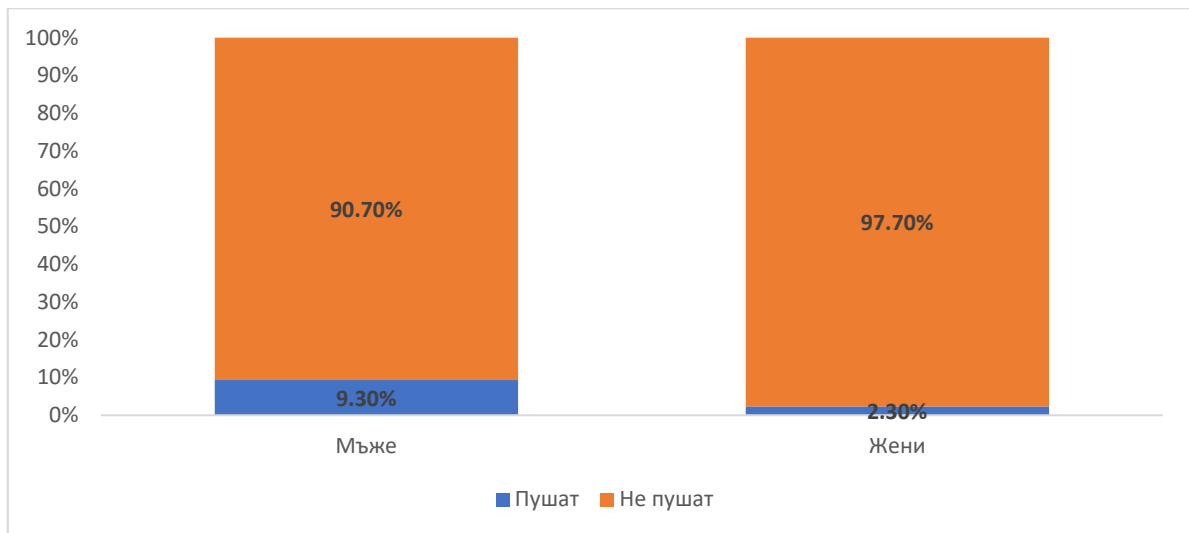
Изследването на рисковите фактори показва, че само 7.3 % от пациентите споделят, че са пушачи, а за употребата на алкохол признават само 11.9 %. Тютюнопушенето в комбинация с употребата на алкохол се установява при 3.3 %.

Установява се съществена разлика във възрастта на пациентите със субдурален хематом според тютюнопушенето ($p=0.008$). Пушачите са значително по-млади (Фиг. 5).

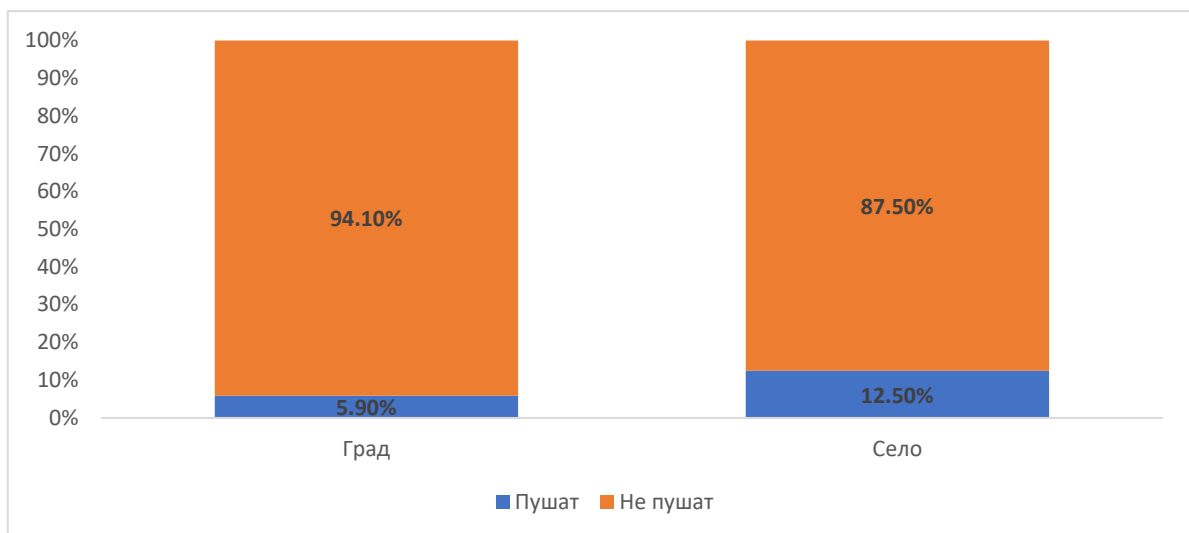


Фиг. 5. Сравнителен анализ на пациентите според тютюнопушене и възраст

Въпреки, че не се установява статистически значима разлика може да се каже, че тютюнопушенето е по-често срещано при мъжете (Фиг. 6) и пациентите, които живеят в селските райони (Фиг. 7).



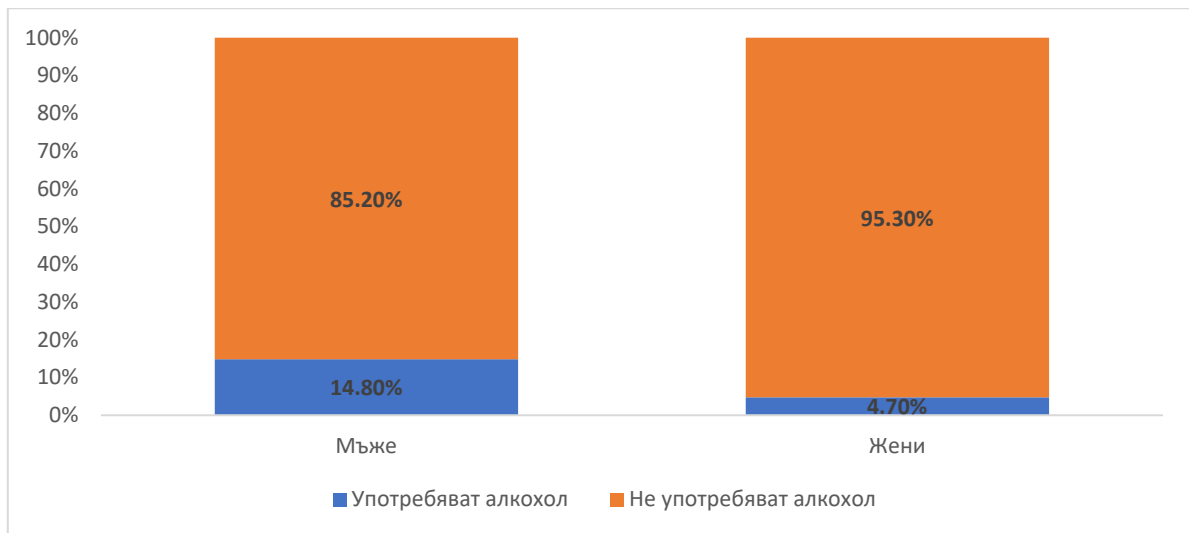
Фиг. 6. Тютюнопушене според пола



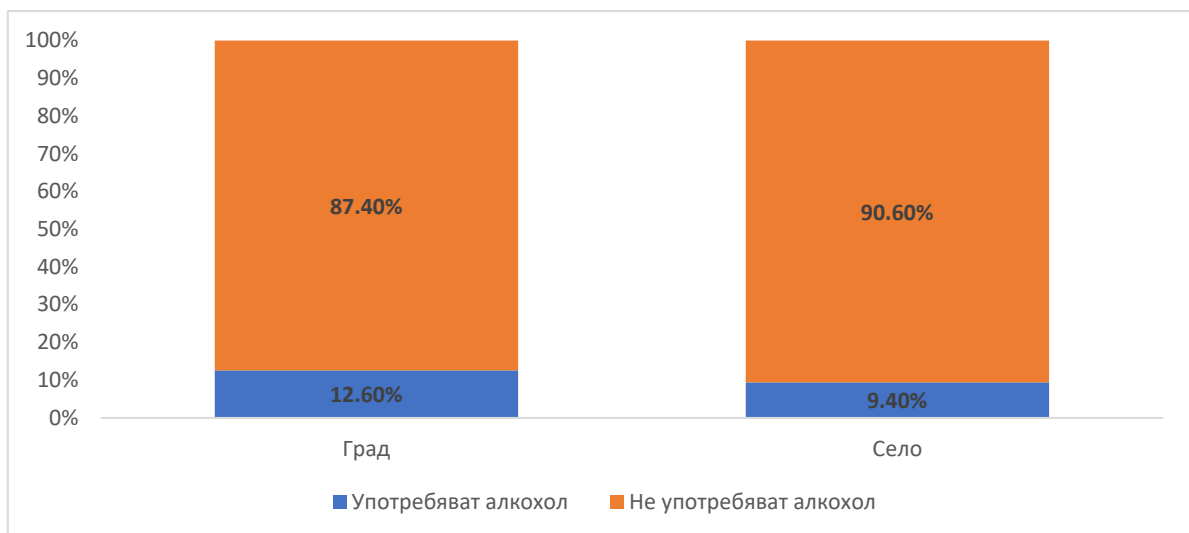
Фиг. 7. Тютюнопушене според местоживеенето

Употребата на алкохол е значително по-висока при мъжете (14.8 %) в сравнение с жените (4.7 %), като мъжкият пол води до над 3.6 пъти по-голяма вероятност за употребата на алкохол сред пациентите със субдурален хематом (OR=3.56 (0.783-16.225) $p < 0.05$) (Фиг. 8).

От друга страна за разлика от тютюнопушенето употребата на алкохол е с по-висока честота сред пациентите от градовете (12.6 %) спрямо тези от селата (9.4 %) (Фиг. 9).



Фиг. 8. *Употреба на алкохол според пола*



Фиг. 9. *Употреба на алкохол според местоживеенето*

При нито един пациент не беше посочена фамилна анамнеза за субдурален хематом.

2. Клинична картина на пациенти със субдурален хематом

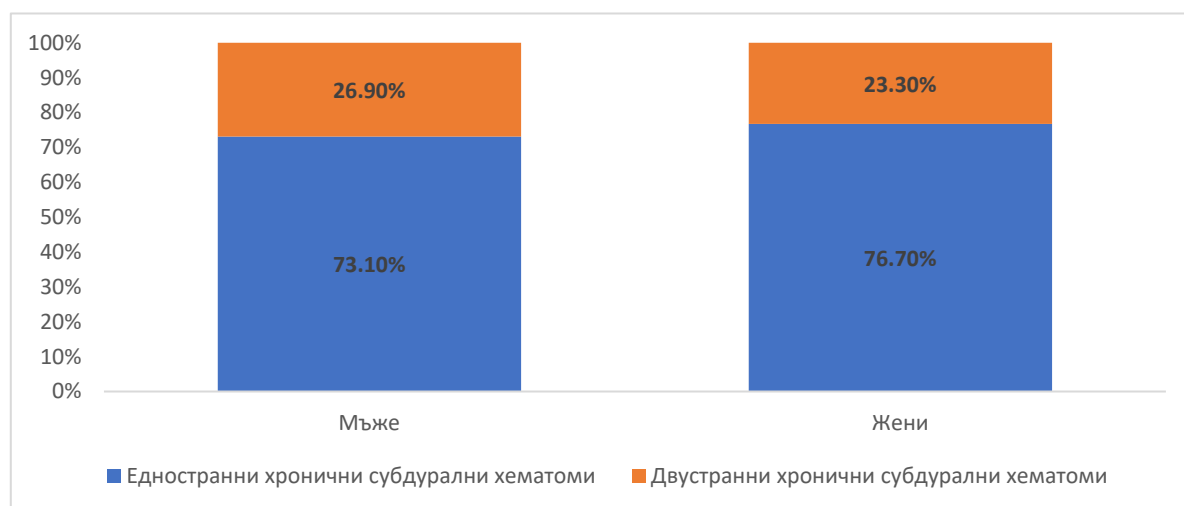
Анализът на местоположението на субдуралните хематоми показва, че преобладават едностранните хронични субдурални хематоми (74.2 %) спрямо двустранните (25.8 %), като от едностранните преобладават левостранните субдурални хематоми (45.7 %) (Фиг. 10).



Фиг. 10. Разпределение според местоположението на субдуралните хематоми

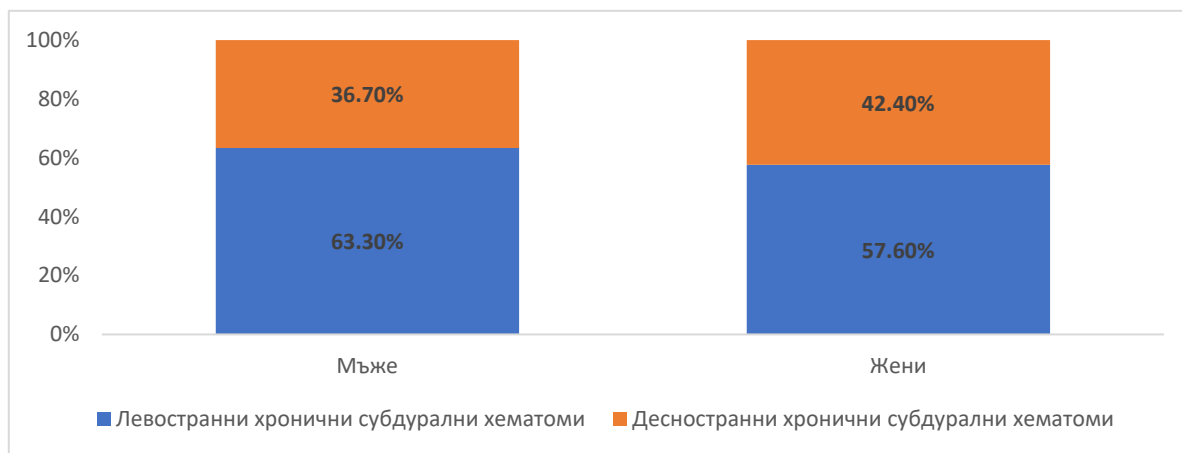
Не се установява съществена разлика във възрастта на пациентите с едностранни и двустранни субдурални хематоми (съответно 70.4 г. за пациентите с едностранни хематоми и 71.1 г. за пациентите с двустранни хематоми). Разлика във възрастта не се установява и по отношение на левостранните и деснострани хематоми (съответно 70.9 г. за пациентите с левостранни хематоми и 69.6 г. за пациентите с деснострани хематоми).

Честотата на едностранните и двустранните субдурални хематоми не се различава при двата пола (Фиг. 11).



Фиг. 11. Местоположение на субдуралния хематом според пола

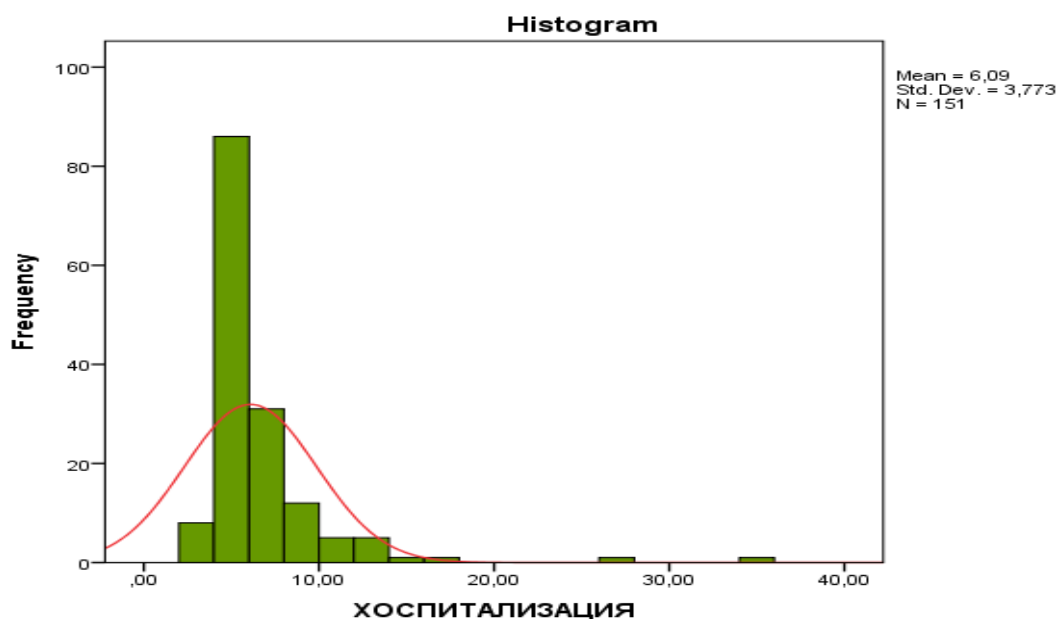
Въпреки, че не се установи статистическа разлика по-голям относителен дял на левостранните хронични субдурални хематоми се наблюдава при мъжете, а десностранныите имат по-голям относителен дял при жените (Фиг. 12).



Фиг. 12. Местоположение на едностранните субдуралния хематом според пола

Анализът на местоложението на субдуралните хематоми според тютюнопушенето и употребата на алкохол показва същата тенденция като общата извадка, преобладават левостранните хронични субдурални хематоми.

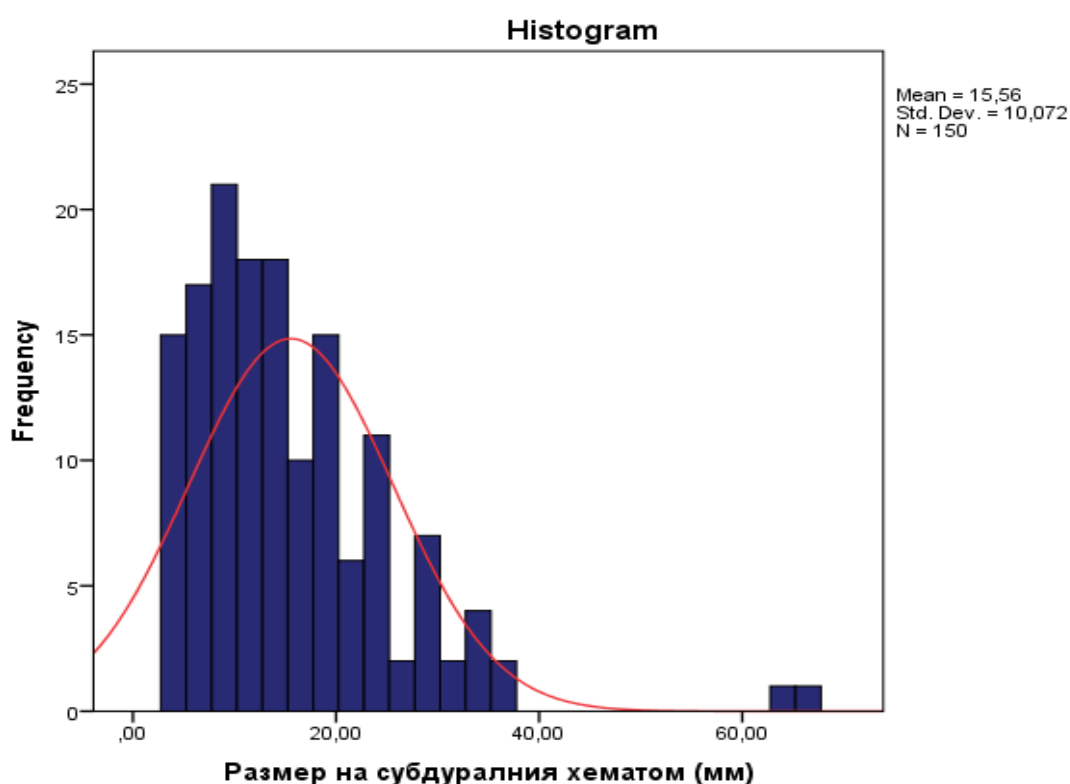
Средната продължителност на престоя на пациентите в лечебното заведение е 6 дни \pm 3.7 дни (3-34 дни) (Фиг. 13).



Фиг. 13. Разпределение според болничния престой

Не се установява съществена разлика в средния болничен престой според засегнатата зона на субдуралния хематом, като пациентите с едностранни хематоми пролежават средно 5.9 дни, а тези с двъстрани 6.4 дни. Разлика не се наблюдава и по отношение на левостранните и десностранните субдурални хематоми (съответно 5.7 дни за пациентите с левостранни хематоми и 6.3 дни за пациентите с десностранни хематоми).

Средния размер на субдуралния хематом е $15.5 \text{ mm} \pm 10.07 \text{ mm}$, като варира от 4 мм до 67 мм. (Фиг. 14).

