



PÅVERKAR DRÄNGETIDEN VID OPERATIV BEHANDLING AV KRONISKA SUBDURALHEMATOM ÅTERFALLSRISKEN?

- En jämförande retrospektiv flercenterstudie

Sebastian Möller

Uppsats/Examensarbete:	30 HP
Program och/eller kurs:	Läkarprogrammet
Nivå:	Avancerad nivå
Termin/år:	HT/2017
Handledare:	Katrin Rabie, M.D. PhD.
Examinator:	Anna Zettergren, PhD.

Innehållsförteckning

Abstract	4
Förord	5
1. Introduktion	6
2. Bakgrund	7
2.1 Patofysiologi	7
2.1.2 Klinisk presentation	9
2.2 Diagnostik	10
2.3 Behandling	10
2.3.1 Kirurgisk behandling	10
2.3.2 Farmakologisk behandling	12
3. Syfte	13
3.1 Vetenskaplig frågeställning	14
4. Metod	14
4.1 Studiedesign	14
4.1.1 Inklusion- & exklusionskriterier	15
4.2 Statistisk Analys	16
5. Etik	16
6. Resultat	16
6.1 Dränagetider	17
6.2 Recidivfrekvens	18
6.3 Patientdemografi	19
6.3.1 Charlson comorbidity index	20
6.3.2 Patientsymptom vid inskrivning	21
7. Diskussion	22
7.1 Dränagetider	22
7.2 Recidivfrekvens	23
7.3 Styrkor och svagheter	24
8. Slutsats	26
Populärvetenskaplig sammanfattning	27
9. Referenser	28

Förkortningar

CCI	Charlson Comorbidity Index
CSV	Cerebrospinalvätska
DT	Datortomografi
KS	Karolinska sjukhuset
KSDH	Kroniskt subduralhematom
SU/S	Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Abstract

Does the recurrence rate in Chronic subdural hematoma vary comparing longer and shorter duration of drainage?

Authors: Sebastian Möller, Medical Student,

Supervisor: Katrin Rabie, MD & PhD.

Dept. Neurosurgery, Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg University, Gothenburg, Sweden.

Background:

Chronic subdural hematoma (CSDH) is a common intracranial haemorrhage between the dural sheet and the arachnoid membrane and usually presents in the elderly. The origin is multifactorial and evolving mechanism include trauma and tearing of bridging vein, inflammatory response, angiogenesis and fibrinolysis.

The role of post operative drainage in preventing recurrence is well established. However, there is a lack of evidence regarding the duration of drainage. The purpose of this study is to compare recurrence rates in two centres, one with 12 and the other with 24 hour postoperative drainage.

Methods:

A retrospective analysis of patients operated in Sahlgrenska University Hospital between 2011 and 2016 was performed. 800 patients were operated for CSDH out of which 94 were excluded based on our exclusion criteria leaving 706 patients in the study. 1260 patient were analysed respectively at Karolinska university hospital. Clinical data were obtained through chart review.

Results:

Our preliminary results show a significant difference (P -value <0.001) in overall recurrence rate between the two centres. Sahlgrenska University Hospital had shorter duration of drainage and a lower recurrence rate (9.3%). Karolinska University Hospital had a 24-hour duration of drainage and an overall recurrence rate of 13.4%.

Conclusion:

This study indicates that there is no additional preventive purpose in using longer drainage duration. On the contrary, patient with shorter duration of drainage had a significantly (P -value <0.001) lower overall recurrence rate (9.3%) compared with longer duration rates (13.4%). This could provide a faster mobilization time for patient undergoing surgery for CSDH. However, the results are preliminary and further research is needed to determine the difference in recurrence rate depending on duration of drainage.

Key words: Neurosurgery, CSDH, Recurrence, Drainage, Duration.

Förord

Stort tack till min handledare Katrin Rabie som välkomnade mig i detta projektet och lärt mig otroligt mycket. Jag vill tacka för det stora förtroende jag fick trots min minimala erfarenhet. Du tar dig alltid tid och är uppmuntrande. Att vara så meriterad, kunnig och skicklig men samtidigt så lättsam och ödmjuk är få förunnat. Jag skulle inte kunna tänka mig att ha en bättre förebild, vare sig det kommer till forskare eller neurokirurg. Tack för den möjlighet du gav mig och största lyckönskningar i Toronto.

Även ett stort tack till Gudrun Barrows för att du alltid varit tillgänglig för min ständiga frågor och alltid tagit dig tiden.

1. Introduktion

Subduralhematom är en blödning som inträffar mellan den hårda hjärnhinnan, dura mater, och spindelvävshinnan, arachnoidean, och föranleds vanligen av trauma mot huvudet. Orsaken är oftast resultatet av att en bryggven mellan hjärnytan och hårda hjärnhinnan brister[1]. Hos yngre personer krävs oftast ett rejält trauma mot huvudet för att ett subduralhematom ska utvecklas. Det gäller dock inte för äldre personer där även trauma av lindrigare karaktär kan orsaka subduralhematom[2]. Det finns flera orsaker till detta, en anledning är att hjärnvolymen med tiden minskar hos äldre och då ökar risken för subduralhematom[3, 4]. Atrofi av hjärnan ökar det subdurala utrymmet inuti kraniet. Vid acceleration- och decelerationsvåld som ofta inträffar när huvudet utsätts för trauma blir belastning på bryggvenerna större vilket medför ökad risk att de brister. En annan orsak är att många äldre medicinerar med koagulationshämmande läkemedel[5].

