

**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**KRONİK SUBDURAL HEMATOMLARIN CERRAHİ SONUÇLARININ
RETROSPEKTİF İNCELENMESİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Utku ÖZGEN

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Kemal Tanju Hepgöl

İSTANBUL, 2019

ÖNSÖZ

Beyin ve sinir cerrahisi uzmanlık eğitimim sürecinde bilgi ve deneyimlerini aktararak bu disiplini öğrenmemi sağlayan saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Orhan BARLAS, Prof. Dr. Ali Nail İZGİ, Prof. Dr. Ömer Faruk ÜNAL, Prof. Dr. Kemal Tanju HEPGÜL, Prof. Dr. Altay Sencer, Doç. Dr. Yavuz ARAS, Doç. Dr. Aydın Aydoseli ve Doç. Dr. Akın SABANCI'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tez konumun seçilmesi, tezimin planlanması, yürütülmesi ve değerlendirilmesindeki değerli katkılarından dolayı kıymetli hocam Prof. Dr. Kemal Tanju HEPGÜL'e, tezle ilgili verilerin istatistiksel değerlendirilmesi sürecindeki katkılarından dolayı İ.Ü. Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Achmet Ali'ye; tez sürecine yardım ve katkılarından dolayı asistan arkadaşlarım Dr. Çetin GENÇ, Dr. Duygu DÖLEN ve Dr. Barış PEKER'e teşekkür ederim. Türk nöroşirurji camiasının çok değerli üyesi olan ve aramızdan vakitsiz ayrılan değerli hocam Prof. Dr. Ömer Faruk Ünal'ı saygıyla anıyorum.

Son olarak ömrüm boyunca hayallerimi gerçekleştirmem için bana destek olan ve her türlü fedakârlıktan kaçınmayan annem Sermin Özgen, babam Talat Özgen ve ablam Pınar Özgen'e teşekkürü borç bilirim.

Dr. Utku Özgen

İstanbul, 2019

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
TABLolar LİSTESİ.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vii
GRAFİKLER LİSTESİ.....	viii
RESİMLER LİSTESİ.....	ix
KISALTMALAR LİSTESİ.....	x
ÖZET.....	xi
ABSTRACT.....	xiii
I. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
II. GENEL BİLGİLER.....	2
II.A. Kronik Subdural Hematom Cerrahisinde Tarihsel Süreç.....	2
II.B. Meninkslerin ve Köprü Venlerinin Anatomisi ve Embryolojisi.....	8
II.B.1 Dura Mater	8
II.B.2 Araknoid Mater.....	9
II.B.3 Pia Mater.....	10
II.B.4 Köprü venleri Anatomisi, Embryolojisi, Histolojisi ve Travma sonrası Subdural Hematom Oluşumundaki Yeri	10
II.C.1. Kronik Subdural Hematomun Patofizyolojisi ve İmmunoloji.....	12
II.C.2. Fibrinolisis.....	15
II.C.3. Anjiogenez.....	17
II.C.4. İnflamasyon.....	18
II.D. Kronik Subdural Hematomun Cerrahi Tedavisi.....	19
II.D.1 Twist-drill Kraniostomi.....	21
II.D.2 Burr-hole Kraniostomi.....	21
II.D.3. Kraniotomi ve Mini-Kraniotomi.....	22
II.D.4 Kronik Subdural Hematomlu Hastalarda Dren Kullanımının, İrrigasyon ve Burr-Hole Sayısının Rekürrense Etkisi.....	23
II.D.5 Kronik Subdural Hematomlu Hastalarda Antithrombotik Tedavinin Tekrar Başlanması ve Zamanlaması.....	24

II.E. Kronik Subdural Hematomun Medikal Tedavisi.....	25
II.E.1 Dekametazon.....	25
II.E.2 Atorvastatin.....	26
II.E.3. Anjiotensin-Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri.....	27
II.E.4. Tranexamic acid.....	27
III. Gereç ve Yöntem.....	28
III.I. Hasta Grupları ve Ameliyat Yöntemleri.....	29
III.II. Ameliyat Tekniği.....	29
III.III. İstatistik.....	37
IV.Bulgular.....	38
IV.I. Yaş ve Cinsiyet.....	38
IV.II. Komorbiditeler.....	39
IV.III. Ameliyat Öncesi ve Sonrası Glaskow Sonuç Skalasına Göre Hastaların Dağılımı.....	41
IV.IV. Ameliyat Öncesi Antiagregan veya Antikoagülan Kullanımı ve Hematom Tiplerine Göre Hastaların Dağılımı.....	41
IV.V. Hematom Tiplerine ve Membran Çeşitlerine Göre Hastaların Dağılımı.....	42
IV.VI. Komplikasyonlar.....	43
IV.VII. Gruplar Arasında Ameliyat Yönteminin Rekürrense Olan Etkisinin Karşılaştırılması.....	43
IV.VIII. Hematom Tiplerinin ve Membran Tiplerinin Rekürrense Olan Etkisinin Karşılaştırılması.....	44
IV.IX. Antiagregan ve Antikoagülan Kullanımının Rekürrense Etkisinin Karşılaştırılması.....	46
IV.X. Orta Hat Şiftinin Yönü, Burr-hole Sayısı, Ameliyat Öncesi Glaskow Sonuç Skalasının ve Dren Süresinin Rekürrense Etkisinin Değerlendirilmesi.....	47
V. Tartışma.....	48
V.I. Ameliyat Yönteminin Tartışılması.....	48
V.II. Dren Kullanımının ve Rekürrense Etkisinin Tartışılması.....	49
V.III. Hematom ve Membran Tiplerinin Rekürrense Etkisinin Tartışılması.....	51

V.IV. Antiagregan ve Antikoagölan Kullanımının Rekürrense Etkisinin Tartışılması.....	52
V.V. Drenaj Süresinin Rekürrense Etkisinin Tartışılması.....	53
VI. Sonuç.....	54
VII. Kaynaklar.....	55
ETİK KURUL ONAYI.....	68
ÖZGEÇMİŞ.....	69



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Kronik Subdural Hematomda Tarihsel Süreç

Tablo 2. Kronik Subdural Hematomun patogenezi ve subdural hygromanın oluşumu ve transformasyonu

Tablo 3. Kronik Subdural Hematom Patofizyolojisinde Önemli Mediyatörler

Tablo 4. Glaskow Sonuç Skalası

Tablo 5. Grupların Rekürrens Açısından Karşılaştırılması

Tablo 6. Hematom Tiplerine Göre Rekürrens Yüzdeleri

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.A Trepanasyon yapılmış kafatası şekli

Şekil 1.B Poligonal insizyon tekniğiyle yapılmış frontal trepanasyona ait şekil

Şekil 2. Meninkslerin Anatomisi

Şekil 3. Meninksler ve Yüzeyel Serebral Venler

Şekil 4.A. Ekstraselüler boşlukları genişlemiş ve kolajen yapıdan yoksun dura-araknoid sınırındaki hücreler

Şekil 4.B. Dura-araknoid sınırındaki hücrelerin hasarlanması ile oluşan patolojik boşluktaki kan birikimi

Şekil 5. Köprü Venlerinin Yaralanması Sonucu Subdural Hematom Oluşumu

Şekil 6. Kronik subdural hematom döngüsü. Kronik subdural hematomda yer alan patofizyolojik süreçlerin özeti

Şekil 7. Kronik subdural hematom formasyonu ile ilgili yolaklar; inflamatuvar hücrelerin göç etmesi, yüksek geçirgenliğe sahip damarların oluşumu, membran formasyonunu destekleyen süreçler ve daha fazla hemorajiye yol açan fibrinolizis süreci

Şekil 8. Travma sonrası akut subdural hematomun kronik subdural hematoma transformasyonu

Şekil 9. Kranyal BT(Bilgisayarlı Tomografide) Görüntülemesinde Hematomların Karakteristik Görünümleri

GRAFİKLER LİSTESİ

Grafik 1. Olguların cinsiyete ve ameliyatta dren kullanılıp kullanılmamasına göre ve dağılımı

Grafik 2. Komorbiditelerin hasta popülasyonunda dağılımı

Grafik 3. Hematom Tiplerinin Dağılımı

Grafik 4. Membran Tiplerinin Dağılımı



RESİMLER LİSTESİ

Resim 1a. Burr-hole ile subdural hematoma boşaltılması ameliyatı öncesi hastanın steril örtülmesi ve pozisyonlanması

Resim 1b. Burr-hole ile subdural hematoma boşaltılması ameliyatı öncesi hastanın steril örtülmesi ve pozisyonlanması

Resim 2. Burr-hole ile subdural hematoma boşaltılması sonrasında subdural alana dren yerleştirilmesi sonrası görünüm

Resim 3a. Burr-hole ile subdural hematoma boşaltılmasından sonra subgaleal alana dren yerleştirilmesi sonrası görünüm

Resim 3b. Burr-hole ile hematoma boşaltılması sonrası subgaleal drene ait görünüm

Resim 4. Subgaleal alana takılan Jacksonn- Pratt 7 mm yassı dren görünümü

Resim 5. Subdural alana dren yerleştirilmesi ve dren ucunun eksternal ventriküler drenaj haznesine bağlanması sonrası görünüm

KISALTMALAR LİSTESİ

KSD: Kronik Subdural Hematom

BOS: Beyin-Omurilik Sıvısı

ASH: Akut Subdural Hematom

BT: Bilgisayarlı Tomografi

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

Ang angiopoietin,

FYÜ fibrin yıkım ürünleri,

HİF-1 hipoksiye bağlı indüklenabilir faktör-1,

İL interlökin,

JAK-STAT Janus kinaz-sinyal iletici ve transkripsiyon aktive edici,

MAPK mitojenin aktive ettiği protein kinaz,

MMP matriks metalloproteinaz,

NO nitrik oksit,

PGE prostaglandin E,

PI3-Akt phosphatidylinositol 3-kinaz-serine/threonine kinaz,

PICP prokollajen tip 1,

PIIINP prokollajen tip 3,

DPA doku plazminojen aktivatörü,

VEBF vasküler endotelial büyüme faktörü

PGE2 Prostaglandin E2,

HİF-1 alfa Hipoksiye bağlı indüklenabilir faktör-1 alfa,

MMP-1,2,9 Matrix metalloproteinazları- 1,2,9,

KBY Kronik Böbrek Yetmezliği

ÖZET

Kronik subdural hematoma beyin cerrahisi pratiğinde sık rastlanan kafaiçi kanama tiplerinden biridir. Kronik subdural hematoma tedavisinde uygulanacak cerrahi teknik için ortak bir davranış biçimi henüz kabul görmemiştir. Sıklıkla twist-drill kraniostomi, burr-hole kraniostomi ve kraniotomi cerrahi teknikleri uygulanmaktadır.¹ Burr-hole kraniostomi, hematomun olduğu tarafa 1 yada 2 adet burr-hole açılarak hematomun boşaltılması, dünyada en popüler cerrahi teknik olmuştur. ¹ Bütün cerrahi tekniklerin amacı serebral hemisferlerin dekompresyonunu sağlamak ve minimal morbidite ve mortalite ile rekürrensi önlemektir. Son 20 yılda kronik subdural hematomun burr-hole ile boşaltılması sonrasında kaviteye dren konulmasının rekürrensi azalttığı fikri kabul görmüştür.

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesinde 2007-2018 yılları arasında kronik subdural hematoma tanısıyla ameliyat edilen 87 hasta seçilerek fakültemizin nöroşirurji arşivinden hasta epikrizlerine ulaşarak retrospektif olarak incelendi. Hastaların cinsiyetleri, yaşları, travma öyküsü, komorbiditeleri, antikoagülan yada antiagregan kullanımları, ameliyat öncesi ve sonrası GSS (glaskow sonuç skalası), BT görüntülemesinde hematomun karakteristik görünümü (düşük dansiteli, isodens, karışık dansitede), hematomun tek taraflı yada çift taraflı olmasına, membran tipine göre (tek tabakalı, çift tabakalı yada multipl tabakalı), preoperatif ve postoperatif orta hat şiftine, ameliyatta açılan burr-hole sayılarına, dren kullanımı ve kullanılan dren tipine göre değerlendirildi. Hastalar subgaleal dren konulan grup, subdural dren konulan grup ve drensiz grup olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Radyoloji biriminde dren takılan hastalara postop 1. gün dren yerinin görülmesi ve olası komplikasyonları değerlendirmek amacıyla kontrol BT çekildi. Ameliyat sonrası hastalara 3.ayda ve 6.ayda kontrol Kranyal BT çekildi ve poliklinik kontrolüne çağırılarak muayene edildi. Rekürrens, kontrol görüntülemelerde hematoma hacminin artması ve hastanın semptomlarının devam etmesi olarak tanımlandı.

Dren konulmayan grupta %26,9 rekürrens oranı saptanırken, subdural alana dren konulan grupta %20 ve subgaleal alana dren konulan grupta %13,3 oranında rekürrens izlendi. Rekürrens izlenen olguların 8 tanesinde (%40) tek membranlı subdural hematoma, 11 tanesinde (%55) çift membranlı subdural hematoma, 1 tanesinde (%5) multipl membranlı subdural hematoma izlendi. Membran tiplerine göre hastalar karşılaştırıldığında çift membranlı subdural hematoma nedeniyle ameliyat edilen hastalarda diğerlerine kıyasla daha çok rekürrens olduğu saptandı. (p=0,043) Sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Çalışmamızda rekürrens

izlenen 20 hastanın 6'sında (%30) ameliyat öncesi dönemde antiagregan kullanımı mevcuttu. 1 (%5) hastada ise ameliyat öncesi dönemde antikoagülan kullanımı mevcuttu ve rekürrens izlendi. Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. ($p=0,581$ antiagregan tedavi alan hastalar, $p=0,640$ antikoagülan tedavi alan hastalar) Rekürrens izlenen 20 hastadan 1 hasta (%5) tek burr-hole açılarak, 15 hasta (%75) 2 burr-hole açılarak, 4 (%20) hasta 3 veya daha fazla burr-hole açılarak ameliyat edildiği anlaşıldı. Gruplar arasında rekürrens açısından burr-hole sayısı ile ilişki saptanmadı. Sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulundu. ($p=0,177$)

Sonuç olarak kronik subdural hematom tanılı hastalarda kaviteye dren konulması rekürrensi azaltmaktadır ve subgaleal alana dren konulması subdural alana dren konulmasına kıyasla mortalitesinin ve rekürrensin daha az olması nedeniyle tercih edilen bir yöntemdir. Ameliyat öncesi olguların radyolojik görüntülemeleri incelendiğinde, literatürde ve çalışmamızda elde edilen veriler ışığında membran tipleri ve hematom dansitesi değerlendirilerek rekürrens hakkında fikir sahibi olunabilir. Geniş popülasyonlarla ve daha fazla dren konulan hasta sayısı ile beraber bu sonucun desteklenmesi ve randomize prospektif çalışmalarla daha güçlü kanıtlar edinilerek mevcut sonuçlarla karşılaştırılması gerekmektedir.

ABSTRACT

Chronic subdural hematoma is one of the most common types of intracranial hemorrhage in brain surgery practice. A common form of behavior for the surgical technique to be applied in the treatment of chronic subdural hematoma has not yet been accepted. Frequently, twists-drill craniostomy, burr-hole craniostomy and craniotomy surgical techniques are applied.¹ Burr-hole craniostomy, the discharge of hematoma by opening 1 or 2 burr-holes to the side of the hematoma, has been the most popular surgical technique in the world.¹ The aim of all surgical techniques is to provide decompression of cerebral hemispheres and to prevent recurrence by minimal morbidity and mortality. After the evacuation of chronic subdural hematoma with burr-hole in the last 20 years, the idea of drain insertion to the cavity for reducing the recurrence was accepted.

87 patients who underwent surgery with the diagnosis of chronic subdural hematoma between 2007-2018 in Istanbul University Faculty of Medicine were examined retrospectively by reaching patient records from neurosurgery archive of our faculty. Patients were investigated according to gender, age, trauma history, comorbidities, anticoagulant or antiaggregant uses, pre-and postoperative Glasgow Outcome Scales, computerized tomography of the hematoma (low density, isodensity, mixed density), whether the hematoma is unilateral or bilateral, the type of membrane (single layer, double layer or multiple layers), preoperative and postoperative midline shift, burr-hole numbers opened in surgery, the insertion of the drain or not and the type of drain used. Patients were divided into 3 groups including subgaleal drain group, subdural drain group and the drain-free group. In radiology unit, in order to see the drain location and assess possible complications, the control computed tomography was taken. After the operation, control of cranial computed tomography was performed in 3 months and 6 months. Recurrence was defined as the increase of hematoma volume in control imaging and the continuation of the patient's symptoms.

There was a recurrence rate of 26.9% in the non-drain group, while in the subdural drain inserted grup it was 20% and 13.3% recurrence was observed in the Subgaleal area. R A single membrane subdural hematoma was observed in 8 (40%) of the patients with exuration, a subdural hematoma with double membrane in 11 (55%), and a subdural hematoma with multiple membranes (5%) in 1. Compared to membrane types, patients who underwent

surgery that have double membrane subdural hematoma, were found to have more recurrence than others. ($p = 0,043$) The result was statistically significant.

In our study, 6 (30%) of the 20 patients with recurrence were observed to use antiaggregant in the preoperative period. In 1 (5%) patients, anticoagulant use was present in the preoperative period, and recurrence was observed. The results were not statistically significant. ($p = 0,581$ patients receiving antiaggregant therapy, $p = 0,640$ patients receiving anticoagulant treatment) A single burr-hole was opened in 1 patient (5%) from 20 patients with recurrence, 15 patients (75%) were opened 2 burr-holes, 4 (20%) patients were operated by opening 3 or more burr-hole. The number of burr-hole didn't effect the recurrence between the groups. The result was statistically significant. ($p = 0,177$)

As a result, patients that diagnosed with chronic subdural hematoma, drainage to the cavity reduces recurrence and the drain insertion to subgaleal area is preferable due to less mortality and recurrence compared to the subdural drain. When radiographic images of pre-operative cases were examined, the data obtained in the literature and this study can give an idea about the recurrence by evaluating the membrane types and hematoma density about recurrence. With large populations and the number of patients with more drain, it is necessary to support this outcome and to obtain stronger evidence with randomized prospective studies and compare it to existing results.

I. Giriş ve Amaç

KSH (kronik subdural hematoma) beyin cerrahisi pratiğinde sık rastlanan kafaiçi kanama tiplerinden biridir. Amerika Birleşik Devletlerinde kronik subdural hematoma görülme sıklığı yaklaşık 1,7-18/100.000 dir ve 65 yaş üzeri popülasyonda görülme sıklığı 58/100.000e yükselmektedir². Baş ağrısı, senkop, fokal nörolojik defisit, uykuya meyil ve bellek bozukluğu KSH'li hastalarda görülebilecek klinik bulgulardır.³ Kafa travması kronik subdural hematoma en sık rastlanan sebebidir. Ancak, antikoagülan ve antiagregan ilaçların kullanımının yaygınlaşmasıyla birlikte travma öyküsü olmayan hastalarda da kronik subdural hematoma görülebilmektedir.^{4,5} İleri yaş, aşırı alkol tüketimi, epilepsi, hemodiyaliz ve kanama diatezi diğer önemli risk faktörleri arasında yer almaktadır.³ KSH'nin patofizyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Travma sonrası oluşan dural hasarın tamiri için subdural alana göç eden inflamatuvar hücrelerin çoğalması sonucu oluşan membrandaki yeni damar oluşumlarından bu alana olan eksüdasyon KSH oluşumuna neden olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur.⁶ KSH tedavisinde uygulanacak cerrahi teknik için ortak bir davranış biçimi henüz kabul görmemiştir. Sıklıkla twist-drill kraniostomi, burr-hole kraniostomi ve kraniotomi cerrahi teknikleri uygulanmaktadır.¹ Twist-drill kraniostomide kranyuma 5 mm daha küçük bir delik açılarak, burr-hole kraniostomide 5 mm ile 30 mm arasında bir delik açılarak ve kraniotomide ise kafatasının 30 mm'den daha büyük bir kısmı cerrahi girişimle açılarak hematoma boşaltılmaktadır.¹ Kraniotomi yapılması sonrası kraniostomiye kıyasla daha yüksek morbiditeye sahip olmakla beraber, twistdrill kraniostomi uygulanan hastalarda burr-hole kraniostomi ve kraniotomi yapılan hastalara oranla daha çok rekürrens görüldüğü saptanmıştır.¹ Burr-hole kraniostomi, hematoma olduğu tarafa 1 yada 2 adet burr-hole açılarak hematoma boşaltılması, dünyada en popüler cerrahi teknik olmuştur.^{6,1}

Bütün cerrahi tekniklerin amacı serebral hemisferlerin dekompresyonunu sağlamak ve minimal morbidite ve mortalite ile rekürrensi önlemektir. Kronik subdural hematomlarda rekürrens önemli bir sorundur ve yapılan çalışmalarda %33lere varan rekürrens oranları saptanmıştır.⁷ Son 20 yılda KSH'nin hematoma burr-hole ile boşaltılması sonrasında kaviteye dren konulmasının rekürrensi azalttığı fikri kabul görmüştür.⁸

Bellut ve arkadaşlarının 2007-2009 yılları arasında KSH nedeniyle burr-hole kraniostomi ile opere edilen 113 hastada yaptıkları çalışmada, rekürrensi önlemek amacıyla bir grup hastaya subperiosteal, bir grup hastaya subdural dren yerleştirilmiş ve rekürrense olan etkisine bakılmıştır.² Çift burr-hole kraniostomi, irrigasyon ve subperiosteal dren konulması, subdural drene kıyasla mortalitesinin az olması nedeniyle tedavide ilk tercih olarak kabul edilmiştir.²

Yine Sjåvik ve arkadaşlarının 2010-2015 yılları arasında 1260 hastada yaptıkları çalışmada postop subdural pasif (negatif basınç uygulamadan) dren konulan grup, subgaleal aktif dren (negatif basınç uygulanan) konulan grup ve subdural alan içerisine steril serum fizyolojik ile dren vasıtasıyla devamlı irrigasyon yapılmış ve yine farklı bir dren vasıtasıyla subdural alandaki koleksiyonun boşaltılması sağlanan grup rekürrens açısından karşılaştırılmıştır.⁹ Aktif subgaleal dren konulan grupta rekürrens oranı, pasif subdural dren konulan gruba kıyasla daha az bulunmuş ve devamlı irrigasyon yapılan grupta komplikasyon oranı diğer gruplara göre daha yüksek saptanmıştır.⁹ Gazzeri ve arkadaşları ise 2002-2005 yılları arasında 224 hastada yaptıkları çalışmada subdural hematoma boşaltılması sonrası aktif subgaleal dren konularak rekürrense oranına bakılmış ve önceden bildirilen serilere benzer bir rekürrens oranı saptanarak daha az invaziv bir method olarak yaşlı ve komorbiditeleri olan hastalarda uygulanabileceği belirtilmiştir.¹⁰ Çalışmamızın amacı KSH tanılı hastalarda rekürrensi etkileyen faktörleri anlamak ve subdural dren konulan, subgaleal dren konulan ve dren konulmayan hasta grupları arasındaki rekürrens oranını araştırmaktır.

II. Genel Bilgiler

II.A. Kronik Subdural Hematom Cerrahisinde Tarihsel Süreç

Trepensasyon, basit cerrahi aletler kullanılarak kafatasının delinerek, kazınarak yada insize edilerek delik açılması olarak tanımlanmıştır.¹¹ Trepensasyonun yapıldığına dair kanıtlar Neolitik döneme (4500-1800 M.Ö) kadar uzanmaktadır. O dönemde insanlar trepensasyon sonucunda kötü ruhun kafadan uzaklaştırıldığına inanmaktaydı.¹¹ Yapılan tüm trepensasyonların aynı amaçla yapıldığını düşünmek, farklı zaman dilimlerinde ve farklı kültürlerdeki insanlar düşünüldüğünde çok anlamlı olmadığı anlaşılmıştır. Trepensasyon tarihte kabilelerde batıl ritüellerin bir parçası olarak, kafa kırıklarının tedavisinde, baş ağrısı, hidrosefali ve mental hastalıkları tedavi etmede kullanılmıştır.¹¹ Hipokrat, kafa kırıkları, fraktür eşlik etsin yada etmesin kemik kontüzyonlarında ve kafa travmalarında trepensasyon yapılmasını önermiştir.^{12,13} 19. Yüzyıla kadar trepensasyonun kaza sonucu yada o dönemde kullanılan silahlar ile yapıldığı düşünülmekteydi. Cerrahi olarak delik açılması dışında konjenital, travmaya bağlı yada kazanılmış (travma, tümör infiltrasyonu, inflamasyon) olabilme ihtimalleri üzerinde durulsa da delik kenarlarında iyileşme görülmesi trepensasyonun cerrahi ile yapıldığı düşüncesini güçlendirmiştir.^{14,15}

Broca bazı deliklerin istemli olarak Neolitik dönemde cerrahi işlemler sonucunda açıldığını fark etmiştir.¹⁶ 19. yüzyılda Papua Yeni Ginede trepensasyon sonrası sonuçlara bakıldığında %70

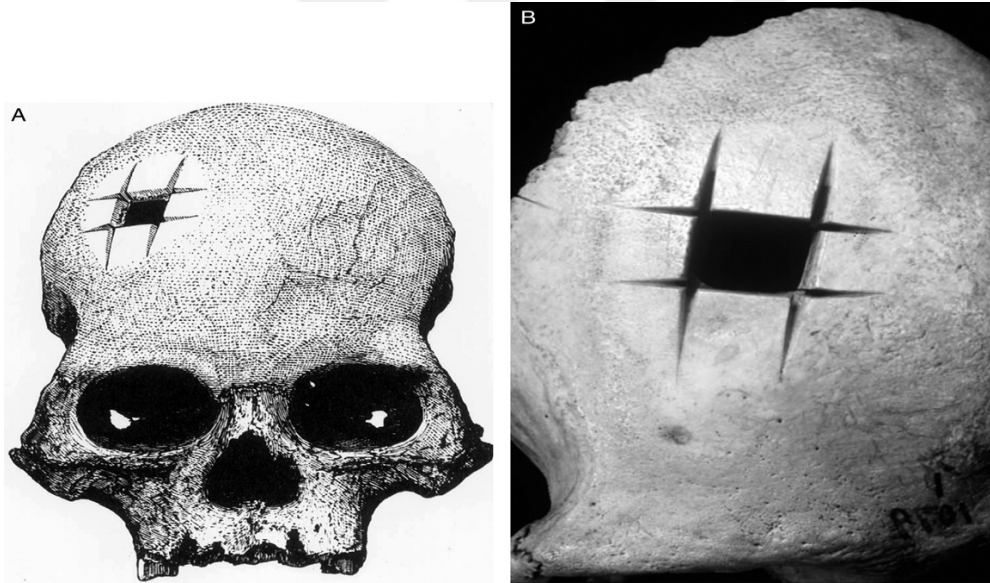
oranında sağkalım olduğu görölmüş ve o dönemde Londrada yapılan kranyal cerrahilerde %75 oranında mortalite saptanmıştır. ¹⁷ Antik dönemde Peruda cerrahlar kranyal anatomiye anlamak ve cerrahi tekniklerini geliştirmek amacıyla ölümler üzerinde trepanasyon yapmışlardır.