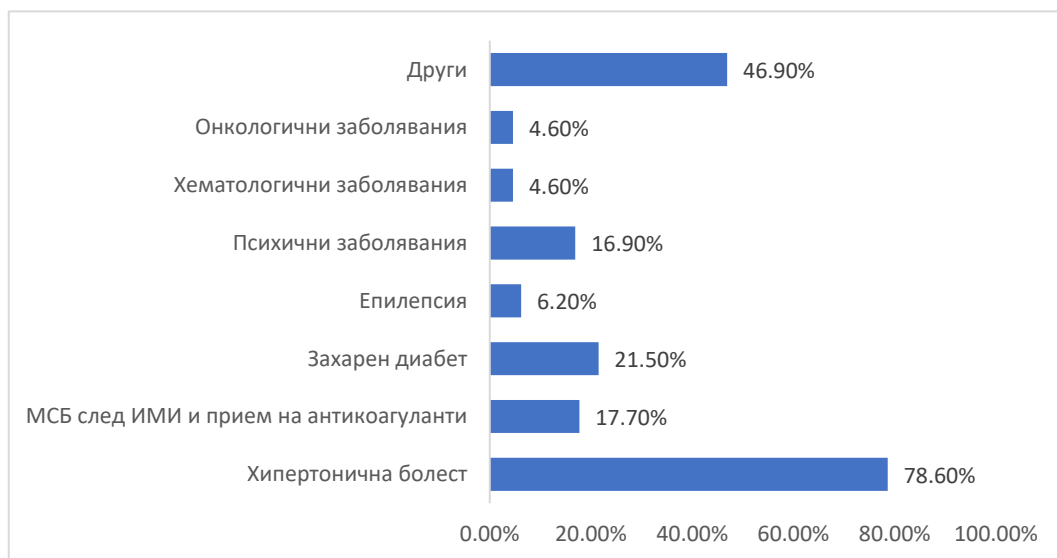


Фиг. 14. Разпределение според размера на субдуралния хематом

Не се установява сигнификантна разлика в размера на субдуралния хематом според местоположението едностранно или двустранно (съответно 14.8 мм за пациенти с едностранни хематоми и 17.5 мм за пациенти с двустранни хематоми). Разлика не се наблюдава и по отношение на левостранните и десностранните субдурални хематоми (съответно 15.9 мм за пациентите с левостранни хематоми и 13.1 мм за пациентите с десностранни хематоми).

Продължителността на болничният престой не корелира с размера на субдуралния хематом.

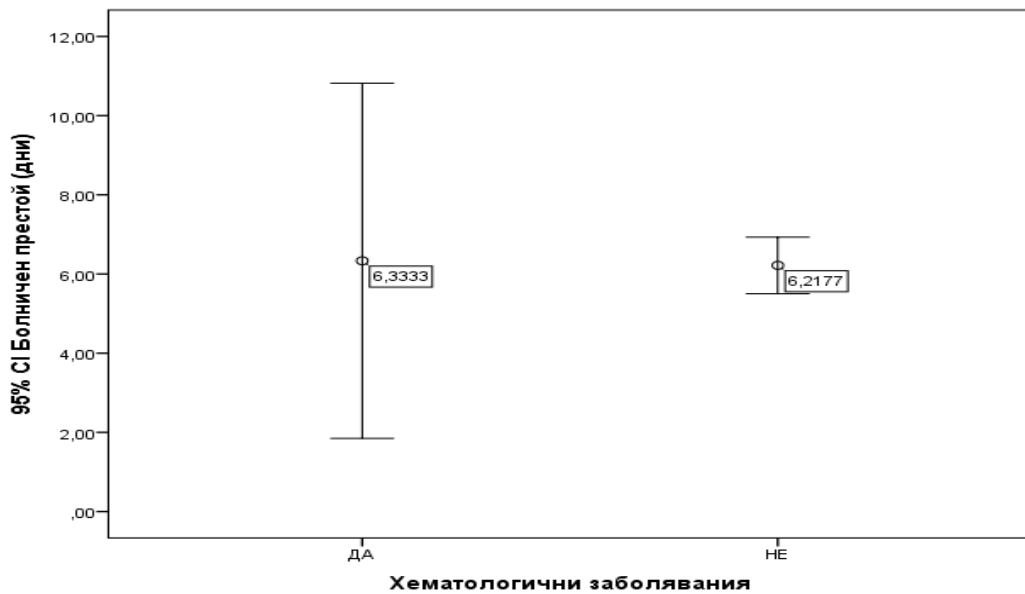
Значителната част (86.8 %) от пациентите с хронични субдурални хематоми имат придружаващи заболявания, като най-честите са представени на фиг. 15.



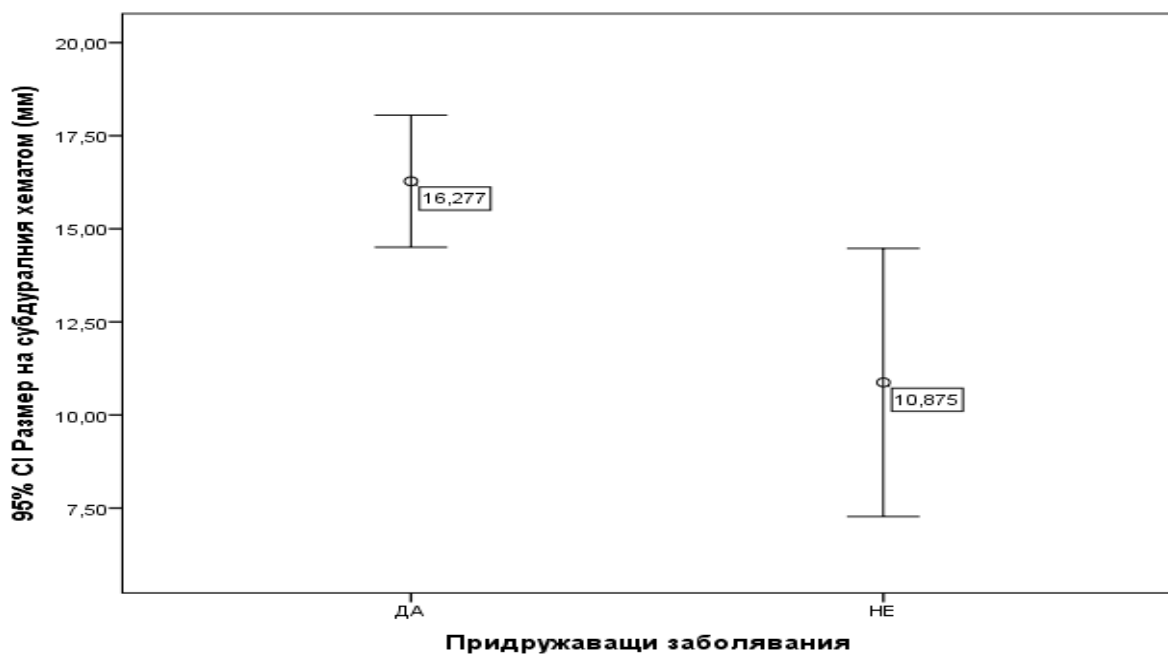
Фиг. 15. Разпределение според придружаващите заболявания

Изследването на продължителността на болничния престой показва съществена разлика само при пациентите със субдурален хематом и придружаващи хематологични заболявания, където средния болничен престой е 10.8 дни ($p=0.004$) (Фиг. 16).

Изследването на връзката между наличието на придружаващи заболявания и размера на субдуралния хематом показва, че има съществена разлика между пациентите със и без придружаващи заболявания ($p=0.025$) (Фиг. 17).

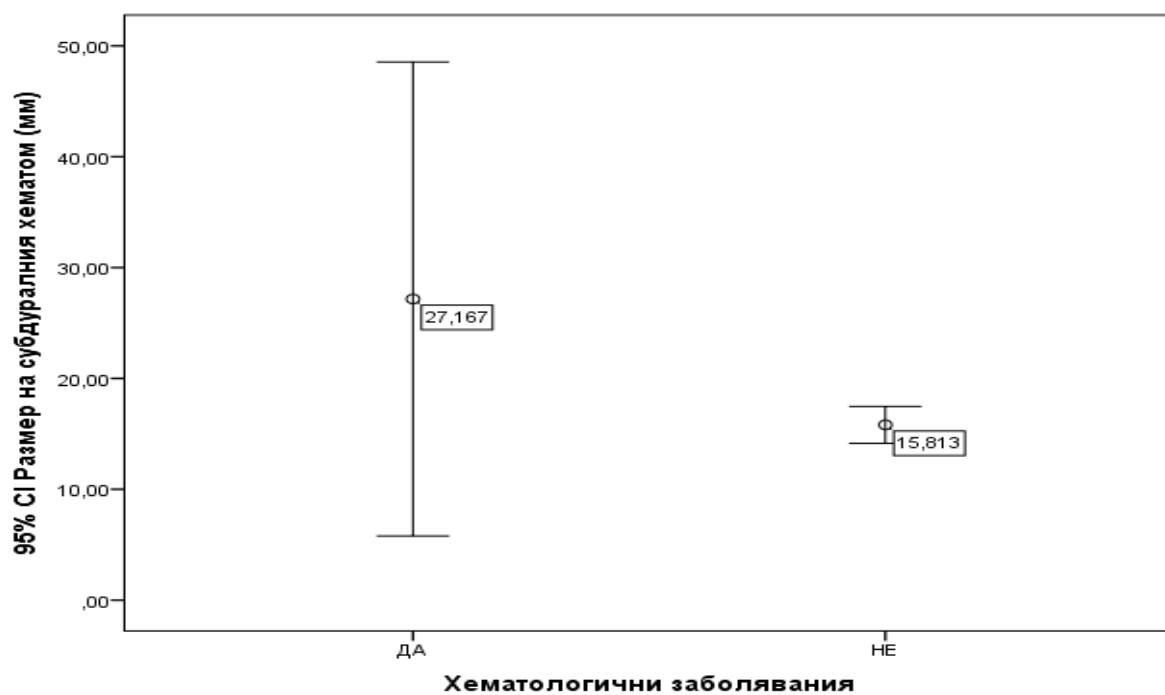


Фиг. 16. Среден болничен престой на пациентите със субдурален хематом и хематологично заболяване

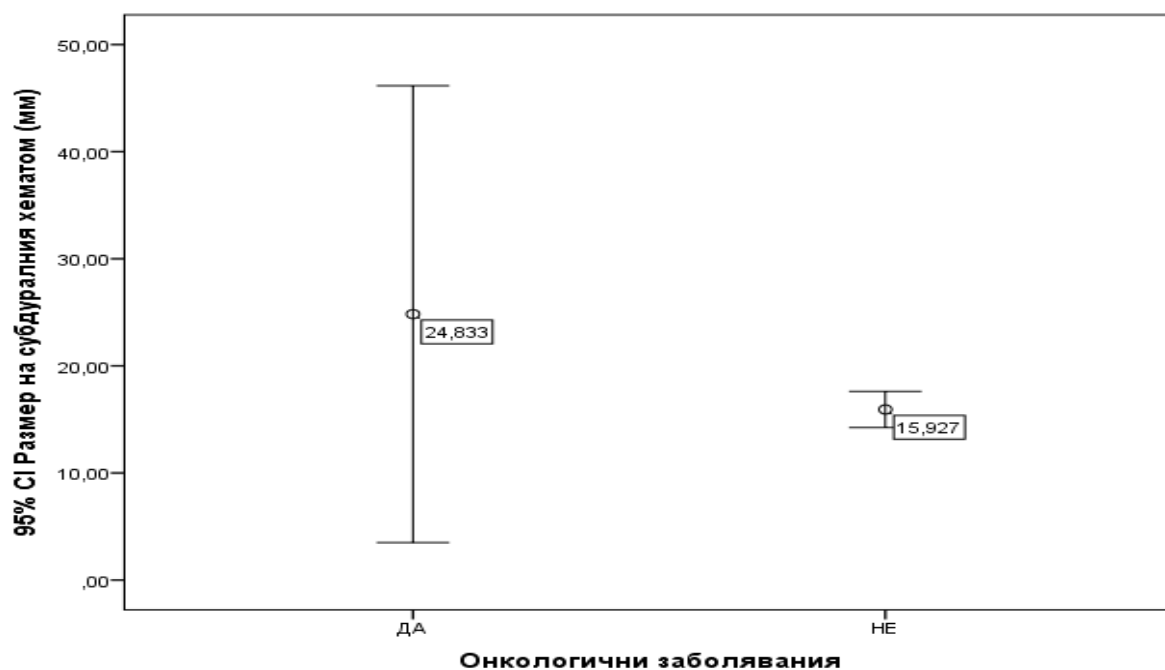


Фиг. 17. Среден размер на субдуралния хематом според наличието на придружаващо заболяване

Тази разлика се дължи основно на пациентите с хематологични заболявания, където размера на субдуралния хематом при тези пациенти е 27.16 мм ($p=0.007$) (Фиг. 18.)



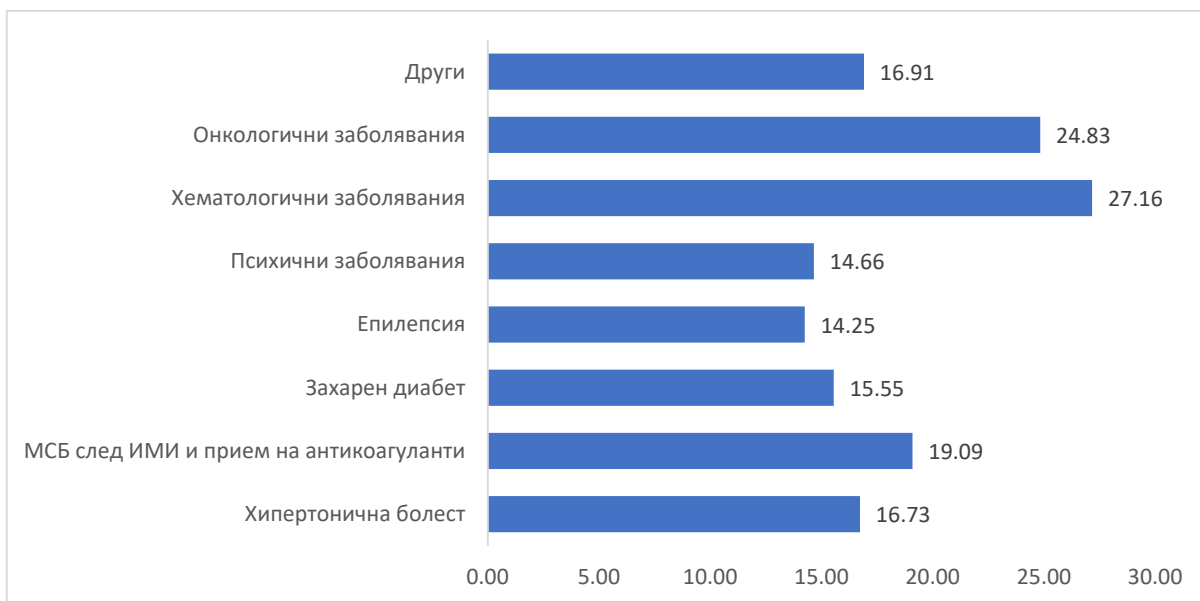
Фиг. 18. Среден размер на субдуралния хематом според наличието на хематологично заболяване



Фиг. 19. Среден размер на субдуралния хематом според наличието на онкологично заболяване

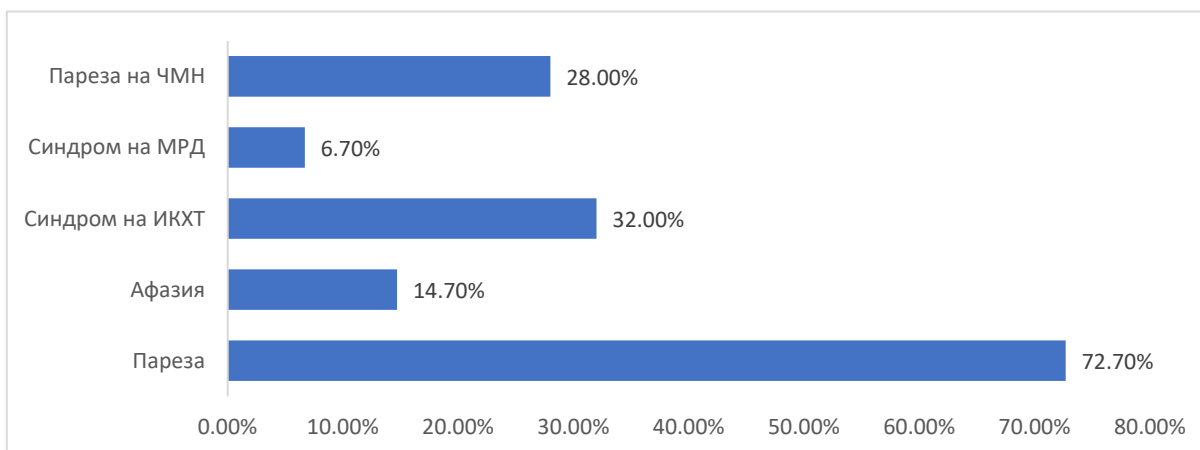
Друга група придружаващи заболявания, при която пациентите се характеризират с голям размер на субдуралния хематом са онкологичните заболявания, където средния размер на хематома е 24.83 мм ($p=0.037$) (Фиг. 19).

На фиг. 20 е представен средния размер на субдуралния хематом според наличието на различните придружаващи заболявания.



Фиг. 20. Среден размер на субдуралния хематом според придружаващите заболявания

Според клиничната картина най-честа е парезата, която се наблюдава при 72.7 % от пациентите (Фиг. 21).



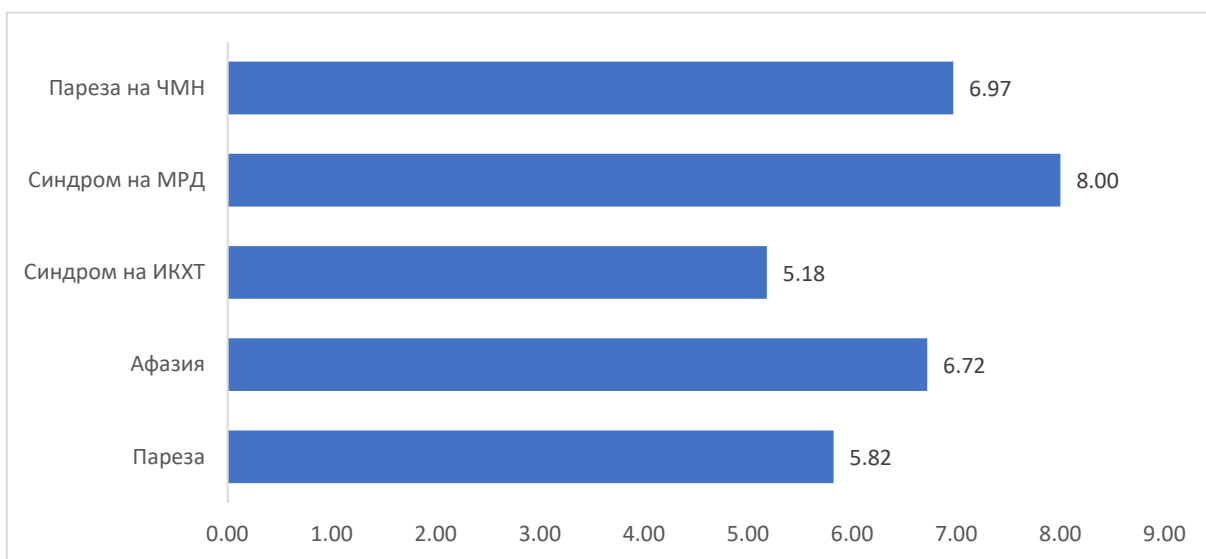
Фиг. 21. Клинична картина

Парезата корелира силно ($r=0.577$; $p=0.008$) с едностранните хронични субдурални хематоми вляво, които носят 21 пъти по-висок риск от развитието на различни парези.

Афазията корелира умерено ($r=0.312$; $p=0.001$) с едностранните хронични субдурални хематоми вляво, които носят 15 пъти по-висок риск от развитието на различни афазии ($OR=15.12$ ($1.937-118.043$); $p<0.001$).

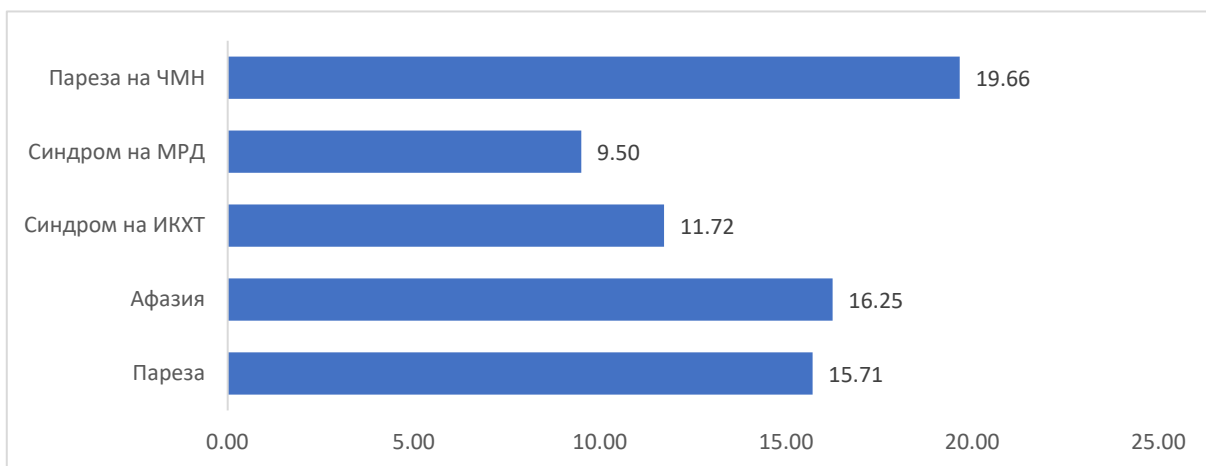
Синдрома на МРД корелира умерено ($r=0.337$; $p=0.001$) с едностранните хронични субдурални хематоми в дясно.

На фиг. 22 е представен средния болничен престой според клиничната картина, като най-дълъг престой се наблюдава при пациентите със синдром на МРД (8 дни).