Det finns alltid en risk för akuta subdurala blödningar att utvecklas till kroniska subduralhematom (KSDH), och de är framförallt de äldre som drabbas. KSDH är en inkapslad ansamling av blod, vätska och blodnedbrytningsprodukter. Runt den initiala blödningen utvecklas ett lättblödande membran och invaderas av blodkärl under inflammatorisk påslag. Med tiden likviferas innehållet och bidrar till att hematomets omfattning ökar, det kan även förekomma mikrobloodningar från membranet som bidrar till ytterligare progress av hematomet. Vid fortsatt expansion kan omgivande hjärnparenkym komma att påverkas. Det kan i sin tur leda till en rad olika neurologiska symptom och bortfall beroende på hematomets lokalisering[2]. Processen från initialt subduralhematom till symptomgivande KSDH tar normalt 4-7 veckor[6, 7].

KSDH återfinns bland de mest frekventa operativa åtgärderna på neurokirurgiska kliniker runt om i landet. Vanligtvis utryms blödningen via ett borrhål i kraniet och operationen kan utföras både i lokal- och allmänanestesi.

Trots att operation av KSDH är vanligt förekommande saknas fortfarande evidensbaserad forskning kring bästa behandlingsstrategi. Ett stort problem med KSDH är den betydande risken för återfall som ofta kräver reoperation. Uppmått recidivrisk i litteraturen varierar från 5% - 30 %[8-11]. Flera studier, varav en systematisk artikelgenomgång från Cochrane, har funnit att anläggande av drän i samband med operation minskar risken för återfall[8, 10, 12-14]. Perioperativt anläggande av drän i anslutning till borrhålet är därför gängse metod både på Sahlgrenska universitetssjukhuset (SU/S) och Karolinska sjukhuset (KS). Det finns däremot ingen konklusiv forskning om hur länge dränage bör pågå. I brist på evidens tillämpar därför olika neurokirurgiska centra runt om i landet de dränagetider som varit tradition på kliniken.

2. Bakgrund

2.1.1 Patofysiologi

Uppkomsten av KSDH har varit föremål för många hypoteser genom åren och etiologin är ännu inte helt klarlagd. Bland majoriteten av de som drabbas av KSDH återfinns trauma i anamnesen och det var därför länge ansett som den viktigaste komponenten vid uppkomsten. Det fanns dock tidigt misstänkte om att andra processer, i synnerhet inflammation, kunde vara inblandat i uppkomsten av KSDH. Redan 1857 hypotiserade Rudolf Virchow att hjärnhinneinflammation kunde orsaka en kronisk inflammationsrespons som sedan resulterade i en blödning, och benämnde tillståndet “pachymeningitis haemorrhagica interna”.

Andra tidiga studier antydde att både inflammation och trauma var bidragande faktorer, men där traumats betydelse tonats ner och även trivalt våld mot huvudet kunde resultera i ett KSDH[15].

En efterföljande teori var att det inkapslade innehållet i hematomet var hyperosmolärt och på så vis absorberade vätska och växte i storlek[16]. Den avfärdades senare när Weir et al visade att det inte förekom någon signifikant skillnad i osmolaritet jämfört med cerebrospinalvätska (CSV)[17].

Idag tror man att uppkomsten av KSDH är multifaktoriell där trauma, inflammation och angiogenes samt fibrinolys anses vara nyckelfaktorer[18].

Histologiskt har man identifierat celler på hårda hjärnhinnan som kallas ”dural border cells”[19]. Idag misstänks primärt inte själva blödningen utan skadorna på dessa celler som uppkommer vid trauma vara bidragande till att utvecklingen av KSDH initieras. De har kapacitet att differentiera och bilda bindväv, likt den reparationsmekanism som sker vid sårsläkning, och ge upphov till de membran som omgärdar ett KSDH. De skadade cellerna genererar en inflammatorisk respons och celler som rekryteras utsöndrar en rad olika pro-inflammatoriska mediatorer. Bland dessa återfinns tillväxtfaktorer som främjar nytillväxt av blodkärl på det nybildade membranet. På membranytan bildas även små kapillärer med hög permeabilitet som tillåter vätska att diffundera in till det membranomslutna hematomet. De större kärl som utvecklas har ofta defekt kärnvägg och läckande basalmembran som med intermittenta blödningar bidrar till storleksprogress av hematomet. Utöver att hematomet ökar i storlek ger dessa nybildade kärl upphov till ytterligare inflammationspåslag som i sin tur rekryterar fler celler och en kronisk inflammationscykel är skapad.