Tarih	Yazar	Olaylar
1657	Wepfer	Kronik subdural hematomun ilk kez tanımlanması
1747	Morgagni	Kronik subdural hematom vakalarının bildirimi
1772	Hill	Trepensasyon
1817	Houssard	Kronik subdural hematomun patofizyolojisi
1857	Wirchow	İnflamasyon teorisi
1858	Hulke	İlk kronik subdural hematom ameliyatı
1914	Trotter	Travma teorisi
1925	Putnam, Cushing	Sistemik olarak kronik subdural hematom nedeni, patolojisi ve tedavisinin açıklanması
1932	Gardner	Osmotik teoriden bahsedilmesi
1934	Zollinger	Onkotik basınç teorisinden bahsedilmesi
1955	Giltin	Efüzyon teorisinden bahsedilmesi
1971	Weir	Osmotik basınç teorisine karşı görüş bildirilmesi
1975	Sato	Tekrar kanama teorisi
1979	Yamada	İlk kez subdural hygroma-hematom transformasyonundan bahsedilmesi
1980	Weir	Onkotik basınç teorisine karşı görüş bildirilmesi
1981	Markwalder	Yeniden kanama teorisini desteklemiş
1987	Ohno	Kronik subdural hematomanın subdural hygromanın sonucu olduğunu belirtmiş
1996	Lee	Subdural lezyonlar hakkında çalışmalar
1998	Lee	Subdural hematomun nedeninin araştırılması
2004	Lee	Kronik subdural hematomun doğal seyrinden bahsedilmesi

Tablo 1: Kronik Subdural Hematomda Tarihsel Süreç

D'Errico and German ve arkadaşları tarihte kronik subdural hematomla ilgili ilk güvenilir raporun 1657 yılında Johannes Wepfer tarafından paylaşıldığını belirtmiştir.¹⁸ Wepfer, inme nedeniyle ölen bir hastada duranın altında içi kan dolu kistik yapı bulmuştur. 90 yıl sonra Morgagni yine inme nedeniyle ölen bir hastada benzer özellikte kistik yapı olduğunu belirtmiştir. 1817 yılında Houssard kronik subdural hematomla ilgili pıhtı oluşumu ve çevresinde onu saran membranlardan bahsetmiştir.¹¹ 1826 yılında Bayle KSH patofizyolojisinden bahsetmiştir ve tekrarlayan kronik vasıfta kanama olarak tanımlamıştır. 1857 yılında Virchow KSH'de membran formasyonunu ve bu oluşumun histolojisini açıklamıştır. Hematom formasyonun travmaya bağlı olabileceğini ancak çoğunlukla duranın kronik inflamasyonu pakimeningitis interna sonucunda, kanın subdural alana ekstrasvazasyonu ve duranın iç yüzeyinde fibrin oluşumu sonucu olduğunu bildirmiştir.^{18,19} Virchow'un hipotezi uzun süre kabul edilmiş ve ilk kez başarılı kronik subdural hematom ameliyatı 1883 yılında Hulke tarafından yapılmıştır.²⁰ 19. Yüzyılın sonları ile 20. Yüzyılın başlarından itibaren travmanın KSD'nin sebebi olabileceği düşünölmeye başlanmıştır.²⁰

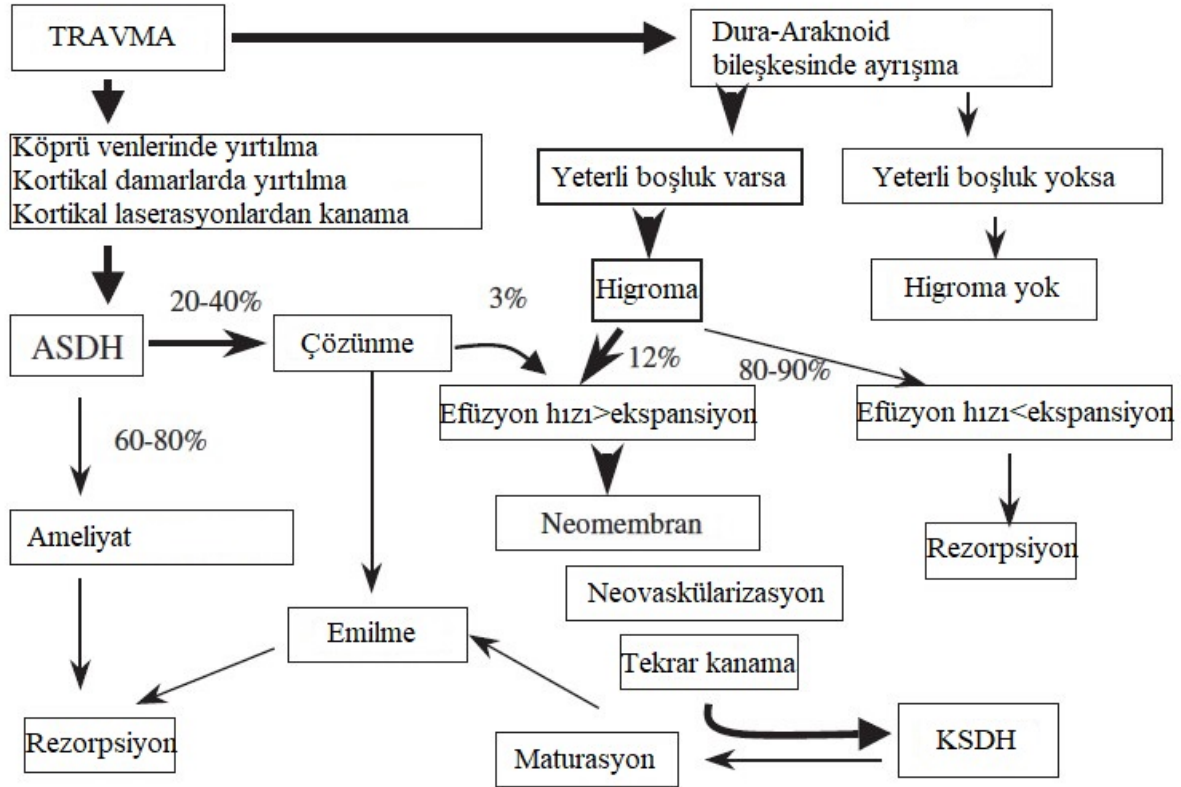


Şekil 1. A. E.G. Squier tarafından 1877 yılında çizilen trepanasyon yapılmış kafatası resmi **1.B** Peruda milattan sonra 1400- 1530 yılları arasında E.G. Squier tarafından çekilen ve poligonal insizyon tekniğiyle yapılmış frontal trepanasyona ait resim

1914 yılında Trotter travmatik etiyojiden bahsetmiştir.²¹ Putnam ve Cushing'in 1925 yılındaki raporlarından sonra pakimeningitis interna adlandırılması KSH olarak değişmiştir.²² Subdural hematomun 17. Yüzyılda inme olduğu düşünülürken, 19. Yüzyılda inflamatuvar bir hastalık olduğu, 19. Yüzyılda ise travmatik bir lezyon olduğu kabul görmüştür. Kafa travması ile KSH'nin oluşması ve semptomların ortaya çıktığı zaman aralığı hakkında kabul gören bir açıklama uzun süre olmamıştır. 1826 yılında Bayle KSH'nin kronik tekrarlayan yeniden kanamalar sonucunda oluştuğu fikrini ortaya atmıştır.²³ 1925 yılında Putnam ve Cushing tekrarlayan kanamaların hematom boyutlarında progresif genişlemeye yol açtığını belirtmiştir.²² 1932 yılında Gardner, mevcut subdural pıhtının genişlemesinin, kanın BOS (beyin-omurilik sıvısının) osmotik basınç farkı ile yarı-geçirgen hematom membranlarından içeri çekmesiyle olduğu görüşünü ortaya atmıştır.²⁴ Onkotik basınç teorisi²⁵ ve efüzyon teorisi²⁶ 1934 ve 1955 yıllarında ortaya atılsa da, efüzyon teorisi genel görüş olarak 40 sene süreyle kabul edilmiştir. Weir, 1971 ve 1980 yıllarında subdural hematom sıvısının, venöz kanın ve BOS'un osmolalitetlerini ve onkotik basınçlarını karşılaştırarak osmotik ve onkotik basınç teorilerine karşı çıkmıştır.^{27,28} Weir bu teorilere karşı çıkacak araştırma sonuçları elde etmesine rağmen hematom genişlemesinin mekanizmasını açıklayamamıştır.

KSD ile ilgili deneysel amaçlı hayvan modelleri genellikle başarısız olmuştur. Sıçanlarda yada köpeklerde subdural alana kan enjekte edilmesi sonucunda çok az miktarda kan absorbe olduğu için ve geriye kalan hematomun bası etkisi ve deney hayvanlarında mortal seyretmesi nedeniyle anlamı sonuçlar elde edilememiştir. 1972 yılında Watanabe²⁹ maymunlara ve köpeklerle, insanlardan yada köpeklerden alınan BOS ile köpeklerden alınan kan örneğini karıştırarak insanlardaki kronik subdural hematoma benzer karekterde kapsül ile çevrili subdural hematom oluşumunu sağlamış ve subdural mesafeye enjekte etmiştir. 1974 yılında Apfelbaum³⁰ hayvan deneylerinde beyin omurilik sıvısının membran formasyonunda ve pıhtı oluşumunda gerekli olmadığını belirtmiştir. 1975 yılında Sato³¹ ve Suzuki³¹ hematomun çevresinde oluşan zarın dış membranındaki kapillerden tekrarlayan mikrohemorajilerin olduğunu ve bunun hematomun büyümesine yol açtığını bildirmiştir. Markwalder³² 1981 yılında literatür taraması yaparak KSH'nin genişleme mekanizmasının tekrarlayan mikrohemorajilere bağlı olduğunu desteklemiştir. Yamada³³ 1979 yılında ilk kez postravmatik subdural hygroma sonrası gelişen KSH'den bahsetmiştir ve 1987 yılında Ohno³⁴ travma sonrası kranyal BT çekilen 715 hastanın 43'ünde travmaya bağlı subdural alanda hipodens koleksiyon izlendiğini ve bu hastaların 20'sinde KSH geliştiğini bildirmiştir. 2004 yılında Lee³⁵ travma, cerrahi, dehidratasyon, fazla BOS drenajı sonucunda dura-araknoid sınırındaki hücrelerde ayrışma olduğunu, bu iki katmanın ayrışması sonucunda oluşan potensiyel boşluk oluşması durumunda BOS birikmesi

sonrası subdural higroma oluştuğunu belirtmiştir. Subdural higromaların çoğunun beyin ekspansiyonu ve beyin-omurilik sıvısı emiliminin efüzyon oluşma hızını geçtiği zaman rezorbe olmaktadır ancak tersi durumda subdural higroma kronik subdural hematoma dönüştüğü görülmüştür. Beyin ekspansiyonu efüzyon oluşma hızını geçerse subdural higroma oluşmaz. Tekrarlayan mikrohemorajiler, fragil damarların oluşumu ve membran oluşumu sonucu KSH formasyonu olur. Travma sonrası köprü venlerinin yırtılması, kortikal damarların hasarı ve kortikal laserasyona bağlı olan kanamalar sonucu ASH (akut subdural hematoma) oluşur ve %60-80 oranında ameliyatla hematoma boşaltılırken %20-40 oranında gözüken çözünme sonucunda hematoma kronikleşerek KSD formasyonu olur yada emilim sonucunda hematoma rezorbe olur. (Tablo 2)



Tablo 2: KSD'nin patogenezi ve subdural hygromanın oluşumu ve transformasyonu (Lee K-S. Review Natural history of chronic subdural haematoma. *Brain Inj.* 2004;18(4):351-358.) KSH: Kronik Subdural Hematom ASH: Akut Subdural Hematom

Lee³⁶ travma sonrası dura-araknoid ayrışmasından sonra duranın araknoid sınırındaki hücrelerinde proliferasyon izlendiğini ve 24 saat içinde fibroblastların proliferasyon olarak 1 hafta

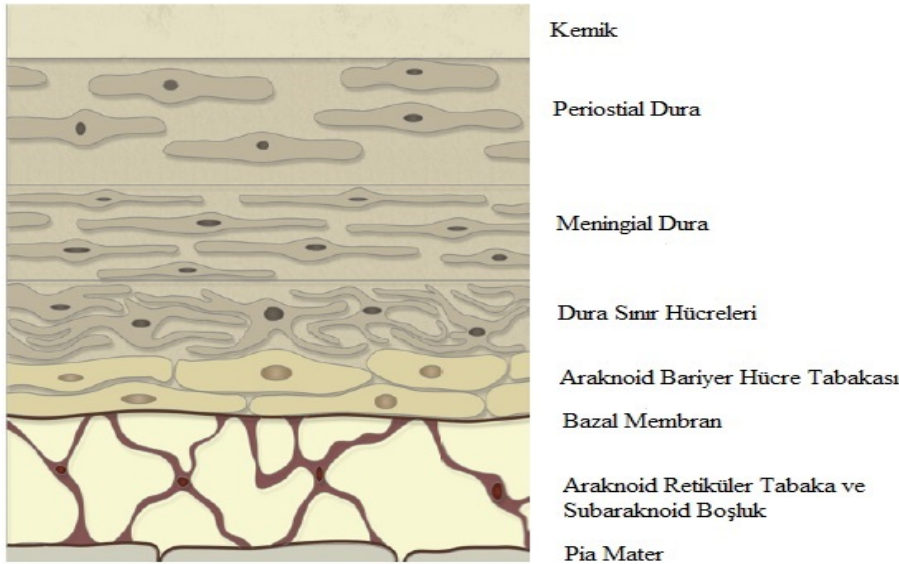
içinde dış membranı, yaklaşık 3 hafta içinde de iç membranı görünür hale getirdiğini belirtmiştir. Özellikle dış membrandan kaynaklı olarak oluşan yeni olgunlaşmamış damarlardan gelişen tekrarlayan mikrohemorajiler sonucu subdural hygromanın kronik subdural hematoma dönüştüğünü bildirmiştir.

II.B. Meninkslerin ve Köprü Venlerinin Anatomisi ve Embryolojisi

II.B.1. Dura mater

Meninksler beyni koruyucu bir kılıf gibi saran ve kan-beyin bariyerinde oluşumuna katkıda bulunan önemli yapılardır. Beyin ve spinal kord meninksler olarak adlandırılan 3 membranöz bağ dokusuyla sarıdır. Bunlar dura, araknoid ve pia mater olup pakimeninks (dura mater) ve leptomeninks (pia ve araknoid mater) olarak sınıflandırılabilir. Meninksler meninks primitiva denilen prekürsor bir tabakadan gelişirler. Embryolojik yaşamda bu tabaka ikiye ayrılır ve endomeninks denilen mezoderm ve ektodermden köken alan içteki kısım farklılaşarak araknoid ve pia mater oluştururken mezodermden köken alan dıştaki kısım yani ektomeninks durayı oluşturur.³⁷

Dura mater meninkslerin en üstteki katmanıdır ve periostal ve meningiyal dura olarak kendi içinde 2 katmandan oluşur. Periostal dura kafatasının iç yüzüne yapışıktır ve kan damarları ile sinir dokusu içerir.



Şekil 2. Meninkslerin Anatomisi

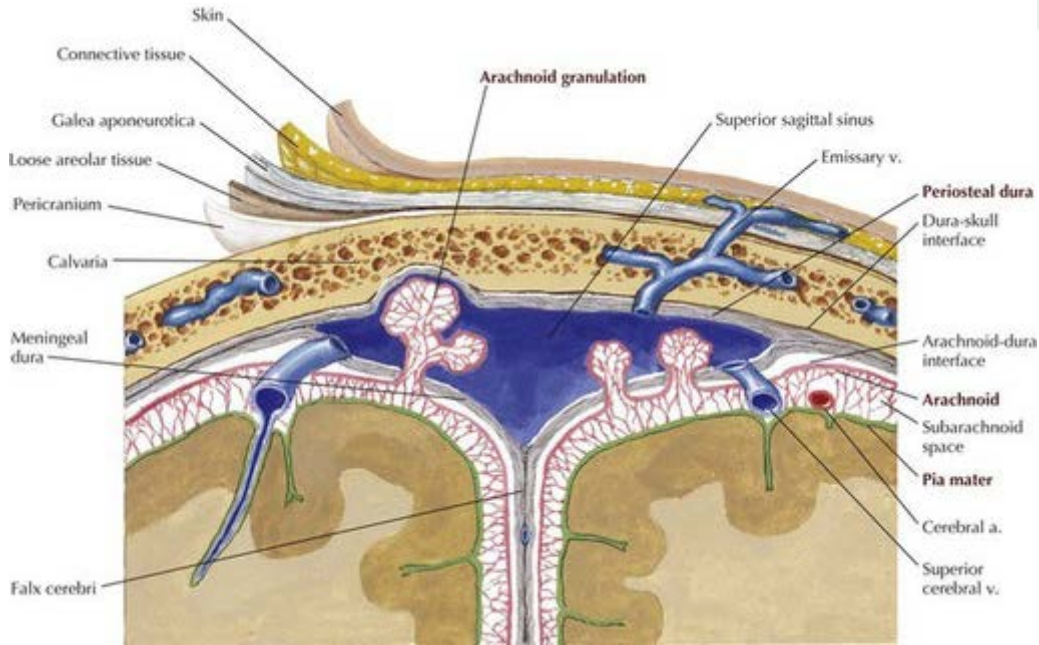
Patel N, Kirmi O. Anatomy and Imaging of the Normal Meninges. *Semin Ultrasound, CT MRI*. 2009;30(6):559-564.

Daha derinde olan meningeal katman ise beyin içerisine doğru katlantılar yaparak falx serebri ve tentoryum serebelliyi oluştururlar. Bu iki katman kafatasının büyük bir kısmında beraber ilerlerler ancak ayrıldıkları yerlerdeki aralarındaki boşluklarda dural venöz sinüsler bulunur. Meningeal duranın altında fibroblastlardan oluşan dural sınır hücreleri denilen bir katman vardır. Subdural mezotelyum, nörotelyum yada ara hücre katmanı şeklinde de isimlendirilebilir. Üstte periosteal dura ile komşuyken altta araknoid ile bitişik seyreder ve aralarından subdural boşluk yoktur. Subdural boşluk patolojik bir boşluktur ve dural sınır hücre tabakasının bozulmasından sonra oluşur. Bu tabakada kan yada sıvı birikerek subdural koleksiyona yol açar.

38

II.B.2. Araknoid mater

Araknoid meninkslerin ortasındaki tabakadır ve avaskülerdir. BOS ile dolu olan subaraknoid mesafeyi içerir. 2 hücre tabakasından oluşur. Dural sınır hücrelerine yapışık olan araknoid bariyer hücre tabakası dezmozom ve sıkı bağlantılardan oluşur. Bu tabakanın derininde daha gevşek bağ dokudan oluşan araknoid trabeküller vardır ve araknoid retiküler tabaka diye de adlandırılırlar. Meningeal durayı geçerek serebral venöz sinüslere uzanan araknoid granülasyonlar BOS absorpsiyonunda önemli rol oynar.



Şekil 3. Meninksler ve yüzeyel serebral venler³⁹

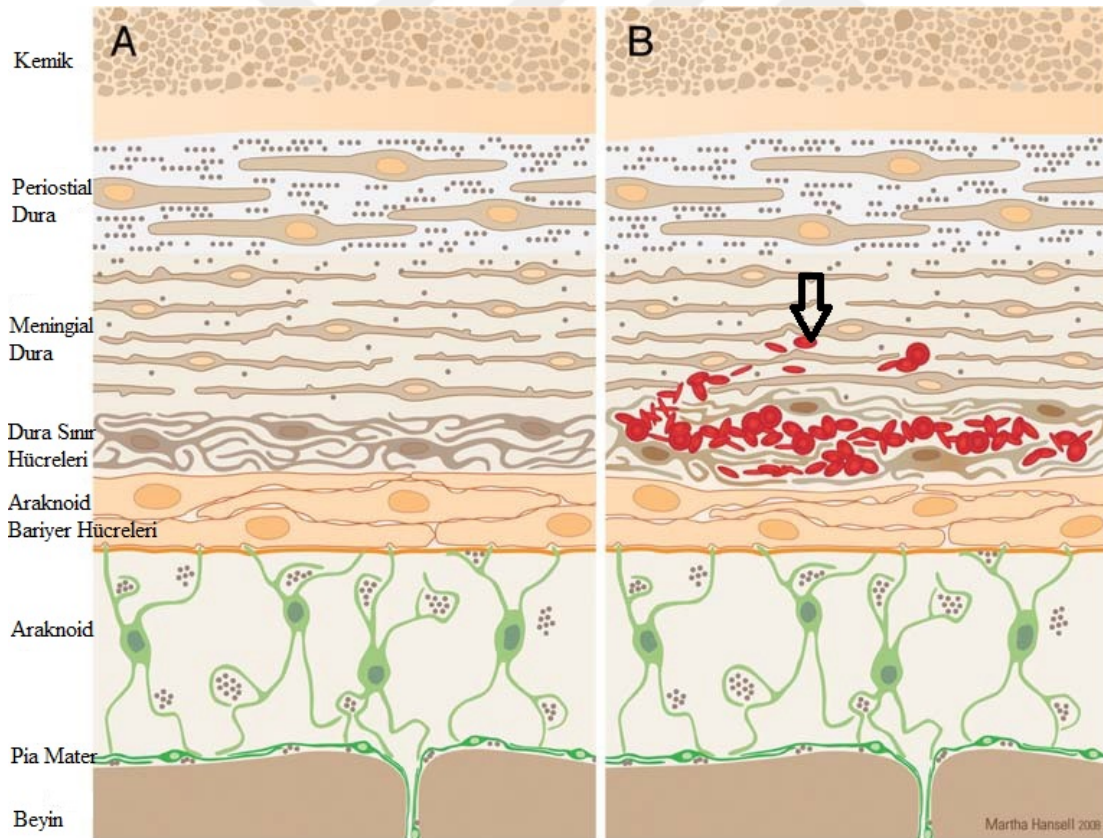
Netter FH. Atlas of human anatomy. In: *Head and Neck Meninges and Superficial Cerebral Veins*. Vol 97. 6th ed. Elsevier Inc.; 2014:96

II.B.3. Pia mater

Pia Mater en içteki meningeal tabaka olup beyni ve spinal kordu saran damardan zengin bir bağ dokusudur. Birbirleriyle dezmozomlar ile bağlı hücre gruplarından oluşan sulkusları ve fissürleri saran ve bariyer fonksiyonu gören bir meningeal tabakadır. Pia mater subaraknoid alana doğru uzanım göstererek buradaki vasküler yapıların etrafını sarar ve bir kılıf oluşturur. Bu durum subaraknoid boşluğun subpial ve perivasküler alandan ayrılmasını sağlar.

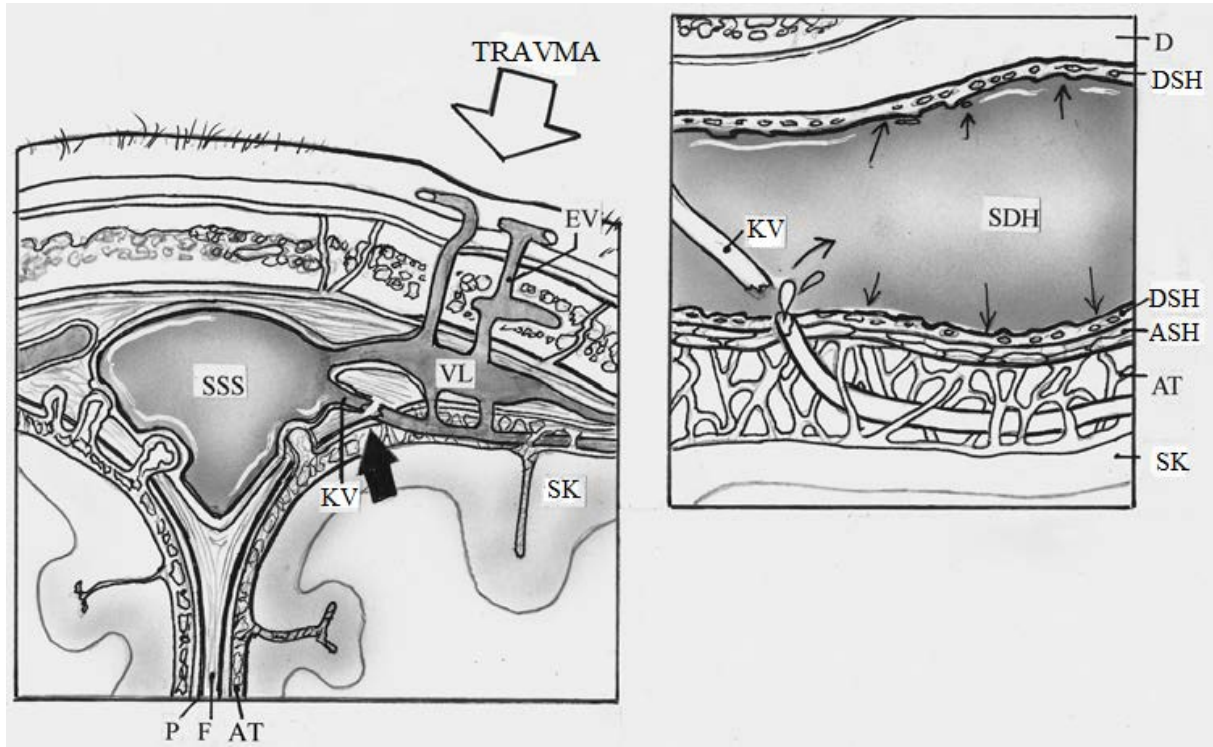
II.B.4. Köprü venleri Anatomisi, Embryolojisi, Histolojisi ve Travma sonrası Subdural Hematom Oluşumundaki Yeri

Köprü venleri embriyonik hayatta pial ve araknoidal venlerden gelişir ve pial venleri dural venöz sinüslere bağlarlar. Meninks primitiva meninkslere oluşturmak üzere farklılaşırken beynin venöz drenajıda farklılaşmaya uğrar. Beyin parenkiminin venöz drenajı ile dural venöz drenajın ayrılması köprü venlerinin oluşmasına yol açar.