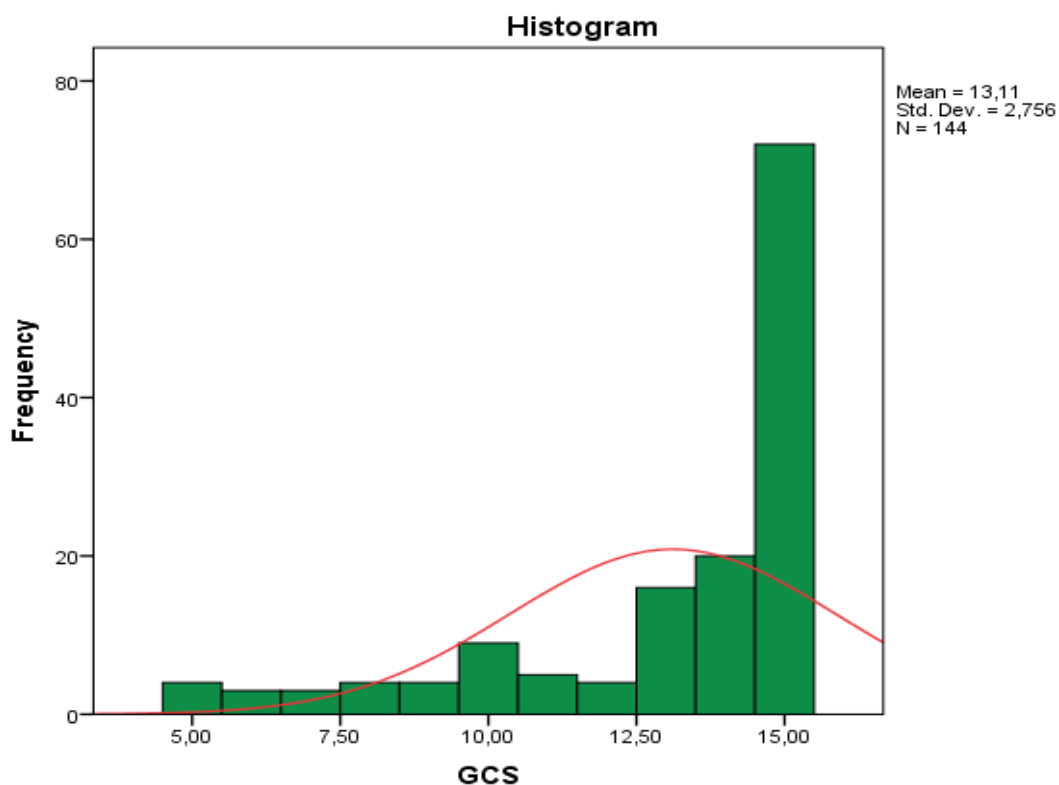
Фиг. 22. Среден болничен престой според клинична картина

На фиг. 23 са представени резултатите според средния размер на субдуралния хематом, като най-голям размер на хематома имат пациентите с пареза на ЧМН (19.66 мм).

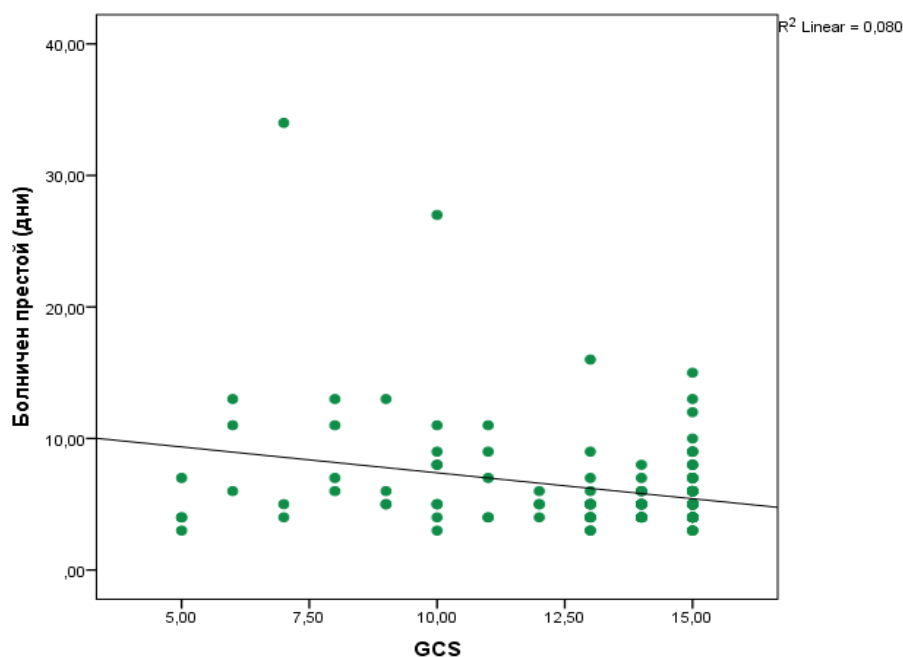


Фиг. 23. Среден размер на субдуралния хематом според клинична картина

Резултатите на пациентите по предоперативната скала на Глазгоу (GCS) варират от 5 до 15 (средно 13.11 ± 2.75) (Фиг. 24).



Фиг. 24. Разпределение на пациентите според предоперативната скала на Глазгоу
Установява се слаба към умерена обратнопропорционална зависимост между продължителността на болничния престой и оценката по скалата на Глазгоу ($r=-0.283$; $p=0.001$), която показва че колкото по-висока е оценката по GCS, толкова по-кратък е болничния престой (Фиг. 25).

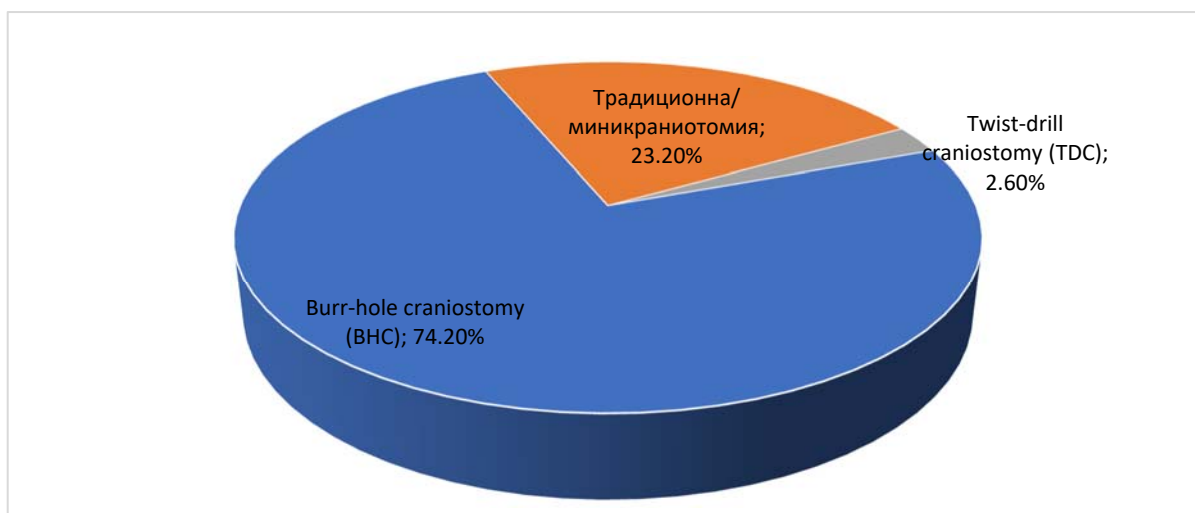


Фиг. 25. Корелационен анализ между продължителността на болничния престой и оценката по скалата на Глазгоу

Не се установява зависимост между размера на субдуралния хематом и оценката по скалата на Глазгоу. Не се установява и разлика в оценката по скалата на Глазгоу според местоположението на хематома.

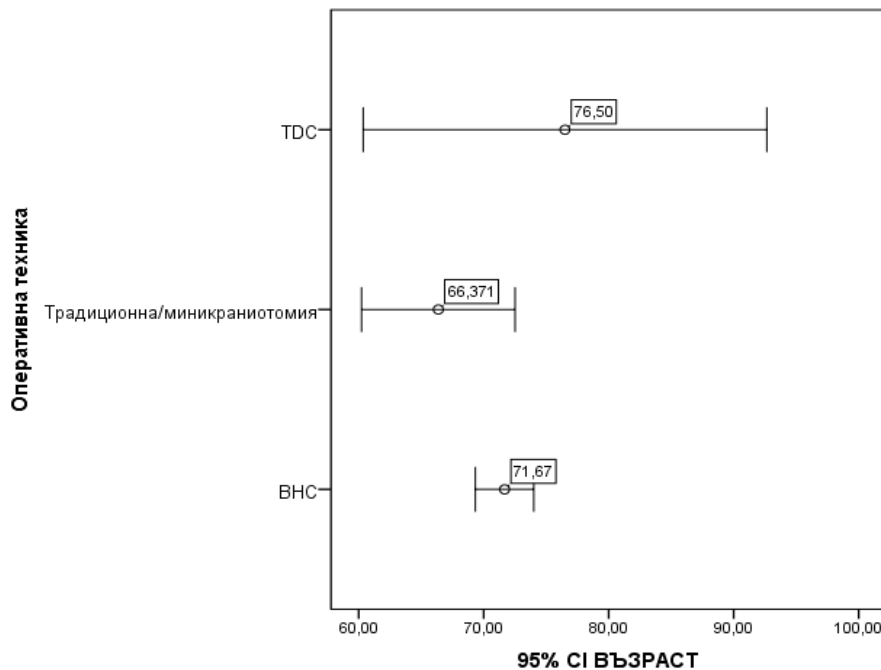
3. Сравнителен анализ на използваните оперативни техники

При лечението на хроничните субдурални хематоми са използвани три основни оперативни техники (Фиг. 26), като преобладава ВНС (74.2 %).



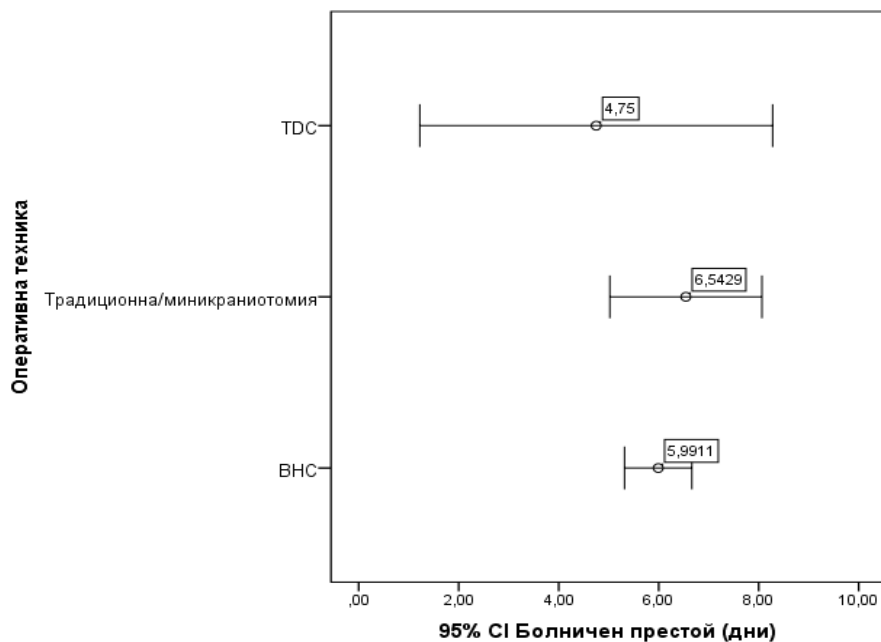
Фиг. 26. Разпределение на пациентите според оперативната техника

Не се установява съществена разлика в избора на оперативна техника според възрастта на пациентите (Фиг. 27).



Фиг.27. Средна възраст на пациентите според оперативната техника

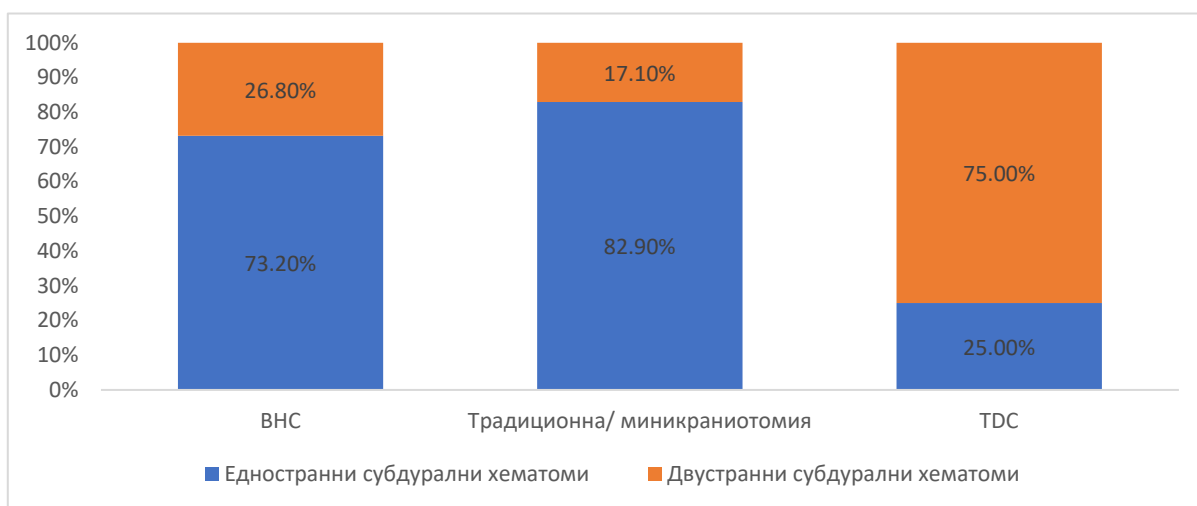
От гледна точка на болничния престой се установява, че пациентите, при които е използвана традиционната оперативна техника имат най-дълъг болничен престой (Фиг. 28).



Фиг. 28. Среден болничен престой според използваната оперативна техника

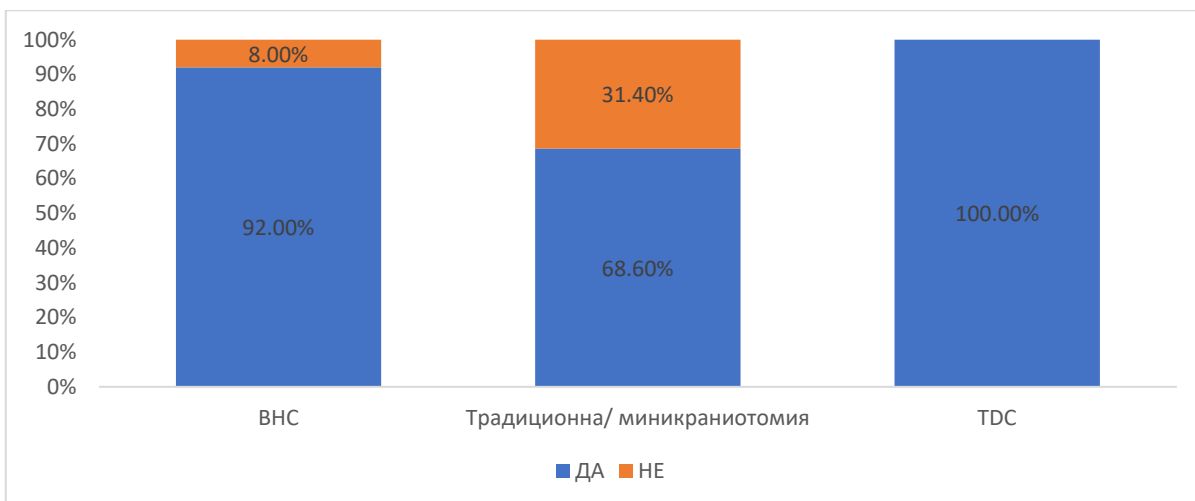
Традиционната оперативна техника е използвана предимно при пациенти с по-малък размер на субдуралния карцином (12.82 мм), докато ВНС се използва при пациенти с голям размер на хематома (16.45 мм).

Анализът на избраната оперативна техника според местоположението на субдуралния хематом показва, че при едностранните хронични субдурални хематоми се прилагат предимно ВНС и традиционната оперативна техника, докато TDC се използва по-често при двустранните хематоми ($p=0.039$) (Фиг. 29). Не се установява разлика в използваната техника при левостранните и десностранните субдурални хематоми.



Фиг. 29. Използвана оперативна техника според местоположението на субдуралния хематом

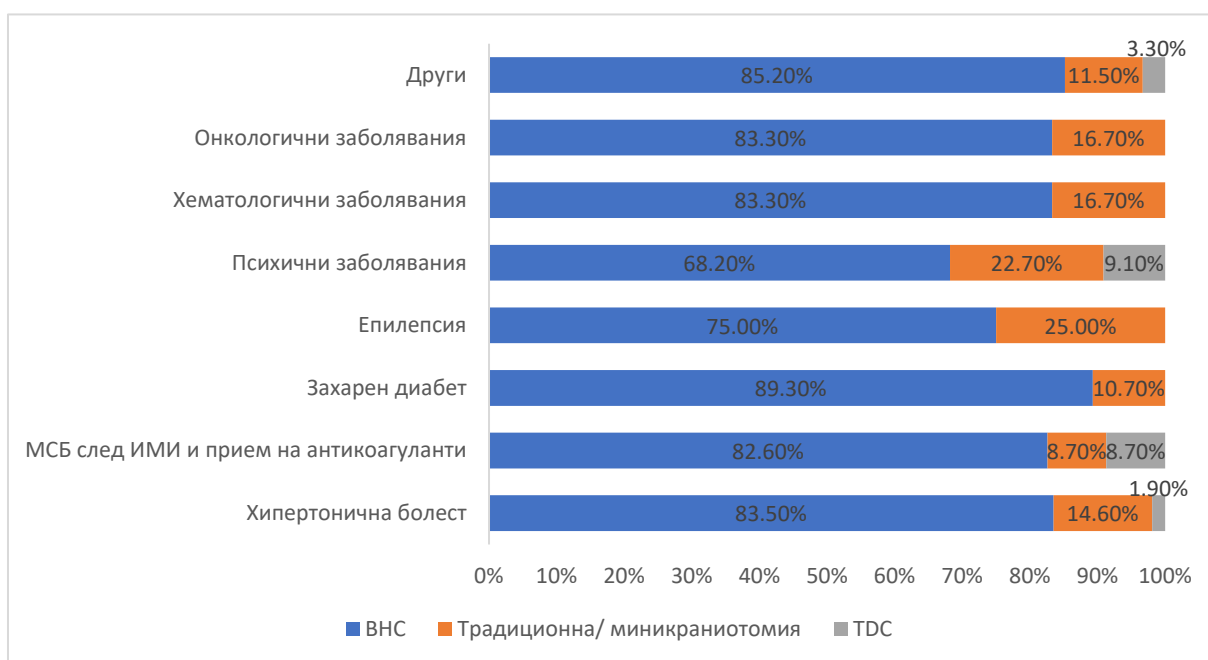
ВНС и TDC се използват предимно при пациенти с придружаващи заболявания ($p=0.001$), като се установява слаба зависимост ($r=0.246$; $p=0.002$) (Фиг. 30).



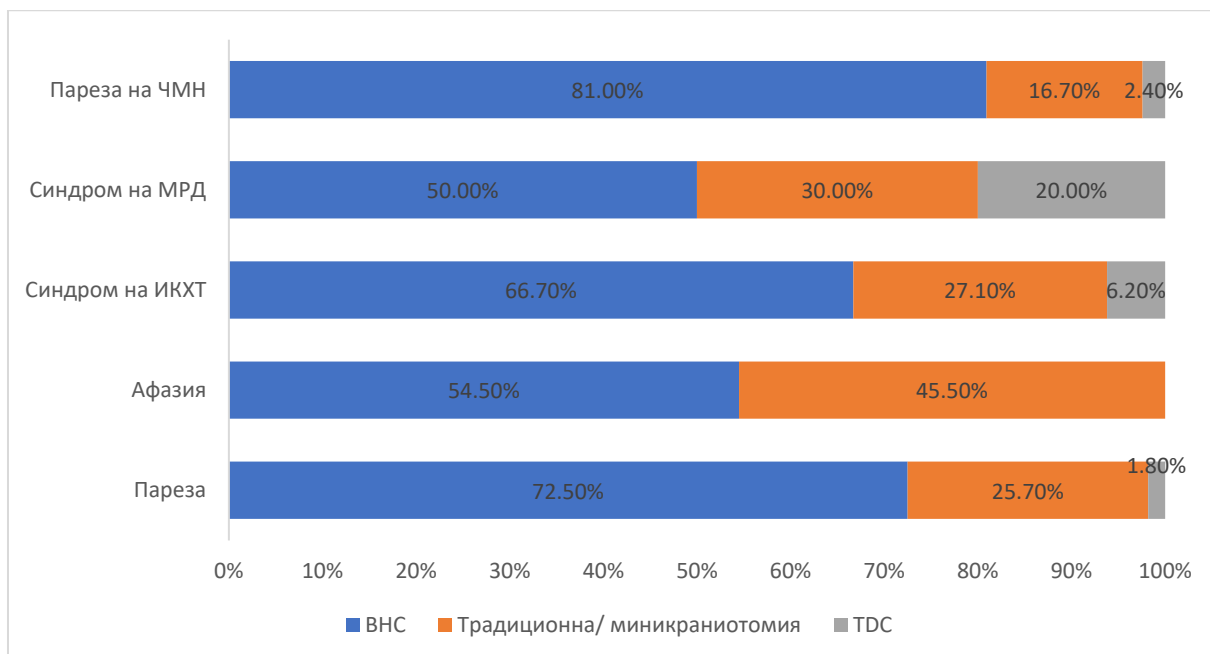
Фиг. 30. Използвана оперативна техника според наличието на придружаващи заболявания

Според резултатите представени на фиг. 31 се установява, че при всички видове придружаващи заболявания се използва основно ВНС. Традиционната оперативна техника се използва при пациенти с епилепсия (25 %) и с психични заболявания (22.7 %).