Med tiden kan man se att vätskeansamlingen i ett KSDH blir allt mer lättflytande. I Studier som analyserat innehållet i KSDH har man funnit en högre andel av koagulationshämmande faktorer som plasminogen och nedbrytningsprodukter av fibrin jämfört CSV[20]. Det tyder på att det finns en aktivt pågående fibrinolys som hindrar koagulationen och tillåter blödningarna att fortgå och hematomet expanderar ytterligare[21].

2.1.2 Klinisk presentation.

Många äldre bär på kroniska subduralhematom helt opåverkade. Endast de med symptomgivande KSDH blir föremål för operativ åtgärd. Den vanligaste presentationen är mental påverkan, fokalneurologiska symptom samt symptom associerade med stegrat intrakraniellt tryck[2]. Mindre vanliga symptom innefattar bland annat parkinsonism[22].

Det stora symptompanoramats samt att trauma kan vara svårt att härleda från anamnesen leder till att kronisk subduralhematom kan vara en svårfångad diagnos. Symptomen kan dessutom vara övergående, vilket kan imitera en transient ischemisk attack eller stroke[23].

Tabell 1: Symptom från KSDH.

Fokalneurologiska symptom:	Tryckrelaterade symptom:
Pares	Huvudvärk
Afasi/dysfasi	Illamående/kräkning
Neglekt	Sänkt medvetenhetsgrad/komatös
Känslstörning/känslbortfall	

2.2 Diagnostik

Vid misstanke om utreds KSDH med datortomografi (DT) standard. En subdural blödning ses som en konvex utgjutning under dura mater, med eller utan medelinjeförskjutning. Ett subduralhematom ändras med tiden attenuering. Färskare blödningar ses hyperdensa jämfört hjärnparenkym. När hematomets ålder ökar, ses en allt mörkare attenuering på DT[24].

Vid subakuta och kroniska subduralhematom är attenueringen snarast hypodens eller isodens, vilket kan göra blödningen något mer utmanande radiologisk att diagnostisera.



Figur 1: CT- Bild av kronisk subduralhematom på hö sida med inslag av färskare komponent och masseffekt i form av medellinjeförskjutning

2.3 Behandling

2.3.1 Kirurgisk behandling

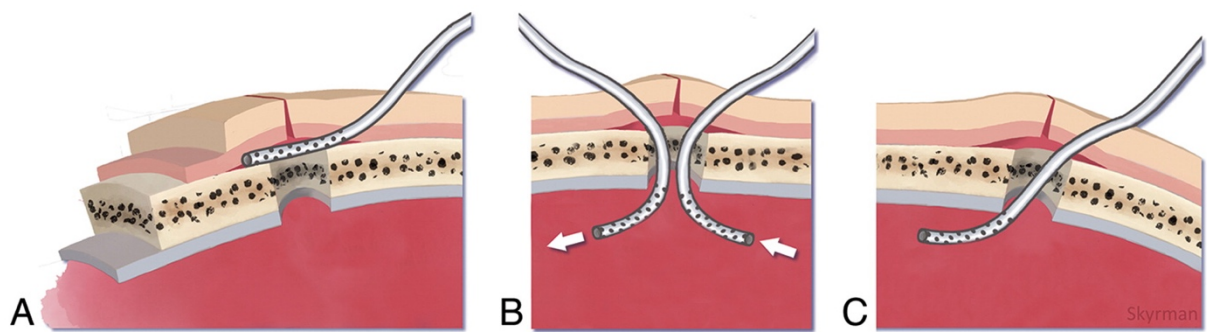
Symptomgivande KSDH är oftast operationskrävande. Flera olika kirurgiska procedurer är studerade och används i dagsläget. Kraniostomi (twist-drill craniostomi) är minimal-invasiv och har fördelen att den kan utföras bedside i lokalbedövning. Man gör ett litet hål i kraniet och för in en smal kateter som passivt dränerar hematomet. Durationen för dränage varierar från 48 till 96 timmar och man har inte sett någon signifikant skillnad mellan dessa två[10].

Studier har visat på gott resultat men metoden kräver att hematomet till stor del är likvifierat[25].

En betydligt ovanligare operationsmetod är kraniotomi. Vid kraniotomi anläggs först borrhål och sedan sågas en benbit ut ur kraniet. Operatören kan visualisera hematomet bättre vilket kan behövas för något mer komplicerade och akuta blödningar.

Den mest frekvent använda operationstekniken är borrhålskraniotomi[26]. Det är även den mest föredragna operationsmetod av neurokirurger enligt en enkät utförd 2005[27]. Där anlägger man ett eller fler borrhål i kraniet. Därefter incideras dura mater och ofta spolas hematomet ut med koksaltlösning.