Şekil 4. A. Ekstraselüler boşlukları genişlemiş ve kolajen yapıdan yoksun dura-araknoid sınırındaki hücreler **B.** Dura-araknoid sınırındaki hücrelerin hasarlanması ile oluşan patolojik boşluktaki kan birikimi (koyu ok ile gösterilen alan)

Dura ve pia arasındaki embriyolojik hayatta olan primitif endotelial venöz pleksus, birinci trimestirda beyni ve durayı drene eden venöz primitif endotelial venöz kanalların ayrışması ile rezorbe olur. ^{40,41} Rezorbe olmayan birkaç venöz anastomoz genişleyerek köprü venlerini oluşturur. Bu venler dura-araknoid birleşimini penetre ederek dura içinde seyrederek ve superior sagittal sinüse dökülürler. ⁴² Gelişme sürecinin tüm evrelerinde dura ve araknoid birbirine bitişik şekildedir ve vücuttaki diğer plevral ve periton boşlukların aksine potensiyel bir subdural boşluk yoktur. Subdural boşluk olmamasına rağmen dura-araknoid kavşağında kolayca hasar görebilecek yumuşak dokudan oluşan doku tabakası vardır. Bu tabaka seyrek hücrelerarası bağlantılar içeren düzleşmiş fibroblastlardan ve geniş ekstraselüler boşluklardan oluşur ve ekstraselüler kollajen yapısı yoktur. ^{43,44,45} Bu tabakadaki hücreler subdural mezotelyum, nörotelyum yada iç dural hücre tabakası olarak adlandırılabilir de sıklıkla kullanılan terminoloji ‘dural sınır hücre tabakası’ dır. Travma sonucunda köprü venlerinin hasar görmesi sonucunda kan bu tabakada birikir ve potensiyel bir subdural boşluk oluşarak kanın burada birikmesine neden olur. **(Şekil 4B)**



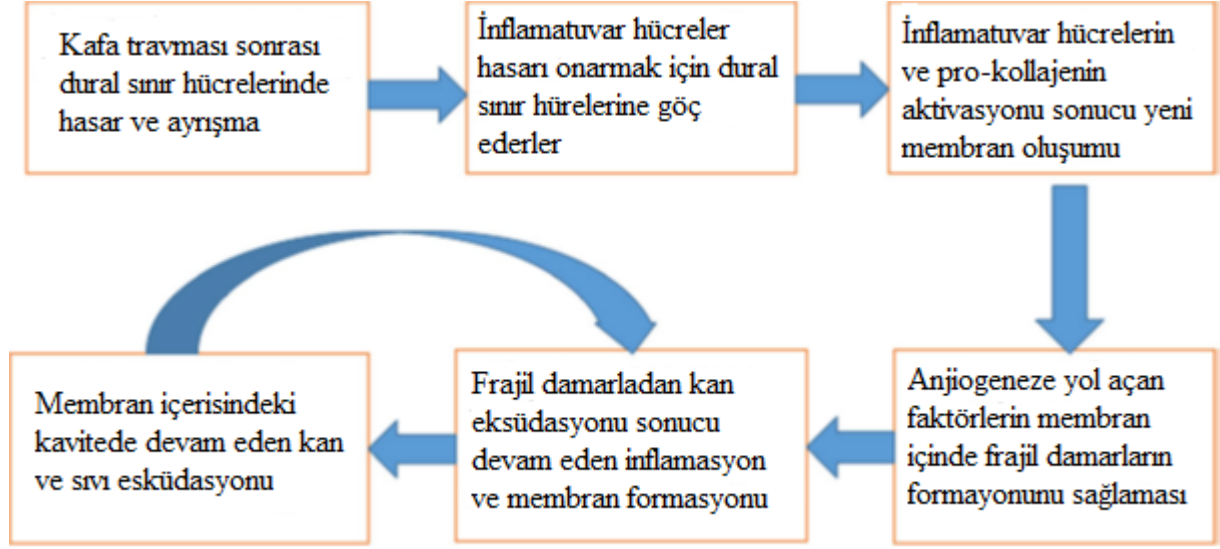
Şekil 5. Köprü venlerinin yaralanması sonucu subdural hematom oluşumu **Sol:** Koronal kesitte travma sonrası köprü veninin yırtılması (koyu ok) ve hematom oluşması **Sağ:** Köprü venin yırtılması (kıvrık ok) ve dural sınır hücrelerinde kan birikiminin detaylı gösterimi (düz oklar) ASH = araknoid sınır hücreleri; AT = araknoid trabekül; SK = Serebral korteks; D = dura; DSH = dural sınır hücreleri; KV = köprü venleri; EV = emisser venler F = falx; P = pia; VL = venöz lakün.

II.C.1. Kronik Subdural Hematomun Patofizyolojisi ve İmmunoloji

KSH subdural alanda membran ile çevirili sıvı ve kan koleksiyonudur ve travma sonucu oluşmuş olsa da hematom gelişimindeki süreçte daha kompleks süreçler rol oynar.

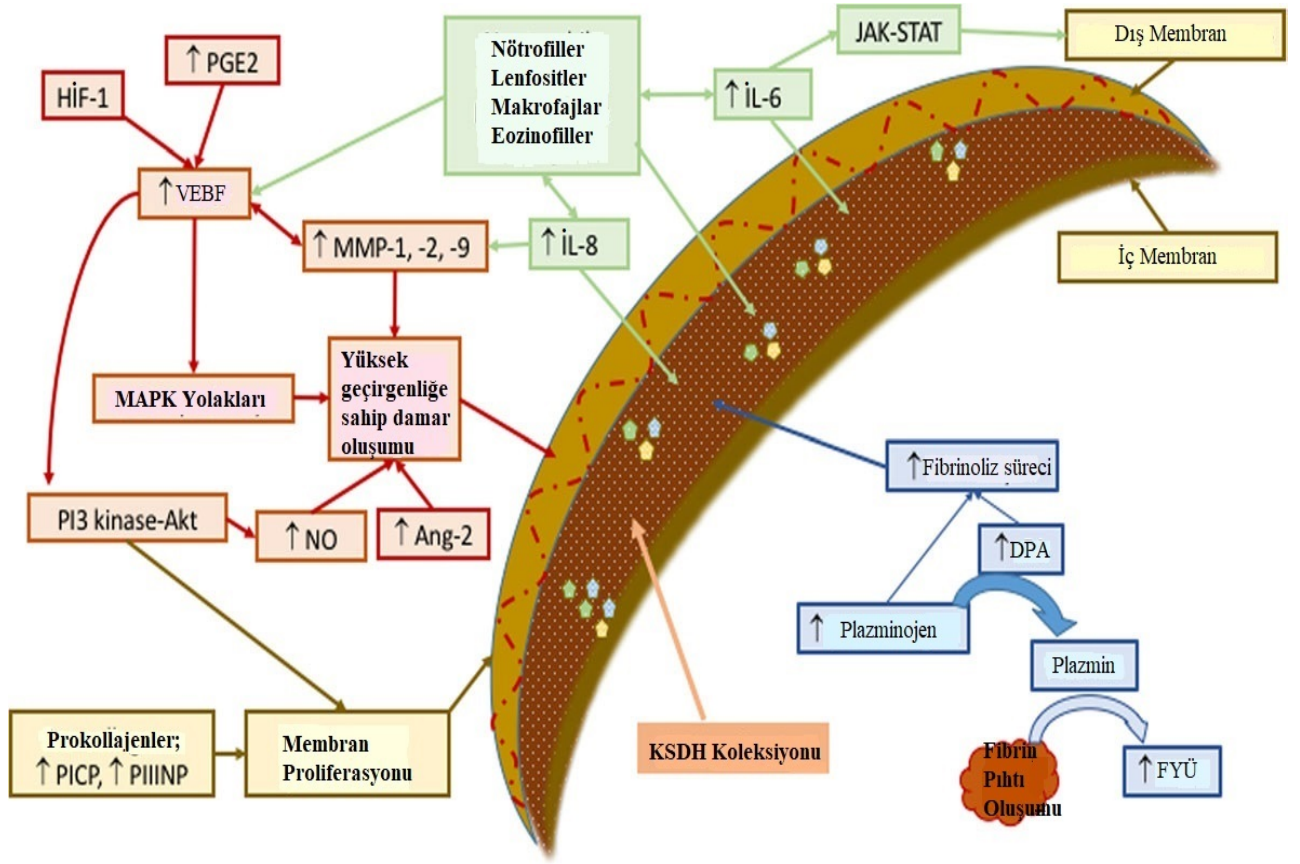
Anjiogenez, fibrinoliz ve inflamasyon bu süreçlerden bazılarıdır. Hematomu çevreleyen karakteristik membran sıvı eksüdasyonunun ve kanamanın kaynağı olarak gösterilirken anjiogeneze yol açan faktörlerin salınımı membran duvarlarında olgunlaşmamış damarların oluşumuna yol açar. Fibrinolitik süreç pıhtı oluşmasını engeller ve kanamanın devam etmesine neden olur. Membranda ve subdural sıvıda saptanan inflamatuvar hücreler ve pro-inflamatuvar sitokinler subdural hematom oluşumuna katkıda bulunur. Sınırlı inflamasyon doku hasarının onarımına yardım ederken devamlı olan inflamasyon yeni membran formasyonuna ve sıvı birikimine yol açarak subdural hematom formasyonunu tetikler.⁶ Dural sınır hücrelerindeki hasar inflamatuvar hücreleri tetikler ve subdural alana gelen inflamatuvar hücreler dural sınır hücrelerindeki hasarı onarmaya çalışsa da aşırı inflamatuvar

yanıt yeni membran oluşumuna yol açar. İnflamatuvar hücrelerin büyük bir kısmı pro-anjiogenetik sitokinler içerir ve mikrohemorajilerin oluşmasına ve yeni oluşan membranla çevrili subdural alanda sıvı birikimine yol açar. Bu süreç KSH döngüsü olarak özetlenebilir.



Şekil 6. Kronik subdural hematoma döngüsü. Kronik subdural hematoma'da yer alan patofizyolojik süreçlerin özeti (Edlmann E, Giorgi-Coll S, Whitfield PC, Carpenter KLH, Hutchinson PJ. Pathophysiology of chronic subdural haematoma: Inflammation, angiogenesis and implications for pharmacotherapy. *J Neuroinflammation*. 2017;14(1):1-13.)

Dural sınır hücrelerinin ayrışmasından sonra yeni oluşan subdural kavite sıvı ve kan ile dolmaya başlar. Prokolajen tip 1 ve tip 3 bu sıvıda bulunur ve kolajen sentezinin hızı kolajen yıkımını geçtiğinden kolajen formasyonu ve dolayısıyla yeni membranların oluşumu devam eder.^{46,47} KSHda oluşan yeni membrandaki zayıf duvarlara sahip kapiller ileri derecede geçirgendir ve düz kas hücre tabakası, bazal membran ve perisitleri içermediği için eritrositlerin, lökositlerin ve plazmanın subdural hematoma kavitesine devamlı olarak çıkmasına neden olur. Hematom kavitesindeki dış membran, inflamasyon ve anjiogeneze yol açan doku plazminojen aktivatörü, trombomodulin, anjiopietin-2, vasküler endotelial büyüme faktörü ve matriks metalloproteinazları gibi mediyatörler için önemli bir kaynaktır.



Şekil 7. Kronik subdural hematom formasyonu ile ilgili yollar; inflamatuvar hücrelerin göç etmesi (yeşil), yüksek geçirgenliğe sahip damarların oluşumu (kırmızı), membran formasyonunu destekleyen süreçler (kahverengi) ve daha fazla hemorajiye yol açan fibrinoliz süreci (mavi)

(Edlmann E, Giorgi-Coll S, Whitfield PC, Carpenter KLH, Hutchinson PJ. Pathophysiology of chronic subdural haematoma: Inflammation, angiogenesis and implications for pharmacotherapy. *J Neuroinflammation*. 2017;14(1):1-13.)

Kısaltmalar: **Ang** angiopoietin, **FYÜ** fibrin yıkım ürünleri, **HIF-1** hipoksiye bağlı indüklenebilir faktör-1, **İL** interleukin, **JAK-STAT** Janus kinaz-sinyal iletici ve transkripsiyon aktive edici, **MAPK** mitojenin aktive ettiği protein kinaz, **MMP** matriks metalloproteinaz, **NO** nitrik oksit, **PGE** prostaglandin E, **PI3-Akt** fosfatidylinositol 3-kinaz-serine/threonine kinaz, **PICP** prokollajen tip 1, **PIIINP** prokollajen tip 3, **DPA** doku plazminojen aktivatörü, **VEBF** vasküler endotelial büyüme faktörü

II.C.2. Fibrinolizis

Koagülasyon ve fibrinolizis arasındaki denge kronik subdural hematom patogenezindeki önemli bir rol oynar. Koagülasyon sürecinin aktivasyonu sonucunda prothrombin thrombine dönüşür ve thrombinde fibrinojeni fibrine dönüştürerek pıhtı oluşumunu sağlar. Fibrinoliz sürecinde ise plasminojen doku plazminojen aktivatörü tarafından plasmine çevrilir ve plasmin fibrin yıkımına yol açarak fibrin yada fibrinojen yıkım ürünleri oluşur. Bunun sonucunda ise pıhtı yıkım süreci hızlanarak tekrarlayan kanamaya yol açar. ⁴⁹ (Şekil 7) Tekrarlayan kanamada yada devam eden kanama sırasında ortama fibrinojen salındığından ve normal koşullarda thrombinin etkisiyle fibrinojenin fibrine dönüştürülmesi gerektiğinden KSH tanılı hastalarda fibrinojenin tekrar kanamayı yada devam eden kanamayı gösterebileceği düşünülmüştür. ⁵⁰ Nomura⁵⁰ ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada düşük dansiteli, septalı ve karışık dansiteli subdural hematom hastalarında, tekrarlayan kanamanın göstergesi olan fibrinojen değerlerine bakılmış ve karışık dansiteli ve septalı subdural hematoma sahip olan hastalarda düşük dansiteli hastalara kıyasla fibrinojen değeri daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca tekrarlayan subdural hematom saptanan kişilerde ilk vakada saptanan plasminojen ve doku plazminojen aktivatörü değerlerinin diğer hastalara oranla daha yüksek saptanmıştır. ^{51,52}

Kronik Subdural Hematom Patofizyolojisinde Önemli Mediyatörler

Mediyatör	Kronik Subdural Hematomdaki Bulgular
Tip 1 ve Tip 3 Prokollajen	Kronik subdural hematoma sıvısında yüksek miktarda bulunur ve membran formasyonu ile ilişkilidir.
Thrombomodulin, DPA, Fibrin ve yıkım ürünleri	Kronik subdural hematoma sıvısında artış gösterirler ve hiperfibrinolitik aktiviteyi gösterirler.
Anjiopietin-2	Pro-anjiogenetik faktördür ve kronik subdural hematoma dış zarında m-RNA artışı gösterirler.
VEBF	Pro-anjiogenetik faktördür. Kronik subdural hematoma sıvısında artış gösterirler. Nötrofillerde ve membranlarda m-RNA artışı olur.
PGE2	VEBF salınımını regüle eder. Travmadan sonra geçen zamana bağlı olarak KSDH sıvısında yüksek saptanır.
HIF-1 alfa	VEBF salınımını regüle eder. KSDH dış membranında yoğun boyanma gösterir
MMP-1,2,9	KSDH dış zarında ve sıvısında bulunur. Kapiller damar yatağının bütünlüğüne katkı sağlar.
Sitokinler ve Kemokinler	Seruma göre IL-6, IL-8, IL-10, TNF-alfa, Kemokin-ligand 9, Kemokin ligand 10 ve eotaxin-3 seruma göre KSDH sıvısında artış gösterir.

Tablo 3: Kronik Subdural Hematom Patofizyolojisinde Önemli Mediyatörler

(Edlmann E, Giorgi-Coll S, Whitfield PC, Carpenter KLH, Hutchinson PJ. Pathophysiology of chronic subdural haematoma: Inflammation, angiogenesis and implications for pharmacotherapy. *J Neuroinflammation*. 2017;14(1):1-13.).

VEBF Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü, **PGE2** Prostaglandin E2, **HIF-1 alfa** Hipoksiye bağlı indüklenebilir faktör-1 alfa, **MMP-1,2,9** Matrix metalloproteinazları- 1,2,9, **DPA** Doku plazminojen aktivatörü **KSH** Kronik Subdural Hematom

II.C.3. Anjiogenez

KSH formasyonuna katkıda bulunan mediyatörlerin çoğunun yeni damar oluşumunda yeri vardır. Bu yeni damarlar kırılgan ve kanamaya kolaylıkla yol açabilecek zayıf damarlardır.

Anjiopietinler anjiogenezi ve vasküler geçirgenliği düzenleyen büyüme faktörleridir.

Angiopietin 1 ve 2 aynı tirozin kinaz reseptörlerine sahip olmalarına rağmen anjiogenez üzerinde farklı etkileri vardır. ⁵³

Angiopietin-1 vasküler geçirgenliği düşük olan olgun damar yatağında bulunan bir büyüme faktörüdür ve kronik subdural hematoma dışı zarında Angiopietin-2 ekspresyonu artmıştır.

Angiopietin-2 kronik subdural hematoma anjiogeneze yol açan en önemli belirteçlerden biridir. Anjiogenezin devamına ve mevcut kan damarlarının yapısının bozulmasına yol açar. ⁵⁴

VEBF (vasküler endotelial büyüme faktörü) ise kronik subdural hematoma sıvısında periferik kana ve BOS'a göre anlamlı oranda daha fazla görülen 7 büyüme faktörü ailesinden biridir. ⁵⁵

Bu büyüme faktörünün kronik subdural hematoma membranındaki nötrofiller, makrofajlar ve vasküler endotelial hücreler tarafından üretildiğini destekleyen çalışmalar vardır fakat hala kesin bir yargıya varılamamıştır. İnflamatuvar sitokinlerin ve büyüme faktörlerinin kronik subdural hematoma dışı membranındaki fibroblastlarda ve endotelial hücrelerde bulunan MAPK (mitojenin-aktif ettiği protein kinaz) ailesini (ERK, p38, c-Jun N-terminal kinaz) aktive etmesi sonucu sinyal iletimi gerçekleşir ve dış membranda neovaskülarizasyon ve anjiogenez süreci kontrol edilir. ⁵⁶ VEBF tarafından aktive edilen bir başka yolak ise fosfatidylinositol 3- kinaz-serin/threonin kinaz yolağıdır. Bu yolak anjiogenez için kritik öneme sahip olan nitrik oksidin sentezinde, hücre proliferasyonunda ve vasküler geçirgenlikte ve doku hasarı tamir sürecinde görev alır. ⁵⁷ Böylece fazla miktarda salgılanan VEBF anjiogeneze ve aşırı vasküler geçirgenliğe yol açarak tekrar kanama sürecini hızlandırır ve kronik subdural hematoma büyümesine yol açar. ⁵⁸ (Şekil 7) Prostaglandin E2 (PGE2) ve HIF-1a (hipoksiye bağlı indüklenbilir faktör-1 alfa) VEBF gen ekspresyonunu regüle ederek anjiogenezi kontrol eder. Vasküler endotelial büyüme faktörünün anjiogenezi uyarıcı etkisinin olmasının yanında yara iyileşmesini uyarıcı ve nöroprotektif etkileri de vardır. ⁵⁹ Fazla salgılanması sonucunda ise olgunlaşmamış damar oluşumuna bağlı hematoma boyutlarında artış izlenir.

MMP (Matriks metalloproteinazları) ekstraselüler matriksi yıkıma uğratan ve endotelial hücrelerden salınan proteolitik enzimler ailesidir. Anjiogenezde kritik bir rol oynarlar ve inhibisyonlarında anjiogenez baskılanır. MMP hücreler arası bağ yıkıma uğratarak damar geçirgenliğini artırır ve inflamatuvar hücrelerin damar dışına çıkmasına yardımcı olur. ⁶⁰

Kronik subdural hematoma membranlarında bulunan MMP-1, MMP-2 ve MMP-9, kırılğan ve olgunlaşmamış kapillerin oluşumuna katkıda bulunur ve bu durum kanamaya ve kapillerdeki eksüdanın hematoma kavitesinde birikmesine yol açar. MMP-2 ve MMP-9 konsantrasyonları VEBF konsantrasyonuyla ilişkili olup kombine olarak anjiogenezi pozitif olarak etkilerler. ⁶¹ (Şekil 7)

II.C.4. İnflamasyon

İnterlökin-1

Kronik subdural hematoma gelişim sürecindeki inflamasyonda nötrofiller, lenfositler, makrofajlar ve eozinofiller gibi birçok inflamatuvar hücre rol alır. ^{62,63} Bu hücreler çeşitli sitokinler üreterek ve yine sitokinler yardımıyla uyarılarak inflamasyon sürecine katkıda bulunurlar. Bu süreçte pro-inflamatuvar ve anti-inflamatuvar sitokinler artış gösterir ancak pro-inflamatuvar sitokinlerin artışı daha fazladır. (İL-1) İnterlökin-1 ilk keşfedilen sitokindir ve bu ailede 11 farklı molekül vardır (İL-1 alfa, İL-beta, İL-18, İL-33, İL-36a, İL-36 beta, İL-36 gama, İL-1Ra, İL-36Ra, İL-38, İL-37). Bunlardan İL-1 alfa ve İL-1 beta İL-1 ile ilişkilidir ve pro-inflamatuvar sitokinlerdir. İL-1 alfa inflamasyonun erken safhasını kontrol eder ve astrositlerde bulunarak nekroza bağlı hücre ölümü olduğunda ortama salınır. Diğer sitokinleri uyararak inflamatuvar süreci başlatır. İL-beta ise kazpaz-1 ile aktivasyonundan sonra ekstraselüler alana salınır. İL-1 alfa ve İL-beta monositler, makrofajlar, dendritik hücreler ve mikrogliya hücrelerinden salgılanır. Her ikisinde adaptif immünitede rol oynayarak B ve T hücrelerinin immün cevabını arttırarak nötrofilleri, monositleri ve makrofajları aktive ederler.