На фиг. 32 са представени резултатите от анализа на използваната оперативната техника и клиничната картина. Сигнификантна разлика се установява при пациентите с афазия ($p=0.018$) и синдром на МРД ($p=0.001$).



Фиг. 31. Използвана оперативна техника според придружаващото заболяване



Фиг. 32. Използвана оперативна техника според клиничната картина

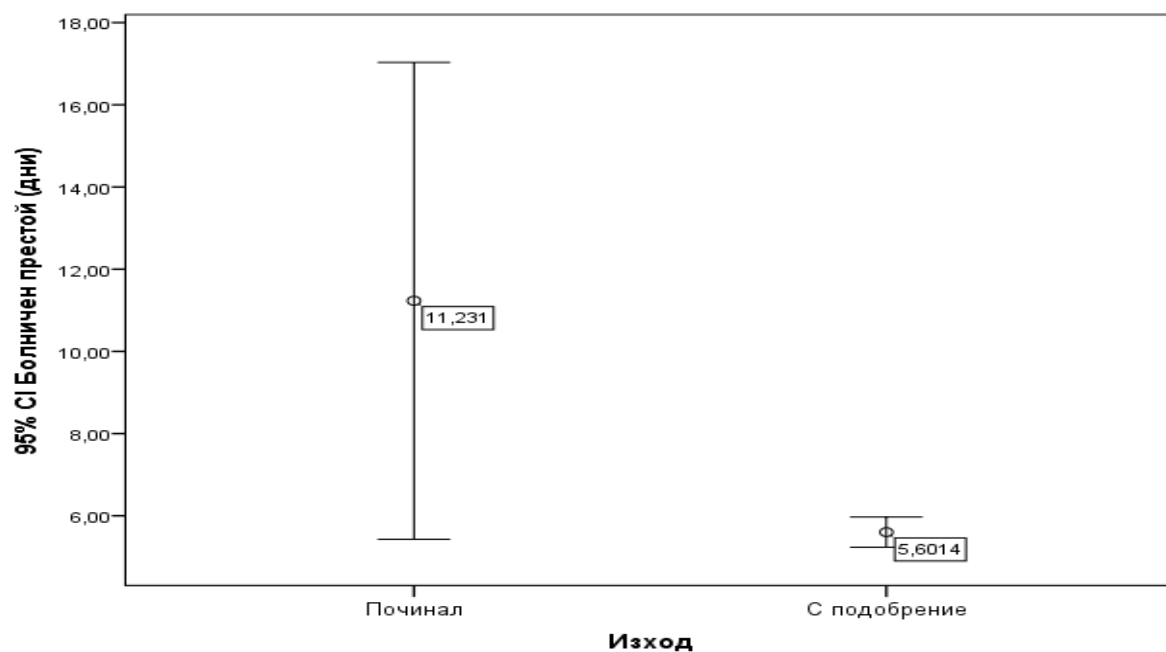
4. Прогноза за изхода от лечението според рисковите фактори, клиничната картина и използваната оперативна техника

Постоперативни усложнения се наблюдават при 9 пациента, като при 4-ма е установена инфекция, при 3-ма епидурален хематом, а при 2-ма интрацеребрален хематом. Рецидиви се установиха при 5 пациента.

С летален изход са 8.6 % от случаите със средната възраст е 74 г., като не се установява разлика според пола и местоживеенето.

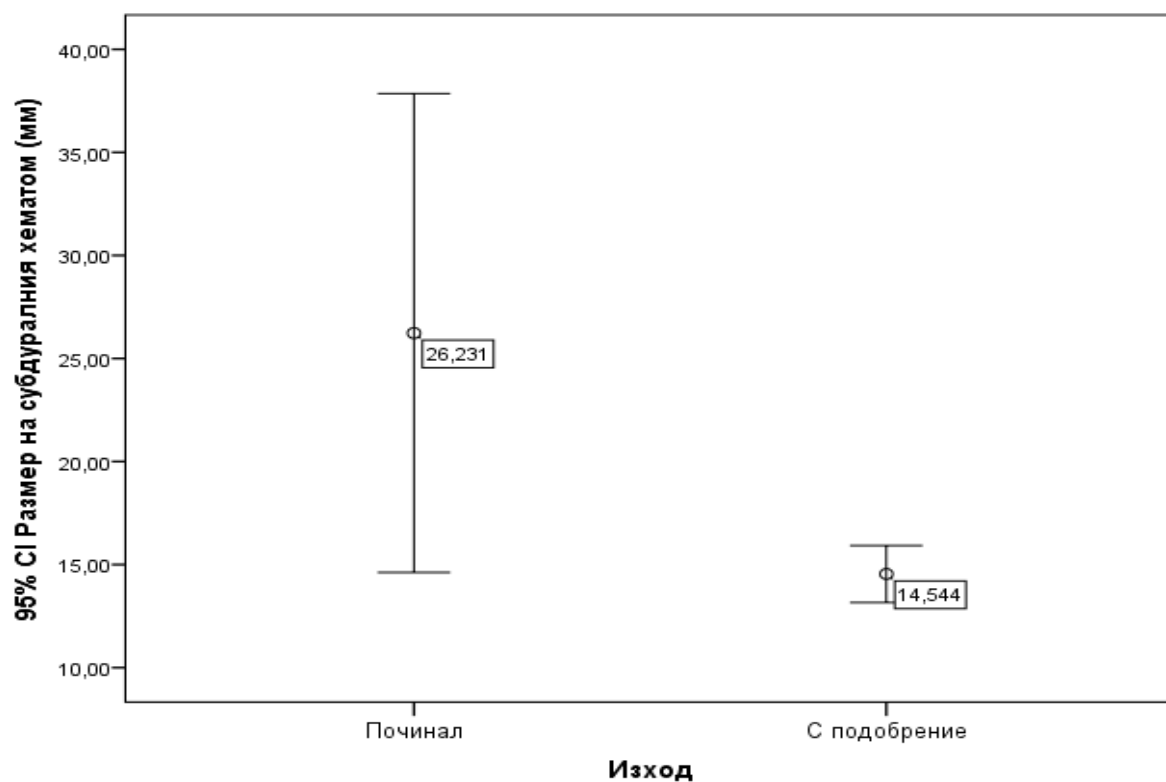
От гледна точка на рисковите фактори, не се установи нито един починал, който е посочил, че пуши. От пациентите, които посочват, че употребяват алкохол 11.1 % са починали въпреки проведеното лечение.

Установена е умерена зависимост между продължителността на болничния престой и смъртността ($r=0.420$; $p<0.001$), като средната продължителност на престоя е 11.2 дни (Фиг. 33).



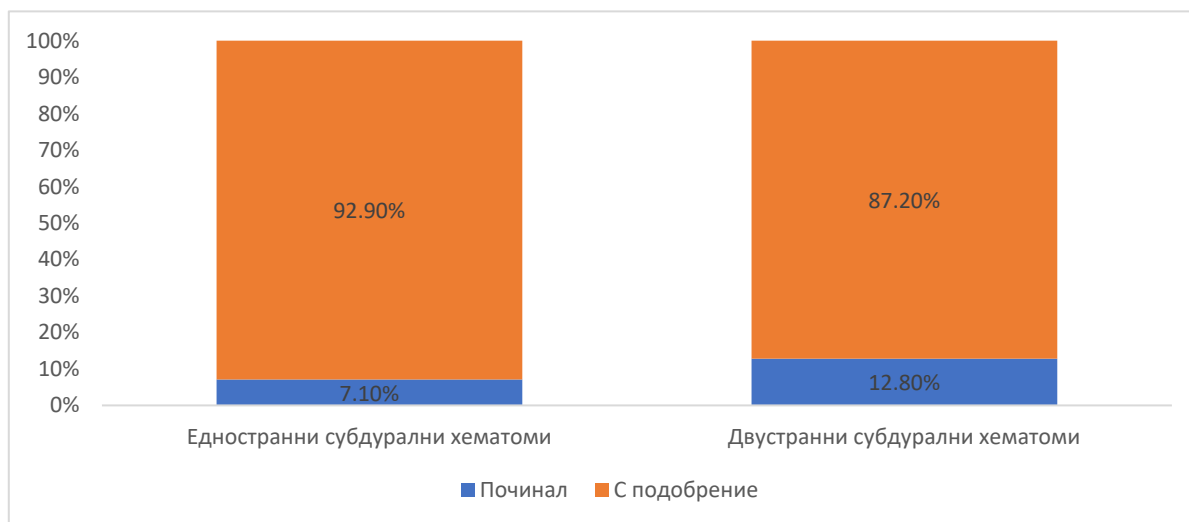
Фиг.33. Изход от заболяването и продължителност на болничния престой

Умерена зависимост се установява и между размера на субдуралния хематом и изхода от заболяването ($r=0.328$; $p<0.001$), като средния размер на субдуралния хематом е 26.23 мм. при починалите пациенти (Фиг. 34).

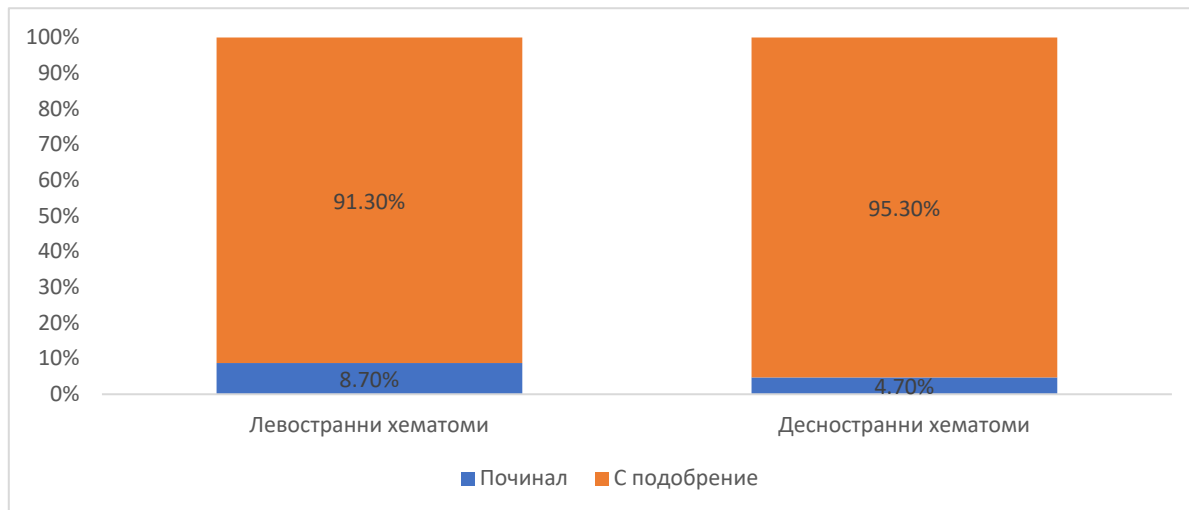


Фиг.34. Изход от заболяването и среден размер на субдуралния хематом

Не се установява съществена разлика в изхода от заболяването, въпреки, че при пациентите с двустранни субдурални хематоми смъртността е по-висока (12.8 %) (Фиг. 35), а при едностранните пациентите с левостранни хематоми имат около 2 пъти по-висока смъртност от тези с десностранни (Фиг. 36).

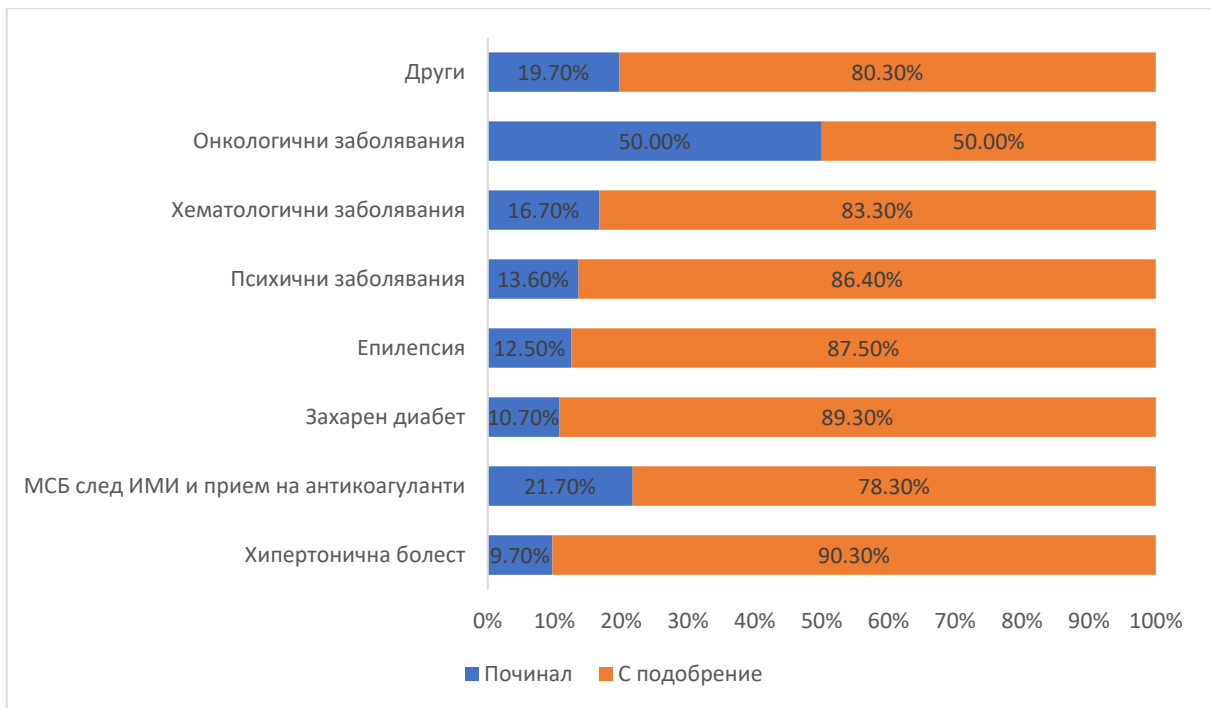


Фиг. 35. Изход от заболяването според местоположението на субдуралния хематом



Фиг. 36. Изход от заболяването според местоположението на едностранния субдурален хематом

От пациентите с придружаващи заболявания 9.9 % са починали в резултат на заболяването, докато при останалите, всички са изписани с подобрение. На фиг. 37 е представен изхода от заболяването според придружаващото заболяване.



Фиг. 37. Изход от заболяването според придружаващите заболявания

Пациентите с МСБ имат над 3 пъти по-висок риск от летален изход при настъпването на субдурален хематом (OR=3.44 (1.010-11.702); p=0.039).

Пациентите с онкологични заболявания имат над 11 пъти по-висок риск от летален изход при настъпването на субдурален хематом (OR=11.44 (2.029-64.042); p=0.001).

5. Дефиниране на прецизни индикации и контраиндикации за интраоперативно приложение на невроендоскоп при евакуацията на хронични субдурални хематоми

Според направеният литературен обзор и статистически анализ на пациентите с хронични субдурални хематоми може да се заключи, че е необходимо да се дефинират прецизни индикации за приложението на невроендоскоп при евакуацията на хронични субдурални хематоми.

Karakhan и Khodnevich (1994) съобщават за противопоказания на ендоскопската хирургия, като:

1. обширна зона на травматична увреда;
2. голям кървящ съд;

3. пролапс на мозъка;
4. калцификация на хематома.

Те също така изключват пациенти, нуждаещи се от декомпресивна краниотомия или краниектомия. Най-важният момент от тези показания за ендоскопска хирургия е безопасността.

Нашите индикации за интраоперативно приложение на невроендоскоп при евакуацията на хронични субдурални хематоми са:

1. Наличие на симптоми
2. Възраст над 65 г., като не е изключено и приложението при по-млади пациенти
3. Липса на умерена или масивна мозъчна контузия/хематом
4. Липса на разрастващ се субдурален хематом
5. Малък риск от кървене.

6. Протокол за интраоперативно приложение на ендоскоп при неврохирургично оперативно лечение на хронични субдурални хематоми

Протоколът е разработен за употреба при всички неврохирургични пациенти в Клиниката по неврохирургия на УМБАЛ „Св. Марина“ гр. Варна, на които предстои оперативно лечение, по повод на хроничен субдурален хематом.

Протоколът е създаден на базата на щателен преглед и анализ на наличната литература свързана с разглеждания проблем.

Чрез протокола се осъществява щателен интраоперативен оглед за активно кървящи съдове, съсиреци или септи в субдуралното пространство. Протоколът включва 15 точки.

1. Позициониране на пациента на операционната маса след интубация – в зависимост от страната, на която се установява хематом (при едностранна колекция) – положението може да бъде изцяло странично или положение по гръб с глава, ротирана на срещуположната на хематома страна, с елевация на същестранното рамото; в зависимост от това дали е

двустранен – в положение по гръб, с глава в неутрална позиция, елевация на гръдния кош на 30 градуса.

2. Разчертаване на кожния разрез – според разположението на хематома; и според обема на планираното краниално отворстие.
3. Щателно почистване на оперативното поле с йоден разтвор Браунол.
4. Осъществяване на кожния разрез, хемостаза, ретракция на подкожни меки тъкани.
5. Осъществяване на краниален достъп: TDC (twist drill craniostomy)/ ВНС (burr-hole craniostomy)/ традиционна/ мини – краниотомия. При болни с едностранни хронични хематоми трапанационното отворстие се прави възможно най-високо и напред, за да се избегне пневмоцефалията в следоперативния период. Обикновено това е пресечната точка на линия темпоралис супериор и коронарния шев, но при по големи хематоми е възможно да се направи пунктиформената краниотомията в париетална област. При двустранни хронични хематоми в повече случаи главата на болния е в неутрална позиция, сгъната във флексия, като се правят две трапанационни отворстия (обикновено в париетална област). При необходимост главата може да се наклони първоначално в едната посока, след което и в другата. За да се избегне компресията по средна линия дурата се отваря едновременно (в някои случаи, може първоначално от страната с по-голям обем на хематома и по-изразена дислокация по средна линия).
6. Дуропериостални шевове (поне два).
7. Кръстовидна инцизия на дура.
8. Последваща евакуация на хематома- въвежда се катетър в кухината на хематома, като през него се осъществява лаваж с физиологичен серум (телесна температура) до избистряне на съдържимото.
9. Поставяне на невроендоскоп с оптика 30 или 70 градуса за оглеждане на кухината.
10. Ако се наложи отново се промива или се разкъсва капсулата на хематома до пълна евакуация на хематома.

11. Поставя се тръбест субдурален дренаж за 12 часа. Тръбест субдурален дренаж в кухината на хематома се поставя в предната част на краниетомията в направен предварително улей в костта, като върха му сочи назад окципитално
12. Херметизация на дурата и поставяне на костни трици обвити в съжицел за затваряне на костния дефект. За по-добрата херметизация на дурата и на костния дефект е възможно използването на импланти.
13. Послоен шев на меките тъкани. За по-добър козметичен ефект се осъществява интрадермален шев.
14. Суха стерилна превръзка.
15. Поставяне на резервоара на дрена на нивото на главата.

7. Формулиране на препоръки за интраоперативното приложение на ендоскоп при неврохирургичното лечение на болни с хронични субдурални хематоми

Препоръки за интраоперативното приложение на ендоскоп при неврохирургичното лечение на пациенти с хроничен субдурален хематом:

1. Приложението на ендоскоп е високо препоръчително при пациент(и) с хроничен субдурален хематом над 1 см дебелина.
2. Препоръчва се оперативна интервенция да се извършва в рамките на 24 часа след постъпване в клиниката – като изключение са пациентите, при които има установен прием на орални антикоагуланти и / или антиагрегантни тъй като при тях е необходимо заместване с нискомолекулярен хепарин – продължителността на заместване варира в зависимост от вида медикамент, който е приеман; пациенти с хематологично заболяване, при което е необходимо провеждане на специфична подготовка.
3. Високо препоръчително е провеждането на контролно СТ изследване в рамките на 24 след операцията, за да се отчете степента на евакуация спрямо предоперативното образно изследване.

4. Извършване на клинично проследяване на пациента чрез Glasgow Coma Scale (GCS) – пред- и постоперативно и Glasgow Outcome Scale - постоперативно.

Табл. 1. Глазгоу кома скала

Глазгоу кома скала		Точки
Отговор на очите	Спонтано отваряне	4
	Отваряне при гласова команда	3
	Отваряне следствие на болка	2
	Без отговор	1
Словесен отговор	Разговор/ ориентиран	5
	Объркан говор/ дезориентан	4
	Несвързани отделни думи	3
	Неразбираеми звуци	2
	Без отговор	1
Двигателен отговор	Изпълнява команди	6
	Локализира болка	5
	Отдръпване при болка	4
	Абнормална флексия	3
	Екстензия	2
	Без отговор	1

(Teasdale et al., 1974; Teasdale et al., 1979; Meredith W, 1998; Iver V.N, 2009; Fischer M, 2010; Green S.M, 2011).

Скалата на Глазгоу (GOS) дава информация за функционалния изход на състоянието на пациента в една от петте категории: смърт, вегетативно състояние, тежко инвалидизиране, умерено увреждане или добро възстановяване. (Jennett B et al., 1975; Wilson JT et al., 1997; Teasdale GM et al., 1998; Wilson JT et al., 2007). Постоперативно GOS резултат се отчита на първия и третия месец чрез контролни амбулаторни прегледи и/или чрез телефонно проучване.