Det är väl etablerat på att anläggande av drän minskar risken för återfall[8, 10, 12, 13]. I de flesta av dessa studier har man jämfört subduralt drän mot kontroll utan drän, det finns emellertid fler dräntekniker som praktiseras. Drän som anläggs i det subdurala rummet kallas subduraldrän. Dessa drän är ofta passiva, vilket menas att det finns inget eller mycket svagt sug på dränet. På neurokirurgiska kliniker i Sverige anläggs och tunneleras ofta drän under skalpen i anslutning till borrhålet, ett subgalealt drän. Dessa är aktiva har ofta ett sug genom undertryck, och dränage pågår 12-24 timmar. En nyligen publicerad kohortstudie som jämförde de två metoderna drog slutsatsen att subgaleala drän var effektivare och hade färre komplikationer[28].



Figur 2 : A: Subgalealt drän, B: Subduralt drän med kontinuerlig spolning, C: Subduralt drän.
 Courtesy of Bartek, J. Et al

2.3.2 Farmakologisk behandling

Kortikosteroider har länge använts för sina inflammationshämmande egenskaper för att behandla ödem sekundärt till hjärntumörer. Inflammationsdrivande processer antas i stor utsträckning också stå för utvecklingen av KSDH och kortikosteroider har därför prövats både som monoterapi och efterföljande adjuvant behandling vid operation. Positiva resultat på recidivfrekvens har uppmätts i enstaka studier[29] men heterogeniteten i resultaten är stor. En nyligen publicerad metaanalys konstaterade att det i dagsläget inte finns något stöd för att kortikosteroider minskar recidivriskerna[30]. Bristen på typ 1 evidens samt de många systembivärkninär kortikosteroider medför gör att behandlingen förblir kontroversiell.

3. Syfte

KSDH har en incidens på 7-13 / 100.000[31] invånare och har hos personer över 65 år i vissa studier en incidens på 58 / 100.000[32, 33]. Antalet fall förväntas stiga med en åldrande befolkning[34, 35]. Under 2016 opererades totalt 215 patienter enbart på SU/S.

Att drabbas av KSDH är associerat med ökad morbiditet och mortalitet[2, 36]. Många patienter är redan sköra och riskerar att försämrans i redan förvärvade sjukdomar i framförallt

lungor, hjärta och kärl. Därför är det viktigt att stärka evidens kring bästa behandlingsstrategi och postoperativ omvårdnad. Som tidigare nämntes finns ingen konsensus kring hur länge dränage bör pågå för att uppnå skyddande effekt mot recidiv.

På SU/S är de gällande riktlinjerna minst 12 timmars dränage samtidigt som Karolinska sjukhusets dito förespråkar dränage i 24 timmar. Syftet är att jämföra recidivfrekvens hos respektive klinik och undersöka om det föreligger någon signifikant skillnad i recidiv.

Under dränagebehandlingen med subgalealt drän ordinerar patienten till fasta och planläge tills en timme efter att dränet dragits. För en patient med exempelvis hjärtsvikt kan behandlingen av KSDH upplevas besvärlig. Förutom fasta innan operation förblir patienten immobiliserad och fastande även efter genomgången operations tills dränet avlägsnas. Skulle dräntiden kunna halveras utan att patientens risk för återfall påverkas skulle mycket onödigt lidande kunna besparas patienterna. Skulle det däremot föreligga en signifikant skillnad i recidiv kan förhoppningsvis framtida re-operationer förhindras och patientsäkerheten öka. Följaktligen kan studien, oavsett utgång bli betydelsefull för en stor patientgrupp på de neurokirurgiska klinikerna runt om i landet.

3.1 Vetenskaplig frågeställning

Finns det en signifikant skillnad i recidivrisk i KSDH vid dränagebehandling i 12 respektive 24 timmar med subgalealt drän? Finns det någon annan förklaring än dränagetid till eventuella skillnader i recidivfrekvens?

4. Material och Metod

4.1 Studiedesign

Detta är en retrospektiv longitudinell register- och journalstudie. Studien undersökte patienter som opererats för KSDH på SU/S under tidsperioden 2011-05-31 t.o.m. 2016-05-31. Det primära utfallsmåttet var återfall av KSDH och definierades som en re-operation på samma sida inom 3 månades tid och inte ägde rum inom samma ursprungliga ineliggande vårdtillfälle.

Data inhämtades från patientjournaler samt från operationsregistret Operätt. Vi utgick från operationsdatum och tid för knivstart som dokumenterats i Operätt. Sedan granskades journalen för att samla in uppgifter om tidigare sjukdomar, medicinering, preoperativa symptom och statusfynd, se bilaga 1. För varje patient beräknades ko-morbiditeten enligt Charlson Comorbidity index (CCI)[37]. Sedan gick operationsberättelsen igenom och information om anestesiform, vilken sida operationen utfördes på, operatör och operationsmetod sammanställdes. Standardtidsåtgång uppskattades empiriskt av en erfaren specialist neurokirurgi till en timme vid ensidig operation med okomplicerat förlopp och 1,5 timmar vid bilateral operation. Drän anläggs i slutet av operation och vi räknade därför att dränet var på plats en timme efter dokumenterad knivstart om operationen var okomplicerad enligt operationsberättelsen. Vid bilateral operation räknade vi med 1,5 timme efter knivstart. Därefter noterades klockslag i journalanteckning för drändragning och på så vis beräknades tiden för dränage. Även eventuella postoperativa komplikationer som blödningar, infektioner och neurologiska bortfall dokumenterades. Även vid reoperation dokumenterades dränagetid och postoperativa komplikationer.