İnterlökin-6 ve İnterlökin-8

İnterlökin-6 fibroblastlardan, monositlerden ve endotelial hücrelerden salınan önemli bir inflamatuvar sitokindir. ⁶⁴ Akut inflamatuvar yanıtta önemli rol oynayarak B ve T hücrelerinin farklılaşmasını uyarır, platelet üretimine yol açar ve kemokin adezyon moleküllerini regüle ederek lökositlerinin inflamasyon yerine göç etmelerini sağlar. ^{64,65} Birçok çalışmada periferik kana göre kronik subdural hematoma sıvısında İL-6 (İnterlökin-6) düzeyinin ciddi oranda daha fazla olduğundan bahsedilmiştir. ^{66,65} KSH dışındaki fibroblastlardaki Janus kinaz ve Jakstat sinyal yolları birçok sitokin tarafından ve özellikle de İL-6 tarafından aktive edilir. ^{67,68} (Şekil 7). Fibroblastlardaki ve endotelial hücrelerdeki STAT3 aktivasyonu ile hücre çoğalması ve membran gelişimi tetiklenir. İL-8 (İnterlökin-8) nötrofil uyarıcı faktör olarak da adlandırılır ve nötrofiller dışında diğer İL-8 reseptörü taşıyan immün sistem hücrelerini de uyarır. ⁶⁹ İL-8 endotelial hücreler, fibroblastlar ve lökositlerden salınarak endotelial hücre

proliferasyonu ve MMP-2 (matriks metalloproteinaz) salınımını uyarak anjiogeneze katkıda bulunur. ⁷⁰ İL-6 ve İL-8 KSH sıvısında ciddi oranda periferdeki kana göre artmış bulunmuştur. ^{68,71} KSH sıvısında yüksek miktarda saptanan bu sitokinlerin rekürrensle ilişkili olabileceği düşünülmüştür. ^{72,67} İL-8 kendi reseptör ekspresyonunu modüle ederek inflamatuvar yanıtı kontrol eder ve lökositlerin damar duvarına adhezyonunu engelleyerek anti-inflamatuvar bir sitokin olarak da davranabilir. ⁷³ Bu yüzden rekürrensli hastalarda KSH sıvısında yüksek saptanan sitokin seviyelerinin protektif amaçlı mı yoksa hematom genişlemesine yol açan pro-inflamatuvar amaçlı mı yükseldiğini anlamak zordur ancak İL-10 (İnterlökin-10) gibi anti-inflamatuvar sitokinlerin artışının görüldüğü hastalarda rekürrens riski olmayanlara göre daha az saptanmıştır. ^{64,65}

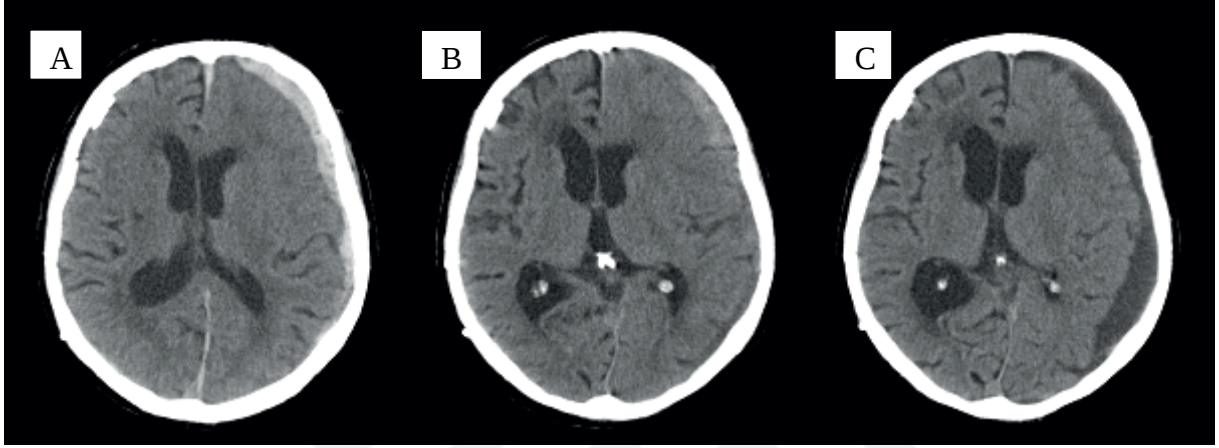
İnterlökin-10 ve diğer sitokinler

İL-10 (interlökin-10) anti-inflamatuvar bir sitokindir ve T-hücreleri, makrofajlar ve monositleri ve pro-inflamatuvar sitokinlerin üretimini engelleyerek immün sistemini baskılayıcı rol oynar. Wada T ⁷⁴ ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada KSH tanılı hastalarının çoğunluğunda düşük İL-10 konsantrasyonu (<60 pg/mL) saptanmıştır. Düşük İL-10 konsantrasyonunun aynı zamanda vücudun inflamasyonu kontrol etme tepkisine bağlı olarak İL-6 ve İL-8 seviyelerinide etkilediği ve bu sitokin seviyelerinin de anti-inflamatuvar yanıtı bağlı olarak düşük olduğu saptanmıştır. İL-10 dışında kemokin ligand 2, kemokin-ligand 10 gibi diğer kemokinleri olay yerine çeken kemokinlerde kronik subdural hematom sıvısında seruma göre artmıştır. ⁶⁴ Eotaksin-3 ise eozinofilleri inflamasyon yerine çeken ve fibrozise katkıda bulunarak KSH membranının genişlemesini sağlayan bir kemokindir. ⁷⁵

II.D. Kronik Subdural Hematomun Cerrahi Tedavisi

KSH genellikle travma sonrası dural sınır hücrelerindeki hasara bağlı oluşan potansiyel boşlukta membranla çevrili kan birikmesidir. ¹ Büyük çoğunlukla etiyolojide travma saptansada antikoagülan ve antiplatelet ilaçların kullanımının yaygınlaşmasına bağlı travma olmadan da kronik subdural hematom görülebilmektedir. ^{5,4} Subdural hematomlar travmanın ilk 3 gününde oluştuysa akut, 4-20 gün arasında ise subakut ve 20 günden sonra oluştuysa kronik subdural hematom olarak sınıflandırılır. ⁷⁶ (**Şekil 8**) Asemptomatik kronik subdural hematomlu hastalarda radyolojik görüntülemelerde ciddi serebral doku kompresyonu yoksa konservatif tedavi seçeneği tercih edilerek nörolojik muayene takibi, antikoagülan alan hastalarda mevcut tedavinin kesilmesi yada etkisini tersine çevirecek tedavi verilmesi ve gerekli ise intrakranyal basınç monitörü ile takip yapılabilir. Nörolojik semptomu ve

radyolojik görüntülemelerde serebral kompresyonu (hematom maksimum kalınlığının 1 cm'den fazla olması) olan hastalar cerrahi için uygundurlar. ⁷⁷ Cerrahi tedavi sonrası genellikle KSH tanılı hastaların %80'ininde hızlı klinik düzelme gözlenir ancak genel cerrahi mortalite literatürde yaklaşık olarak %0-%32, cerrahi morbidite ise yaklaşık olarak %3-%12 arasındadır. ^{3,77,1} Literatürde raporlanan kür oranları, komplikasyonlar ve rekürrens oranları üç ana tedavi modalitesi arasında değişkenlik gösterir. Bu tedavi modaliteleri twist-drill kraniostomi, burr-hole kraniostomi ve kraniotomidir. ⁷⁸



Şekil 8. Travma sonrası akut subdural hematomun kronik subdural hematoma transformasyonu **A** | Kranyal BT görüntülemesi: Sol frontoparietal hiperdens akut subdural hematom. **B** | Travmadan 9 gün sonra çekilen kontrol Kranyal BT görüntülemesi izodens subakut subdural hematom görünümü. Pıhtı organize olmaya başlamış. **C** | Travmadan 27 gün sonra çekilmiş Kranyal BT: Homojen kronik vasıfta subdural hematom görünümü.

Kolias AG, Chari A, Santarius T, Hutchinson PJ. Chronic subdural haematoma: modern management and emerging therapies. *Nat Rev Neurol.* 2014;10(10):570-578. doi:10.1038/nrneurol.2014.163

II.D.1. Twist-drill Kraniostomi

Twist-drill kraniostomi ilk olarak Tabadoor ve Shulman tarafından 1977 yılında 21 hastada yaptıkları twist-drill kraniostomi ve kapalı sistem drenajını içeren raporda bahsedilmiştir.⁷⁹ Twist-drill kraniostomi kalvaryuma açılan 2-5 mm genişliğinde delik açılması işlemidir ve KSH tanılı hastalarda cerrahide kullanılabilir.⁷⁷ Bu işlem yatak başında ve lokal anestezi altında yapılabilir ve bu komorbiditeleri nedeniyle genel anestezi alması yüksek riskli olan hastalarda avantaj sağlayabilir.⁸⁰ Twist-drill kraniostomi sonucunda daha yavaş beyin dekompresyonu olduğu düşünüldüğünden Ogasawara⁸¹ ve arkadaşlarının burr-hole kraniostomi ile opere ettiği hastalarda görülen hızlı dekompresyon sonucu intraserebral hematom ve nöbet geçirme komplikasyonlarından kaçınılabilir. Geleneksel twist-drill kraniostomi tekniğine yapılan modifikasyon sonucu kalvaryuma delik açılarak kapalı drenaj sistemi (Subdural Evacuation Port System™ Medtronic) yerleştirilmiş ve direkt olarak subdural alana kateter yerleştirilmediği için parenkim laserasyonu ve hemoraji riskini azaltılabileceği düşünülmüştür.^{80,82} Bu tekniği kullanan 9 retrospektif çalışma incelendiğinde bu tekniğin geleneksel twist-drill kraniostomi ve burr-hole kraniostomi ile karşılaştırıldığında benzer etkinlik ve güvenlik oranı saptanmıştır ancak bu tekniğin uygulanması için daha güvenilir kanıt bulmak amacıyla seviye I kanıt bulunmasına ihtiyaç vardır.^{82,83}

II.D.2. Burr-hole kraniostomi

Burr-hole kraniostomi ameliyat tekniği Markwalder ve arkadaşlarının 1981 yılında yayınladığı 32 hastalık seri ile popülerite kazanmıştır ve kronik subdural hematom tedavisinde günümüzde en çok kullanan tekniktir.^{80,84} Bu teknikte serebral konveksite üzerinde kalvaryuma bir yada iki burr-hole (<30 mm) açılarak lokal yada genel anestezi altında KSH boşaltılır.¹ Dura açılımını takiben serum fizyolojik ile irrigasyon yapılarak berrak mayii gelene kadar irrigasyona devam edilir. Almenawer⁷⁸ ve arkadaşlarının 94 kohortta yaptığı analizde tek yada iki burr-hole açılmasının rekürrens açısından fark yaratmadığı ortaya konmuştur. Belkhair S⁸⁵ ve arkadaşlarının yaptığı meta-analiz sonucunda ise 631 hasta incelenmiş ve tek yada çift burr-hole açmanın rekürrense oranlarında fark yaratmadığı görülmüştür. Gökmen ve arkadaşları yaptıkları çalışmada twist-drill kraniostomi yapılan hastalarda %2.6, burr-hole kraniostomi yapılan hastalarda %6.3 rekürrens oranı saptamıştır.⁸⁶ Lin⁸⁷ twist-drill kraniostomi yapılan hastalarda %88.8, burr-hole kraniostomi yapılanlarda %75.5 kür oranı saptamış, twist-drill kraniostomide %7.9, burr-hole kraniostomide ise %11.9 rekürrens oranı saptamıştır. Kim ve arkadaşları ise her iki teknik arasında sonuçlar açısından

anlamli üstünlük saptamamıştır. ⁸⁸ Birleşik krallık, Kanada ve Hollandada beyin cerrahlarıyla yapılan geniş çaplı anketlerde burr-hole kraniostomi günümüzde en çok kullanılan teknik olduğu saptanmıştır. ^{89,90,91}

II.D.3 Kraniotomi ve Mini-Kraniotomi

Kraniotomi ilk kez başarılı bir şekilde rutin tomografi görüntülemesi yapılmasından önce Hulke tarafından 1883 yılında KSH tedavisinde uygulanmıştır ve o dönemlerde kronik subdural hematomlu hastalarda en iyi tedavi modalitesi kabul edilmiştir. Ancak günümüzde kraniotomi tekrarlayan kronik subdural hematomlarda ve yaygın septalı membran formasyonu olan hastalarda tercih edilmektedir. ^{20,84,78} Bu teknikde genel anestezi altında geniş bir kemik flep (>30 mm) kaldırılarak dura açılır ve irrigasyon ile beraber hematoma boşaltılır. ¹ Geçmişte kraniotomi yapılması sonrası geniş bir görüş alanı sağlanarak membran eksizyonu yapılması başarılı KSH tedavisi ve beyin ekspansiyonu için gerekli olduğuna inanılsa da günümüzde geniş membranektomi gereksiz bulunmuş ve geniş kraniotomiler yerine rekürrens izlenen hastalarda mini-kraniotomiler kullanılmıştır. ^{92,93} Lee ve arkadaşları tarafından yayınlanan çalışmada burr-hole kraniostomi, kraniotomi ve membranektomi ve genişletilmiş kraniotomi ve membranektomi yapılan hastalar karşılaştırılmış ve sırasıyla %16, %18 ve %23 rekürrens oranları saptanmıştır. ⁹⁴ Regan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise burr-hole kraniostomi yapılan hastalarda %6.6 rekürrens ve %3.3 mortalite oranı saptanırken mini-kraniotomi yapılan hastalarda rekürrens oranı %24.1 ve mortalite oranı %6.9 olarak bulunmuştur. ⁹⁵ White ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada ise burr-hole kraniostomi yapılan hastalarda rekürrens %17.7 oranında saptanırken kraniotomi yapılan hasta grubunda %19.8 oranında rekürrens görülmüş ve burr-hole kraniostomiye göre komplikasyon oranı 2.5 kat fazla saptanmıştır. ⁹⁶ Günümüzde kraniotomi tekniği diğer tekniklere oranla daha yüksek mortaliteye ve rekürrens oranına sahip olduğu için yaygın membran içeren ve tekrarlayan KSH tanılı hastalarda kullanılmaktadır. ^{78,84}

II.D.4 Kronik Subdural Hematomlu Hastalarda Dren Kullanımının, İrrigasyon ve Burr-Hole Sayısının Rekürrense Etkisi

KSHlarda rekürrens önemli bir sorundur ve yapılan çalışmalarda %33lere varan rekürrens oranları saptanmıştır. ⁷ Son 20 yılda KSH'ın burr-hole ile boşaltılması sonrasında kaviteye dren konulmasının rekürrensi azalttığı fikri kabul görmüştür. ⁸ Santarius ⁹⁷ ve arkadaşlarının 269 hastada yaptıkları randomize kontrollü çalışmada KSH tanılı hastalarda dren konulmasının dren konulmayan gruba kıyasla rekürrensi ve mortaliteyi azalttığı saptanmıştır. Ramcharan ⁹⁸ ve arkadaşlarının 647 hastada yaptıkları retrospektif çalışmada ise yine subdural dren kullanımının rekürrensi azalttığı saptanmıştır. Singh ⁹⁹ ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yine benzer sonuçlar saptanarak dren konulan grupta %9, dren konulmayan grupta ise % 26 oranında rekürrens izlenmiştir. Bellut ve arkadaşlarının 2007-2009 yılları arasında kronik subdural hematoma nedeniyle burr-hole kraniostomi ile opere edilen 113 hastada yaptıkları çalışmada, rekürrensi önlemek amacıyla bir grup hastaya subperiosteal, bir grup hastaya subdural dren yerleştirilmiş ve rekürrense olan etkisine bakılmıştır. ² Çift burr-hole kraniostomi, irrigasyon ve subperiosteal dren konulması, subdural drene kıyasla mortalitesinin az olması nedeniyle tedavide ilk tercih olarak kabul edilmiştir. ² Yine Sjåvik ve arkadaşlarının 2010-2015 yılları arasında 1260 hastada yaptıkları çalışmada postop subdural pasif (negatif basınç uygulamadan) dren konulan grup, subgaleal aktif dren (negatif basınç uygulanan) konulan grup ve subdural alan içerisine steril serum fizyolojik ile dren vasıtasıyla devamlı irrigasyon yapılmış ve yine farklı bir dren vasıtasıyla subdural alandaki koleksiyonun boşaltılması sağlanan grup rekürrens açısından karşılaştırılmıştır. ⁹ Aktif subgaleal dren konulan grupta rekürrens oranı, pasif subdural dren konulan gruba kıyasla daha az bulunmuş ve devamlı irrigasyon yapılan grupta komplikasyon oranı diğer gruplara göre daha yüksek saptanmıştır. ⁹ Gazzeri ve arkadaşları ise 2002-2005 yılları arasında 224 hastada yaptıkları çalışmada subdural hematoma boşaltılması sonrası aktif subgaleal dren konularak rekürrense oranına bakılmış ve önceden bildirilen serilere benzer bir rekürrens oranı saptanarak daha az invaziv bir method olarak yaşlı ve komorbiditeleri olan hastalarda uygulanabileceği belirtilmiştir. ¹⁰ Chih AN ¹⁰⁰ ve arkadaşlarının çalışmasında KSH tanılı hastalarda subdural dren ve subgaleal kullanımı karşılaştırılmış ve daha düşük komplikasyon oranı ve daha az rekürrens saptanması nedeniyle tek burr-hole açılıp irrigasyon yapılan ve subperiosteal dren konulan grup tedavide ilk seçenek olarak kabul edilmiştir. İrrigasyon ve burr-hole sayısının rekürrense etkisi ile ilişkili birçok araştırma yapılmıştır. Taussky¹⁰¹ ve arkadaşları tek ve çift burr-hole açılan KSH hastalarında tek burr-hole açılanlarda %29.4, çift burr-hole açılanlarda %4.8 rekürrens oranı saptamıştır. Nayil¹⁰² ve arkadaşlarının yaptığı randomize kontrollü

çalışmada ise yine tek burr-hole ile çift- burr açılarak opere edilen kronik subdural hematom hastaları karşılaştırılmış. Tek burr-hole açılan hastalarda %6.15 rekürrens oranı, çift burr-hole açılanlarda ise %4.72 rekürrens oranı saptanmıştır. İstatiksel olarak anlamlı olmasada tek ve çift burr-hole açılan hastaların rekürrens oranları benzerdir ve daha az invaziv bir method olduğu için çalışmanın sonucunda tek burr-hole ameliyatın daha uygun olduğu görüşü savunulmuştur.¹⁰² KSH cerrahi tedavisinde tek yada çift burr-hole açılmasının rekürrensle ilişkisini aydınlatmak için daha fazla randomize kontrollü prospektif çalışmalara ihtiyaç olsa da cerrahi sırasında irrigasyonun rekürrensi azalttığı kabul görmüştür. Hennig ve Kloster¹⁰³ burr-hole kraniostomi ile opere edilen hastalarda irrigasyon sonrası rekürrens oranı irrigasyon yapılmayan gruba göre anlamlı olarak daha az saptanmıştır. Ishibashi¹⁰⁴ ise burr-hole kraniostomi ile hematom boşaltılan ve irrigasyon uygulanan hastalarda rekürrens oranını %2.9 saptarken burr-hole kraniostomi yapılan ve irrigasyon yapılmayan grupta bu oran %10.3 saptanmıştır. Zakaraia¹⁰⁵ ve arkadaşlarının çalışmasında da irrigasyon kullanımının rekürrensi azalttığı ve sağkalıma olumlu etki yaptığı saptanmıştır.

II.D.5 Kronik Subdural Hematomlu Hastalarda Antithrombotik Tedavinin Tekrar Başlanması ve Zamanlaması

KSH gelişimiyle ilgili sistemik risk faktörlerinden bazıları uzun dönem alkol kullanımı, travma, hemodiyaliz, düşük intrakranyal basınç ve epilepsidir.^{106,3} T. Rust ve arkadaşlarının kliniklerine başvuran hastaların verilerini değerlendirerek ulaştıkları sonuca göre warfarin kullanımı kronik subdural hematom gelişme riskini 42.5 kata kadar arttırabildiği ve aspirin için de artmış riskin söz konusu olduğu için bu konuya ekstra önem verilmelidir.⁵ Hastalar genellikle bu ilaçları atrial fibrilasyon, protez kalp kapakçığı, geçirilmiş inme yada koroner arter hastalığı nedeniyle kullanmaktadır ve bu alanda yapılan çalışmalar incelendiğinde kronik subdural hematom tanılı hastaların %41-52'si tanı anında antithrombotik ilaç kullanmaktadır.^{107,97} Antithrombotik ilaçların kronik subdural hematomlu hastalarda postoperatif dönemde başlanıp başlanmayacağı ve postop dönemde ne zaman başlanmasına ilişkin kanıt düzeyi yüksek çalışmalar olmasa da postoperatif dönemde tekrar kanama riski ve thromboembolik komplikasyonlar göz önünde bulundurulmalı ve her hasta ayrı ayrı değerlendirilip karar verilmelidir. Phan K ve arkadaşlarının 2018 yılında yaptığı meta-analiz ve literatür taraması sonucunda ameliyat sonrası dönemde antiplatelet yada antikoagülan tedavi başlanan grupta hemoraji oranı %14.8 iken başlanmayan grupta %18.6 olarak saptanmıştır. Antiplatelet yada antikoagülan tedavi başlanan grup erken tedavi başlanan grup (3 gün-2 hafta) ve geç başlanan grup (2 haftadan sonra) şeklinde ayrılmıştır ve erken antikoagülan başlanan grupta kanama

oranı %15 iken geç antikoagülan tedavi başlanan grupta %18.6 olmuştur. Ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.¹⁰⁸ Murphy ve arkadaşlarının yaptığı literatür taraması ve meta-analiz sonucunda intrakranyal kanaması olan hastalarda antikoagülan tedavinin tekrar başlanmasının thromboembolik komplikasyonları azalttığı ancak intrakranyal kanama rekürrensının antikoagülan tedavi başlanmayanlara kıyasla benzer olduğu saptanmıştır.¹⁰⁹ Chari A¹¹⁰ ve arkadaşlarının yaptığı literatür taraması ve meta-analiz sonucunda intrakranyal kanama hastalarında rekürrenslerin çoğunun cerrahi sonrasındaki ilk 1 aylık dönemde olduğu görülmüştür ve bu 1 aylık dönem sonrasında antikoagülan tedavi başlanmasının daha uygun olacağı düşünülmüştür. Yine bu çalışma sonucunda ameliyat sonrası dönemde antikoagülan tedavi başlanan hastalarda rekürrens oranı %11.1 ve thromboembolik komplikasyonların görülme oranı %2.2 olurken, antikoagülan tedavi başlanmayanlarda rekürrens oranı %22.2 olmuştur ve thromboembolik komplikasyon gelişmemiştir. Sonuç olarak KSH tanılı hastalarda antithrombotik tedavinin tekrar başlanması ve zamanlaması hakkında literatürde görüş birliği yoktur ve her hasta için ayrı ayrı değerlendirme yapıp kar-zarar oranı hesaba katılarak karar verilmelidir.

II.E. Kronik Subdural Hematomun Medikal Tedavisi

KSH tanısı olan ve baş ağrısından nörolojik defisite ve en sonundan komaya kadar varan semptom veren olgularda kabul gören genel tedavi yöntemi cerrahidir. KSH nedeniyle ciddi nörolojik defisiti olan hastalarda artmış intrakranyal basıncı azaltmak için acil cerrahi müdahale gereklidir. Ancak klinik olarak stabil olan ve yapılan radyolojik görüntülemelerle beraber değerlendirildiğinde konservatif yaklaşıma uygun olarak değerlendirilen hasta gruplarında ilaç tedavisi denenebilir. Ayrıca cerrahi yapılan hastalarda yaklaşık olarak %11 oranında rekürrens izlenmiştir.⁷⁸ Cerrahi sonrası görülen bu rekürrens oranı sonucunda yapılan çalışmalarda KSH gelişme sürecinde inflamasyonu baskılayacak birtakım ilaçlar incelenmiştir.

II.E.1. Deksametazon

Deksametazon vücutta doğal olarak üretilen kortikosteroid hormonların sentetik türevidir ve ilk olarak 1958 yılında yapılarak güçlü bir anti-inflamatuvar ilaç olarak piyasaya sürülmüştür.¹¹¹ 1976 yılında Glover ve Labadie arkadaşları deksametazonun kronik subdural hematoma sürecinde daha küçük pıhtı formasyonuna yol açtığı ve kapsül oluşumunu engellediğini bildirmiştir.¹¹² Ayrıca deksametazonun ileriki süreçte devam eden kanamaya ve rekürrense

yol açacak olan inflamasyonu ve membran gelişimini önlediğini belirtmişlerdir. ¹¹² 2005 yılında Sun TF¹¹³ ve arkadaşlarının 112 hasta ile yaptığı çalışmada cerrahi sonrası deksametazon verilen hastalarda sadece cerrahi uygulanan hastalara göre rekürrensin daha az olduğu saptanmıştır. Buna ek olarak sadece medikal tedavi verilen 26 hastanın 25'inde KSH'ın tamamen rezorbe olduğu gösterilmiştir. Yapılan bazı çalışmalarda da deksametazonun cerrahi sonrası rekürrensi azalttığını ve ve konservatif tedavi olarak KSH tanılı hastalarda başarılı olduğunu belirtilmiştir. ^{114,115,116} Dekzametazon, inflamatuvar proteinler olan sitokin ve kemokinlerin transkripsiyonunu değiştirerek ve dendritik hücreler, makrofajlar, B ve T hücrelerinin fonksiyonunu azaltarak anti-inflamatuvar etki gösterdiği düşünülmüştür. ^{117,118} Bu teorilerin hiçbiri kronik subdural hematomlu hastalarda moleküler düzeyde test edilmediği için bu hastalarda deksametazonun gerçek etki mekanizması belirsizliğini korumaktadır. Dekzametazon tedavisinin faydasının yanında görülen sakıncalı yanlarından biri ise sistemik kullanımında görülen yan etkileridir. Genellikle ileri yaş hasta grubuna sahip KSH patolojisinde hastalar, deksametazonun diabetes mellitus, oküler hipertansiyon ve açık açılı glakom gibi yan etkileri açısından risk altındadır. ^{119,120} Deksametazonun toksik etkilerinin doz bağımlı olduğu düşünüldüğünde doz ayarlamasının ve kullanım süresinin ayarlanmasında dikkatli olunması önemlidir. Dünyada birçok merkezde KSH tedavisinde deksametazonun etkinliğinin ve uygun kullanım süresi ve doz ayarlaması hakkında çalışmalar devam etmektedir. ¹²¹

II.E.2. Atorvastatin

Atorvastatin hiperkolesterolemi için kullanılan bir ilaç olarak bilinse de laboratuvar çalışmalarında anti-anjiogenez, anti-inflamatuvar ve kolajen birikimini önleyen etkileri nedeniyle KSH tedavisinde de kullanılabileceği düşünülmüştür. ^{122,123} Wang D ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 18 hastada, Xu M ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 7 hastada KSH tanılı hastalarda 6 aylık atorvastatin tedavisi sonrası hematomun tamamen rezorbe olduğu saptanmıştır. ^{124,125} Chan ve arkadaşlarının KSH tanılı 24 hastada yaptıkları çalışmada Atorvastatin kullanımının cerrahi ihtiyacını azalttığı saptanmıştır. ¹²⁶ Tang R ve arkadaşları cerrahi tedavi yapılan 245 hastada atorvastatinin rekürrense olan etkisini incelemiş ve atorvastatinin rekürrensi azalttığını, morbidite ve mortaliteyi arttırmadığı saptamıştır. ¹²⁷ Bunun yanında Neidert ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif vaka-kontrol çalışmasında cerrahi sonrası Atorvastatin kullanan hastalarda hematom hacminin ve rekürrensin arttığını saptamışlardır. ¹²⁸ Ancak atorvastatinin KSD tanılı hastalardaki rekürrense ve hematom boyutuna olan etkisini aydınlatmak için daha güçlü ve güvenilir bilgilere ihtiyaç vardır. Bu

bilgileri edinebilmek için daha geniş hasta popülasyonu ile yapılan, çok merkezli ve randomize kontrollü çalışmalar ile ileride daha kesin sonuçlar edinilebilir. ¹²⁹

II.E.3. Anjiotensin-dönüştürücü enzim inhibitörleri

Koroner arter hastalığında anjiotensin-dönüştürücü enzim inhibitörü kullanımının ateroskleroz plağının rüptüre olmasını inflamasyon ve neovaskülarizasyonu regüle ederek engellediği bildirilmiştir. ¹³⁰ Bundan yola çıkılarak anjiotensin-dönüştürücü enzim inhibitörlerinin anjiogenezi VEBF üzerinden regüle ederek kronik subdural hematom rekürrensini önlemede kullanılabileceği düşünülmüştür. ¹³¹ Ancak 47 hasta ile yapılan randomize kontrollü bir çalışmada günlük 5 mg perindopril kullanımı ve placebo'nun etkisi postop dönemde 90 hastada gözlemlenmiş ve anlamlı fark saptanamaması üzerine tedavi durdurulmuştur. ¹³² Ancak bu çalışmada geniş bir çalışma dışında tutma kriterleri olduğundan birçok hasta çalışma dışı bırakılmış ve bu hastalarda %17.6 oranında rekürrens görülmüştür. Çalışma dışı bırakılan hastalar rekürrens riski en fazla olan hastalar olabileceği gibi bu hastalarda anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü etkisinin gözlemlenememiş olması çalışmanın zayıf noktası olmuştur.