Табл. 2. Скалата на Глазгоу - постоперативно

GOS1	добро възстановяване
GOS2	умерено увреждане
GOS3	тежка инвалидност
GOS4	вегетативно състояние
GOS5	смърт

ДИСКУСИЯ

Субдуралните хематоми са често срещано и силно болезнено състояние, засягащо всички възрастови групи [Benko MJ, Abdulla SG, Cuoco JA, Dhiman N, Klein BJ, Guilliams EL, Marvin EA, Howes GA, Collier BR, Hamill ME., 2019; El-Fiki M., 2012; Whitehouse KJ, Jeyaretna DS, Enki DG, Whitfield PC., 2016; Wilberger JE Jr, Harris M, Diamond DL., 1991]. Смъртността и заболяемостта от това състояние се увеличават с възрастта като се съобщава, че смъртността достига до 90% при възрастното население [Benko MJ, Abdulla SG, Cuoco JA, Dhiman N, Klein BJ, Guilliams EL, Marvin EA, Howes GA, Collier BR, Hamill ME., 2019; El-Fiki M., 2012; Whitehouse KJ, Jeyaretna DS, Enki DG, Whitfield PC., 2016; Cagetti B, Cossu M, Pau A, Rivano C, Viale G., 1992; Lukasiewicz AM, Grant RA, Basques BA, Webb ML, Samuel AM, Grauer JN., 2016]. Падането е най-честият механизъм на нараняване [Cagetti B, Cossu M, Pau A, Rivano C, Viale G.,1992]. Тези падания могат да доведат до животозастрашаващ хематом, особено при пациенти на антитромботична терапия или антикоагуланти [Lavrador JP, Teixeira JC, Oliveira E, Simão D, Santos MM, Simas N., 2018; Gaist D, García Rodríguez LA, Hellfritsch M, Poulsen FR, Halle B, Hallas J, Pottegård A., 2017].

Съвременното разбиране за рисковите фактори за хСДХ е, че те включват предимно употребата на алкохол, наличието на някои заболявания като чернодробна цироза, хронична бъбречна недостатъчност и хематологични заболявания. Друг фактор е приемът на антикоагуланти и антиагреганти, които имат важна роля в патогенезата на хСДХ. Резултатите от настоящото изследване показват, че пациентите с хСДХ, които съобщават за употребата на алкохол са 11.9 %, а тези, които приемат антикоагуланти са 17.7 %. Пациентите с хематологични заболявания са 4.6 %, които се характеризират с продължителен болничен престой, усложнена клинична картина и в повечето случаи летален изход.

В литературата са описани много рискови фактори за развитието на хСДХ [Baechli H, Nordmann A, Bucher HC, Gratzl O., 2004; Choi WW, Kim KH., 2002; Jeong JE, Kim GK, Park JT, Lim YJ, Kim TS, Rhee BA, et al., 2000; Wintzen AR, Tijssen JG., 1982]. Може да присъстват повече от един допринасящи фактори и те имат кумулативен ефект [Baechli H, Nordmann A, Bucher HC, Gratzl O., 2004; Choi

WW, Kim KH., 2002; Jeong JE, Kim GK, Park JT, Lim YJ, Kim TS, Rhee BA, et al., 2000; Wintzen AR, Tijssen JG., 1982]. Общопризнатите важни рискови фактори са пряка или непряка травма на главата, хроничен алкохолизъм, мъжки пол и напреднала възраст [Chen JC, Levy ML., 2000; Choi WW, Kim KH., 2002; Jeong JE, Kim GK, Park JT, Lim YJ, Kim TS, Rhee BA, et al., 2000; Kang HL, Shin HS, Kim TH, Hwang YS, Park SK., 2006; Ko BS, Lee JK, Seo BR, Moon SJ, Kim JH, Kim SH., 2008; Markwalder TM., 1981; Wintzen AR, Tijssen JG., 1982]. Сред тях, историята на травма на главата обикновено се разбира като най-важният рисков фактор [Chen JC, Levy ML., 2000; Choi WW, Kim KH., 2002; Kang HL, Shin HS, Kim TH, Hwang YS, Park SK., 2006; Ko BS, Lee JK, Seo BR, Moon SJ, Kim JH, Kim SH., 2008; Wintzen AR, Tijssen JG., 1982]. Други значими фактори са склонност към кървене, бъбречно заболяване, хемодиализа, чернодробна дисфункция, епилепсия, химиотерапевтични средства и арахноидни кисти [Chen JC, Levy ML., 2000; Choi WW, Kim KH., 2002; Jeong JE, Kim GK, Park JT, Lim YJ, Kim TS, Rhee BA, et al., 2000; Kang HL, Shin HS, Kim TH, Hwang YS, Park SK., 2006; Ko BS, Lee JK, Seo BR, Moon SJ, Kim JH, Kim SH., 2008; Markwalder TM., 1981; Wintzen AR, Tijssen JG., 1982]. Антикоагулантите и антиагрегантите също се считат за рискови фактори за хСДХ. Широко разпространеното използване на антикоагулантите и антиагрегантите, значително се е увеличило [Baechli H, Nordmann A, Bucher HC, Gratzl O., 2004; Forster MT, Mathé AK, Senft C, Scharrer I, Seifert V, Gerlach R., 2010; Gonugunta V, Buxton N., 2001; Jeong JE, Kim GK, Park JT, Lim YJ, Kim TS, Rhee BA, et al., 2000; Lindvall P, Koskinen LO., 2009]. Но липсват разширени проучвания за връзката с хСДХ и нарастващото използване на антикоагулантите и антиагрегантите.

Както беше потвърдено в предишни проучвания, хСДХ е типично заболяване при пациенти в напреднала възраст [Jeong JE, Kim GK, Park JT, Lim YJ, Kim TS, Rhee BA, et al., 2000; Kang HL, Shin HS, Kim TH, Hwang YS, Park SK., 2006; Kwon HJ, Youm JY, Kim SH, Koh HS, Song SH, Kim Y., 2004; Lee JK, Choi JH, Kim CH, Lee HK, Moon JG., 2009]. По-възрастните хора имат по-голям риск от хСДХ, поради мозъчна атрофия [Jeong JE, Kim GK, Park JT, Lim YJ, Kim TS, Rhee BA, et al., 2000; Kang HL, Shin HS, Kim TH, Hwang YS, Park SK., 2006; Kwon HJ, Youm JY, Kim SH, Koh HS, Song SH, Kim Y., 2004; Lee JK, Choi JH, Kim CH, Lee HK,

Moon JG., 2009; Roob G, Fazekas F., 2000]. Атрофията на мозъчния паренхим предизвиква разширяване на субарахноидалното пространство и разтягане на мостовите вени [Jeong JE, Kim GK, Park JT, Lim YJ, Kim TS, Rhee BA, et al., 2000; Kang HL, Shin HS, Kim TH, Hwang YS, Park SK., 2006; Kwon HJ, Youm JY, Kim SH, Koh HS, Song SH, Kim Y., 2004; Lee JK, Choi JH, Kim CH, Lee HK, Moon JG., 2009; Roob G, Fazekas F., 2000]. Отчетената пикова възраст на хСДХ е 7-то десетилетие от живота на пациентите [Chen JC, Levy ML., 2000; Jeong JE, Kim GK, Park JT, Lim YJ, Kim TS, Rhee BA, et al., 2000; Kang HL, Shin HS, Kim TH, Hwang YS, Park SK., 2006; Ko BS, Lee JK, Seo BR, Moon SJ, Kim JH, Kim SH., 2008; Kwon HJ, Youm JY, Kim SH, Koh HS, Song SH, Kim Y., 2004]. Този резултат се наблюдава и в нашето проучване, тъй като средната възраст на пациентите с хСДХ е 70.56 години. Значението на напредналата възраст като рисков фактор за хСДХ ще нараства със застаряването на обществото.

В литературата се установява, че има преобладаване на мъжете сред пациентите с хСДХ, като мъжете са 2-3 пъти повече от жените, което се дължи на по-голямата честота на травмите на главата след мъжкия пол [Jeong JE, Kim GK, Park JT, Lim YJ, Kim TS, Rhee BA, et al., 2000; Kang HL, Shin HS, Kim TH, Hwang YS, Park SK., 2006; Kwon HJ, Youm JY, Kim SH, Koh HS, Song SH, Kim Y., 2004; Lee JK, Choi JH, Kim CH, Lee HK, Moon JG., 2009]. Мъжете с хСДХ са над два пъти повече от жените (М:Ж=2.51:1) в нашето проучване.

В литературата травмата на главата се счита за най-важния рисков фактор за хСДХ и може да бъде идентифицирана при 50% до 80 % от пациентите [Chen JC, Levy ML., 2000; Forster MT, Mathé AK, Senft C, Scharrer I, Seifert V, Gerlach R., 2010; Jeong JE, Kim GK, Park JT, Lim YJ, Kim TS, Rhee BA, et al., 2000; Kang HL, Shin HS, Kim TH, Hwang YS, Park SK., 2006; Kang MS, Koh HS, Kwon HJ, Choi SW, Kim SH, Youm JY., 2007; Ko BS, Lee JK, Seo BR, Moon SJ, Kim JH, Kim SH., 2008; Kwon HJ, Youm JY, Kim SH, Koh HS, Song SH, Kim Y., 2004; Lee JK, Choi JH, Kim CH, Lee HK, Moon JG., 2009; Lindvall P, Koskinen LO., 2009; Wintzen AR, Tijssen JG., 1982]. Въпреки че предишни леки наранявания на главата понякога могат да бъдат неразпознати, травматичните събития обикновено са предшествващи появата на хСДХ [Forster MT, Mathé AK, Senft C, Scharrer I, Seifert V, Gerlach R., 2010; Kang HL, Shin HS, Kim TH, Hwang YS, Park SK., 2006; Ko BS,

Lee JK, Seo BR, Moon SJ, Kim JH, Kim SH., 2008; Lindvall P, Koskinen LO., 2009]. Травмата на главата (83 % от 151 пациенти) също е най-важният етиологичен фактор в нашето проучване.

Повишената честота на хСДХ при хроничен алкохолизъм се обяснява с това, че постоянният прием на алкохол предизвиква мозъчна атрофия и коагулационна дисфункция [Chen JC, Levy ML., 2000; Forster MT, Mathé AK, Senft C, Scharrer I, Seifert V, Gerlach R., 2010; Jeong JE, Kim GK, Park JT, Lim YJ, Kim TS, Rhee BA, et al., 2000; Kang HL, Shin HS, Kim TH, Hwang YS, Park SK., 2006; Ko BS, Lee JK, Seo BR, Moon SJ, Kim JH, Kim SH., 2008; Kwon HJ, Youm JY, Kim SH, Koh HS, Song SH, Kim Y., 2004; Lee JK, Choi JH, Kim CH, Lee HK, Moon JG., 2009; Lindvall P, Koskinen LO., 2009; Wintzen AR, Tijssen JG., 1982]. При хроничният алкохолизъм също има повече шансове за неразпознатата травма на главата. Докладваната честота на хСДХ при пациенти с хроничен алкохолизъм варира от 6 до 35% [Choi WW, Kim KH., 2002; Gonugunta V, Buxton N., 2001; Jeong JE, Kim GK, Park JT, Lim YJ, Kim TS, Rhee BA, et al., 2000; Kang HL, Shin HS, Kim TH, Hwang YS, Park SK., 2006; Ko BS, Lee JK, Seo BR, Moon SJ, Kim JH, Kim SH., 2008; Kwon HJ, Youm JY, Kim SH, Koh HS, Song SH, Kim Y., 2004; Lee JK, Choi JH, Kim CH, Lee HK, Moon JG., 2009; Lindvall P, Koskinen LO., 2009]. В нашето проучване алкохолизмът все още играе важна роля като рисков фактор.

Нашите резултати показват, че травмата на главата и хроничният алкохолизъм са най-важните рискови фактори за хСДХ в съответствие с по-ранни доклади.

Отчетеният дял на хСДХ, свързан с употребата на антикоагуланти и антиагреганти, варира от 0.6% до 22.5% в литературата [Baechli H, Nordmann A, Bucher HC, Gratzl O., 2004; Forster MT, Mathé AK, Senft C, Scharrer I, Seifert V, Gerlach R., 2010; Jeong JE, Kim GK, Park JT, Lim YJ, Kim TS, Rhee BA, et al., 2000; Lindvall P, Koskinen LO., 2009; Weir B, Gordon P., 1983]. Делът на хСДХ, свързан с употребата на антикоагуланти и антиагреганти, се съобщава като 0.6% от Jeong et al. [Jeong JE, Kim GK, Park JT, Lim YJ, Kim TS, Rhee BA, et al., 2000] и 14.2% от Torihashi et al. [Torihashi K, Sadamasa N, Yoshida K, Narumi O, Chin M, Yamagata S., 2008]. Делът на хСДХ, свързан с варфарин, се съобщава като 11.8-20.0% от Gonugunta и Buxton [Gonugunta V, Buxton N., 2001]. Честотата на свързаните с

употребата на антикоагуланти и антиагреганти хСДХ в нашето проучване (17.7% от 151 пациенти) е подобна на предишни резултати. Предполагаме, че текущата широко разпространена употреба на антикоагуланти и антиагреганти може да е променила честотата на хСДХ. Тези средства обикновено се използват като профилактика срещу исхемичен инсулт, инфаркт на миокарда или дълбока венозна тромбоза [Gorelick PB, Weisman SM., 2005]. Въз основа на тяхната рентабилност и широко разпространена достъпност, напоследък използването на антикоагуланти и антиагреганти се разшири значително за превенция на сърдечни-мозъчно-съдови инциденти [Bershad EM, Farhadi S, Suri MF, Feen ES, Hernandez OH, Selman WR, et al., 2008; Gonugunta V, Buxton N., 2001; Gorelick PB, Weisman SM., 2005; Hart RG, Boop BS, Anderson DC., 1995; Lindvall P, Koskinen LO., 2009; Majeed A, Moser K, Carroll K., 2001; Spektor S, Agus S, Merkin V, Constantini S., 2003;99:661–665, Zingale A, Chibbaro S, Florio A, Distefano G, Porcaro S., 1999]. Въпреки доказаните ползи от тези лекарства, наскоро бяха изразени опасения относно основния страничен ефект свързан с хеморагични усложнения [Bershad EM, Farhadi S, Suri MF, Feen ES, Hernandez OH, Selman WR, et al., 2008; Quinones-Hinojosa A, Gulati M, Singh V, Lawton MT., 2003; Wintzen AR, Tijssen JG.,1982; Zingale A, Chibbaro S, Florio A, Distefano G, Porcaro S., 1999]. Аспиринът действа чрез необратимо инактивиране на ензима циклооксигеназа, което води до намалено производство на естествения тромбоцитен агрегант тромбоксан А₂ [Quinones-Hinojosa A, Gulati M, Singh V, Lawton MT., 2003]. Клопидогрела също инхибира тромбоцитната агрегация като действа като инхибитори на г्लукопротеин IIb/IIIa [Quinones-Hinojosa A, Gulati M, Singh V, Lawton MT., 2003]. Варфарин пречи на метаболизма на витамин К в черния дроб [Quinones-Hinojosa A, Gulati M, Singh V, Lawton MT., 2003]. Това води до синтеза на нефункционални коагулационни фактори II, VII, IV и X, както и протеин С и S [Quinones-Hinojosa A, Gulati M, Singh V, Lawton MT., 2003; Wintzen AR, Tijssen JG., 1982]. Но причината, поради която тези механизми увеличават честотата на интракраниални хеморагични (ИКХУ) усложнения, включително хСДХ, е неясна [Quinones-Hinojosa A, Gulati M, Singh V, Lawton MT., 2003]. Една идея е, че ИКХУ може да нараснат до клинично значение, тъй като тези агенти инхибират нормалните хемостатични механизми [Bershad EM,

Farhadi S, Suri MF, Feen ES, Hernandez OH, Selman WR, et al., 2008; Quinones-Hinojosa A, Gulati M, Singh V, Lawton MT., 2003].

Wintzen и Tijssen [Wintzen AR, Tijssen JG., 1982] съобщават, че 1% от пациентите на възраст над 40 години, лекувани с антиагреганти, са имали хСДХ. Mattle и др. [Mattle H, Kohler S, Huber P, Rohner M, Steinsiepe KF., 1989] съобщават, че 23% от пациентите с хСДХ са били повишена употреба на антикоагуланти. Смятаме, че тези констатации са свързани с неотдавнашното широко използване на анкоагуланти и антиагреганти. Но е необходимо епидемиологично проучване в общността, за да се потвърди, че употребата на анкоагуланти и антиагреганти е увеличила действителната честота на хСДХ.

Честотата на субдуралните хематоми се увеличава вторично поради големия брой на лицата, подложени на по-агресивни антитромботични и антикоагулантни терапевтични режими [Gaist D, García Rodríguez LA, Hellfritsch M, Poulsen FR, Halle B, Hallas J, Pottegård A., 2017; Won SY, Dubinski D, Bruder M, Cattani A, Seifert V, Konczalla J., 2017]. Това ни накара да търсим по-малко инвазивни алтернативи в управлението на тази патология. Обикновено субдуралните хематоми, които се считат за податливи на операция, се евакуират с помощта на отворена краниотомия [Wilberger JE Jr, Harris M, Diamond DL., 1991; Winter CD, Adamides A, Rosenfeld JV., 2005; Rush B, Rousseau J, Sekhon MS, Griesdale DE., 2016]. В съвременната литература асистираните с ендоскоп краниотомии са описани като по-малко инвазивно лечение на хронични субдурални хематоми [Masopust V, Netuka D, Häckel M., 2003; Berhouma M, Jacquesson T, Jouanneau E., 2014; Zhang J, Liu X, Fan X, Fu K, Xu C, Hu Q, Jiang P, Chen J, Wang W., 2018; Wakuta N, Abe H, Fukuda K, Nonaka M, Morishita T, Arima H, Inoue T., 2020]. Техническите предимства на ендоскопа позволяват на хирурга да намали загубата на кръв, да намали оперативното време, да минимизира размера на краниотомията и потенциално да подобри следоперативното възстановяване. Последните публикации предполагат, че ендоскопски асистираната евакуация на субдурални хематоми чрез малка краниотомия може да бъде безопасна и осъществима при идеални кандидати [Codd PJ, Venteicher AS, Agarwalla PK, Kahle KT, Jho DH., 2013; Kon H, Saito A, Uchida H, Inoue M, Sasaki T, Nishijima M., 2014; Yokosuka K, Uno M, Matsumura K, Takai H, Hagino H,

Matsushita N, Toi H, Matsubara S., 2015; Kawasaki T, Kurosaki Y, Fukuda H, Kinoshita M, Ishibashi R, Handa A, Chin M, Yamagata S., 2018; Matsumoto H, Minami H, Hanayama H, Yoshida Y., 2018; Ichimura S, Takahara K, Nakaya M, Yoshida K, Mochizuki Y, Fukuchi M, Fujii K., 2019; Hwang SC, Shin DS., 2020; Khattar NK, McCallum AP, Fortuny EM, White AC, Ball TJ, Adams SW, Meyer KS, Wei G, John KD, Bak E, Sieg EP, Ding D, James RF., 2021].

Резултатите от настоящото изследване показват, че ендоскопската асистирана евакуация на хроничните субдурални хематоми може да бъде безопасна и ефективна оперативна техника. Използването на ендоскопа чрез малка краниотомия на горната темпорална линия предлага уникална възможност за лесно отстраняване на хематома.

Важно е да се подчертаят критериите за включване, като общият клиничен статус на пациентите не е критичен, наличие на образни изследвания доказващи стабилността на хематома както и за липсата на допълнителни интракраниални наранявания.

Като се има предвид, че по-голямата част от пациентите са на възраст над 65 г., напредналата възраст може да улесни използването на тази техника поради свързаната с възрастта мозъчна атрофия, позволяваща повече пространство за работа с ендоскопа и хирургическите инструменти в тясното оперативно поле. Всички тези фактори потенциално намаляват вероятността от постоперативен мозъчен оток и позволяват планирането на тази по-малко инвазивна процедура.

Средния болничен престой в настоящото изследване е около 6 дни и е значително по-добър в сравнение с други изследвания, използващи ендоскопска асистирана евакуация с отчетени данни (средно 23 дни) [Ichimura S, Takahara K, Nakaya M, Yoshida K, Mochizuki Y, Fukuchi M, Fujii K., 2019]. Средния болничен престой в настоящото изследване при използването на традиционната оперативна техника също е значително по-кратък (6,5 дни) от този докладван в други проучвания, описващи традиционната евакуация на субдурални хематоми. В голямо ретроспективно проучване, публикувано през 2012 г., Ryan et al. съобщават своите констатации относно смъртността и функционалните резултати при възрастни с травматичен субдурален хематом [Ryan CG, Thompson RE, Temkin NR, Crane PK, Ellenbogen RG, Elmore JG., 2012]. В рамките на групата,

която е претърпяла стандартна хирургична евакуация, 49% от тяхното население е имало GCS от 13-15 и среден болничен престой от 15,1 дни. Средният болничен престой, отчетен от различни бази данни на пациенти, които са претърпели стандартна краниотомия или краниектомия за евакуация на субдурални хематоми, е 10-13 дни [Lukasiewicz AM, Grant RA, Basques BA, Webb ML, Samuel AM, Grauer JN., 2016; Ball T, Oxford BG, Alhourani A, Ugiliweneza B, Williams BJ., 2019].