Respektive data på KS inhämtades på liknande sätt. På KS är gällande riktlinjer att alla patienter genomgår 24 timmars dränagebehandling. Ansvariga för datainsamlandet på KS har därför utgått ifrån att alla patienter behandlade för KSDH på KS genomgick 24 timmars dränagebehandling och att det förekommer ringa eller liten variation av dränagetid som i denna studie går att bortse ifrån.

4.2 Inklusion och exklusionkriterier

Inklusionkriterier:

Alla patienter >18 år som opererades för KSDH under perioden 2011-05-30 – 2016-05-30 var föremål för inklusion i studien.

Exklusionskriterier:

- Patienter med arachnoidalcyta
- Patienter med malignitet i hjärparenkym/hjärnhinnor
- Patienter med koagulopati
- Patienter med hydrocephalus och dränagebehandling
- Patienter vars journaluppgifter saknades helt eller delvis
- Patienter där subgalealt inte drän anlades peri-operativt

Patienter med konstaterade tillstånd som innebär en ökad blödningsbenägenhet exkluderas.

Under delar av tidsperioden pågick en samtida studie på KSDH där man vid operation använde sig av uppvärmd spolvätska istället för kall. Vi ansåg att detta kunde vara en potentiell cofounder och valde därför att exkludera dessa patienter från studien.

4.3 Statistisk analys:

Utöver deskriptiv data från excell har SPSS version 25 används. Data från SU/S och KS har jämförts med Chi-Square samt Fischer exact test. Slutlig verifiering av data kommer att ske med hjälp av statistiker.

5. Etik

Etikprövningsnämnden i Göteborg har godkänt genomförande av studien (ref 635-17).

Data i denna studien är av retrospektiv karaktär och inhämtas från journal och register.

Patienternas vård påverkas därför inte av denna studie. I denna studien tillämpas inga invasiva moment eller mätningar på patienterna. All patientdata som studien publicerar är på gruppnivå och kan inte härledas till den enskilda individen, i enlighet med

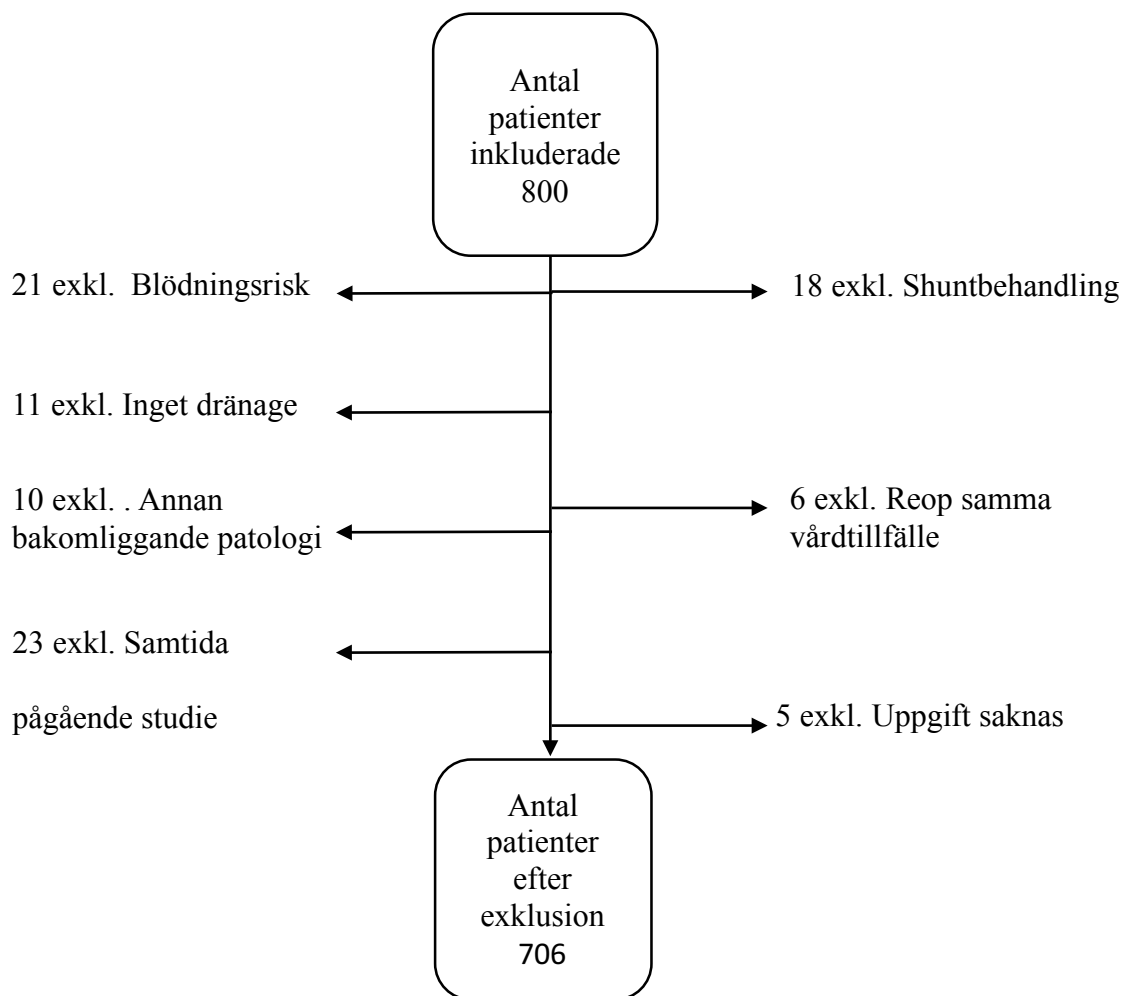
Helsingforsdeklarationen § 9: *”Läkare som är involverade i medicinsk forskning har en plikt att skydda forskningsdeltagarens liv, hälsa, värdighet, integritet, självbestämmanderätt, privatliv och personuppgifter.”*