II.E.4. Tranexamik asit

Tranexamik asit kinin-kallikrein sistemi üzerinden anti-inflamatuar etki ve ayrıca anti-fibrinolitik etki gösterir. KSH patofizyolojisinde görülen koagülasyon disfonksiyonu ve artmış inflamasyon yanıtı nedeniyle bu hasta popülasyonunda medikal tedavi olarak kullanılabileceği düşünülmüştür. Bu ilacın KSH tanılı hastalarda kullanımıyla ilgili literatürdeki ilk vaka sunumu KBY (kronik böbrek yetmezliği) nedeniyle hemodiyalize giren ve KSH nedeniyle 3 kez opere olan bir hastayla ilgiliydi. ¹³³ Hastaya 20 mg/kg/48 saat intravenöz dozunda tranexamik asit 4 hafta süreyle verilmiş ve (10 mg/kg/48 saat per oral) dozunda yine 4 hafta süreyle tranexamik asit verilmiştir. Tedavi sonucunda KSH tamamen rezorbe olmuş ve 1 yıllık takip sonucunda rekürrens gözlenmemiştir. ¹³³ İkinci vaka sunumu ise Japonyada yapılan bir çalışmada 21 hastaya tranexamik asit (750 mg günlük per oral) dozunda verilmiş ve her 3 haftada bir kontrol BT çekilerek kronik subdural hematom boyutu kontrol edilmiştir. Sonuç olarak ortalama 58 gün sonunda (28-137 gün) % 100 rezorbsiyon yani başarı sağlanmıştır. ¹³⁴ Çalışma sonuçları olumlu olsa da çalışmadaki hasta sayısının az olması ve randomize kontrollü çalışmalarda ihtiyaç olması nedeniyle daha iyi kanıt düzeyi elde edebilmek adına daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

III. Gereç ve Yöntem

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesinde 2007-2018 yılları arasında KSH tanısıyla ameliyat edilen 365 hasta retrospektif olarak incelendi. Hidrosefali nedeniyle ventriküloperitoneal şant takılması sonrası subdural kolleksiyon gelişen 60 hasta ve intrakranyal kitle tanılı ve operasyon sonrası takiplerinde subdural kolleksiyon gelişen 14 hasta çalışma dışı bırakıldı. 291 hastadan dren konulan ve konulmayan gruplar arasındaki rekürrens oranlarını karşılaştırmak ve cerrahi sonuçlarını incelemek amacıyla dren konulan 35 hasta ve dren konulmayanların arasından tek protokol numaralı hastalar randomize edilerek 52 hasta seçildi. Toplamda 87 hasta seçilerek retrospektif olarak incelendi. Hastaların cinsiyetleri, yaşları, travma öyküsü, komorbiditeleri (hipertansiyon, diabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği, malignite öyküsü, kardiyak hastalık, hiperlipidemi), antikoagülan yada antiagregan kullanımları, ameliyat öncesi ve sonrası GSS bulguları, BT görüntülemesinde hematomun karakteristik görünümü (düşük dansiteli, isodens, karışık dansitede), hematomun tek taraflı yada çift taraflı olmasına, membran tipine göre (tek tabakalı, çift tabakalı yada multipl tabakalı), preoperatif ve postoperatif orta hat şiftine, ameliyatta açılan burr-hole sayılarına, irrigasyon yapılıp yapılmadığına, dren kullanımı ve kullanılan dren tipine göre değerlendirildi. Tanı için kranyal BT ve MRG (Manyetik Rezonans Görüntülemesi) görüntülemesi kullanıldı. Preop ve postop kontrollerde hematom boyutları hesaplandı. Hastalar subgaleal dren konulan, subdural dren konulan ve dren konulmadan ameliyat edilen grup olmak üzere üç gruba ayrıldı. Dren konan hastalara postop 1. gün dren yerinin görülmesi ve olası komplikasyonları değerlendirmek amacıyla kontrol BT çekildi ve ameliyat sonrası hastalara 3.ayda ve 6.ayda kontrol amaçlı BT çekildi. Rekürrens, kontrol görüntülemelerde hematom hacminin artması ve hastanın semptomlarının devam etmesi olarak tanımlandı.

III.I. Hasta Grupları ve Ameliyat Yöntemleri

- A grubuna dahil edilen 52 hasta burr-hole kraniotomi yöntemiyle ameliyat edilerek hematom boşaltılması sonrasında serum fizyolojik (%0,9 NaCl) ile irrigasyon yapıldı.
- B grubuna dahil edilen 20 hasta burr-hole kraniotomi yöntemiyle ameliyat edilerek hematom boşaltılması sonrasında serum fizyolojik (%0,9 NaCl) ile irrigasyon yapıldı ve subdural alana dren (Medtronic Eksternal Ventriküler Drenaj Kateteri) yerleştirildi.
- C grubuna dahil edilen 15 hasta burr-hole kraniotomi yöntemiyle ameliyat edilerek hematom boşaltılması sonrasında serum fizyolojik ile irrigasyon yapıldı ve subgaleal alana dren (Jackson Pratt 7 mm yassı silikon dren) yerleştirildi.

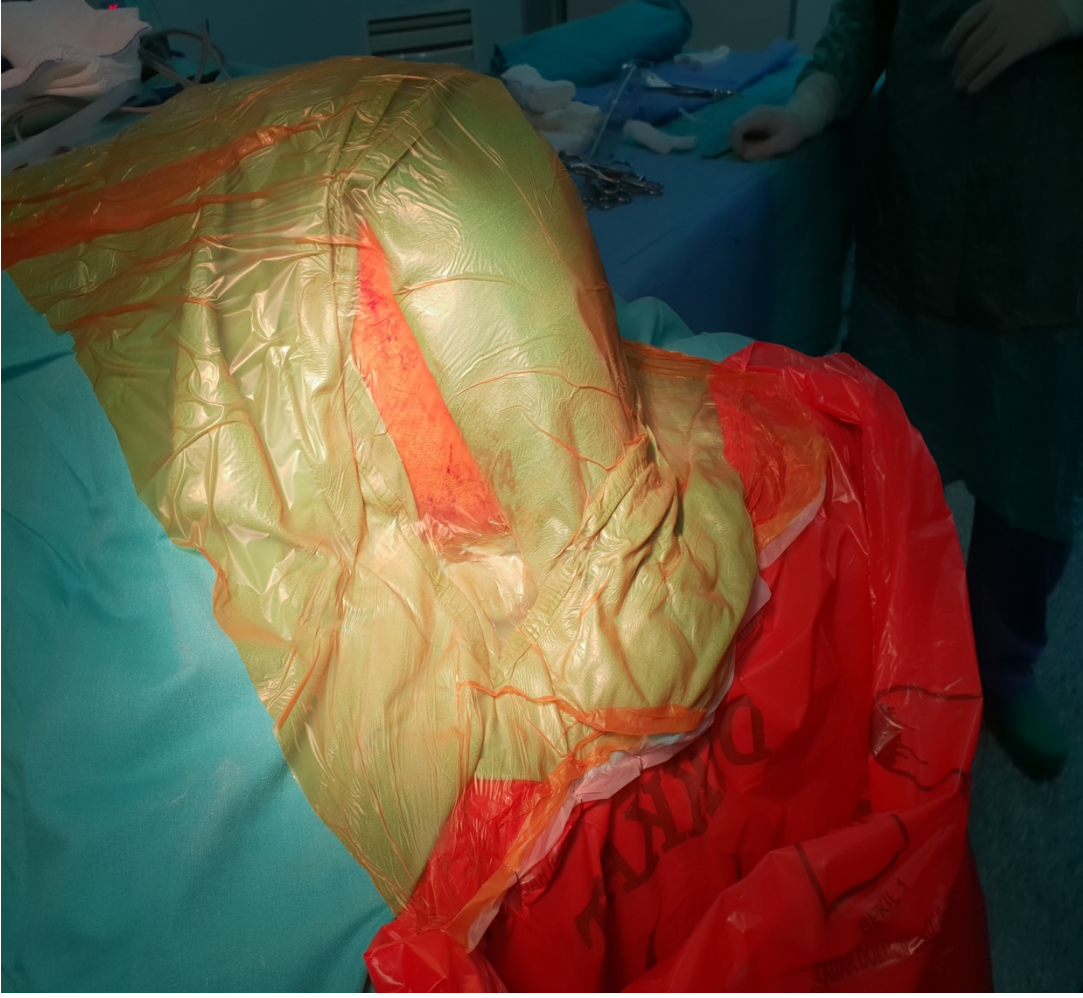
III. II. Ameliyat Tekniği:

Tüm hastalardan ameliyat öncesinde aydınlatılmış onamlar yazılı ve sözlü olarak alındı. Preoperatif dönemde antikoagülan ya da antiagregan tedavi alan hastaların tedavileri Kardiyoloji birimine danışılarak kesildi ve bu hastalar taze donmuş plazma yada aferez trombosit süspansiyonu verilerek kanama parametreleri kontrol edildi. Hastalar at nalı başlıkta supin pozisyonlandı. Kooperasyon durumuna ve nörolojik muayenesinde göre genel yada lokal anestezi altında ameliyat edildi. İnsizyon yerleri nöroradyolojik görüntüler değerlendirilerek belirlendi ve povidine iyot ile silinerek steril drape ile kapatıldı. Preop antibiyotik profilaksisi (Cefuroksim 1,5 gram IV) uygulandı. İnsizyon öncesinde insizyon yerlerine lokal anestezi (marcaine+adrenalin) yapıldı. Cilt insizyonundan sonra periost adson ile sıyrılarak otomatik ekartörler konuldu ve adson-brace ile 14x14 mm'lik burr-hole açıldı. Dura mater koagüle edilerek açıldı. Hematom boşaltılmasını takiben subdural mesafe serum fizyolojik (%0,9 NaCl) ile temiz mayii gelene kadar irrigate edildi. Subdural dren (Medtronic Eksternal Ventriküler Drenaj Kateteri) konulan grupta dren kıvrık adson yardımıyla subdural alana yerleştirildi ve posteriorda ciltten çıkartılarak cilde tespit edildi ve dren haznesine bağlandı ve pasif drenaj uygulandı. 24-36 saat süreyle drenaj sağlandı ve mayii gelmediğinden emin olunduktan sonra dren çekildi. Subgaleal dren konulan grupta (Jackson Pratt 7 mm) dren yerleştirildi, posteriorda ciltten çıkartılarak cilde tespit edildi ve dren

haznesine bağlanarak negatife alındı. Aktif drenaj sağlandı. Olgular drenajdan gelen mayii miktarı takip edilerek 24-36 saat süreyle drenaj sağlandı.



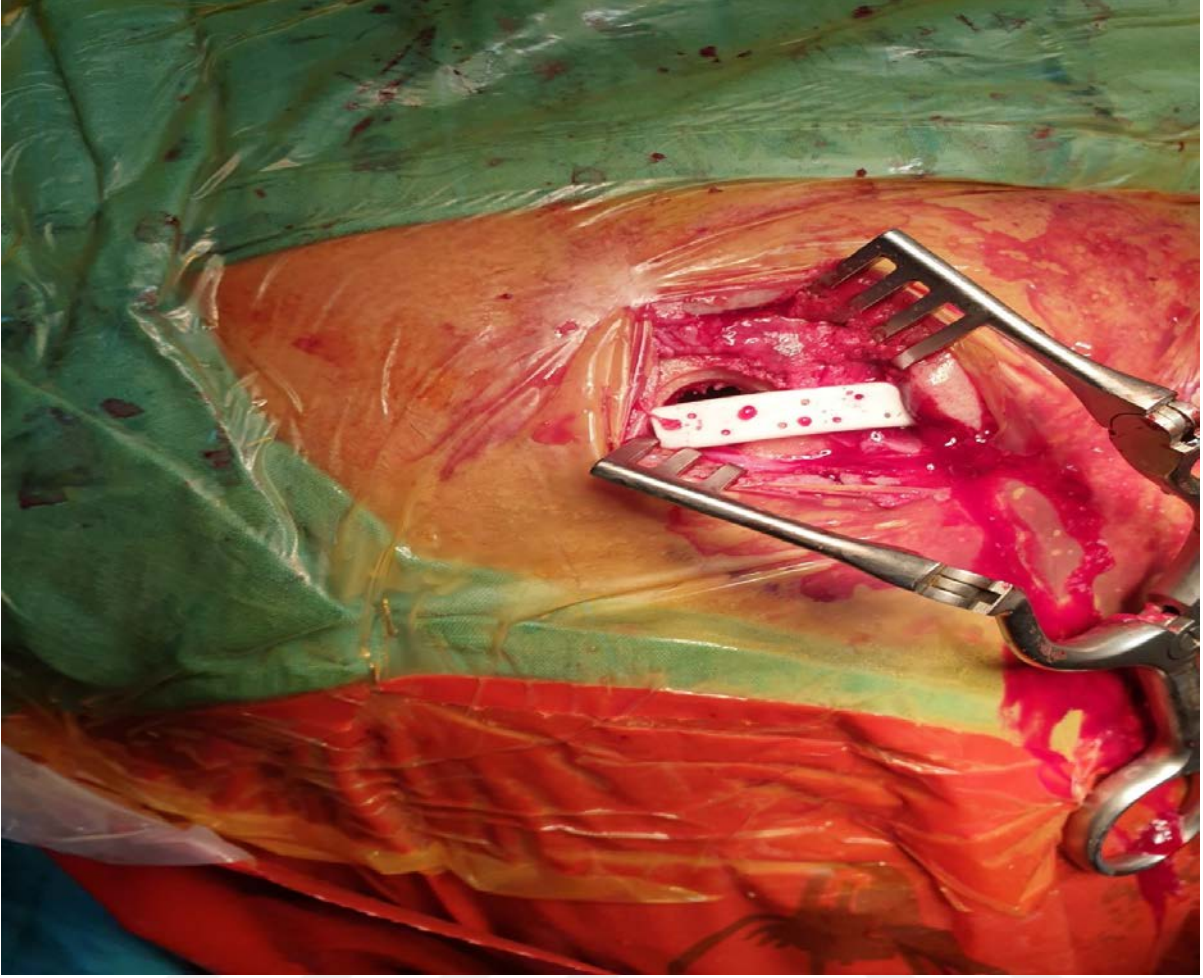
Resim 1a: Burr-hole ile subdural hematoma boşaltılması ameliyatı öncesi hastanın steril örtülmesi ve pozisyonlanması



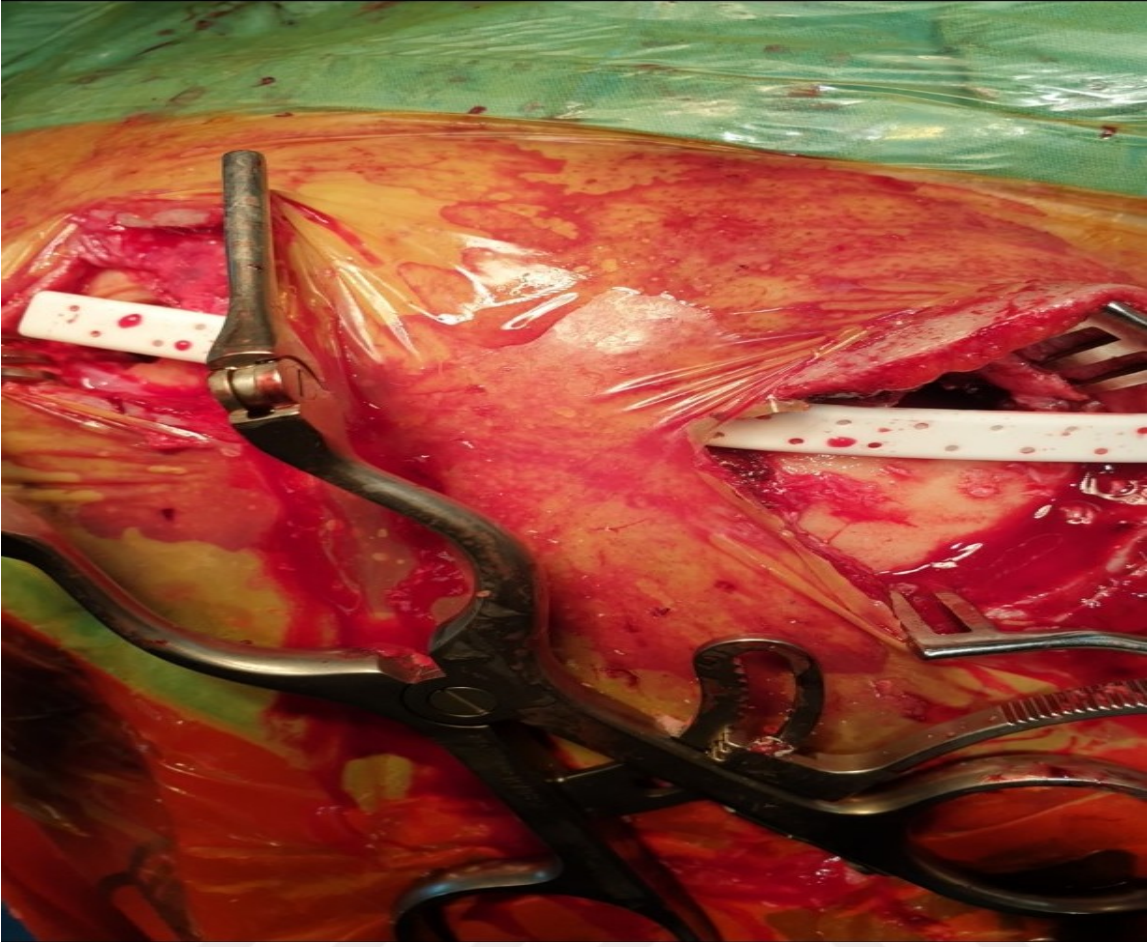
Resim 1b: Burr-hole ile subdural hematoma boşaltılması ameliyatı öncesi hastanın steril örtülmesi ve pozisyonlanması



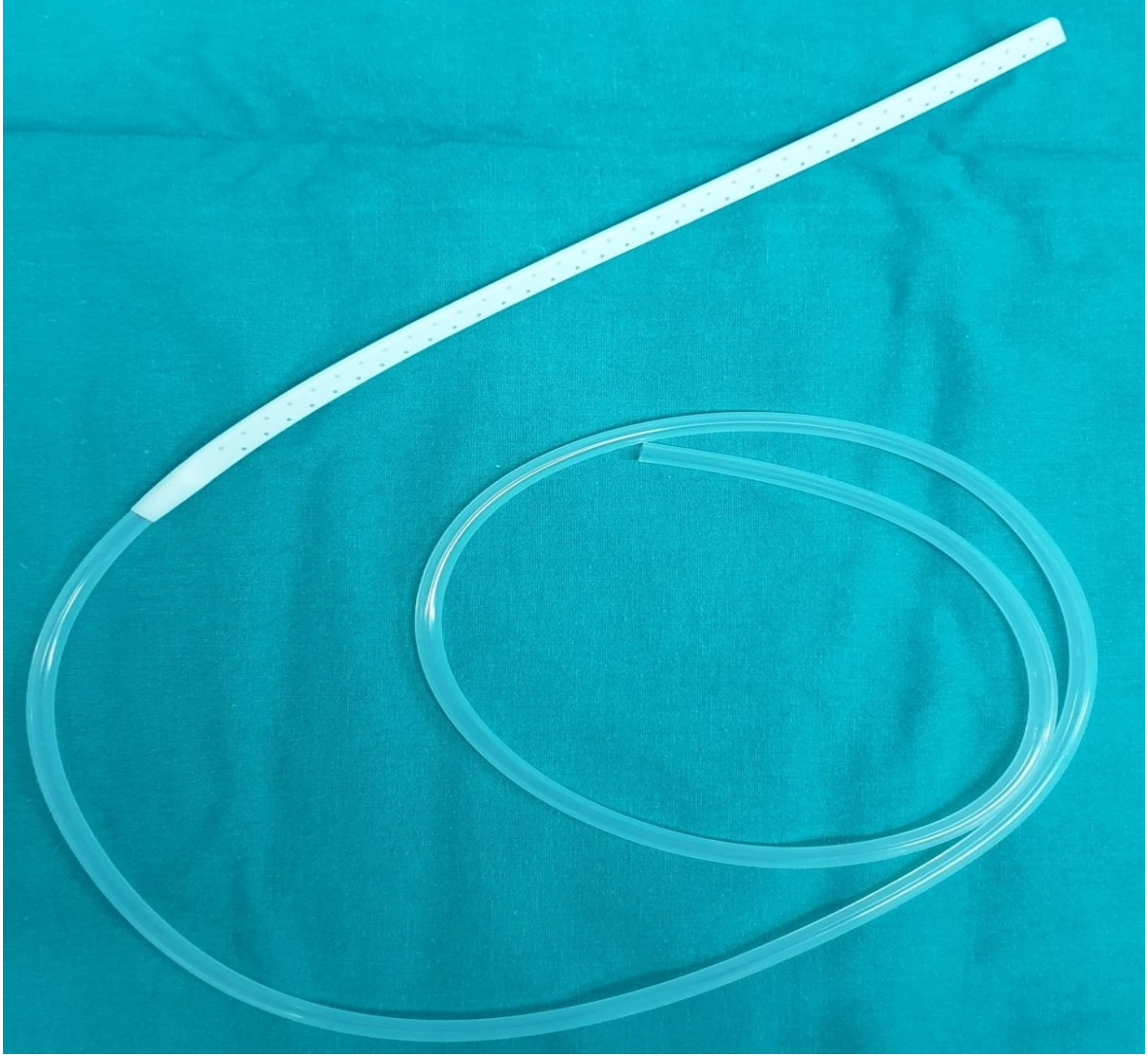
Resim 2: Burr-hole ile subdural hematoma boşaltılması sonrasında subdural alana dren yerleştirilmesi sonrası görünüm



Resim 3a: Burr-hole ile subdural hematoma boşaltılmasından sonra subgaleal alana dren yerleştirilmesi sonrası görünüm



Resim 3b: Burr-hole ile hematoma boşaltılması sonrası subgaleal drene ait görünüm



Resim 4: Subgelal alana takılan Jacksonn- Pratt 7 mm yassı dren görünümü



Resim 5: Subdural alana dren yerleştirilmesi ve dren ucunun eksternal ventriküler drenaj haznesine bağlanması sonrası görünüm

III. III. İstatistik

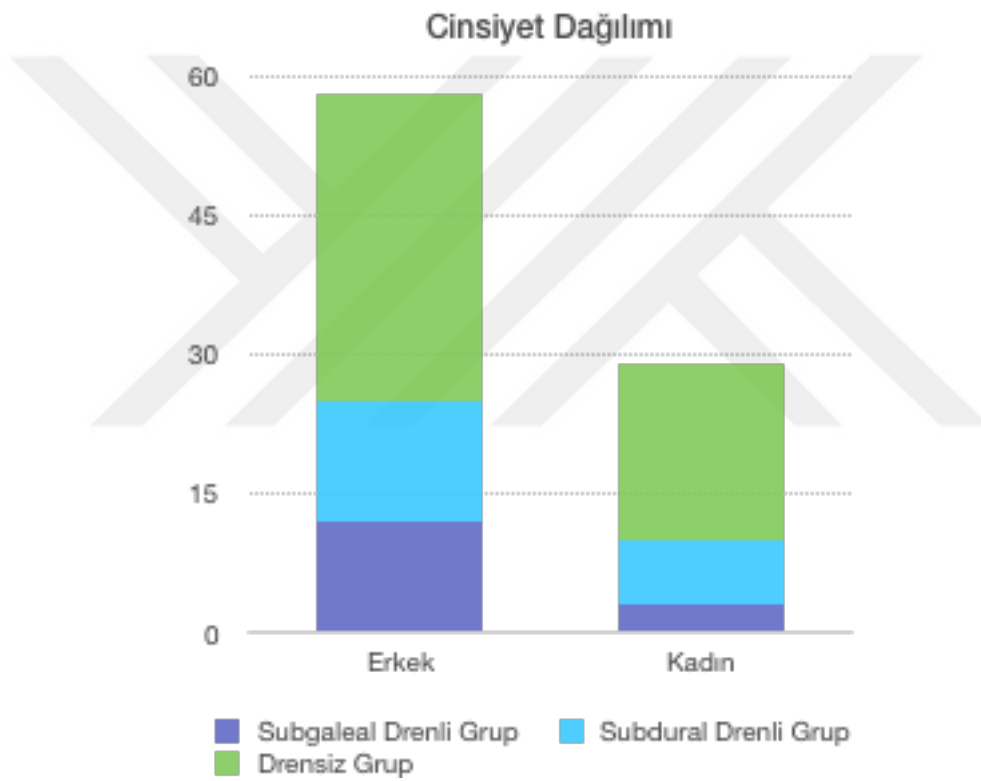
Veri dağılımı, kurtosis ve skewness testi kullanılarak değerlendirildi. Normal dağılan niceliksel veriler Mean ve standard sapma olarak ifade edildi. Normal olarak dağıtılmamış niceliksel veriler Median ve min-max olarak ifade edildi. Niteliksel veriler, vakaların sayısı ve yüzdesi olarak sunuldu. Yapılan istatistiksel analizler: normal dağılan verilerin karşılaştırılması için Student-t testi, normal dağılmayan verilerin karşılaştırılması için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Değişkenlerin gücünü belirlemek ve rekürrensi tahmin etmek için çok değişkenli ikili Logistic regresyon analizleri yapıldı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tüm İstatistiksel analizler, Windows sürümü 15,0 için Sosyal Bilimler için İstatistik paketi kullanılarak yapıldı. (SPSS INC; Chicago, IL, ABD).