Според местоположението на хСДХ може да се каже, че нашите данни потвърждават тези на другите изследователи относно преобладаващия дял на левостранните хронични субдурални хематоми, което продължава да бъде загадка за учените [Hammer, A., et al., 2017; Rahimi, A.R. and M. Poorkay, 2000]

Общият процент на следоперативните усложнения е нисък (5.9 %), като само 4 пациента (2.6 %) са имали инфекция на мястото на операцията. Тези резултати са по-добри от докладваните данни за стандартна краниотомия/краниектомия, които достигат до 19% на инфекциите, включително инфекции на пикочните пътища, пневмония, свързана с вентилация, целулит и др. [Whitehouse KJ, Jeyaretna DS, Enki DG, Whitfield PC., 2016; Lukasiewicz AM, Grant RA, Basques BA, Webb ML, Samuel AM, Grauer JN., 2016; Ryan CG, Thompson RE, Temkin NR, Crane PK, Ellenbogen RG, Elmore JG., 2012].

За неврохирурзите лечението на хСДХ се счита за неуспешно когато се появят рецидиви [Chen, F.M., et al., 2020; Liu, L.X., et al., 2019]. В настоящото изследване рецидивирание на субдуралния хематом се наблюдава при 5 пациента. Добре познатата патофизиология на хСДХ показва, че образуването на осмотична разлика, породена от фибринолизата на хСДХ с течение на времето е порочен кръг, който трябва да бъде прекъснат за да се избегне разрастването на хематома [Holl, D.C., et al., 2018]. Според патофизиологията на хСДХ, компартмента или течността са един от важните фактори за рецидивирание, които представляват интерес за специалистите с напредъка на съвременното хирургично лечение на хСДХ [Ducruet, A.F., et al., 2012]. Оказва се, че от гледна точка на патофизиологията на образуването на хСДХ нарушаването на външната мембрана не е достатъчно за да се избегне рецидивирание на субдуралния хематом. Промяната на осмотичния градиент е най-важният въпрос, който в момента преобладава при ендоскопската техника от ендоскопския трансфеноиолален

подход (ТСА) и оптичната технология, подобрена с перфектно отстраняване на част от вътрешната мембрана, за да се прекъсне осмотичната разлика при появата на хСДХ.

С увеличаването на средната продължителност на живота нараства и честотата на хСДХ. Въпреки че хСДХ е лечимо заболяване, честотата на рецидивите може да достигне 28 %, а до 20 % от пациентите с хСДХ завършват с лош неврологичен изход.

В някои случаи лечението на хСДХ може да бъде консервативно, но хирургичната евакуация на хематома остава основен метод на лечение. Голям брой проучвания изследват оптималното терапевтично поведение на хСДХ по отношение на неврологичния изход, усложненията и честотата на рецидивите. Все още има много противоречия около хирургичното лечение на хроничния субдурален хематом, които ограничават формирането на специфични насоки или общ консенсус сред неврохирурзите. Разглеждането на тези въпроси, по които има консенсус и осъвременяване на знанията ни по тях е важно, тъй като това ще помогне да се за подобряване на изхода от лечението на пациентите с хСДХ, но също така ще подчертае областите, в които е необходимо да се е необходимо да се проведат изследвания.

На табл. 3 са представени основните противоречия и съответните препоръки, които възникват от анализа на всеки отделен аспект на хирургичното лечение на хСДХ [Weigel, R.; Schmiedek, P.; Krauss, J.K., 2003; Hallett, M.; Litvan, I., 1999].

Табл. 3. Противоречия и препоръки относно хирургичното лечение на хроничен субдурален хематом

Насока	Препоръка
Индикации за операция	<p><u>Хирургичното лечение е показано, когато:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Неврологични дефицити + рентгенологични находки. - Неврологично влошаване, влошаващо рентгенологичните находки. <p><u>Консервативното лечение може да бъде от полза, когато:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Асимптоматични + без данни за компресивни признаци.

	<p><u>Хирургичното лечение се препоръчва, когато:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Дебелината на хематома е >10 mm или повече от дебелината на костта. - Изместване на средната линия >5-7 mm. - Симптоматични с данни за незначителни рентгенологични признаци.
Време за извършване на операцията	Няма препоръка. Времето на операцията трябва да се определи от тежестта на заболяването, като се вземат предвид рисковите фактори (напр, прием на антикоагуланти).
Хирургичен метод	<p>ВНС, TDC и краниотомията са ефективни при лечението на хСДХ.</p> <p>ВНС се счита за лечение от първо ниво и изглежда, че предлага най-доброто съотношение между излекуване и усложнение.</p> <p>TDC се препоръчва при високорискови хирургични пациенти.</p> <p>TDC се свързва с по-висока честота на рецидиви от ВНС.</p> <p>При рецидивиращ хСДХ е разумно да се извърши или ВНС, или краниотомия.</p> <p>Краниотомията предлага сравними резултати с ВНС, вероятно с по-висока честота на усложненията.</p> <p>Краниотомията се препоръчва при пациенти със задебелени мембрани или множество рецидиви.</p> <p>Ендоскопски асистираната евакуация е безопасна и ефективна.</p> <p>TDC се препоръчва при високорискови хирургични пациенти.</p>
Брой на отворите	Единичните и двойните отвори предлагат сравними резултати и честота на рецидивите.
Иригация	Резултатът е еднакъв със или без иригация, когато се използва дренаж.
Поставяне на дренаж	Силно се препоръчва поставянето на дренаж
Местоположение на дренажа	<p>Субпериосталното поставяне на дренаж е също толкова ефективно, колкото и субгалеалното, с потенциално по-ниска честота на усложненията.</p> <p>При високорискови пациенти може да се предпочете субпериостален дренаж.</p>

Продължителност на дренирането	Няма разлика между продължителността на дренирането между 24 и 48 часа
Мембранектомия	Когато се използва краниотомия, съпътстващата мембранектомия може да намали рецидивите
Емболизация на средната менингеална артерия	Прилагането на емболизация на средната менингеална артерия като първична самостоятелна процедура или при рецидивираща хСДХ, или като профилактика е безопасен и ефикасен метод с ниски честота на рецидивите.

Решението за хирургична интервенция при хСДХ до голяма степен зависи от клиничната картина и рентгенологичните характеристики, като например размера на хематома, изместването по средната линия, наличието на мембрани и наличие на двустранни хематоми [Sahyouni, R.; Goshtasbi, K.; Mahmoodi, A.; Tran, D.K.; Chen, J.W., 2017; Shlobin, N.A.; Kedda, J.; Wishart, D.; Garcia, R.M.; Rosseau, G., 2020]. Общоприето е, че пациентите с неврологични симптоми и съответни рентгенологични находки трябва да се подложат на хирургична евакуация. От друга страна, асимптоматичните пациенти без признаци на компресия в образната диагностика обикновено се подлагат на консервативно лечение [Sahyouni, R.; Goshtasbi, K.; Mahmoodi, A.; Tran, D.K.; Chen, J.W., 2017; Soleman, J.; Noccera, F.; Mariani, L., 2017; Koliass, A.; Chari, A.; Santarius, T.; Hutchinson, P., 2014; Mehta, V.; Harward, S.C.; Sankey, E.W.; Nayar, G.; Codd, P.J., 2018; Feghali, J.; Yang, W.; Huang, J., 2020].

Хирургичният подход се препоръчва и при влошаване на неврологичния статус, дори и без влошаване на рентгеновите находки. Освен горепосочените сравнително ясни сценарии, все още има много спорове относно решението за хирургично лечение на хСДХ. Оптимално лечение на асимптоматични пациенти с рентгенологични данни за компресия на мозъка и изместване на средната линия, и на симптоматични пациенти с незначителни рентгенологични находки, остава въпрос на дискусия. Няма налични проучвания, които да сравняват хирургичното с консервативното лечение в този случай. Съществува клиничен консенсус, че хематоми с дебелина по-голям от 1 см или равен на дебелината на черепа, трябва да се евакуират. Подобно на това, изместване на средната линия с повече от 5 до

7 mm налага операция [Soleman, J.; Noccera, F.; Mariani, L., 2017; Koliyas, A.; Chari, A.; Santarius, T.; Hutchinson, P., 2014; Yadav, Y.; Parihar, V.; Namdev, H.; Bajaj, J., 2016; Holl, D.C.; Volovici, V.; Dirven, C.M.; Peul, W.C.; van Kooten, F.; Jellema, K.; van der Gaag, N.A.; Miah, I.P.; Kho, K.H.; Hertog, H.M.D.; et al., 2018; Nouri, A.; Gondar, R.; Schaller, K.; Meling, T., 2021; Ivamoto, H.S.; Lemos, H.P.; Atallah, A.N., 2015]. Sahyouni и сътр. съобщават за гранична стойност от 7-10 mm за изместване на средната линия за остри субдурални хематоми и поради това е спорно дали тя се прилага и за хроничните субдурални хематоми [Sahyouni, R.; Goshtasbi, K.; Mahmoodi, A.; Tran, D.K.; Chen, J.W., 2017]. Досега няма ясни гранични стойности за средната линия и в това отношение решението за операция остава до голяма степен емпирично [Soleman, J.; Taussky, P.; Fandino, J.; Muroi, C., 2014]. Други рентгенологични находки също могат да бъдат взети под внимание при вземането на решение за най-доброто лечение за тази група пациенти, като например наличие на мозъчна атрофия. Въпреки това, доколко всяка от тези находки има тежест при вземането на решение за лечение не е ясно. Отново по отношение на втората група пациенти - а именно със симптоми, но и незначителни рентгенологични находки при липса на данни, основани на доказателства, консенсусът е, че след като са изключени други причини (например инсулт), се препоръчва операция.

Като цяло консервативното лечение обикновено е запазено за пациенти с незначителни симптоми, например с оценка 0-1 по Markwalder, лица със значителен оперативен риск и за тези, които отказват каквато и да е хирургична интервенция [Soleman, J.; Noccera, F.; Mariani, L., 2017; Yadav, Y.; Parihar, V.; Namdev, H.; Bajaj, J., 2016; Mehta, V.; Harward, S.C.; Sankey, E.W.; Nayar, G.; Codd, P.J., 2018; Roh, D.; Reznik, M.; Claassen, J., 2017; Baschera, D.; Tosic, L.; Westermann, L.; Oberle, J.; Alfieri, A., 2018].

Съществуват противоречия в почти всички аспекти на хирургичното лечение на хСДХ, от вида на хирургичната техника до броя на дупките, тяхното местоположение и използването на иригация, за да назовем само някои от тях. За съжаление доказателствата се основават предимно на мета-анализи и ретроспективни проучвания в единични центрове.

TDC срещу ВНС срещу краниотомия. Само няколко проучвания сравняват и трите най-често използвани хирургични техники и нито едно от тях не предлага доказателства от клас I. Метаанализ от 2003 г. на Weigel и сътр. потвърждава, че ТДК и ВНС имат по-добър профил на безопасност в сравнение с краниотомията, при която процентът на заболяемост е значително по-висок - около 12,3 % [Weigel, R.; Schmiedek, P.; Krauss, J.K., 2003]. Разликите в процента на излекуване не достигат статистическа значимост. Както при burr hole краниостомията, така и при краниотомията процентът на рецидивите е по-нисък от този при twist drill краниостомията [Weigel, R.; Schmiedek, P.; Krauss, J.K., 2003]. Освен това при рецидивиращ хСДХ изглежда че ВНС е по-ефективен от ТДК или краниотомията, които трябва да се считат за последен избор лечение [Weigel, R.; Schmiedek, P.; Krauss, J.K., 2003]. Авторите заключават, че twist drill и burr hole craniostomy могат да се считат за лечение от първо ниво, докато краниотомията може да се използва като лечение от второ ниво. RCT от 2022 г., сравняващ ВНС, миникраниотомия и ТДК, заключава, че и трите техники са ефективни при лечението на пациенти с хСДХ, като 6-месечните резултати са сходни [Duerinck, J.; van der Veken, J.; Schuind, S.; van Calenbergh, F.; van Loon, J.; Du Four, S.; Debacker, S.; Costa, E.; Raftopoulos, C.; deWitte, O.; et al., 2022]. Изглежда, че ВНС има най-ниска честота на рецидивите при управляема честота на усложненията, въпреки че тази разлика не достига статистическа значимост [Duerinck, J.; van der Veken, J.; Schuind, S.; van Calenbergh, F.; van Loon, J.; Du Four, S.; Debacker, S.; Costa, E.; Raftopoulos, C.; deWitte, O.; et al., 2022]. В своя мета-анализ от 2012 г. Ducruet и сътр. препоръчват ТДК с дренаж да бъде основният избор за лечение на високорискови кандидати за хирургично лечение с несептирана хСДХ, докато краниотомията трябва да бъде избрана при хСДХ с множество мембрани [Ducruet, A.F.; Grobelny, B.T.; Zacharia, B.; Hickman, Z.; DeRosa, P.L.; Anderson, K.; Sussman, E.; Carpenter, A.; Connolly, E.S., 2011]. ТДК изглежда е дала най-добър резултат и най-малко усложнения в сравнение с ВНС и краниотомията, докато процентът на смъртност изглежда е по-висока в случаите, в които е извършена краниотомия. Друг мета-анализ на 34829 пациенти от Almenawer и сътр. не установява значителна разлика между различните хирургични техники по отношение на заболяемостта, смъртността, изхода и честотата на рецидивите [Almenawer, S.A.; Farrokhyar, F.; Hong, C.;

Alhazzani, W.; Manoranjan, B.; Yarascavitch, B.; Arjmand, P.; Baronia, B.; Reddy, K.; Murty, N.; et al., 2014]. Авторите съобщават, че краниотомията е по-ефективна в случаите на рецидивиращ хСДХ, но също така е свързана с най-голям брой усложнения [Almenawer, S.A.; Farrokhyar, F.; Hong, C.; Alhazzani, W.; Manoranjan, B.; Yarascavitch, B.; Arjmand, P.; Baronia, B.; Reddy, K.; Murty, N.; et al., 2014]. Lega и сътр. в своя анализ, стигат до заключението, че ВНС балансира най-ниските нива на рецидиви и усложнения, и по този начин е общо взето най-ефективният избор [Lega, B.C.; Danish, S.F.; Malhotra, N.R.; Sonnad, S.S.; Stein, S.C., 2010]. Въпреки това най-ниската честота на рецидивирание, но също така и най-високата честота на усложнения, принадлежи на пациентите, лекувани с краниотомия [Lega, B.C.; Danish, S.F.; Malhotra, N.R.; Sonnad, S.S.; Stein, S.C., 2010].

ВНС срещу краниотомия. Редица проучвания се фокусират върху сравнението на ВНС с краниотомията: Mondorf et al. провеждат ретроспективно проучване, изследващо резултатите и рецидивите при 193 пациенти с хСДХ, лекувани с краниотомия (151 пациенти) или ВНС (42 пациенти) [Mondorf, Y.; Abu-Owaimer, M.; Gaab, M.R.; Oertel, J.M., 2009]. Техните резултати показват, че рецидивът е настъпил при 27,8% от пациентите в групата с краниотомия и при 14,3% в групата с пациентите от групата на ВНС. В същото проучване около 52,3% от пациентите, лекувани с краниотомия са имали пълно неврологично възстановяване при изписването, докато съответният процент при пациентите с ВНС е 64,3% [Mondorf, Y.; Abu-Owaimer, M.; Gaab, M.R.; Oertel, J.M., 2009]. Авторите стигат до заключението, че дренажът с дупка е по-добър по отношение на честотата на рецидивите и възстановяването на симптомите, отколкото краниотомията [Mondorf, Y.; Abu-Owaimer, M.; Gaab, M.R.; Oertel, J.M., 2009]. В ретроспективно проучване на Shim и сътр., авторите изследват рецидивите и продължителността на хоспитализацията на пациенти, лекувани за хСДХ чрез ВНС или малка краниотомия [Shim, Y.W.; Lee, W.H.; Lee, K.S.; Kim, S.T.; Paeng, S.H.; Pyo, S.Y., 2019]. Техните констатации потвърждават твърдението, че ВНС превъзхожда малката краниотомия, тъй като при нея се наблюдава по-ниска честота на рецидиви (13,3 % при ВНС срещу 26,7 % при малката краниотомия) и по-кратък среден период на хоспитализация (10,3 дни за групата на ВНС срещу 15,7 дни за групата на краниотомията) [Shim, Y.W.; Lee, W.H.; Lee, K.S.; Kim, S.T.;

Raeng, S.H.; Pyo, S.Y., 2019]. Малко едноцентрово проучване от 2020 г. представя различни констатации, тъй като резултатите от него показват по-малко рецидиви при пациенти, лекувани с краниотомия в сравнение с тези, които са били подложени на ВНС [Raghavan, A.; Smith, G.; Onyewadume, L.; Peck, M.R.; Herring, E.; Pace, J.; Rogers, M.; Momotaz, H.; Hoffer, S.A.; Hu, Y.; et al., 2019]. Освен това ретроспективен анализ от един център, извършен от Gazzeri и сътр., при който са сравнени четири групи пациенти с хСДХ, лекувани с ВНС или краниотомия с използване на субдурален или субгалеален дренаж, установява, че рецидивите и неврологичния изход са независими от тези две хирургични техники и от мястото на дренажа, като по този начин авторите предлагат индивидуален избор на техниката за лечение на хСДХ [Gazzeri, R.; Laszlo, A.; Faiola, A.; Colangeli, M.; Comberiat, A.; Bolognini, A.; Callovin, G., 2020].

TDC срещу ВНС. Единственото изследване, сравняващо двете минимални процедури за лечение на хСДХ е проучването на XU и сътр., което не показва значителни разлики между излекуването и смъртността на пациентите, лекувани за хСДХ [Xu, C.; Chen, B.; Xue, L.; Xia, L.; Yang, X.; Wei, M.; Hui, X.; Chen, Q.; Zheng, J.; Li, Z.; et al., 2018]. По отношение на неврологичния изход, обаче, TDC изглежда превъзхожда ВНС, тъй като mRS резултатът при 3-месечното проследяване е значително подобрена в групата на TDC в сравнение с тази в групата на ВНС, а Общата продължителност на хоспитализацията е значително по-кратка, когато е извършена TDC [Xu, C.; Chen, B.; Xue, L.; Xia, L.; Yang, X.; Wei, M.; Hui, X.; Chen, Q.; Zheng, J.; Li, Z.; et al., 2018]. Клиничното равновесие между twist drill краниостомия и burr hole краниостомия е разгледана в мета-анализ на Yagnik и сътр. през 2021 г. [Yagnik, K.J.; Goyal, A.; van Gompel, J.J., 2021]. Те извършват систематична преглед и мета-анализ, сравняващи резултатите след ВНС и TDC за първоначално хирургично управление при хСДХ. Въпреки че процентът на усложненията, рецидивите, излекуването и смъртността не се различават значително между двете оперативни техники, TDC е свързана с по-висока честота на реоперациите в сравнение с ВНС [Yagnik, K.J.; Goyal, A.; van Gompel, J.J., 2021].

Endoscope-Assisted ВНС (ЕВНС) срещу ВНС/Краниотомия. Най-новата техника за лечение на хСДХ - ендоскопски асистирана евакуация на хСДХ, е

сравнена с ВНС в мета-анализ, проведен от Guo и сътр. [Guo, S.; Gao, W.; Cheng, W.; Liang, C.; Wu, A., 2020]. Техните резултати показват че честотата на рецидивите и усложненията са значително намалени в групата пациенти лекувани с ендоскопски асистирана операция [Guo, S.; Gao, W.; Cheng, W.; Liang, C.; Wu, A., 2020]. Ретроспективно проучване от 2018 г., проведено от Zhang и сътр. сравнява ендоскопски асистирана burr hole краниостомия с обикновена ВНС и установява че, ендоскопски асистираната техника е по-добра по отношение на намаляването на честотата на рецидивите, заболяемостта честотата, продължителността на дренажа и продължителността на болничния престой [Zhang, J.; Liu, X.; Fan, X.; Fu, K.; Xu, C.; Hu, Q.; Jiang, P.; Chen, J.; Wang, W., 2018]. По подобен начин, ретроспективно сравнително проучване между 97 пациенти, лекувани по ендоскопски път, и 380 пациенти, лекувани с класическа ВНС се установява по-ниска честота на повторно кървене и повторна операция в полза на ендоскопската техника [Amano, T.; Miyamatsu, Y.; Otsuji, R.; Nakamizo, A., 2021]. Предимството на ЕВНС се запазва дори когато анализът включва само усложнените случаи, т.е. тези с наличие на тромб и/или септи [Amano, T.; Miyamatsu, Y.; Otsuji, R.; Nakamizo, A., 2021]. ЕВНС има предимство и в сравнение с краниотомията. В ретроспективно проучване, проведено от Zhang и сътр, групата, използваща ендоскопия, е имала по-малка загуба на кръв и по-кратък болничен престой [Zhang, J.; Chen, J., 2020]. Тези констатации, обаче не са еднакви във всички проучвания; ретроспективният анализ на Yan и сътр. не установяват разлика между ВНС и ЕВНС по отношение на честотата на рецидивирание на хематома (8,7% и 13,7 %). Авторите заключават, че в светлината на тази констатация ВНС изглежда като по-добър избор, тъй като изисква по-малко хирургично време [Yan, K.; Gao, H.; Zhou, X.; Wu, W.; Xu, W.; Xu, Y.; Gong, K.; Xue, X.; Wang, Q.; Na, H., 2017].