6. Resultat

Under perioden 2011-05-31 t.om. 2016-05-31 opererades totalt 800 personer för KSDH på SU/S. Av dessa inkluderas 706 patienter i studien. 21 patienter exkluderas på grund av ökad risk för intracerebral blödning, koagulopatier och tumör var de dominerande orsakerna.

18 patienter exkluderades på grund shuntbehandling sedan tidigare. 23 inkluderades i en annan samtidigt pågående studie om KSDH där varm spolvätska användes peri-operativt och uteslöts ur denna studien. 11 patienter exkluderas på grund av hematometts lokalisation eller svullnad av hjärnan vid operation som omöjliggjorde anläggande av drän. 10 patienter exkluderades för annan bakomliggande patologi, exempelvis arachnoidalcyta och

caroticocavernosus-fistel. 6 patienter exkluderades för reoperation inom samma ineliggande vårdtillfälle. 5 patienter saknade journaluppgifter där tid för dränage inte var möjligt att fastställa.



Figur 3: Flödesschema för inklusion av patienter med KSDH.

6.2 Dränagetider

Tiden för dränagebehandling skiljde sig markant från patient till patient på SU/S. Kortaste tiden för dränage var runt 5 timmar och längsta tiden för dränage runt 36 timmar. Majoriteten av patienterna låg i ett spann mellan 8-17 timmar.