IV. Bulgular

IV.I. Yaş ve Cinsiyet

Toplam 87 olgunun yaş ortalamaları toplamı 72,16 $\pm$ 13,48 idi. C grubunda yaş ortalaması (70 $\pm$ 16,2) , B grubunda yaş ortalaması (74 $\pm$ 9,5) , A grubunda ise (72 $\pm$ 14,08) olarak saptandı. (p değeri: 0,774) Olguların 58'i (%66,7) erkek, 29'u (%33,3) kadındı. C grubunda olguların 12 tanesi (%80) erkek, 3 tanesi (%20) kadındı. B grubunda ise olguların 13 (%65) tanesi erkek, 7 (%35) tanesi ise kadındı. A grubunda hastaların 33 (63,4) tanesi erkek, 19 (%36,6) tanesi kadındı.

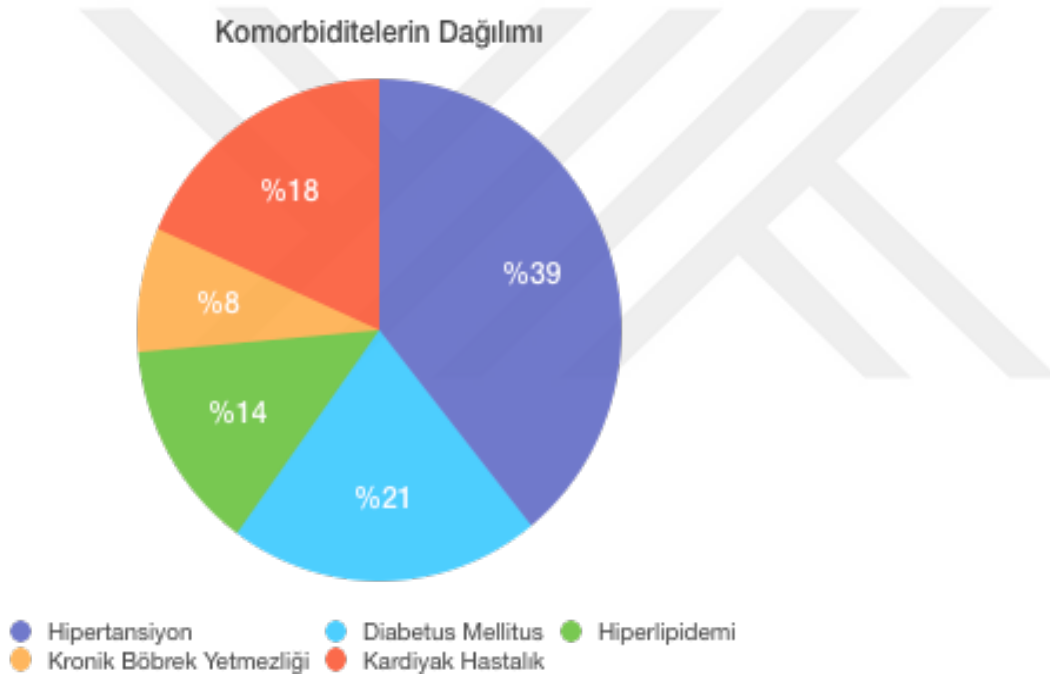


Grafik 1: Olguların cinsiyete ve ameliyatta dren kullanılıp kullanılmamasına göre ve dağılımı

IV.II. Komorbiditeler

87 olgunun 49'unda (%56,32), C grubundaki 15 hastanın 9'unda (%60), B grubundaki 20 hastanın 13'ünde (%65), A grubundaki 52 hastanın ise 27'sinde (%51,92) hipertansiyon hastalığı olduğu saptandı.

C grubundaki 15 hastanın 6'sında (%40), B grubundaki 20 hastanın 7'sinde (%35) ve A grubundaki 52 hastanın 13'ünde (%25) diabetes mellitus hastalığı saptandı. C grubundaki 15 hastanın 3'ünde (%20), B grubundaki 20 hastanın 4'ünde (%20), A grubunda ise 52 hastanın 10'unda (%19,2) hiperlipidemi saptandı. B grubundaki hastaların 6'sında (%30), A grubundaki 4'ünde (%7,7) KBY olduğu izlendi. Kardiyak hastalık ise C grubundaki 3 (%20) hastada, B grubunda 4 (%30) hastada, A grubunda ise 16 (%30,7) hastada saptandı.



Grafik 2: Komorbiditelerin hasta popülasyonunda dağılımı

	A Grubu Drensiz	B grubu Subdural Dren	C grubu Subgaleal Dren	P değeri
Hasta sayısı	52	20	15	
Yaş +- SD	72 +- 14,08	74 +- 9,5	70 +- 16,2	0,774
Cinsiyet Erkek/Kadın	33(%63,4)/19(%36,6)	13(%65)/7(%35)	12(%80)/3(%20)	0,689
Hipertansiyon Var/Yok	27(%51,92)/25(%48,08)	13 (%65)/7(%35)	9 (%60)/6(%40)	0,576
Diabetes Mellitus Var/Yok	13(%25)/39 (%75)	7 (%35)/13(%65)	6 (%40)/9(%60)	0,455
Hiperlipidemi Var/Yok	10(%19,2)/42(%80,8)	4(%20)/16(%80)	3(%20)/12 (%80)	0,996
Kardiyak Hastalık Var/Yok	16(%30,7)/36(%69,3)	6(%30)/14(%70)	3(%20)/12(%80)	0,381
Kronik Böbrek Yetmezliği Var/Yok	4(%7,7)/48(%92,3)	6(%30)/14(%70)	0	0,009
Antiagregan Kullanımı Var/Yok	12(%23,08)/40(%76,92)	5(%25)/15(%75)	5(%33,3)/10(%66,7)	0,723
Antikoagülan kullanımı Var/Yok	7(%13,46)/45(%86,54)	2(%10)/18(%90)	0/15	0,320
Hematom Tip 1				
Tek Membran	37 (%71,15)	10 (%50)	8 (%53,3)	0.023
Çift Membran	11 (%21,15)	10 (%50)	7 (%46,7)	0.006
Multipl Membran	4 (%7,7)	0	0	0.616
Hematom Tip 2				
Düşük dansiteli	13 (%25)	4 (%20)	7 (%46,7)	0.282
İzo dansiteli	9 (%17,3)	3 (%15)	1 (%6,6)	0.290
Mikst dansiteli	30 (%57,7)	13 (%65)	7 (%46,7)	0.413
Orta Hat Şift Yönü Sağ/Sol/Şift yok	9(%17,3)/11(%21,2)/32(%61,5)	4(%20)/2(%10)/14(%70)	4(%26,7)/2(%13,3)/9(%60)	0,750
Şift Miktarı <10 mm/>10 mm	13(%25)/39(%75)	15(%75)/5(%25)	14(%93,3)/1(%6,7)	0,575
Travma Var/Yok	41(%78,84)/11(%21,16)	14(%70)/6(%30)	14(%93,3)/1(%6,6)	0,239
Burr-hole sayısı 1/2/3/4	7 /35/5/5	1/15/1/3	1/9/1/4	0,924

Tablo 3: Hasta gruplarının özellikleri ve tedavi yöntemleri

IV.III. Ameliyat Öncesi ve Sonrası Glaskow Sonuç Skalasına Göre Hastaların Dağılımı

A grubundaki 52 hastanın ameliyat öncesi ortalama GSS değeri 4,34, ameliyat sonrası ortalama GSS değeri 4,73 saptandı. B grubundaki hastaların ameliyat öncesi GSS değeri 3,95 iken ameliyat sonrası ortalama GSS değerinin 4,95 olduğu görüldü. A grubunda ise ameliyat öncesi GSS değeri 4,06 iken ameliyat sonrası ortalama GSS değerinin 4,8 olduğu saptandı. Tüm olgularda rekürrens saptanan 20 hastada ise ameliyat öncesi ortalama GSS değeri 3,80 iken ameliyat sonrası GSS değeri 4,35 saptandı. Olguların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası GSS değerlerinin rekürrensle ilişkisi araştırıldı.

Skor	Tanım
1	Ölüm
2	Vejetatif durum
3	Ciddi sakatlık. Günlük aktivitelerinde başkasına bağımlı.
4	Günlük aktivitelerini kendisi yapabiliyor. Hemiparezi, disfaji ve ataksi görülebilir. Hafıza bozuklukları ve kişilik değişiklikleri mevcut
5	Hafif nörolojik deficit mevcut. Günlük aktivitelerine devam edebilir.

Tablo 4. Glaskow Sonuç Skalası

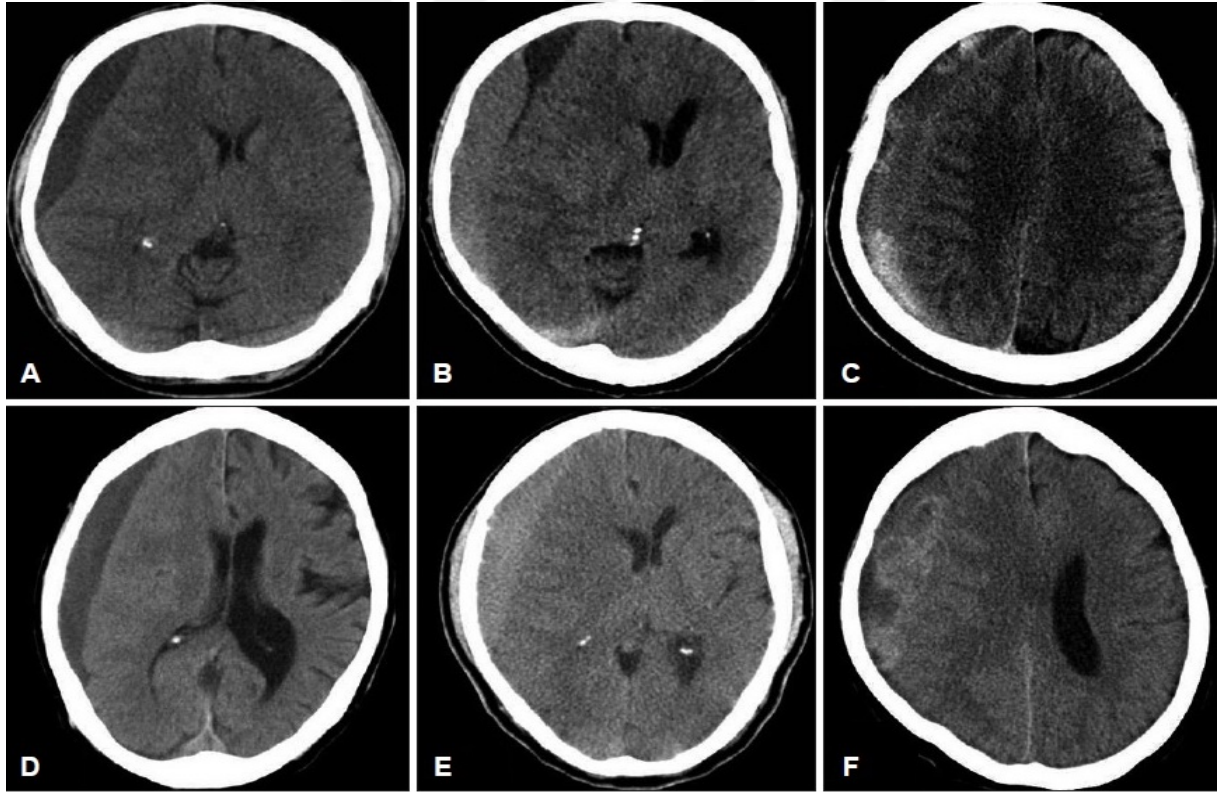
IV. IV. Ameliyat Öncesi Antiagregan veya Antikoagülan Kullanımı ve Hematom Tiplerine Göre Hastaların Dağılımı

C grubunda 5 (%33,3) hastanın antiagregan kullandığı, 10 (%66,7) hastanın kullanmadığı, B grubunda 5 (%25) hastanın antiagregan kullandığı, 15 (%75) hastanın kullanmadığı, A grubunda ise 12 (23,08) hastanın antiagregan kullandığı, 40 (%76,92) hastanın ise antiagregan kullanmadığı saptandı. C grubunda antikoagülan ilaç kullanan hasta saptanmadı. B grubunda ise antikoagülan kullanan 2 hasta (%10), antikoagülan kullanmayan 18 (%90) hasta, A

grubunda antikoagülan kullanan 7 hasta (%13,46), kullanmayan ise 45 (%86,54) hasta olduğu saptandı.

IV.V. Hematom Tiplerine ve Membran Çeşitlerine Göre Hastaların Dağılımı

C grubunda tek membranlı 8 hasta (%53,3), çift membranlı 7 hasta (%46,7) izlendi. Multipl membranlı hasta görülmedi. B grubunda ise tek membranlı 10 hasta (%50), çift membranlı 10 hasta (%50) izlendi. Multipl membranlı hasta izlenmedi. A grubunda tek membranlı 37 hasta (%71,15), çift membranlı 11 hasta (%21,15) ve multipl membranlı 4 hasta (%7,7) izlendi.



Şekil 9: BT Görüntülemesinde Hematomların Karakteristik Görünümleri Hematom Tip 1A: Tek tabakalı 1B: Çift tabakalı 1C: Multipl Tabakalı Hematom Tip 2D: Düşük dansiteli 2E: İzodens 2F: Mikst dansiteli (Hematom Tip 1: A:Tek tabakalı membran B:Çift tabakalı membran, C: Multipl tabakalı membran, Hematom Tip 2 A: Düşük dansiteli, Tip 2 E: İzodens, Tip 2 F: Mikst dansiteli

Subgaleal dren konulan grupta düşük dansiteli hematoma sahip 7 hasta (%46,7), izodansiteli hematoma sahip 1 hasta (%6,6), mikst dansiteli hematoma sahip 7 hasta (%46,7) izlendi. Subdural dren takılan grupta düşük dansiteli hematoma sahip 4 hasta (%20), izodansiteli hematoma sahip 3 hasta (%15), drensiz grupta ise mixed dansiteli hematoma sahip 13 hasta (%65) izlendi.

IV.VI Komplikasyonlar

C grubundaki 2 hastada pnömoşefali gelişti. Hastaların 1 tanesinde semptom yaratıp nörolojik muayenesinde kötüleşme olduğu için sualtı drenaja alındı. Kontrol görüntülemelerinde pnömoşefalisi gerileyen ve nörolojik muayenesi tedricen düzelen hastanın drenajı sonlandırıldı. Diğer olguda ise Kranyal görüntülemesinde pnömoşefali olmasına rağmen nörolojik muayenesinde bozulma olmadığı için takip edildi ve kontrol görüntülemelerinde pnömoşefalisinin rezorbe olduğu görüldü. B grubundaki 20 olgudan postoperatif 1 (%0,05) olguda menenjit, 1 (%0,05) olguda ise subdural ampiyem gelişti. Hastalar gerekli antibiyotik tedavileri başlanarak laboratuvar, klinik ve radyolojik takiplerinin ardından taburcu edildiler.

IV.VII. Gruplar Arasında Ameliyat Yönteminin Rekürrense Olan Etkisinin Karşılaştırılması

- C grubundaki 15 hastanın takipleri sonucunda 2 hastada (%13,3) rekürrens gelişti ve tekrar opere edildi. (p=0,632)
- B grubundaki 20 hastanın takipleri sonucunda 4 hastada (%20) rekürrens gelişti ve tekrar opere edildi. (p=0,632)
- A grubunda ise 52 hastanın takipleri sonucunda 14 hastada (%6,9) rekürrens gelişti ve tekrar opere edildi. (p=0,632)
- C grubu %13,3 rekürrens oranı ile gruplar arasında en az rekürrens saptanan grup oldu ancak istatistiksel anlamlılık saptanmadı. (p=0,632)

Dansitesi	Rekürrens İzlenen Grup	Rekürrens İzlenmeyen Grup	Rekürrens Yüzdesi
A grubu	14 (%70)	38 (%56,71)	%26,9
B grubu	4 (%20)	16 (%23,89)	%20
C grubu	2 (%10)	13(%19,40)	%13,33

Tablo 5: Grupların Rekürrens Açısından Karşılaştırılması

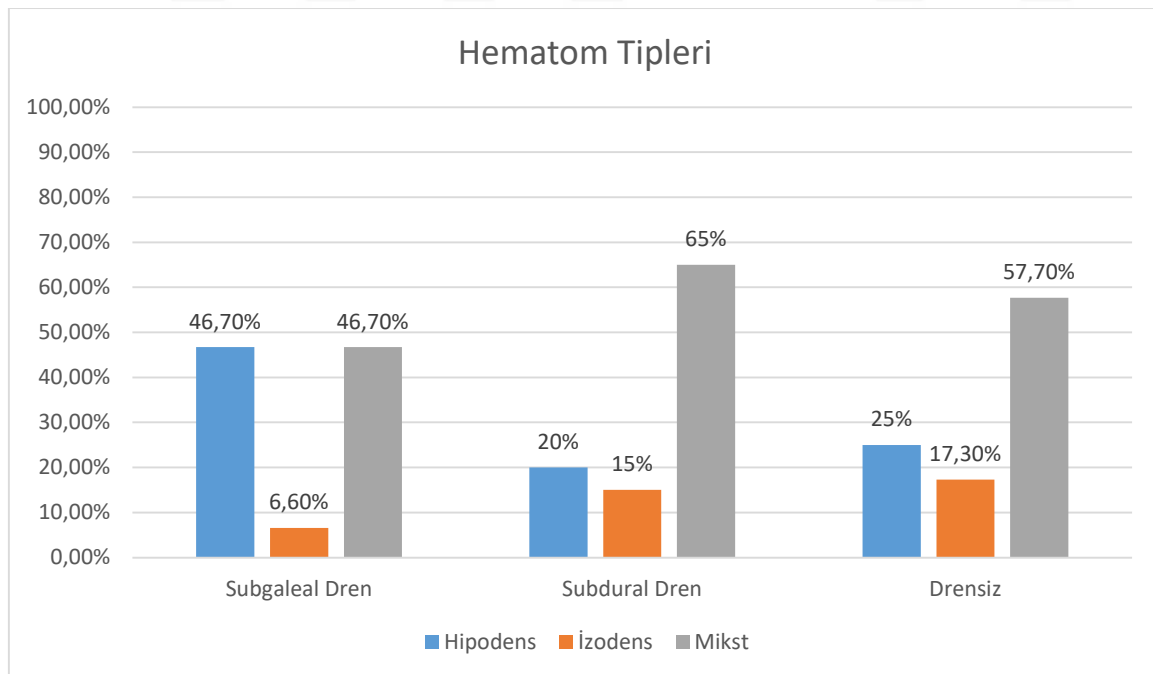
V.VIII. Hematom Tiplerinin ve Membran Tiplerinin Rekürrense Olan Etkisinin Karşılaştırılması

- Tüm gruplar değerlendirildiğinde toplam 87 hastadan 20 hastada (%22,9) rekürrens izlendi. Bu hastaların 8 tanesinde (%40) tek membranlı subdural hematom, 11 tanesinde (%55) çift membranlı subdural hematom, 1 tanesinde (%5) multipl membranlı subdural hematom izlendi. Membran tiplerine göre hastalar karşılaştırıldığında çift membranlı subdural hematom nedeniyle ameliyat edilen hastalarda diğerlerine kıyasla daha çok rekürrens olduğu saptandı. (p=0,043) Sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulundu.
- Rekürrens izlenen toplamda 20 hastanın (%22,9) 2 tanesinde (%10) düşük dansiteli subdural hematom, 4 tanesinde (%20) izodansiteli subdural hematom, 14 tanesinde (%70) ise mikst dansiteli subdural hematom izlendi.

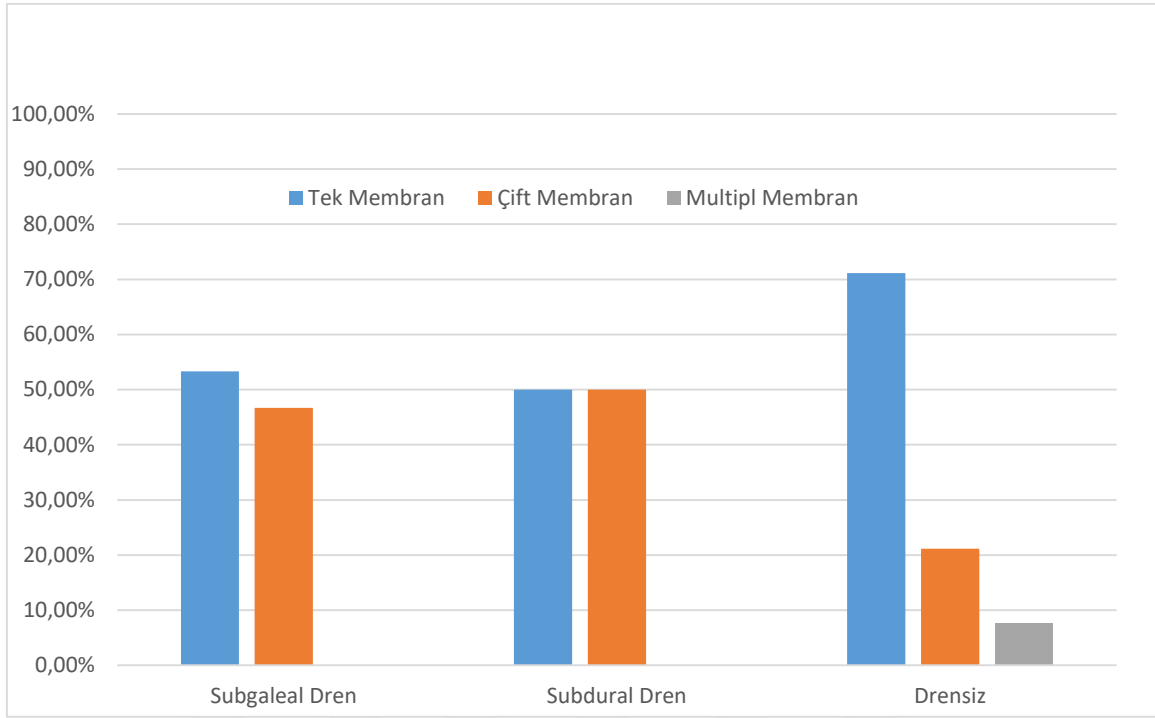
- Düşük dansiteli subdural hematomu olan hastalarda diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı olarak rekürrens az bulundu. (p=0,015)

Hematom Dansitesi	Rekürrens İzlenen Grup	Rekürrens İzlenmeyen Grup	Rekürrens Yüzdesi
İzodansite	4 (%20)	9 (%13,44)	%30,76
Düşük dansite	2 (%10)	22 (%32,83)	%8,33
Mikst Dansite	14 (%70)	36 (%53,73)	%28

Tablo 6: Hematom Tiplerine Göre Rekürrens Yüzdeleri (p=0,015)



Grafik 3: Hematom Tiplerinin Dağılımı



Grafik 4: Membran Tiplerinin Dağılımı

IV.VIII. Antiagregan ve Antikoagülan Kullanımının Rekürrense Etkisinin

Karşılaştırılması

Tüm hasta grubunda antiagregan kullanan 6 hastada (%30) rekürrens izlenirken, antiagregan kullanmayan 14 hastada (%70) rekürrens saptandı. Sonuç istatistiksel anlama ulaşmadı. (p=0,581)

Anti-koagülan kullanan hastalar arasında rekürrens açısından anlamlı fark saptanmadı. (p=0,640)

IV.VIX. Orta Hat Şiftinin Yönü, Burr-hole Sayısı, Ameliyat Öncesi Glaskow Sonuç Skalasının ve Dren Süresinin Rekürrense Etkisinin Değerlendirilmesi

Tüm hasta popülasyonunda rekürrens izlenen 11 hastada (%55) orta hat şifti 10 mm'nin altında, 6 hastada (%30) 10 mm'nin üzerinde ve sağa, 3 hastada (%15) yine 10 mm'nin üzerinde ve sola şift mevcuttu.

Orta hat şiftinin yönü ve miktarının rekürrense ilişkisi saptanmadı. Sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulundu. (p=0,405)

Rekürrens izlenen 20 hastadan 1 hasta (%5) tek burr-hole açılarak, 15 hasta (%75) 2 burr-hole açılarak, 4 (%20) hasta 3 veya daha fazla burr-hole açılarak ameliyat edildiği anlaşıldı. Gruplar arasında rekürrens açısından burr-hole sayısı ile ilişki saptanmadı. Sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulundu. (p=0,177)

Ameliyat öncesi GSS değerinin 3 ve altında olması rekürrens ihtimalini 2.5 kat arttırdığı saptandı. (p=0.001) (Odd Ratio: 2,5 CI %95= 1,5-9,4)

Rekürrens izlenen ve ameliyat sırasında dren takılan 5 hastada (%83,3) 24 saatten daha az sürede dren çekilmiş ve 1 hasta (%16,7) 24 saatten daha uzun süre dren ile takip edilmiş. 24 saatten daha az süre dren ile takip edilen hastalarda rekürrens istatistiksel anlamlı olarak diğer hastalara göre daha fazla izlendi. (p=0,044)

V. Tartışma

V.I. Ameliyat Yönteminin Tartışılması

Asemptomatik KSH tanılı hastalarda radyolojik görüntülemelerde ciddi serebral doku kompresyonu yoksa konservatif tedavi seçeneği tercih edilerek nörolojik muayene takibi, antikoagülan alan hastalarda mevcut tedavinin kesilmesi yada etkisini tersine çevirecek tedavi verilmesi ile takip yapılabilir. Nörolojik semptomu ve radyolojik görüntülemelerde serebral kompresyonu (hematom maksimum kalınlığının 1 cm'den fazla olması) olan hastalar cerrahi için uygundurlar.⁷⁷ Literatürde bildirilen kür oranları, komplikasyonlar ve rekürrens oranları üç ana tedavi modalitesi arasında değişkenlik gösterir. Bu tedavi modaliteleri twist-drill kraniostomi, burr-hole kraniostomi ve kraniotomidir.⁷⁸ Mini kraniotomi ise maksimum hematom kalınlığı olan yere 3x3 cm'lik kraniotomi yapılması olarak tanımlanmıştır.¹³⁵ S.Haron¹³⁵ ve arkadaşlarının kronik subdural hematomlu 368 hastada yayınladığı çalışmada burr-hole kraniostomi yapılan hastalarda %13 rekürrens oranı saptanmış olup, mini-kraniotomi yapılanlarda %18 rekürrens oranı saptanmıştır. Weigel¹ ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada burr-hole kraniostomi, twist-drill kraniostomi ve kraniotomi arasında kür oranları ve mortalite açısından anlamlı fark bulunamamıştır ancak kraniotomi sonrası morbidite oranı diğer iki tekniğe göre yüksek bulunmuştur. Lega BC¹³⁶ ve arkadaşları tarafından yapılan meta-analizde burr-hole kraniostomi yöntemi düşük rekürrens ve morbidite oranı nedeniyle kronik subdural hematom cerrahisinde en güvenilir yöntem kabul edilmiştir.¹³⁶ Kraniotomi ile kronik subdural hematom boşaltılması yöntemi ise diğer yöntemlere göre yüksek morbiditesi nedeniyle tercih edilmemektedir.¹ Çalışmamızda ise literatürdeki yayınlar doğrultusunda düşük rekürrens ve morbiditeye sahip olduğu için kronik subdural hematom drenajında burr-hole kraniostomi kullanılmıştır. Yaygın ve birden çok membranı olan ve rekürrens izlenen hastalarda diğer tekniklere göre daha yüksek morbiditesi olsa da kraniotomi yapılarak membranektomi ameliyatı yapılabilir. Ancak olgularımızda kraniotomi gerekliliği olan hasta bulunmamaktadır.