ИЗВОДИ

1. Основната причини за възникване на хронични субдурални хематоми са травматични моменти, като е възможно съчетание с употреба на ОАК/ АГ - пациентите са предимно възрастни от мъжки пол.
2. Най-често хроничните субдурални хематоми са едностранни вляво.
3. Ендоскоп-асистираната евакуация се характеризира като надежден метод с намален болничен престой, минимална смъртност, по-малък риск от усложнения и рецидиви в сравнение с традиционната краниотомия.
4. Рисковият профил на пациенти с хСДХ включва възраст над 65 г., мъжки пол, употребата на алкохол, наличието на ХБ, хематолочино заболяване и употреба на антикоагуланти и антиагреганти.
5. Едностранните хСДХ носят по-висок риск от развитието на парези и афазии.
6. Пациентите с хСДХ и коморбидност имат повишен риск от постоперативни усложнения, рецидиви и летален изход.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хроничните субдурални хематоми възникват най-често в резултат на лека травма на главата и са едно от най-често лекуваните заболявания в областта на неврохирургията. Поради естествената мозъчна атрофия, придружаващото удължаване на субдуралните мостови вени и необходимостта от приемане на антикоагуланти, честотата на хСДХ нараства с възрастта. Клиничното представяне често е неспецифично със симптоми, вариращи от главоболие до нарушение на бдителността, фокален неврологичен дефицит или хемипареза. Компютърната томография на глава е надежден диагностичен метод, позволяващ валидна оценка на конфигурацията и възрастта на хематома.

Резултатите от проучването на литературата и проведените изследвания доказват, че ендоскоп-асистираната евакуация на хроничните субдурални хематоми има своите предимства пред традиционната краниотомия.

Евакуацията на хронични субдурални хематоми чрез малка краниотомия и с помощта на ендоскоп представлява безопасна и ефективна алтернатива при пациенти, които отговарят на специфичните критерии, които позволяват тази по-малко инвазивна процедура да бъде планирана. От друга страна са необходими допълнителни проучвания в по-контролирана среда и с по-голяма популация, за да се сравни ефикасността на този метод със стандартната краниотомия, както и евентуално да се разширят неговите показания.

ПРИНОСИ

1. Направена е обстойна характеристика на пациентите с хроничен субдурален хематом, като са оценени и изведени рисковите фактори и е създаден рисков профил на пациента.
2. На база на проведените анализи е доказана ефективността на невроендоскоп-асистирана евакуация на субдурален хематом.
3. На базата на обстоен анализ на съществуващата специализирана литература и резултатите от проучването са формулирани индикации и контраиндикации за приложението на невроендоскоп-асистирана евакуация на субдурален хематом.
4. Разработен и въведен е протокол за интраоперативно приложение на ендоскоп при неврохирургично оперативно лечение на хронични субдурални хематоми в Клиниката по неврохирургия на УМБАЛ “Св. Марина“, гр. Варна като рутинен метод на оперативно лечение.
5. На базата на статистическа обработка и анализ на данните са формулирани препоръки за интраоперативното приложение на ендоскоп при неврохирургичното лечение на болни с хронични субдурални хематоми.

ИЗПОЛЗВАНА ЛИТЕРАТУРА

1. Бусарски А: Диагностични и лечебни възможности на интракраниалната невроендоскопия (реална, виртуална, навигирана). Дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен Доктор, Медицински Университет-София, 2006
2. Илиев Б. Ендоскоп-асистирана евакуация на интрацеребрални хематоми (ICH). Дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен Доктор, Медицински Университет-Варна, 2015.
3. Илиев Б. Съвременни схващания и оперативни тенденции при хроничния субдурален хематом. Монография, 2021
4. Abouzari M, Rashidi A, Rezaii J, et al. The role of postoperative patient posture in the recurrence of traumatic chronic subdural hematoma after burr-hole surgery. *Neurosurgery*. 2007;61(4):794-797
5. Ahn JH, Jun HS, Kim JH, Oh JK, Song JH, Chang IB. Analysis of risk factor for the development of chronic subdural hematoma in patients with traumatic subdural hygroma. *J Korean Neurosurg Soc*. 2016;59:622-627
6. Almenawer, S.A.; Farrokhyar, F.; Hong, C.; Alhazzani,W.; Manoranjan, B.; Yarascavitch, B.; Arjmand, P.; Baronnia, B.; Reddy, K.; Murty, N.; et al. Chronic Subdural Hematoma Management. *Ann. Surg*. 2014, 259, 449–457
7. Amano, T.; Miyamatsu, Y.; Otsuji, R.; Nakamizo, A. Efficacy of endoscopic treatment for chronic subdural hematoma surgery. *J. Clin. Neurosci*. 2021, 92, 78–84
8. Amirjamshidi A, Abouzari M, Rashidi A. Glasgow Coma Scale on admission is correlated with postoperative Glasgow Outcome Scale in chronic subdural hematoma. *J Clin Neurosci*. 2007;14:1240-1241.
9. Asghar M, Adhiyaman V, Greenway MW, et al. Chronic subdural haematoma in the elderly—a North Wales experience. *J R Soc Med*. 2002;95:290-292
10. Baechli H, Nordmann A, Bucher HC, et al. Demographics and prevalent risk factors of chronic subdural haematoma: results of a large single-center cohort study. *Neurosurg Rev* 2004;27(4):263–6
11. Ball T, Oxford BG, Alhourani A, Ugiliweneza B, Williams BJ. Predictors of Thirty-day Mortality and Length of Stay in Operative Subdural Hematomas. *Cureus*. 2019 Sep 14;11(9):e5657
12. Ballard HS. Hematological complications of alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res*. 1989;13:706-720

13. Balsler D, Farooq S, Mehmood T, et al. Actual and projected incidence rates for chronic subdural hematomas in United States veterans administration and civilian populations. *J Neurosurg* 2015;123(5): 1209–15
14. Baschera, D.; Tosic, L.; Westermann, L.; Oberle, J.; Alfieri, A. Treatment Standards for Chronic Subdural Hematoma: Results from a Survey in Austrian, German, and Swiss Neurosurgical Units. *World Neurosurg.* 2018, 116, e983–e995
15. Benko MJ, Abdulla SG, Cuoco JA, Dhiman N, Klein BJ, Guilliams EL, Marvin EA, Howes GA, Collier BR, Hamill ME. Short- and Long-Term Geriatric Mortality After Acute Traumatic Subdural Hemorrhage. *World Neurosurg.* 2019 Oct;130:e350-e355
16. Berghauer Pont LM, Dammers R, Schouten JW, et al. Clinical factors associated with outcome in chronic subdural hematoma: a retrospective cohort study of patients on preoperative corticosteroid therapy. *Neurosurgery.* 2012;70:873-880, discussion 880.
17. Berhouma M, Jacquesson T, Jouanneau E. The minimally invasive endoscopic management of septated chronic subdural hematomas: surgical technique. *Acta Neurochir (Wien).* 2014 Dec;156(12):2359-62
18. Bershad EM, Farhadi S, Suri MF, Feen ES, Hernandez OH, Selman WR, et al. Coagulopathy and inhospital deaths in patients with acute subdural hematoma. *J Neurosurg.* 2008;109:664–669
19. Bohlen HG, Niggel BA. Adult microvascular disturbances as a result of juvenile onset diabetes in Db/Db mice. *Blood Vess.* 1979;16:269-276
20. 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. *Clin Neurol Neurosurg.* 2013;115:13-18
21. Brown WR, Moody DM, Thore CR, Anstrom JA, Challa VR. Microvascular changes in the white matter in dementia. *J Neurol Sci.* 2009;283:28-31
22. Cagetti B, Cossu M, Pau A, Rivano C, Viale G. The outcome from acute subdural and epidural intracranial haematomas in very elderly patients. *Br J Neurosurg.* 1992;6(3):227-31
23. Canhao P, Falcao F, Pinho E, Melo T, Ferro J, Ferro H. Vascular risk factors for perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurol.* 1999;246:492-496
24. Chen JC, Levy ML. Causes, epidemiology, and risk factors of chronic subdural hematoma. *Neurosurg Clin N Am.* 2000;11:399–406
25. Chen, F.M., et al., Predictors of acute intracranial hemorrhage and recurrence of chronic subdural hematoma following burr hole drainage. *BMC Neurol,* 2020. 20(1): p. 92

26. Choi WW, Kim KH. Prognostic factors of chronic subdural hematoma. *J Korean Neurosurg Soc.* 2002;32:18–22
27. Chon KH, Lee JM, Koh EJ, et al. Independent predictors for recurrence of chronic subdural hematoma. *Acta Neurochir (Wien).* 2012; 154:1541-1548.
28. Codd PJ, Venteicher AS, Agarwalla PK, Kahle KT, Jho DH. Endoscopic burr hole evacuation of an acute subdural hematoma. *J Clin Neurosci.* 2013 Dec;20(12):1751-3
29. De Bonis P, Trevisi G, de Waure C, Sferrazza A, Volpe M, Pompucci A, et al. Antiplatelet/anticoagulant agents and chronic subdural hematoma in the elderly. *PLoS One.* 2013;8:e68732
30. Delgado PD, Cogolludo FJ, Mateo O, et al. Early prognosis in chronic subdural hematomas. Multivariate analysis of 137 cases. *Rev Neurol.* 2000;30:811-817
31. Ducruet, A.F., et al., The surgical management of chronic subdural hematoma. *Neurosurg Rev,* 2012. 35(2): p. 155 – 69
32. Duerinck, J.; van der Veken, J.; Schuind, S.; van Calenbergh, F.; van Loon, J.; Du Four, S.; Debacker, S.; Costa, E.; Raftopoulos, C.; deWitte, O.; et al. Randomized Trial Comparing Burr Hole Craniostomy, Minicraniotomy, and Twist Drill Craniostomy for Treatment of Chronic Subdural Hematoma. *Neurosurgery* 2022, 91, 304–311
33. Edlmann E., S. Giorgi-Coll, P.C. Whitfield, K.L.H. Carpenter, P.J. Hutchinson Pathophysiology of chronic subdural haematoma: inflammation, angiogenesis and implications for pharmacotherapy *J Neuroinflammation*, 14 (2017), p. 108
34. El-Fiki M. Acute traumatic subdural hematoma outcome in patients older than 65 years. *World Neurosurg.* 2012 Sep-Oct;78(3-4):228-30
35. Ellis GL. Subdural haematoma in the elderly. *Emerg Med Clin North Am.* 1990;8:281-294
36. Esmon CT. The interactions between inflammation and coagulation. *Br J Haematol.* 2005;131(4):417-430
37. Feghali, J.; Yang, W.; Huang, J. Updates in Chronic Subdural Hematoma: Epidemiology, Etiology, Pathogenesis, Treatment, and Outcome. *World Neurosurg.* 2020, 141, 339–345
38. Feigin VL, Theadom A, Barker-Collo S, et al. Incidence of traumatic brain injury in New Zealand: a population-based study. *Lancet Neurol* 2013;12(1): 53–64
39. Foelholm R, Waltimo O. Epidemiology of chronic subdural haematoma. *Acta Neurochir (Wien)* 1975; 32(3–4):247–50
40. Forster MT, Mathé AK, Senft C, Scharrer I, Seifert V, Gerlach R. The influence of preoperative anticoagulation on outcome and quality of life after surgical treatment of chronic subdural hematoma. *J Clin Neurosci.* 2010;17:975–979

41. Fujisawa H, Ito H, Kashiwagi S, et al. Kallikrein-kinin system in chronic subdural haematomas: its roles in vascular permeability and regulation of fibrinolysis and coagulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995;59(4):388-394.
42. Gaist D, García Rodríguez LA, Hellfritzsche M, Poulsen FR, Halle B, Hallas J, Pottegård A. Association of Antithrombotic Drug Use With Subdural Hematoma Risk. *JAMA*. 2017 Feb 28;317(8):836-846
43. Gardner WJ. Traumatic subdural hematoma with particular reference to the latent interval. *Arch Neurol Psychiatry*. 1932;27:847–858
44. Gazzeri, R.; Laszlo, A.; Faiola, A.; Colangeli, M.; Comberinati, A.; Bolognini, A.; Callovini, G. Clinical investigation of chronic subdural hematoma: Relationship between surgical approach, drainage location, use of antithrombotic drugs and postoperative recurrence. *Clin. Neurol. Neurosurg*. 2020, 191, 105705
45. Gelabert-Gonzalez M, Iglesias-Pais M, Garcia-Allut A, et al. Chronic subdural haematoma: surgical treatment and outcome in 1000 cases. *Clin Neurol Neurosurg*. 2005;107:223-229.
46. Gonugunta V, Buxton N. Warfarin and chronic subdural haematomas. *Br J Neurosurg*. 2001;15:514–517
47. Gorelick PB, Weisman SM. Risk of hemorrhagic stroke with aspirin use: an update. *Stroke*. 2005;36:1801–1807
48. Gray E., J. Hogwood, B. Mulloy The anticoagulant and antithrombotic mechanisms of heparin *Handb Exp Pharmacol*, 43–61 (2012)
49. Grobelny B.T., A.F. Ducruet, B.E. Zacharia, Z.L. Hickman, K.N. Andersen, E. Sussman, et al. Preoperative antiepileptic drug administration and the incidence of postoperative seizures following bur hole-treated chronic subdural hematoma *J Neurosurg*, 111 (2009), pp. 1257-1262
50. Guo, S.; Gao, W.; Cheng, W.; Liang, C.; Wu, A. Endoscope-Assisted Surgery vs. Burr-Hole Craniostomy for the Treatment of Chronic Subdural Hematoma: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Front. Neurol*. 2020, 11, 540911
51. Haines DE, Harkey HL, al-Mefty O. The “subdural” space: a new look at an outdated concept. *Neurosurgery*. 1993;32:111-120
52. Haines DE. On the question of a subdural space. *Anat Rec*. 1991; 230(1):3-21
53. Hallett, M.; Litvan, I. Evaluation of surgery for Parkinson’s disease: A Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 1999, 53, 1910

54. Hammer, A., et al., Predictors for Recurrence of Chronic Subdural Hematoma. *Turk Neurosurg*, 2017.27(5): p. 756–762
55. Hanley J.P. Warfarin reversal *J Clin Pathol*, 57 (2004), pp. 1132-1139
56. Hart RG, Boop BS, Anderson DC. Oral anticoagulants and intracranial hemorrhage. Facts and hypotheses. *Stroke*. 1995;26:1471-1477
57. 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.
58. Hirashima Y, Nagahori T, Nishijima M, et al. Analysis of plasma and hematoma lipids related to choline glycerophospholipid in patients with chronic subdural hematoma. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 1994; 34(3):131-135.
59. Holl, D.C., et al., Pathophysiology and Nonsurgical Treatment of Chronic Subdural Hematoma: From Past to Present to Future. *World Neurosurg*, 2018. 116: p. 402–411
60. Hong HJ, Kim YJ, Yi HJ, et al. Role of angiogenic growth factors and inflammatory cytokine on recurrence of chronic subdural hematoma. *Surg Neurol*. 2009;71(2):161-165.
61. Hua C, Zhao G, Feng Y, et al. Role of matrix metalloproteinase-2, matrix metalloproteinase-9, and vascular endothelial growth factor in the development of chronic subdural hematoma. *J Neurotrauma*. 2016;33(1):65-70.
62. Husain K, Ansari RA, Ferder L. Alcohol-induced hypertension: mechanism and prevention. *World J Cardiol*. 2014;6:245-252
63. Hwang SC, Shin DS. Endoscopic Treatment of Acute Subdural Hematoma with a Normal Small Craniotomy. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*. 2020 Jan;81(1):10-16
64. Ichimura S, Takahara K, Nakaya M, Yoshida K, Mochizuki Y, Fukuchi M, Fujii K. Neuroendoscopic hematoma removal with a small craniotomy for acute subdural hematoma. *J Clin Neurosci*. 2019 Mar;61:311-314
65. Ito H, Komai T, Yamamoto S. Fibrin and fibrinogen degradation products in chronic subdural hematoma. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 1975;15(Pt 1):51-55.
66. Ito H, Shimoji T, Yamamoto S, et al. Colloidal osmotic pressure in chronic subdural hematoma. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 1988;28(7): 650-653.
67. Ito H, Yamamoto S, Komai T, et al. Role of local hyperfibrinolysis in the etiology of chronic subdural hematoma. *J Neurosurg*. 1976; 45(1):26-31.
68. Ito H, Yamamoto S, Saito K, et al. Quantitative estimation of hemorrhage in chronic subdural hematoma using the ⁵¹Cr erythrocyte labeling method. *J Neurosurg*. 1987;66(6):862-864.

69. Ivamoto H.S., H.P. Lemos, A.N. Atallah Surgical treatments for chronic subdural hematomas: a comprehensive systematic review *World Neurosurg*, 86 (2016), pp. 399-418
70. Jeong JE, Kim GK, Park JT, Lim YJ, Kim TS, Rhee BA, et al. A clinical analysis of chronic subdural hematoma according to age factor. *J Korean Neurosurg Soc.* 2000;29:748–753
71. Johnston IH, Rowan JO. Raised intracranial pressure and cerebral blood flow. 3. Venous outflow tract pressures and vascular resistances in experimental intracranial hypertension. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1974;37:392-402
72. Jones S, Kafetz K. A prospective study of chronic subdural haematomas in elderly patients. *Age Ageing.* 1999;28:519-521
73. Kang HL, Shin HS, Kim TH, Hwang YS, Park SK. Clinical analysis of recurrent chronic subdural hematoma. *J Korean Neurosurg Soc.* 2006;40:262–266
74. Karakhan VB, Khodnevich AA: Endoscopic surgery of traumatic intracranial haemorrhages. *Acta Neurochir Suppl* 61:84–91, 1994
75. Karibe H, Kameyama M, Kawase M, et al. Epidemiology of chronic subdural hematomas. *No Shinkei Geka* 2011;39(12):1149–53
76. Katano H, Kamiya K, Mase M, et al. Tissue plasminogen activator in chronic subdural hematomas as a predictor of recurrence. *J Neurosurg.* 2006;104(1):79-84.
77. Kawakami Y, Tanimoto T, Shimamura Y. Coagulopathy in chronic subdural hematoma. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 1991;31(1):32-36.
78. Kawano N, Suzuki K. Presence of smooth-muscle cells in the subdural neomembrane. *J Neurosurg.* 1981;54(5):646-651.
79. Kawasaki T, Kurosaki Y, Fukuda H, Kinoshita M, Ishibashi R, Handa A, Chin M, Yamagata S. Flexible endoscopically assisted evacuation of acute and subacute subdural hematoma through a small craniotomy: preliminary results. *Acta Neurochir (Wien).* 2018 Feb;160(2):241-248
80. Khattar NK, McCallum AP, Fortuny EM, White AC, Ball TJ, Adams SW, Meyer KS, Wei G, John KD, Bak E, Sieg EP, Ding D, James RF. Minimally Invasive Endoscopy for Acute Subdural Hematomas: A Report of 3 Cases. *Oper Neurosurg (Hagerstown).* 2021 Feb 16;20(3):310-316
81. Kim J, Moon J, Kim T, et al. Risk factor analysis for the recurrence of chronic subdural hematoma: a review of 368 consecutive surgical cases. *Korean J Neurotrauma* 2015;11(2):63–9

82. Kitazono M, Yokota H, Satoh H, et al. Measurement of inflammatory cytokines and thrombomodulin in chronic subdural hematoma. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2012;52(11):810-815
83. Ko BS, Lee JK, Seo BR, Moon SJ, Kim JH, Kim SH. Clinical analysis of risk factors related to recurrent chronic subdural hematoma. *J Korean Neurosurg Soc*. 2008;43:11–15
84. Koliass, A.; Chari, A.; Santarius, T.; Hutchinson, P. Chronic subdural haematoma: Modern management and emerging therapies. *Nat. Rev. Neurol*. 2014, 10, 570–5782014
85. Komai T, Ito H, Yamashima T, et al. Etiology of chronic subdural hematoma—role of local hyperfibrinolysis (author’s transl). *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 1977;17(6 Pt 2):499-505.
86. Kon H, Saito A, Uchida H, Inoue M, Sasaki T, Nishijima M. Endoscopic surgery for traumatic acute subdural hematoma. *Case Rep Neurol*. 2014 Jan 18;5(3):208-13
87. Kongstad L, Grände PO. Arterial hypertension increases intracranial pressure in a cat after opening of the blood-brain barrier. *J Trauma*. 2001;51:490-496
88. Koskinen S, Alaranta H. Traumatic brain injury in Finland 1991-2005: a nationwide register study of hospitalized and fatal TBI. *Brain Inj* 2008;22(3): 205–14.
89. Kudo H, Kuwamura K, Izawa I, et al. Chronic subdural hematoma in elderly people: present status on Awaji Island and epidemiological prospect. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 1992;32:207-209
90. Kwon HJ, Youm JY, Kim SH, Koh HS, Song SH, Kim Y. Postoperative radiological changes in chronic subdural hematoma and its relation to recurrence. *J Korean Neurosurg Soc*. 2004;35:410–414
91. Lavrador JP, Teixeira JC, Oliveira E, Simão D, Santos MM, Simas N. Acute Subdural Hematoma Evacuation: Predictive Factors of Outcome. *Asian J Neurosurg*. 2018 Jul-Sep;13(3):565-571
92. Lee JK, Choi JH, Kim CH, Lee HK, Moon JG. Chronic subdural hematomas: a comparative study of three types of operative procedures. *J Korean Neurosurg Soc*. 2009;46:210–214
93. Lega BC, Danish SF, Malhotra NR, et al. Choosing the best operation for chronic subdural hematoma: a decision analysis. *J Neurosurg*. 2010;113:615-621.
94. Lindvall P, Koskinen LO. Anticoagulants and antiplatelet agents and the risk of development and recurrence of chronic subdural haematomas. *J Clin Neurosc*. 2009;16:1287-1290
95. Lishman WA. Alcohol and the brain. *Br J Psychiatry*. 1990;156:635-644