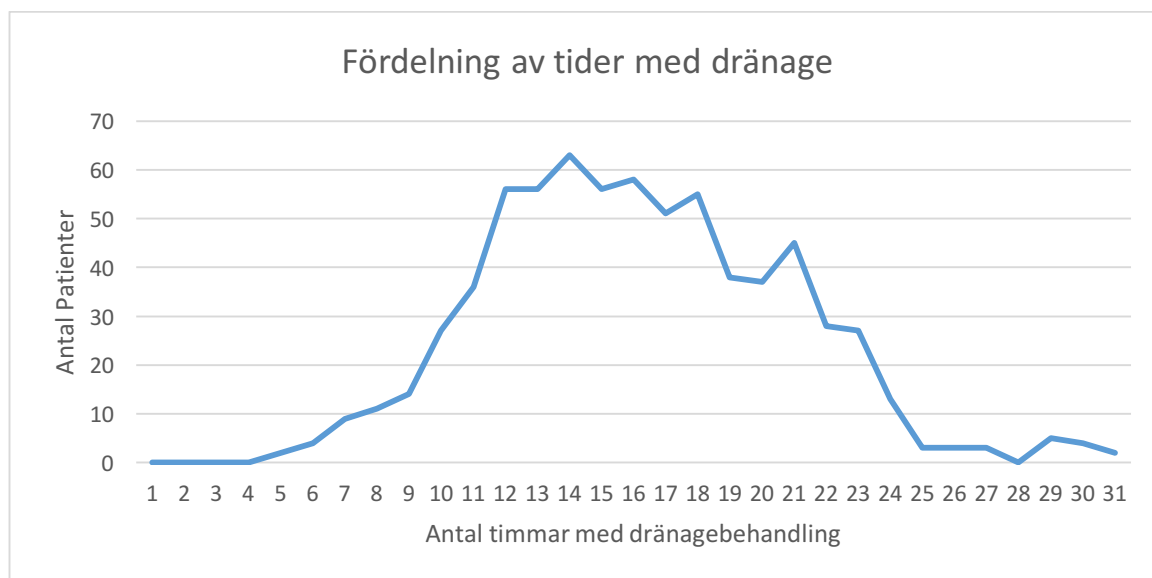


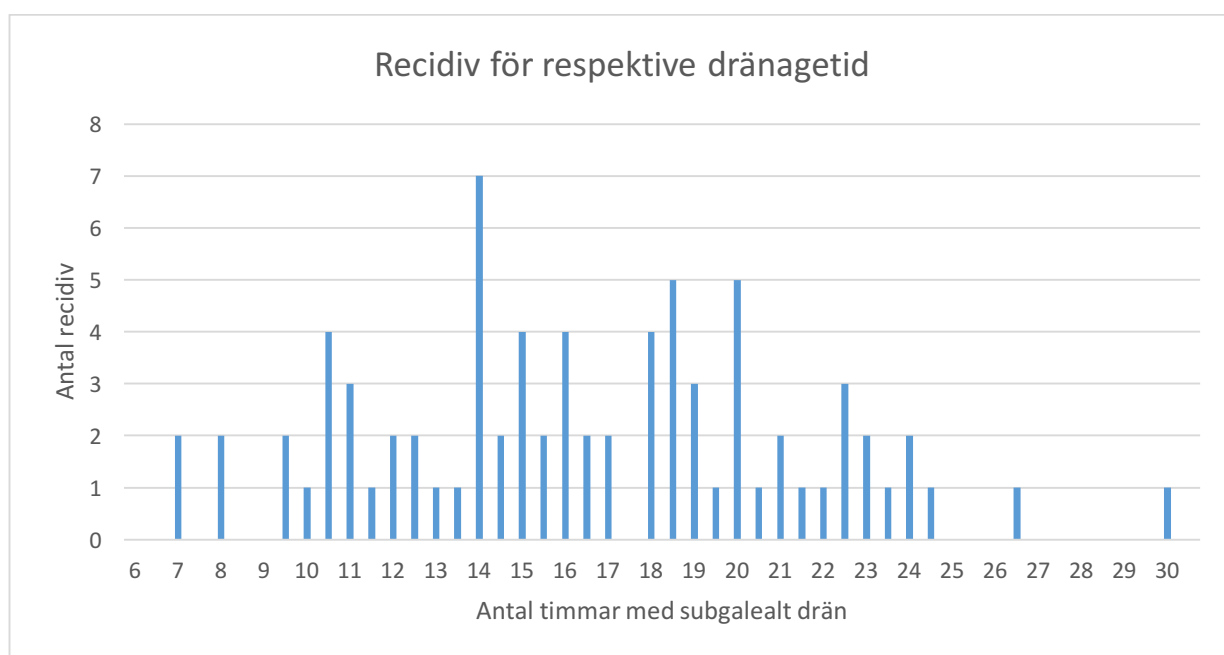
Fig 4: Fördelning av behandlingstiden med dränage på patienterna på SU/S.

6.2 Recidiv av KSDH

Totalt inkluderades 1966 patienter. Av de totalt 706 patienter på SU/S som inkluderas krävdes totalt 75 reoperationer inom 3 månader. 65 patienter behövde en reoperation medan 10 patienter krävde minst två reoperationer. Det ger en total recidivfrekvens på 10,8 %, en förstagångsrecidiv på 9,3 % och recidivfrekvens efter reoperation på 18,2%.

På KS inkluderades patienter från 2005-2010 och totalt opererades 1260 patienter varav 169 krävde reoperation vilket ger en total förstagångs recidivfrekvens på 13,4%. Samtliga patienter på KS erhöll 24 timmars dränagebehandling. Det ger en skillnad på 4,1 % i total recidivfrekvens med en signifikant P-värde på <0,001.

Utan hänsyn till gruppstorlek delades patienterna på SU/S in efter antal timmar med dränage och det absoluta värdet för recidiv i varje grupp beräknades. Resultatet syns i diagrammet nedan.



Figur 5: Antalet recidiv för respektive dränagetid på SU/S.

6.3 Patientdemografi

Av de 706 patienter som inkluderades är 511 män. På studiepopulationen beräknades medelålder för respektive kön samt vilken sida som drabbades av KSDH. Patientdemografin visas i detalj i tabellen nedan.

Tabell 2: Patientdemografi avseende ålder, kön samt drabbad sida av KSDH

SU/S	Män	Kvinnor	Totalt
Antal	511(72%)	195(28%)	706
Ålder (± SD)	74,8 (11,0)	74,9 (12,8)	74,9 (11,5)
KSDH höger (Antal)	225 (44%)	86 (44%)	311 (44%)
KSDH vänster (Antal)	201 (39%)	78 (40%)	279 (40%)
KSDH bilateralt (Antal)	85 (17%)	31 (16%)	115 (16%)

Tabell 2: Patientdemografi avseende ålder, kön samt drabbad sida av KSDH

KS	Män	Kvinnor	Totalt
Antal	878(70%)	382(30%)	1260
Ålder (± SD)	73,2 (12,3)	75,7 (12,3)	74,0 (12,4)
KSDH höger (Antal)	292 (70%)	121 (30%)	413* (100%)
KSDH vänster (Antal)	330 (66%)	170 (34%)	500* (100%)
KSDH bilateralt (Antal)	241 (76%)	75 (24%)	241* (100%)