V.II. Dren Kullanımının Rekürrense Etkisinin Tartışılması

KSS tanılı hastalarda rekürrens önemli bir sorundur ve burr-hole drenajından sonra rekürrens oranı %10 olarak saptansada yapılan çalışmalarda %33lere varan rekürrens oranları bildirilmiştir..^{7,78,137} Son 20 yılda kronik subdural hematomun burr-hole ile boşaltılması sonrasında kaviteye dren konulmasının rekürrensi azalttığı fikri kabul görmüştür.¹³⁷

Santarius⁹⁷ ve arkadaşlarının 269 hastada yaptıkları randomize kontrollü çalışmada KSH tanılı hastalarda dren konulmasının dren konulmayan gruba kıyasla rekürrensi ve mortaliteyi azalttığı saptanmıştır. Yine Singh⁹⁹ ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada KSH boşaltılması sonrasında dren konulan grupta dren konulmayan gruba kıyasla daha az rekürrens izlenmiştir. (%9 vs %26) Sjåvik⁹ ve arkadaşlarının 2010-2015 yılları arasında 1260 hastada yaptıkları çalışmada postop subdural pasif (negatif basınç uygulamadan) dren konulan grup, subgaleal aktif dren (dren negatife alınarak negatif basınç uygulanan) konulan grup ve subdural alan içerisine steril serum fizyolojik ile dren vasıtasıyla devamlı irrigasyon yapılmış ve yine farklı bir dren vasıtasıyla subdural alandaki koleksiyonun boşaltılması sağlanan grup rekürrens açısından karşılaştırılmıştır. Aktif subgaleal dren konulan grupta rekürrens oranı, pasif subdural dren konulan gruba kıyasla daha az bulunmuş ve devamlı irrigasyon yapılan grupta komplikasyon oranı diğer gruplara göre daha yüksek saptanmıştır.⁹ Bizim çalışmamızda da subgaleal dren konularak aktif drenaj yapılan grupta subdural dren konulup pasif drenaj yapılan gruba kıyasla daha az rekürrens izlenmiştir. Gazzeri¹⁰ ve arkadaşları ise 2002-2005 yılları arasında 224 hastada yaptıkları çalışmada subdural hematom boşaltılması sonrası aktif subgaleal dren konularak rekürrense oranına bakılmış ve önceden bildirilen serilere benzer bir rekürrens oranı saptanarak daha az invaziv bir method olarak yaşlı ve komorbiditeleri olan hastalarada uygulanabileceği belirtilmiştir. Soleman¹³⁷ ve arkadaşlarının 2017 yılında 2 ayrı nöroşirurji kliniğinde toplamda 220 hastayla yaptığı randomize kontrollü prospektif çalışmada olgular randomize edilerek subdural ve subgaleal dren takılmış ve subgaleal dren takılan grupta rekürrens oranı daha düşük saptanmıştır. (%12 subdural dren vs %8,33 subgaleal dren) Haider Kareem¹³⁸ ve arkadaşlarının 2018 yılında yaptığı çalışmada subgaleal alana dren yerleştirilerek kapalı sistem drenajı uygulanmış ve sadece burr-hole kraniostomi yapılan gruba kıyasla daha az rekürrens oranı saptamıştır.

Kutty ve Johny¹³⁹ tarafından yapılan randomize kontrolü çalışmada kronik subdural hematom tanılı hastalarda dren yerleştirilen ve tek burr-hole açılan grupta dren yerleştirilmeyen ve çift burr-hole açılan gruba kıyasla daha az rekürrens saptanmıştır. (%1,4 vs %15,7) Literatürde

dren kullanımının rekürrensi azalttığı yönünde birçok yayın olsada subdural alana yada subgaleal alana dren yerleştirilmesinin rekürrense etkisi ve dren tipi seçimi konusunda görüş birliği oluşmamıştır. Çalışmamızda drensiz grup, subdural alana dren yerleştirilmiş grup ve subgaleal alana dren yerleştirilmiş grupları karşılaştırarak bu yöntemlerin rekürrense olan etkilerini değerlendirdik. Dren konulmayan grupta %26,9 rekürrens oranı saptanırken, subdural alana dren konulan grupta %20 ve subgaleal alana dren konulan grupta %13,3 oranında rekürrens izlendi. Dren konulmayan grupta diğer gruplara kıyasla daha çok rekürrens izlenmesi literatürle uyumluydu. Literatürde subdural dren konulan olgularda rekürrensin subgaleal dren konulan olgulara göre daha az olduğuna dair yayınlar olduğu gibi subgaleal dren konulan olgularda daha az rekürrens görüldüğünü destekleyen yayınlar da mevcuttur. Bu konuda tam bir görüş birliği oluşmamıştır. Olgularımızda subgaleal dren konularak aktif drenaj sağlanan olgularda %13,3, subdural dren konularak pasif drenaj sağlanan olgularda %20 rekürrens oranı saptanmıştır. İstatiksel olarak anlamlı olmasada sonuç olarak subgaleal aktif drenaj yapılan olgularda rekürrens subdural dren konulup pasif drenaj sağlanan ve dren konulmayan olgulara göre daha az görülmüştür.

Subgaleal dren takılan ve negatife alınarak aktif drenaj sağlanan grupta 2 hastada pnömosefali gelişti. Hastaların 1 tanesinde nörolojik muayenesinde kötüleşme olduğu için sualtı drenaja alındı. Kontrol görüntülemelerinde pnömosefalisi gerileyen ve nörolojik muayenesi tedricen düzelen hastanın drenajı çekildi. Diğer olguda ise kranyal görüntülemesinde pnömosefali olmasına rağmen nörolojik muayenesinde bozulma olmadığı için takip edildi ve kontrol görüntülemelerinde pnömosefalisinin rezorbe olduğu görüldü. Pnömosefaliye ameliyat sırasında intrakranyal alana hava kaçması, subgaleal Jackson Pratt drenin tespit edilirken yeterince sıkı tespit edilmemesi ve delikli kısmının cilde yakın olması nedeniyle intrakranyal alana hava kaçması yada negatife alınırken intrakranyal kompartmana hava kaçmasının neden olabileceği düşünüldü.

Subdural dren kullanımının kronik subdural hematoma rekürrensini azalttığı bilinsede dren kullanımına bağlı akut hemoraji, parankim hasarı, tansiyon pnömosefali, menejit, subdural ampiyem gibi komplikasyon riskinin olduğu literatürde belirtilmiştir.¹⁴⁰ Subdural alana konulacak dren tipini seçerken literatür incelenerek parankim hasarına ve hemorajiye en az sebep olabilecek yumuşak ve ameliyat sırasında kolay yön verilebilecek dren tipi seçilmesi konusuna dikkat edildi ve bu amaçla subdural alana Medtronic Eksternal Ventriküler Drenaj Kateteri yerleştirildi.¹⁰ Bu kateterdeki problem üzerindeki delik sayısının yeterli olmaması

nedeniyle hematoma drenajını kısıtlayabilecek olmasıydı. Ameliyat sırasında dren üzerindeki mevcut delikler diseksiyon makasıyla genişletilerek ve yeni delikler açılarak bu sorunun önlenmesi amaçlandı. Subdural dren konulan 20 olgudan postoperatif 1 olguda menenjit, 1 olguda ise ampiyem gelişti. Hastalar gerekli antibiyotik tedavileri başlanarak laboratuvar, klinik ve radyolojik takiplerinin ardından taburcu edildiler.

Çalışmamızda dren konulan hasta grubunun sayıca az olması sonuçların istatistiksel anlama ulaşmasını etkilemiş olabilir. Daha geniş hasta gruplarıyla yapılacak çalışmalar istatistiksel anlamlı bir sonuç elde etmek adına önemlidir.

V.III. Hematom ve Membran Tiplerinin Rekürrense Etkisinin Tartışılması

Kim¹⁴¹ ve arkadaşlarının kronik subdural hematoma tanılı 348 hastayla yaptıkları çalışmada rekürrense etki eden faktörler incelenmiş, izodens ve tek membranlı kronik subdural hematoma izlenen hastalarda rekürrens diğerlerine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı olarak fazla bulunmuştur. Benzer şekilde Stanisic ve arkadaşlarının kronik subdural hematoma 107 hastada yaptığı çalışmada izodens ve tek membranlı hastalarda rekürrens oranı diğerlerine kıyasla daha çok izlenmiştir.¹⁴² Mori¹⁴³ ve Maeda'nın yaptığı çalışmada ise kronik subdural hematoma hastalarda BT bulgularının rekürrensle ilişkisi bulunmamıştır. Çalışmamızda ise rekürrens izlenen olguların 8 tanesinde (%40) tek membranlı subdural hematoma, 11 tanesinde (%55) çift membranlı subdural hematoma, 1 tanesinde (%5) multipl membranlı subdural hematoma izlendi. Membran tiplerine göre hastalar karşılaştırıldığında çift membranlı subdural hematoma nedeniyle ameliyat edilen hastalarda diğerlerine kıyasla daha çok rekürrens olduğu saptandı. (p=0,043) Sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Rekürrens izlenen toplamda 20 hastanın (%22,9) 2 tanesinde (%10) düşük dansiteye sahip subdural hematoma, 4 tanesinde (%20) izodansiteye sahip subdural hematoma, 14 tanesinde (%70) ise mikst dansiteye sahip subdural hematoma izlendi. Düşük dansiteye sahip subdural hematoma olan hastalarda diğer iki gruba göre istatistiksel anlamlı olarak rekürrens az bulundu. (p=0,015)

Literatürdeki örneklerden farklı olarak mikst dansiteye sahip ve çift membranlı kronik subdural hematoma hastalarında diğer hastalara kıyasla rekürrens daha fazla saptandı. Sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Daha fazla sayıda dren takılan olguyla beraber bu sonucun desteklenmesi ve randomize prospektif çalışmalarla daha güçlü kanıtlar edinilerek mevcut sonuçlarla karşılaştırılması gerekmektedir.

V.IV. Antiagregan ve Antikoagölan Kullanımının Rekürrense Etkisinin Tartışılması

Antikoagölan yada antiagregan kullanımı KSH gelişimi açısından önemli bir risk faktörüdür.

¹⁴⁴ Guha ve arkadaşlarının 479 hastada 5 yıl süreyle takip ederek yaptıkları retroskopik araştırmada KSH tanılı hastalarda preoperatif antikoagölan yada antiagregan kullananların postoperatif rekürrens ve majör hemoraji riskinin kullanmayanlara kıyasla daha fazla olduğu belirtilmiştir. ¹⁴⁴ Aspegren¹⁴⁵ ve arkadaşlarının kronik subdural hematoma tanılı hastalarda 2006-2011 yılları arasında 239 hastayla Danimarkada yaptıkları retrospektif çalışmada preop dönemde antikoagölan yada antiagregan tedavi kullanımının rekürrensele istatistiksel olarak anlamlı bir bağlantısı bulunamamıştır. ¹⁴⁵ Yine Guha¹⁴⁴ ve Aspegren¹⁴⁵ tarafından yapılan çalışmalarda postoperatif 3. Günde antikoagölan yada antiagregan ilaçların başlanması güvenli olduğu belirtilmiştir.

Honda¹⁴⁶ ve arkadaşlarının 349 hastayla yaptığı çalışmada ise antikoagölan ve antiagregan kullanımının tekrar kanama açısından önemli bir risk faktörü olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda rekürrens izlenen 20 hastanın 6'sında (%30) ameliyat öncesi dönemde antiagregan kullanımı mevcuttu. 1 (%5) hastada ise ameliyat öncesi dönemde antikoagölan kullanımı mevcuttu ve rekürrens izlendi. Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. (p=0,581 antiagregan tedavi alan hastalar, p=0,640 antikoagölan tedavi alan hastalar)

V.V. Drenaj Süresinin Rekürrense Etkisinin Tartışılması

Yu¹⁴⁷ ve arkadaşlarının KSH tanılı 97 hastada yaptığı çalışmada dren kullanımı sonrası drenaj süresi 72 saatten az olan hastalarda rekürrens oranı %16,3 iken, 72 saatten fazla olanlarda %1,3 olarak saptanmıştır.

Sindou ve arkadaşlarının yayınladığı 65 hastalık KSH serisinde twist-drill kraniostomi sonrasında 48 saat süreyle drenaj sağlanmasının etkili bir yöntem olduğundan bahsedilmiştir ve 48 saatin üstünde drenaj sağlanmasının enfeksiyon riskine yol açtığını belirtmiştir.¹⁴⁸

Çalışmamızda rekürrens izlenen ve ameliyat sırasında dren takılan 5 hastada (%83,3) 24 saatten daha az sürede dren çekilmiş ve 1 hasta (%16,7) 24 saatten daha uzun süre dren ile takip edilmiş. 24 saatten daha uzun süre dren ile takip edilen hastalarda rekürrens istatistiksel anlamlı olarak diğer hastalara göre daha az izlendi. (p=0,044) 24 saatten daha uzun süre drenaj sağlanan hastalarda rekürrensin daha az saptanması literatürle uyumluydu.

VII. Sonuç

KSH tanılı hastalarda rekürrens önemli bir sorundur ve burr-hole drenajından sonra rekürrens oranı %10 olarak saptansada yapılan çalışmalarda %33lere varan rekürrens oranları bildirilmiştir.^{7,78,137} Son 20 yılda KSH'ın burr-hole ile boşaltılması sonrasında kaviteye dren konulmasının rekürrensi azalttığı fikri kabul görmüştür.¹³⁷ Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak dren konulan hastalarda rekürrens dren konulmayan olgulara göre daha az bulunmuştur. Literatürde subgaleal alana dren konulup aktif drenaj sağlanan olgular ile subdural alana dren konulup pasif drenaj sağlanan olgular karşılaştırılmış ve subgaleal alana dren konulan olgularda mortalitenin ve rekürrensin subdural dren konulan olgulara göre daha az olduğu saptanmıştır.^{9,10} Çalışmamızda da literatürle benzer olarak subgaleal alana dren konulan ve aktif drenaj sağlanan olgularda rekürrens subdural alana dren konulan olgulara göre daha az izlendi ve sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Literatürdeki örneklerden farklı olarak mikst dansiteye sahip ve çift membranlı kronik subdural hematom hastalarında diğer olgulara kıyasla rekürrens daha az saptandı. Sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Antiagregan veya antikoagülan kullanan olgularda ise rekürrens diğer olgulara kıyasla daha az izlendi. Sonuç istatistiksel anlamlı saptanmadı. Literatürle uyumlu olarak 24 saatten daha uzun süre dren ile takip edilen hastalarda rekürrens istatistiksel anlamlı olarak diğer hastalara göre daha az izlendi.

Sonuç olarak KSH tanılı hastalarda kaviteye dren konulması rekürrensi azaltmaktadır ve subgaleal alana dren konulması subdural alana dren konulmasına kıyasla mortalitesinin ve rekürrensin daha az olması nedeniyle tercih edilen bir yöntemdir. Ameliyat öncesi olguların radyolojik görüntülemeleri incelendiğinde, literatürde ve çalışmamızda elde edilen veriler ışığında membran tipleri ve hematom dansitesi değerlendirilerek rekürrens hakkında fikir sahibi olunabilir. Geniş popülasyonlarla ve daha fazla dren konulan hasta sayısı ile beraber bu sonucun desteklenmesi ve randomize prospektif çalışmalarla daha güçlü kanıtlar edinilerek mevcut sonuçlarla karşılaştırılması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Weigel R, Schmiedek P, Krauss JK. Outcome of contemporary surgery for chronic subdural haematoma: evidence based review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74(7):937-943. doi:10.1136/jnnp.74.7.937
2. Bellut D, Woernle CM, Burkhardt JK, Kockro RA, Bertalanffy H, Krakenbühl N. Subdural drainage versus subperiosteal drainage in burr-hole trepanation for symptomatic chronic subdural hematomas. *World Neurosurg*. 2012;77(1):111-118. doi:10.1016/j.wneu.2011.05.036
3. Ducruet AF, Grobelny BT, Zacharia BE, et al. The surgical management of chronic subdural hematoma. *Neurosurg Rev*. 2012;35(2):155-169. doi:10.1007/s10143-011-0349-y
4. Lindvall P, Koskinen LOD. Anticoagulants and antiplatelet agents and the risk of development and recurrence of chronic subdural haematomas. *J Clin Neurosci*. 2009;16(10):1287-1290. doi:10.1016/j.jocn.2009.01.001
5. Rust T, Kierner N, Erasmus A. Chronic subdural haematomas and anticoagulation or anti-thrombotic therapy. *J Clin Neurosci*. 2006;13(8):823-827. doi:10.1016/j.jocn.2004.12.013
6. Edlmann E, Giorgi-Coll S, Whitfield PC, Carpenter KLH, Hutchinson PJ. Pathophysiology of chronic subdural haematoma: Inflammation, angiogenesis and implications for pharmacotherapy. *J Neuroinflammation*. 2017;14(1):1-13. doi:10.1186/s12974-017-0881-y
7. Wakai S. Efficacy of closed-system drainage in treating chronic subdural hematoma: a prospective comparative study. 1990.
8. Peng D, Zhu Y. External drains versus no drains after burr-hole evacuation for the treatment of chronic subdural haematoma in adults (Review) External drains versus no drains after burr-hole evacuation for the treatment of chronic subdural haematoma in adults. 2016;(8). doi:10.1002/14651858.CD011402.pub2.Copyright
9. Sjøvik K, Bartek J, Sagberg LM, et al. Assessment of drainage techniques for evacuation of chronic subdural hematoma: a consecutive population-based comparative cohort study. *J Neurosurg*. 2017:1-7. doi:10.3171/2016.12.JNS161713
10. Gazzeri R, Galarza M, Neroni M, Canova A, Refice GM, Esposito S. Continuous subgaleal suction drainage for the treatment of chronic subdural haematoma. *Acta*

- Neurochir (Wien)*. 2007;149(5):487-493. doi:10.1007/s00701-007-1139-8
11. Lee K-S. History of Chronic Subdural Hematoma. *Korean J neurotrauma*. 2015;11(2):27-34. doi:10.13004/kjnt.2015.11.2.27
 12. Missios S. Hippocrates, Galen, and the uses of trepanation in the ancient classical world. *Neurosurg Focus*. 2007;23(1):1-9. doi:10.3171/FOC-07/07/E11
 13. Panourias IG, Skiadas PK, Sakas DE MS. Hippocrates: a pioneer in the treatment of head injuries. *Neurosurgery*. 2005;57(1):181-189.
 14. Kaufman MH, Whitaker D, McTavish J. Differential Diagnosis in Holes in the Calvarium: Application of Modern Clinical Data to Paleopathology. *J Archaeol Sci*. 1997;24(3):193-218. doi:https://doi.org/10.1006/jasc.1995.0104
 15. Gérald Quatrehomme MYI. Postmortem skeletal lesions. 89(3):155-165. doi:https://doi.org/10.1016/S0379-0738(97)00113-8
 16. Clower WT, Finger S, Goodrich JT, Laws ER, George B. Discovering trepanation: The contribution of Paul Broca. *Neurosurgery*. 2001;49(6):1417-1425. doi:10.1097/00006123-200112000-00021
 17. Verano JW. No Title. In: Robert Arnott, Stanley Finger, Chris Smith, Robert Arnott, Stanley Finger CS, ed. *Trepanation in Prehistoric South America: Geographic and Temporal Trends over 2000 Years in Arnott R, Finger S, Smith CUM (Eds): Trepanation: History, Discovery, Theory*. Leiden: Swets & Zeitlinger,. ; 2003:223-236.
 18. D'Errico AP GW. Chronic Subdural Hematoma. *Yale J Biol Med*. 1930;3(11):11-20.
 19. P. T. Chronic subdural hematoma; historical review and analysis of 60 cases. *Cleve Clin Q*. 1955;22:150-156.
 20. Weigel R, Krauss JK SP. Concepts of neurosurgical management of chronic subdural haematoma: historical perspectives. *Br J Neurosurg*. 18(1):8-18.
 21. W. T. Chronic subdural hæmorrhage of traumatic origin, and its relation to pachymeningitis hæmorrhagica interna. *Br J Surg* 2. 1914:271-291.
 22. Putnam TJ CH. *Chronic Subdural Hematoma: Its Pathology, Its Relation to Pachymeningitis Hemorrhagica, and Its Surgical Treatment*. Vol 11.; 1925:329-393.
 23. JE W. Pathophysiology of evolution and recurrence of chronic subdural hematoma. *Neurosurg Clin N Am*. 2000;11(3):435-438.
 24. WJ. G. Traumatic subdural hematoma with particular reference to the latent interval. *Arch Neurol Psychiatry*. 1932;27:847-858.
 25. Zollinger R GR. Traumatic subdural hematoma: an explanation of the late onset of pressure symptoms. *J Am Med Assoc*. 1934;103:245-249.

26. Gitlin D. Pathogenesis of subdural collections of fluid. *Pediatrics*. 1955;16:345-352.
27. Weir B. Oncotic pressure of subdural fluids. *J Neurosurg*. 1980;53:512-515.
28. Weir B. The Osmality of subdural hematoma fluids. *J Neurosurg*. 1971;34:528-533.
29. Watanabe S, Shimada H, Ishii S. Production of clinical form of chronic subdural hematoma in experimental animals. *J Neurosurg*. 1972;37(5):552-561.
doi:10.3171/jns.1972.37.5.0552
30. Apfelbaum R, Guthkelch AN, Shulman K. Experimental production of subdural hematomas. *J Neurosurg*. 1974;40.
31. Sato S, Suzuki J. Ultrastructural observations of the capsule of chronic subdural hematoma in various clinical stages. *J Neurosurg*. 1975;43(5):569-578.
doi:10.3171/jns.1975.43.5.0569
32. Thomas-Marc Markwalder. Chronic subdural hematomas: a review. *J Neurosurg*. 1981;54(5):637-645. doi:10.3171/jns.1981.54.5.0637
33. Yamada H, Nihei H, Watanabe T, Shibui S, Murata S. [Chronic subdural hematoma occurring consequently to the posttraumatic subdural hygroma--on the pathogenesis of the chronic subdural hematoma (author's transl)]. *No To Shinkei*. 1979;31(2):115-121.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/426938>.
34. Ohno K, Suzuki R, Masaoka H, Matsushima Y, Inaba Y, Monma S. Chronic subdural haematoma preceded by persistent traumatic subdural fluid collection. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1987;50(12):1694-1697.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3437306>.
35. Lee K-S. Review Natural history of chronic subdural haematoma. *Brain Inj*. 2004;18(4):351-358. doi:10.1080/02699050310001645801
36. Lee K-S. Review Natural history of chronic subdural haematoma. *Brain Inj*. 2004;18(4):351-358. doi:10.1080/02699050310001645801
37. Patel N, Kirmi O. Anatomy and Imaging of the Normal Meninges. *Semin Ultrasound, CT MRI*. 2009;30(6):559-564. doi:10.1053/j.sult.2009.08.006
38. Patel N, Kirmi O. Anatomy and Imaging of the Normal Meninges. *Semin Ultrasound, CT MRI*. 2009;30(6):559-564. doi:10.1053/j.sult.2009.08.006
39. Netter FH. Atlas of human anatomy. In: *Head and Neck Meninges and Superficial Cerebral Veins*. Vol 97. 6th ed. Elsevier Inc.; 2014:96.
40. PADGET DH. The development of the cranial venous system in man from the viewpoint of comparative anatomy. In: *Contributions to Embryology*. Vol 36. ; 1957:79-140.