96. Liu, L.X., et al., Risk Factors for Recurrence of Chronic Subdural Hematoma: A Single Center Experience. *World Neurosurg*, 2019. 132: p. e506-e513
97. Lukasiewicz AM, Grant RA, Basques BA, Webb ML, Samuel AM, Grauer JN. Patient factors associated with 30-day morbidity, mortality, and length of stay after surgery for subdural hematoma: a study of the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program. *J Neurosurg*. 2016 Mar;124(3):760-6
98. Lukasiewicz AM, Grant RA, Basques BA, Webb ML, Samuel AM, Grauer JN. Patient factors associated with 30-day morbidity, mortality, and length of stay after surgery for subdural hematoma: a study of the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program. *J Neurosurg*. 2016 Mar;124(3):760-6
99. Majeed A, Moser K, Carroll K. Trends in the prevalence and management of atrial fibrillation in general practice in England and Wales, 1994-1998: analysis of data from the general practice research database. *Heart*. 2001;86:284–288
100. Mark S. *Handbook of Neurosurgery*. Greenberg October 2019
101. Markwalder TM, Steinsiepe KF, Rohner M, et al. The course of chronic subdural hematomas after burr-hole craniostomy and closed-system drainage. *J Neurosurg*. 1981;55:390-396.
102. Markwalder TM. Chronic subdural hematomas: a review. *J Neurosurg*. 1981;54:637–645
103. Mashour GA, Schwamm LH, Leffert L. Intracranial subdural hematomas and cerebral herniation after labor epidural with no evidence of dural puncture. *Anesthesiology*. 2006;104:610-612
104. Masopust V, Netuka D, Häckel M. Chronic subdural haematoma treatment with a rigid endoscope. *Minim Invasive Neurosurg*. 2003 Dec;46(6):374-9
105. Matsumoto H, Minami H, Hanayama H, Yoshida Y. Endoscopic Hematoma Evacuation for Acute Subdural Hematoma in the Elderly: A Preliminary Study. *Surg Innov*. 2018 Oct;25(5):455-464
106. Mattle H, Kohler S, Huber P, Rohner M, Steinsiepe KF. Anticoagulation related intracranial extracerebral haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1989;52:829–837
107. Mehta, V., Harward, S. C., Sankey, E. W., Nayar, G., & Codd, P. J. (2018). Evidence based diagnosis and management of chronic subdural hematoma: A review of the literature. *Journal of Clinical Neuroscience*, 50, 7–15. doi:10.1016/j.jocn.2018.01.050
108. Miller JD, Nader R. Acute subdural hematoma from bridging vein rupture: a potential mechanism for growth. *J Neurosurg*. 2014;120:1378-1384

109. Mirand AL, Welte JW. Alcohol consumption among the elderly in a general population, Erie County, New York. *Am J Public Health*. 1996;86:978-984
110. Miranda LB, Braxton E, Hobbs J, et al. Chronic subdural hematoma in the elderly: not a benign disease. *J Neurosurg* 2011;114(1):72–6
111. Mobbs R, Khong P. Endoscopic-assisted evacuation of subdural collections. *J Clin Neurosci*. 2009;16:701–4.
112. Mondorf, Y.; Abu-Owaimer, M.; Gaab, M.R.; Oertel, J.M. Chronic subdural hematoma—Craniotomy versus burr hole trepanation. *Br. J. Neurosurg*. 2009, 23, 612–616
113. Mooradian AD. Potential mechanisms of the age-related changes in the blood-brain barrier. *Neurobiol Aging*. 1994;15:751-755
114. Moore SA, Bohlen HG, Miller BG, Evan AP. Cellular and vessel wall morphology of cerebral cortical arterioles after short-term diabetes in adult rats. *Blood Vess*. 1985;22:265-277
115. Moskala M, Goscinski I, Kaluza J, et al. Morphological aspects of the traumatic chronic subdural hematoma capsule: SEM studies. *Microsc Microanal*. 2007;13(3):211-219.
116. Muller W, Firsching R. Significance of eosinophilic granulocytes in chronic subdural hematomas. *Neurosurg Rev*. 1990;13(4):305-308.
117. Nagalla S., L. Thomson, Y. Oppong, B. Bachman, I. Chervoneva, W.K. Kraft Reversibility of apixaban anticoagulation with a four-factor prothrombin complex concentrate in healthy volunteers *Clin Transl Sci*, 9 (2016), pp. 176-180
118. Nakagawa T, Koderu T, Kubota T. Expression of matrix metalloproteinases in the chronic subdural haematoma membrane. *Acta Neurochir (Wien)*. 2000;142(1):61-66.
119. Nakagawa Y, Tsuru M, Yada K. Circulatory disturbance of the venous system under intracranial hypertension—pressure gradient of the venous pathways between cortical vein and superior sagittal sinus. *No Shinkei Gek*. 1974;2:39-45
120. Nakaguchi H, Tanishima T, Yoshimasu N. Factors in the natural history of chronic subdural hematomas that influence their postoperative recurrence. *J Neurosurg*. 2001;95:256-262
121. Nanko N, Tanikawa M, Mase M, et al. Involvement of hypoxia-inducible factor-1alpha and vascular endothelial growth factor in the mechanism of development of chronic subdural hematoma. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2009;49(9):379-385.
122. Nayil K, Ramzan A, Sajad A, et al. Subdural hematomas: an analysis of 1181 Kashmiri patients. *World Neurosurg* 2012;77(1):103–10.
123. Nouri, A.; Gondar, R.; Schaller, K.; Meling, T. Chronic Subdural Hematoma (cSDH): A review of the current state of the art. *Brain Spine* 2021, 1, 100300

124. Ohno K., T. Maehara, K. Ichimura, R. Suzuki, K. Hirakawa, S. Monma Low incidence of seizures in patients with chronic subdural haematoma *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 56 (1993), pp. 1231-1233
125. Oppenheim H. *Textbook of nervous diseases for physicians and students*. ed 5. New York: Otto Schulze and Company; 1911
126. Poon MTC, Rea C, Koliaas AG, Brennan PM. On behalf of the British neurosurgical trainee research collaborative (BNTRC). Influence of antiplatelet and anticoagulant drug Use on outcomes after chronic subdural haematoma drainage. *J Neurotrauma*. 2019;36:1–8.
127. Putnam TJ, Cushing H. Chronic subdural hematoma: its pathology, its relation to pachymeningitis hemorrhagica, and its surgical treatment. *Arch Surg*. 1925;11:329–393
128. Quinones-Hinojosa A, Gulati M, Singh V, Lawton MT. Spontaneous intracerebral hemorrhage due to coagulation disorders. *Neurosurg Focus*. 2003;15:E3
129. Rabe EF, Flynn RE, Dodge PR. A study of subdural effusions in an infant. With particular reference to the mechanisms of their persistence. *Neurology*. 1962;12:79–92
130. Raghavan, A.; Smith, G.; Onyewadume, L.; Peck, M.R.; Herring, E.; Pace, J.; Rogers, M.; Momotaz, H.; Hoffer, S.A.; Hu, Y.; et al. Morbidity and Mortality After Burr Hole Craniostomy Versus Craniotomy for Chronic Subdural Hematoma Evacuation: A Single-Center Experience. *World Neurosurg*. 2019, 134, e196–e203
131. Rahimi, A.R. and M. Poorkay, Subdural hematomas and isolated transient aphasia. *J Am Med Dir Assoc*, 2000. 1(3): p. 129–31
132. Roh, D.; Reznik, M.; Claassen, J. Chronic Subdural Medical Management. *Neurosurg. Clin. N. Am.* 2017, 28, 211–217
133. Roob G, Fazekas F. Magnetic resonance imaging of cerebral microbleeds. *Curr Opin Neurol*. 2000;13:69–73
134. Rubin G., Z.H. Rappaport Epilepsy in chronic subdural haematoma *Acta Neurochir*, 123 (1993), pp. 39-42
135. Rush B, Rousseau J, Sekhon MS, Griesdale DE. Craniotomy Versus Craniectomy for Acute Traumatic Subdural Hematoma in the United States: A National Retrospective Cohort Analysis. *World Neurosurg*. 2016 Apr;88:25-31
136. Ryan CG, Thompson RE, Temkin NR, Crane PK, Ellenbogen RG, Elmore JG. Acute traumatic subdural hematoma: current mortality and functional outcomes in adult patients at a Level I trauma center. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012 Nov;73(5):1348-54
137. Sabo R.A., W.C. Hanigan, J.C. Aldag Chronic subdural hematomas and seizures: the role of prophylactic anticonvulsive medication *Surg Neurol*, 43 (1995), pp. 579-582

138. Saito K, Ito H, Hasegawa T, et al. Plasmin–alpha 2–plasmin inhibitor complex and alpha 2–plasmin inhibitor in chronic subdural hema–toma. *J Neurosurg.* 1989;70(1):68-72.
139. Sahyouni, R.; Goshtasbi, K.; Mahmoodi, A.; Tran, D.K.; Chen, J.W. Chronic Subdural Hematoma: A Historical and Clinical Perspective. *World Neurosurg.* 2017, 108, 948–953
140. Santarius T, Kirkpatrick PJ, Ganesan D, et al. Use of drains versus no drains after burr-hole evacuation of chronic subdural haematoma: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2009;374:1067-1073
141. Santarius T, Kirkpatrick PJ, Koliass AG, et al. Working toward ratio–nal and evidence-based treatment of chronic subdural hematoma. *Clin Neurosurg.* 2010;57:112-122
142. Santarius T, Koliass AG, Hutchinson PJ. Surgical management of chronic subdural haematoma in adults. In: Quiñones-Hinojosa A, ed. *Schmidek and Sweet Operative Neurosurgical Techniques: Indi–cations, Methods and Results.* 6th ed. Philadelphia: Saunders; 2012: 1573-1578
143. Sato S, Suzuki J. Ultrastructural observations of the capsule of chronic subdural hematoma in various clinical stages. *J Neurosurg.* 1975;43(5):569-578.
144. Scholten AC, Haagsma JA, Panneman MJM, et al. Traumatic brain injury in the Netherlands: incidence, costs and disability-adjusted life years. *PLoS One* 2014;9(10):e110905.
145. Scott M. Spontaneous Nontraumatic Subdural Hematomas. *JAMA.* 1949; 141:596–602
146. Shah GN, Mooradian AD. Age-related changes in the blood-brain barrier. *Exp Gerontol.* 1997;32:501-519
147. Shim, Y.W.; Lee, W.H.; Lee, K.S.; Kim, S.T.; Paeng, S.H.; Pyo, S.Y. Burr Hole Drainage versus Small Craniotomy of Chronic Subdural Hematomas. *Korean J. Neurotrauma* 2019, 15, 110–116
148. Shlobin, N.A.; Kedda, J.; Wishart, D.; Garcia, R.M.; Rosseau, G. Surgical Management of Chronic Subdural Hematoma in Older Adults: A Systematic Review. *J. Gerontol. Ser. A* 2020, 76, 1454–1462
149. Shrestha R, You C. Spontaneous chronic subdural hematoma associated with arachnoid cyst in children and young adults. *Asian J Neurosurg.* 2014;9:168-172
150. Sim YW, Min K, Lee MS, Kim YG, Kim DH. Recent changes in risk factors of chronic subdural hematoma. *J Korean Neurosurg Soc.* 2012;52:234-239
151. Singer AJ, Clark RA. Cutaneous wound healing. *N Engl J Med.* 1999;341(10):738-746.
152. Soleman, J.; Noccera, F.; Mariani, L. The conservative and pharmacological management of chronic subdural haematoma. *Swiss Med. Wkly.* 2017, 147, w14398

153. Soleman, J.; Taussky, P.; Fandino, J.; Muroi, C. Evidence-Based Treatment of Chronic Subdural Hematoma. *Trauma Brain Inj.* 2014. Available online: <https://www.intechopen.com/chapters/46053> (accessed on 26 July 2022).
154. Spektor S, Agus S, Merkin V, Constantini S. Low-dose aspirin prophylaxis and risk of intracranial hemorrhage in patients older than 60 years of age with mild or moderate head injury: a prospective study. *J Neurosurg.* 2003;99:661–665
155. Stanisic M, Aasen AO, Pripp AH, et al. Local and systemic pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokine patterns in patients with chronic subdural hematoma: a prospective study. *Inflamm Res.* 2012;61(8):845-852
156. Stoodley M, Weir B. Contents of chronic subdural hematoma. *Neurosurg Clin N Am.* 2000;11(3):425-434.
157. Tabaddor K, Shulmon K. Definitive treatment of chronic subdural hematoma by twist-drill craniostomy and closed-system drainage. *J Neurosurg* 1977;46(2):220–6.
158. Takahashi S, Yazaki T, Nitori N, Kano T, Yoshida K, Kawase T. Neuroendoscope-assisted removal of an organized chronic subdural hematoma in a patient on bevacizumab therapy: Case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2011;51:515–8.
159. Tekin T, Colak A, Kutlay M, Demircan MN. Chronic subdural hematoma after endoscopic third ventriculostomy: a case report and literature review. *Turk Neurosurg.* 2012;22:119-122
160. Toornvliet R, van Berckel BN, Luurtsema G, et al. Effect of age on functional P-glycoprotein in the blood-brain barrier measured by use of (R)-[(11)C] verapamil and positron emission tomography. *Clin Pharmacol Ther.* 2006;79:540-548
161. 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;63:1125–1129. discussion 1129
162. Traynelis VC. Chronic subdural haematoma in the elderly. *Clin Geriatr Med.* 1991;7:583-598
163. Trotter W. Chronic subdural hæmorrhage of traumatic origin, and its relation to pachymeningitis hæmorrhagica interna. *Br J Surg.* 1914;2:271–291
164. Tsai TH, Lieu AS, Hwang SL, Huang TY, Hwang YF. A comparative study of the patients with bilateral or unilateral chronic subdural hematoma: precipitating factors and postoperative outcomes. *J Trauma.* 2010;68:571-575
165. Van der Schaaf IC, Velthuis BK, Gouw A, Rinkel GJE. Venous drainage in perimesencephalic hemorrhage. *Stroke.* 2004;35:1614-1618

166. van Havenbergh T, van Calenbergh F, Goffin J, et al. Outcome of chronic subdural haematoma: analysis of prognostic factors. *Br J Neurosurg.* 1996;10:35-39.
167. van Veen J.J., R.M. Maclean, K.K. Hampton, S. Laidlaw, S. Kitchen, P. Toth, et al. Protamine reversal of low molecular weight heparin: clinically effective? *Blood Coagul Fibrinolysis*, 22 (2011), pp. 565-570
168. Ventsel G, Kolk A, Talvik I, et al. The incidence of childhood traumatic brain injury in Tartu and Tartu County in Estonia. *Neuroepidemiology* 2008; 30(1):20–4.
169. Vílchez J.A., P. Gallego, G.Y. Lip Safety of new oral anticoagulant drugs: a perspective *Ther Adv Drug Saf*, 5 (2014), pp. 8-20
170. Vuk A, Stancić V, Rincić G, Ledinsky M, Grbac L, Stancić N. Nontraumatic bilateral subdural hematoma caused by antiaggregation therapy: case report and review of the literature. *Acta Clin Croat.* 2010;49:163-168
171. Wakuta N, Abe H, Fukuda K, Nonaka M, Morishita T, Arima H, Inoue T. Feasibility and Safety of Endoscopic Procedure in Burr-Hole Surgery for Chronic Subdural Hematoma in Patients of Very Advanced Age. *World Neurosurg.* 2020 Feb;134:e1037-e1046
172. Weber AA, Braun M, Hohfeld T, Schwippert B, Tschöpe D, Schror K. Recovery of platelet dysfunction after discontinuation of clopidogrel treatment in healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol.* 2001;52:333–336.
173. Weber K, Braun-Falco O. Ultrastructure of blood vessels in human granulation tissue. *Arch Dermatol Forsch.* 1973;248(1):29-44
174. Weigel R, Krauss JK, Schmiedek P. Concepts of neurosurgical management of chronic subdural haematoma: historical perspectives. *Br J Neurosurg.* 2004;18:8–18
175. Weigel R, Schilling L, Schmiedek P. Specific pattern of growth factor distribution in chronic subdural hematoma (CSH): evidence for an angiogenic disease. *Acta Neurochir (Wien).* 2001;143(8):811-818.
176. Weigel, R.; Schmiedek, P.; Krauss, J.K. Outcome of contemporary surgery for chronic subdural haematoma: Evidence based review. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2003, 74, 937–943
177. Weir B, Gordon P. Factors affecting coagulation: fibrinolysis in chronic subdural fluid collections. *J Neurosurg.* 1983;58:242–245
178. Weir B. Oncotic pressure of subdural fluids. *J Neurosurg.* 1980; 53(4):512-515.
179. Whitehouse KJ, Jeyaretna DS, Enki DG, Whitfield PC. Head Injury in the Elderly: What Are the Outcomes of Neurosurgical Care? *World Neurosurg.* 2016 Oct;94:493-500
180. Wilberger JE Jr, Harris M, Diamond DL. Acute subdural hematoma: morbidity, mortality, and operative timing. *J Neurosurg.* 1991 Feb;74(2):212-8

181. Wilberger JE. Pathophysiology of evolution and recurrence of chronic subdural hematoma. *Neurosurg Clin N Am.* 2000;11:435–438
182. Winn HR. Youmans and Winn Neurological Surgery: 4 - Volume Set (Youmans Neurological Surgery) 8th Edition, January 21, 2022
183. Winter CD, Adamides A, Rosenfeld JV. The role of decompressive craniectomy in the management of traumatic brain injury: a critical review. *J Clin Neurosci.* 2005 Aug;12(6):619-23
184. Wintzen AR, Tijssen JG. Subdural hematoma and oral anticoagulant therapy. *Arch Neurol.* 1982;39:69–72
185. Won SY, Dubinski D, Bruder M, Cattani A, Seifert V, Konczalla J. Acute subdural hematoma in patients on oral anticoagulant therapy: management and outcome. *Neurosurg Focus.* 2017 Nov;43(5):E12
186. Xu, C.; Chen, B.; Xue, L.; Xia, L.; Yang, X.; Wei, M.; Hui, X.; Chen, Q.; Zheng, J.; Li, Z.; et al. Randomized controlled study on the curative effects of twist-drill craniotomy and burr-hole craniotomy in the treatment of chronic subdural hematoma. *Exp. Ther. Med.* 2018, 16, 959–965
187. Yad R. Yadav, Vijay Parihar, Hemant Namdev, Jitin Bajaj. Chronic subdural hematoma: *Asian J Neurosurg.* 2016 Oct-Dec; 11(4): 330–342.
188. Yadav, Y.; Parihar, V.; Namdev, H.; Bajaj, J. Chronic subdural hematoma. *Asian J. Neurosurg.* 2016, 11, 330–342
189. Yagnik, K.J.; Goyal, A.; van Gompel, J.J. Twist drill craniostomy vs burr hole drainage of chronic subdural hematoma: A systematic review and meta-analysis. *Acta Neurochir.* 2021, 163, 3229–3241
190. Yamashima T, Shimoji T, Komai T, et al. Growing mechanism of chronic subdural hematoma—light and electron microscopic study on outer membranes of chronic subdural hematoma (author’s transl). *Neurol Med Chir (Tokyo).* 1978;18(10 2):743-752
191. 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.
192. Yamashima T, Yamamoto S. How do vessels proliferate in the capsule of a chronic subdural hematoma? *Neurosurgery.* 1984;15(5): 672-678.
193. Yamashima T, Yamamoto S. The origin of inner membranes in chronic subdural hematomas. *Acta Neuropathol.* 1985;67(3–4): 219-225.
194. Yan, K.; Gao, H.; Zhou, X.; Wu, W.; Xu, W.; Xu, Y.; Gong, K.; Xue, X.; Wang, Q.; Na, H. A retrospective analysis of postoperative recurrence of septated chronic subdural

- haematoma: Endoscopic surgery versus burr hole craniotomy. *Neurol. Res.* 2017, 39, 803–812
195. Yogaratnam D., K. Ditch, K. Medeiros, C. Doyno, J.J. Fong Idarucizumab for reversal of dabigatran-associated anticoagulation *Ann Pharmacother*, 50 (2016), pp. 847-854
 196. Yokosuka K, Uno M, Matsumura K, Takai H, Hagino H, Matsushita N, Toi H, Matsubara S. Endoscopic hematoma evacuation for acute and subacute subdural hematoma in elderly patients. *J Neurosurg.* 2015 Oct;123(4):1065-9
 197. Zeevi N, Pachter J, McCullough LD, Wolfson L, Kuchel GA. The blood-brain barrier: geriatric relevance of a critical brain-body interface. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58:1749-1757
 198. Zhang J, Liu X, Fan X, Fu K, Xu C, Hu Q, Jiang P, Chen J, Wang W. The use of endoscopic-assisted burr-hole craniostomy for septated chronic subdural haematoma: A retrospective cohort comparison study. *Brain Res.* 2018 Jan 1;1678:245-253
 199. Zhang, J.; Chen, J. The therapeutic effects of craniotomy versus endoscopic-assisted trepanation drainage for isolated chronic subdural haematoma (ICSH): A single-centre long-term retrospective comparison study. *Brain Res. Bull.* 2020, 161, 94–97
 200. Zingale A, Chibbaro S, Florio A, Distefano G, Porcaro S. Management of chronic subdural hematoma in patients treated with anticoagulation. *J Neurosurg Sci.* 1999;43:277–284
 201. Zisman E, Erport A, Kohanovsky E, et al. Platelet dysfunction recovery following cessation of aspirin: preliminary study of volunteers and surgical patients. *Eur J Anaesthesiol.* 2010;27:617–623.