41. Streeter GL. The development of the venous sinuses of the dura mater in the human embryo. *Am J Anat.* 1915;18(2):145-178. doi:10.1002/aja.1000180202
42. Kapp JP, Schmidek HH. The Cerebral venous system and its disorders. In: FL G and SO, ed. *Anatomy of the Cerebral Venous System.* ; 1984:637.
43. Haines DE, Harkey HL, Al-Mefty O. The “subdural” space: a new look at an outdated concept. *Neurosurgery.* 1993;32(1):111-120.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8421539>.
44. Vandenabeele F, Creemers J, Lambrechts I. Ultrastructure of the human spinal arachnoid mater and dura mater. *J Anat.* 1996;189 (Pt 2:417-430.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8886963>.
45. Nabeshima S, Reese TS, Landis DM, Brightman MW. Junctions in the meninges and marginal glia. *J Comp Neurol.* 1975;164(2):127-169. doi:10.1002/cne.901640202
46. Sajanti J, Majamaa K. High concentrations of procollagen propeptides in chronic subdural haematoma and effusion. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003;74(4):522-524. doi:10.1136/jnnp.74.4.522
47. Heula AL, Sajanti J, Majamaa K. Procollagen propeptides in chronic subdural hematoma reveal sustained dural collagen synthesis after head injury. *J Neurol.* 2009;256(1):66-71. doi:10.1007/s00415-009-0048-6
48. Nanko N, Tanikawa M, Mase M, et al. Involvement of Hypoxia-Inducible Factor-1a and Vascular Endothelial Growth Factor in the Mechanism of Development of Chronic Subdural Hematoma. *Neurol Med Chir.* 2009;49:379-385.
https://www.jstage.jst.go.jp/article/nmc/49/9/49_9_379/_pdf.
49. Chapin J, Hajjar KA. Fibrinolysis and the control of blood coagulation. *Blood Rev.* 2015;29(1):17-24. doi:10.1016/j.blre.2014.09.003.Fibrinolysis
50. Nomura S, Kashiwagi S, Fujisawa H, Ito H, Nakamura K. Characterization of local hyperfibrinolysis in chronic subdural hematomas by SDS-PAGE and immunoblot. *J Neurosurg.* 1994;81(6):910-913. doi:10.3171/jns.1994.81.6.0910
51. Weir B, Gordon P. Factors affecting coagulation: fibrinolysis in chronic subdural fluid collections. *J Neurosurg.* 1983;58(2):242-245. doi:10.3171/jns.1983.58.2.0242
52. Katano H, Kamiya K, Mase M, Tanikawa M, Yamada K. Tissue plasminogen activator in chronic subdural hematomas as a predictor of recurrence. *J Neurosurg.* 2006;104(1):79-84. doi:10.3171/jns.2006.104.1.79
53. Jones N, Iljin K, Dumont DJ, Alitalo K. Tie receptors: New modulators of angiogenic and lymphangiogenic responses. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2001;2(4):257-267.

doi:10.1038/35067005

54. Hohenstein A, Erber R, Schilling L, Weigel R. Increased mRNA expression of VEGF within the hematoma and imbalance of angiopoietin-1 and -2 mRNA within the neomembranes of chronic subdural hematoma. *J Neurotrauma*. 2005;22(5):518-528. doi:10.1089/neu.2005.22.518
55. Hoebe ANN, Landuyt B, Highley MSM, et al. Vascular endothelial growth factor and angiogenesis. *Pharmacol Rev*. 2004;56(4):549-580. doi:10.1124/pr.56.4.3.549
56. Aoyama M, Osuka K, Usuda N, et al. Expression of Mitogen-Activated Protein Kinases in Chronic Subdural Hematoma Outer Membranes. *J Neurotrauma*. 2015;32(14):1064-1070. doi:10.1089/neu.2014.3594
57. Funai M, Osuka K, Usuda N, et al. Activation of PI3 Kinase/Akt Signaling in Chronic Subdural Hematoma Outer Membranes. *J Neurotrauma*. 2011;28(6):1127-1131. doi:10.1089/neu.2010.1498
58. Shono T, Inamura T, Morioka T, et al. Vascular endothelial growth factor in chronic subdural haematomas. *J Clin Neurosci*. 2001;8(5):411-415. doi:10.1054/jocn.2000.0951
59. Thau-Zuchman O, Shohami E, Alexandrovich AG, Leker RR. Vascular endothelial growth factor increases neurogenesis after traumatic brain injury. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2010;30(5):1008-1016. doi:10.1038/jcbfm.2009.271
60. Burbidge MF, Cogé F, Galizzi JP, Boutin JA, West DC, Tucker GC. The role of the matrix metalloproteinases during in vitro vessel formation. *Angiogenesis*. 2002;5(3):215-226. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12831062>.
61. Hua C, Zhao G, Feng Y, Yuan H, Song H, Bie L. Role of Matrix Metalloproteinase-2, Matrix Metalloproteinase-9, and Vascular Endothelial Growth Factor in the Development of Chronic Subdural Hematoma. *J Neurotrauma*. 2015;6:15081111953005. doi:10.1089/neu.2014.3724
62. Moskala M, Goscinski I, Kaluza J, et al. Morphological Aspects of the Traumatic Chronic Subdural Hematoma Capsule: SEM Studies. *Microsc Microanal*. 2007;13(03):211-219. doi:10.1017/S1431927607070286
63. Hara M, Tamaki M, Aoyagi M, Ohno K. Possible role of cyclooxygenase-2 in developing chronic subdural hematoma. *J Med Dent Sci*. 2009;56(3):101-106. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20099472>.
64. Kishimoto T, Akira S, Taga T. Interleukin-6 and its receptor: a paradigm for cytokines. *Science*. 1992;258(5082):593-597. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1411569>.

65. Benveniste EN. Cytokine actions in the central nervous system. *Cytokine Growth Factor Rev.* 9(3-4):259-275. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9918124>.
66. Helmy A, De Simoni M-G, Guilfoyle MR, Carpenter KLH, Hutchinson PJ. Cytokines and innate inflammation in the pathogenesis of human traumatic brain injury. *Prog Neurobiol.* 2011;95(3):352-372. doi:10.1016/j.pneurobio.2011.09.003
67. Frati A, Salvati M, Mainiero F, et al. Inflammation markers and risk factors for recurrence in 35 patients with a posttraumatic chronic subdural hematoma: a prospective study. *J Neurosurg.* 2004;100(1):24-32. doi:10.3171/jns.2004.100.1.0024
68. 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. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23183075>.
69. Oppenheim JJ, Zachariae CO, Mukaida N, Matsushima K. Properties of the novel proinflammatory supergene “intercrine” cytokine family. *Annu Rev Immunol.* 1991;9:617-648. doi:10.1146/annurev.iy.09.040191.003153
70. Li A, Varney ML, Valasek J, Godfrey M, Dave BJ, Singh RK. Autocrine role of interleukin-8 in induction of endothelial cell proliferation, survival, migration and MMP-2 production and angiogenesis. *Angiogenesis.* 2005;8(1):63-71. doi:10.1007/s10456-005-5208-4
71. Suzuki M, Endo S, Inada K, et al. Inflammatory cytokines locally elevated in chronic subdural haematoma. *Acta Neurochir (Wien).* 1998;140(1):51-55. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9522908>.
72. Hong H-J, Kim Y-J, Yi H-J, Ko Y, Oh S-J, Kim J-M. Role of angiogenic growth factors and inflammatory cytokine on recurrence of chronic subdural hematoma. *Surg Neurol.* 2009;71(2):161-165; discussion 165-6. doi:10.1016/j.surneu.2008.01.023
73. Gimbrone MA, Obin MS, Brock AF, et al. Endothelial interleukin-8: a novel inhibitor of leukocyte-endothelial interactions. *Science.* 1989;246(4937):1601-1603. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2688092>.
74. Wada T, Kuroda K, Yoshida Y, Ogasawara K, Ogawa A, Endo S. Local elevation of the anti-inflammatory interleukin-10 in the pathogenesis of chronic subdural hematoma. *Neurosurg Rev.* 2006;29(3):242-245. doi:10.1007/s10143-006-0019-7
75. Osuka K, Watanabe Y, Usuda N, Aoyama M, Takeuchi M, Takayasu M. Eotaxin-3 Activates the Smad Pathway through the Transforming Growth Factor Beta 1 in Chronic Subdural Hematoma Outer Membranes. *J Neurotrauma.* 2014;31(16):1451-1456. doi:10.1089/neu.2013.3195

76. Stone JL, Rifai MHS, Sugar O, Lang RGR, Oldershaw JB, Moody RA. Subdural hematomas. *Surg Neurol.* 1983;19(3):216-231. doi:10.1016/S0090-3019(83)80005-6
77. Ivamoto HS, Lemos HP, Atallah AN. Surgical Treatments for Chronic Subdural Hematomas: A Comprehensive Systematic Review. *World Neurosurg.* 2016;86:399-418. doi:10.1016/j.wneu.2015.10.025
78. Almenawer SA, Farrokhyar F, Hong C, et al. Chronic subdural hematoma management: a systematic review and meta-analysis of 34,829 patients. *Ann Surg.* 2014;259(3):449-457. doi:10.1097/SLA.0000000000000255
79. Tabaddor K, Shulmon K. Definitive treatment of chronic subdural hematoma by twist-drill craniostomy and closed-system drainage. *J Neurosurg.* 1977;46(2):220-226. doi:10.3171/jns.1977.46.2.0220
80. Koliaş AG, Chari A, Santarius T, Hutchinson PJ. Chronic subdural haematoma: modern management and emerging therapies. *Nat Rev Neurol.* 2014;10(10):570-578. doi:10.1038/nrneurol.2014.163
81. Ogasawara K, Koshu K, Yoshimoto T, Ogawa A. Transient hyperemia immediately after rapid decompression of chronic subdural hematoma. *Neurosurgery.* 1999;45(3):484-488; discussion 488-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10493370>.
82. Emonds N, Hassler WE. New device to treat chronic subdural hematoma—hollow screw. *Neurol Res.* 1999;21(1):77-78. doi:10.1080/01616412.1999.11740897
83. Asfora WT, Schwebach L. A modified technique to treat chronic and subacute subdural hematoma: technical note. *Surg Neurol.* 2003;59(4):329-332; discussion 332. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12748020>.
84. Markwalder T-M, Steinsiepe KF, Rohner M, Reichenbach W, Markwalder H. The course of chronic subdural hematomas after burr-hole craniostomy and closed-system drainage. *J Neurosurg.* 1981;55(3):390-396. doi:10.3171/jns.1981.55.3.0390
85. Belkhair S, Pickett G. One versus double burr holes for treating chronic subdural hematoma meta-analysis. *Can J Neurol Sci.* 2013;40(1):56-60. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23250128>.
86. Gökmen M, Sucu HK, Ergin A, Gökmen A, Bezircio Lu H. Randomized comparative study of burr-hole craniostomy versus twist drill craniostomy; surgical management of unilateral hemispheric chronic subdural hematomas. *Zentralbl Neurochir.* 2008;69(3):129-133. doi:10.1055/s-2007-1004587
87. Lin X. Comparing twist-drill drainage with burr hole drainage for chronic subdural

- hematoma. *Chinese J Traumatol = Zhonghua chuang shang za zhi*. 2011;14(3):170-173. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21635805>.
88. Kim GH, Kim B-T, Im S-B, Hwang S-C, Jeong JH, Shin D-S. Comparison of the Indications and Treatment Results of Burr-Hole Drainage at the Maximal Thickness Area versus Twist-Drill Craniostomy at the Pre-Coronal Point for the Evacuation of Symptomatic Chronic Subdural Hematomas. *J Korean Neurosurg Soc*. 2014;56(3):243-247. doi:10.3340/jkns.2014.56.3.243
 89. Santarius T, Lawton R, Kirkpatrick PJ, Hutchinson PJ. The management of primary chronic subdural haematoma: a questionnaire survey of practice in the United Kingdom and the Republic of Ireland. *Br J Neurosurg*. 2008;22(4):529-534. doi:10.1080/02688690802195381
 90. Cenic A, Bhandari M, Reddy K. Management of chronic subdural hematoma: a national survey and literature review. *Can J Neurol Sci*. 2005;32(4):501-506. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16408582>.
 91. Berghauser Pont LME, Dippel DWJ, Verweij BH, Dirven CMF, Dammers R. Ambivalence among neurologists and neurosurgeons on the treatment of chronic subdural hematoma: a national survey. *Acta Neurol Belg*. 2013;113(1):55-59. doi:10.1007/s13760-012-0130-1
 92. Rovlias A, Theodoropoulos S, Papoutsakis D. Chronic subdural hematoma: Surgical management and outcome in 986 cases: A classification and regression tree approach. *Surg Neurol Int*. 2015;6:127. doi:10.4103/2152-7806.161788
 93. Van Der Veken J, Duerinck J, Buyl R, Van Rompaey K, Herregodts P, D'Haens J. Mini-craniotomy as the primary surgical intervention for the treatment of chronic subdural hematoma--a retrospective analysis. *Acta Neurochir (Wien)*. 2014;156(5):981-987. doi:10.1007/s00701-014-2042-8
 94. Lee KS, Bae WK, Park YT, Yun IG. The pathogenesis and fate of traumatic subdural hygroma. *Br J Neurosurg*. 1994;8(5):551-558. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7857535>.
 95. Regan JM, Worley E, Shelburne C, Pullarkat R, Watson JC. Burr hole washout versus craniotomy for chronic subdural hematoma: patient outcome and cost analysis. *PLoS One*. 2015;10(1):e0115085. doi:10.1371/journal.pone.0115085
 96. White M, Mathieson CS, Campbell E, Lindsay KW, Murray L. Treatment of chronic subdural haematomas - a retrospective comparison of minicraniectomy versus burrhole drainage. *Br J Neurosurg*. 2010;24(3):257-260. doi:10.3109/02688691003675218

97. 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(9695):1067-1073. doi:10.1016/S0140-6736(09)61115-6
98. Ramachandran R, Hegde T. Chronic subdural hematomas--causes of morbidity and mortality. *Surg Neurol*. 2007;67(4):367-372; discussion 372-3. doi:10.1016/j.surneu.2006.07.022
99. Singh AK, Suryanarayanan B, Choudhary A, Prasad A, Singh S, Gupta LN. A prospective randomized study of use of drain versus no drain after burr-hole evacuation of chronic subdural hematoma. *Neurol India*. 62(2):169-174. doi:10.4103/0028-3886.132364
100. Chih ANW, Hieng AWS, Rahman NAA, Abdullah JM. Subperiosteal Drainage versus Subdural Drainage in the management of Chronic Subdural Hematoma (A Comparative Study). *Malays J Med Sci*. 2017;24(1):21-30. doi:10.21315/mjms2017.24.1.3
101. Taussky P, Fandino J, Landolt H. Number of burr holes as independent predictor of postoperative recurrence in chronic subdural haematoma. *Br J Neurosurg*. 2008;22(2):279-282. doi:10.1080/02688690701818885
102. Nayil K, Altaf R, Shoaib Y, Wani A, Laharwal M, Zahoor A. Chronic subdural hematomas: single or double burr hole-results of a randomized study. *Turk Neurosurg*. 2014;24(2):246-248. doi:10.5137/1019-5149.JTN.8465-13.0
103. Hennig R, Kloster R. Burr hole evacuation of chronic subdural haematomas followed by continuous inflow and outflow irrigation. *Acta Neurochir (Wien)*. 1999;141(2):171-176. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10189499>.
104. Ishibashi A, Yokokura Y, Adachi H. A comparative study of treatments for chronic subdural hematoma: burr hole drainage versus burr hole drainage with irrigation. *Kurume Med J*. 2011;58(1):35-39. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22027196>.
105. Zakaraia AM, Adnan JS, Haspani MSM, Naing NN, Abdullah JM. Outcome of 2 different types of operative techniques practiced for chronic subdural hematoma in Malaysia: an analysis. *Surg Neurol*. 2008;69(6):608-615; discussion 616. doi:10.1016/j.surneu.2007.01.054
106. Adhiyaman V, Asghar M, Ganeshram KN, Bhowmick BK. Chronic subdural haematoma in the elderly. *Postgrad Med J*. 2002;78(916):71-75. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11807186>.
107. Baechli H, Nordmann A, Bucher HC, Gratzl O. Demographics and prevalent risk

- factors of chronic subdural haematoma: results of a large single-center cohort study. *Neurosurg Rev.* 2004;27(4):263-266. doi:10.1007/s10143-004-0337-6
108. Phan K, Abi-Hanna D, Kerferd J, et al. Resumption of Antithrombotic Agents in Chronic Subdural Hematoma: A Systematic Review and Meta-analysis. *World Neurosurg.* 2018;109:e792-e799. doi:10.1016/j.wneu.2017.10.091
 109. Murthy SB, Gupta A, Merkler AE, et al. Restarting Anticoagulant Therapy After Intracranial Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke.* 2017;48(6):1594-1600. doi:10.1161/STROKEAHA.116.016327
 110. Chari A, Clemente Morgado T, Rigamonti D. Recommencement of anticoagulation in chronic subdural haematoma: a systematic review and meta-analysis. *Br J Neurosurg.* 2014;28(1):2-7. doi:10.3109/02688697.2013.812184
 111. Arth GE, Johnston DBR, Fried J, Spooncer WW, Hoff DR, Sarett LH. 16-Methylated Steroids. I. 16 α -Methylated Analogs of Cortisone, a New Group of Anti-Inflammatory Steroids. *J Am Chem Soc.* 1958;80(12):3160-3161. doi:10.1021/ja01545a061
 112. Glover D, Labadie EL. Physiopathogenesis of subdural hematomas. Part 2: Inhibition of growth of experimental hematomas with dexamethasone. *J Neurosurg.* 1976;45(4):393-397. doi:10.3171/jns.1976.45.4.0393
 113. Sun TFD, Boet R, Poon WS. Non-surgical primary treatment of chronic subdural haematoma: Preliminary results of using dexamethasone. *Br J Neurosurg.* 2005;19(4):327-333. doi:10.1080/02688690500305332
 114. Delgado-López PD, Martín-Velasco V, Castilla-Díez JM, Rodríguez-Salazar A, Galacho-Harriero AM, Fernández-Arconada O. Dexamethasone treatment in chronic subdural haematoma. *Neurocirugia (Astur).* 2009;20(4):346-359. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19688136>.
 115. Dran G, Berthier F, Fontaine D, Rasenrarijao D, Paquis P. [Effectiveness of adjuvant corticosteroid therapy for chronic subdural hematoma: a retrospective study of 198 cases]. *Neurochirurgie.* 2007;53(6):477-482. doi:10.1016/j.neuchi.2007.09.146
 116. Thotakura AK, Marabathina NR. Nonsurgical Treatment of Chronic Subdural Hematoma with Steroids. *World Neurosurg.* 2015;84(6):1968-1972. doi:10.1016/j.wneu.2015.08.044
 117. Czock D, Keller F, Rasche FM, Häussler U. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of systemically administered glucocorticoids. *Clin Pharmacokinet.* 2005;44(1):61-98. doi:10.2165/00003088-200544010-00003
 118. Dietrich J, Rao K, Pastorino S, Kesari S. Corticosteroids in brain cancer patients:

- benefits and pitfalls. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2011;4(2):233-242.
doi:10.1586/ecp.11.1
119. Caughey GE, Preiss AK, Vitry AI, Gilbert AL, Roughead EE. Comorbid diabetes and COPD: impact of corticosteroid use on diabetes complications. *Diabetes Care*. 2013;36(10):3009-3014. doi:10.2337/dc12-2197
 120. Garbe E, LeLorier J, Boivin JF, Suissa S. Risk of ocular hypertension or open-angle glaucoma in elderly patients on oral glucocorticoids. *Lancet (London, England)*. 1997;350(9083):979-982. doi:10.1016/S0140-6736(97)03392-8
 121. Emich S, Richling B, McCoy MR, et al. The efficacy of dexamethasone on reduction in the reoperation rate of chronic subdural hematoma--the DRESH study: straightforward study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2014;15:6. doi:10.1186/1745-6215-15-6
 122. Araújo FA, Rocha MA, Mendes JB, Andrade SP. Atorvastatin inhibits inflammatory angiogenesis in mice through down regulation of VEGF, TNF-alpha and TGF-beta1. *Biomed Pharmacother*. 2010;64(1):29-34. doi:10.1016/j.biopha.2009.03.003
 123. Dulak J, Loboda A, Jazwa A, et al. Atorvastatin affects several angiogenic mediators in human endothelial cells. *Endothelium*. 12(5-6):233-241.
doi:10.1080/10623320500476559
 124. Wang D, Li T, Tian Y, et al. Effects of atorvastatin on chronic subdural hematoma: a preliminary report from three medical centers. *J Neurol Sci*. 2014;336(1-2):237-242.
doi:10.1016/j.jns.2013.11.005
 125. Xu M, Chen P, Zhu X, Wang C, Shi X, Yu B. Effects of Atorvastatin on Conservative and Surgical Treatments of Chronic Subdural Hematoma in Patients. *World Neurosurg*. 2016;91:23-28. doi:10.1016/j.wneu.2016.03.067
 126. Chan DYC, Chan DTM, Sun TFD, Ng SCP, Wong GKC, Poon WS. The use of atorvastatin for chronic subdural haematoma: a retrospective cohort comparison study. *Br J Neurosurg*. 2017;31(1):72-77. doi:10.1080/02688697.2016.1208806
 127. Tang R, Shi J, Li X, et al. Effects of Atorvastatin on Surgical Treatments of Chronic Subdural Hematoma. *World Neurosurg*. 2018:1-5. doi:10.1016/j.wneu.2018.06.047
 128. Neidert MC, Schmidt T, Mitova T, et al. Preoperative angiotensin converting enzyme inhibitor usage in patients with chronic subdural hematoma: Associations with initial presentation and clinical outcome. *J Clin Neurosci*. 2016;28:82-86.
doi:10.1016/j.jocn.2015.09.022
 129. Jiang R, Wang D, Poon WS, et al. Effect of ATorvastatin On Chronic subdural

- Hematoma (ATOCH): a study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2015;16:528. doi:10.1186/s13063-015-1045-y
130. da Silva AR, Fraga-Silva RA, Stergiopoulos N, Montecucco F, Mach F. Update on the role of angiotensin in the pathophysiology of coronary atherothrombosis. *Eur J Clin Invest*. 2015;45(3):274-287. doi:10.1111/eci.12401
 131. Weigel R, Hohenstein A, Schlickum L, Weiss C, Schilling L. Angiotensin converting enzyme inhibition for arterial hypertension reduces the risk of recurrence in patients with chronic subdural hematoma possibly by an antiangiogenic mechanism. *Neurosurgery*. 2007;61(4):788-792; discussion 792-3. doi:10.1227/01.NEU.0000298907.56012.E8
 132. Poulsen FR, Munthe S, S e M, Halle B. Perindopril and residual chronic subdural hematoma volumes six weeks after burr hole surgery: a randomized trial. *Clin Neurol Neurosurg*. 2014;123:4-8. doi:10.1016/j.clineuro.2014.05.003
 133. Vujkovic B, Sabovic M. Treatment of subdural and intracerebral haematomas in a haemodialysis patient with tranexamic acid. *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15(1):107-109. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10607778>.
 134. Kageyama H, Toyooka T, Tsuzuki N, Oka K. Nonsurgical treatment of chronic subdural hematoma with tranexamic acid. *J Neurosurg*. 2013;119(2):332-337. doi:10.3171/2013.3.JNS122162
 135. Haron S, Bogduk N, Hansen M. A retrospective analysis of chronic subdural haematoma recurrence rates following burr hole trephination versus minicraniotomy. *J Clin Neurosci*. 2019;59:47-50. doi:10.1016/j.jocn.2018.11.009
 136. Lega BC, Danish SF, Malhotra NR, Sonnad SS, Stein SC. Choosing the best operation for chronic subdural hematoma: a decision analysis. *J Neurosurg*. 2010;113(3):615-621. doi:10.3171/2009.9.JNS08825
 137. Soleman J, Kamenova M, Lutz K, Guzman R, Fandino J, Mariani L. Drain Insertion in Chronic Subdural Hematoma: An International Survey of Practice. *World Neurosurg*. 2017;104:528-536. doi:10.1016/j.wneu.2017.04.134
 138. Kareem H, Adams H. A closed system irrigation & drainage technique for surgical evacuation of chronic subdural haematomas. *F1000Research*. 2018;7:619. doi:10.12688/f1000research.14932.1
 139. Kutty SA, Johny M. Chronic subdural hematoma: a comparison of recurrence rates following burr-hole craniostomy with and without drains. *Turk Neurosurg*. 2014;24(4):494-497. doi:10.5137/1019-5149.JTN.8830-13.1

140. Alcalá-Cerra G, Young AMH, Moscote-Salazar LR, Paternina-Caicedo A. Efficacy and safety of subdural drains after burr-hole evacuation of chronic subdural hematomas: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *World Neurosurg.* 2014;82(6):1148-1157. doi:10.1016/j.wneu.2014.08.012
141. 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):63-69. doi:10.13004/kjnt.2015.11.2.63
142. Stanišić M, Hald J, Rasmussen IA, et al. Volume and densities of chronic subdural haematoma obtained from CT imaging as predictors of postoperative recurrence: a prospective study of 107 operated patients. *Acta Neurochir (Wien).* 2013;155(2):323-333. doi:10.1007/s00701-012-1565-0
143. Mori K, Maeda M. Surgical treatment of chronic subdural hematoma in 500 consecutive cases: clinical characteristics, surgical outcome, complications, and recurrence rate. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2001;41(8):371-381. doi:10.2176/nmc.41.371
144. Guha D, Coyne S, Macdonald RL. Timing of the resumption of antithrombotic agents following surgical evacuation of chronic subdural hematomas: a retrospective cohort study. *J Neurosurg.* 2016;124(3):750-759. doi:10.3171/2015.2.JNS141889
145. Aspegren OP, Åstrand R, Lundgren MI, Romner B. Anticoagulation therapy a risk factor for the development of chronic subdural hematoma. *Clin Neurol Neurosurg.* 2013;115(7):981-984. doi:10.1016/j.clineuro.2012.10.008
146. Honda Y, Sorimachi T, Momose H, Takizawa K, Inokuchi S, Matsumae M. Chronic subdural haematoma associated with disturbance of consciousness: significance of acute-on-chronic subdural haematoma. *Neurol Res.* 2015;37(11):985-992. doi:10.1179/1743132815Y.00000000083
147. Yu GJ, Han CZ, Zhang M, Zhuang HT, Jiang YG. Prolonged drainage reduces the recurrence of chronic subdural hematoma. *Br J Neurosurg.* 2009;23(6):606-611. doi:10.3109/02688690903386983
148. Sindou M, Ibrahim I, Maarrawi J. Chronic sub-dural hematomas: twist drill craniostomy with a closed system of drainage, for 48 hours only, is a valuable surgical treatment. *Acta Neurochir (Wien).* 2010;152(3):545-546. doi:10.1007/s00701-009-0489-9