*Uppgift om drabbad sida saknades hos enstaka patienter

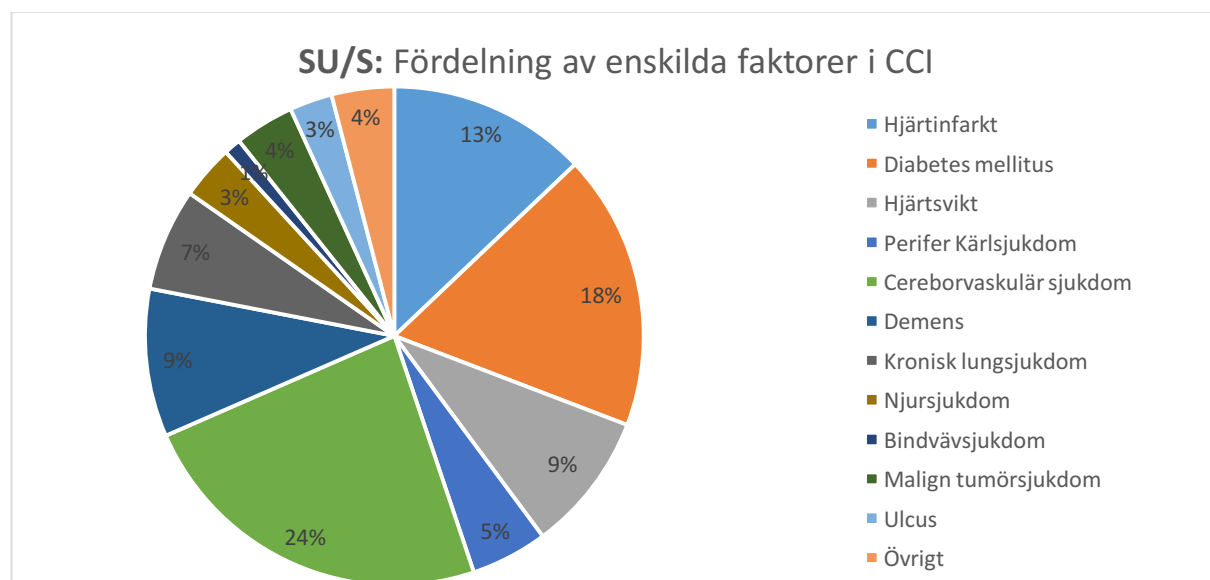
6.3.1 Charlson comorbidity index

I studiepopulationen fanns en spridning på 0-9 på SU/S respektive 0-12 på KS i CCI-score.

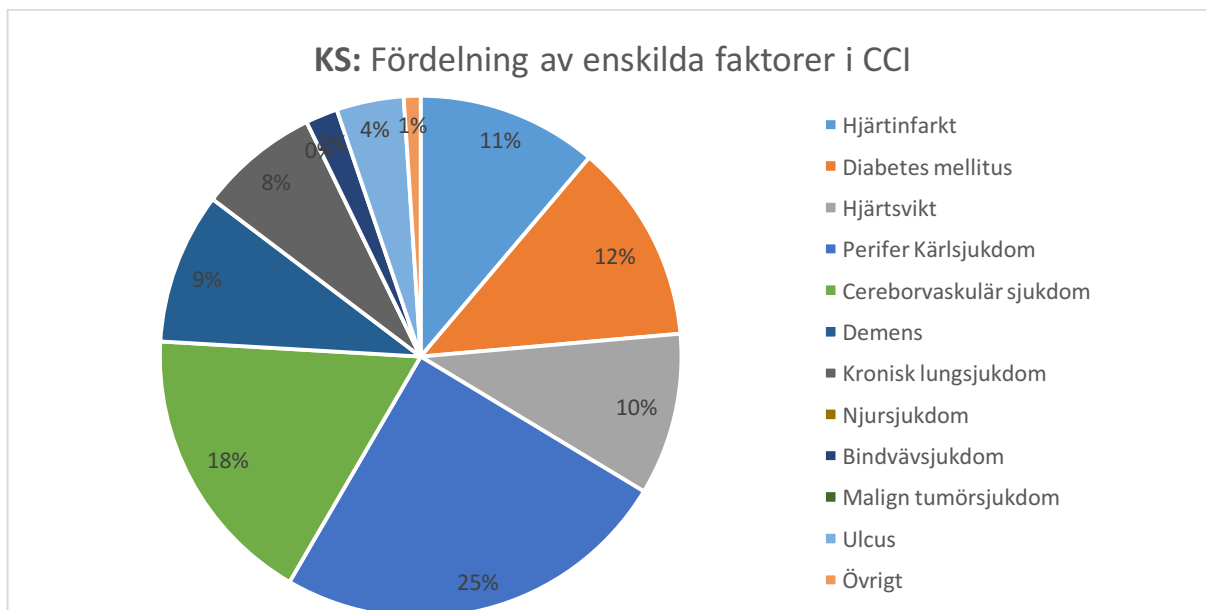
Medianen för Charlson morbidity index Score var på båda sjukhusen 1 utan korrigering för

ålder. De enskilda faktorerna som bidrog störst till patientgruppens ko-morbiditet var

cerebrovaskulär händelse, diabetes samt hjärtinfarkt.



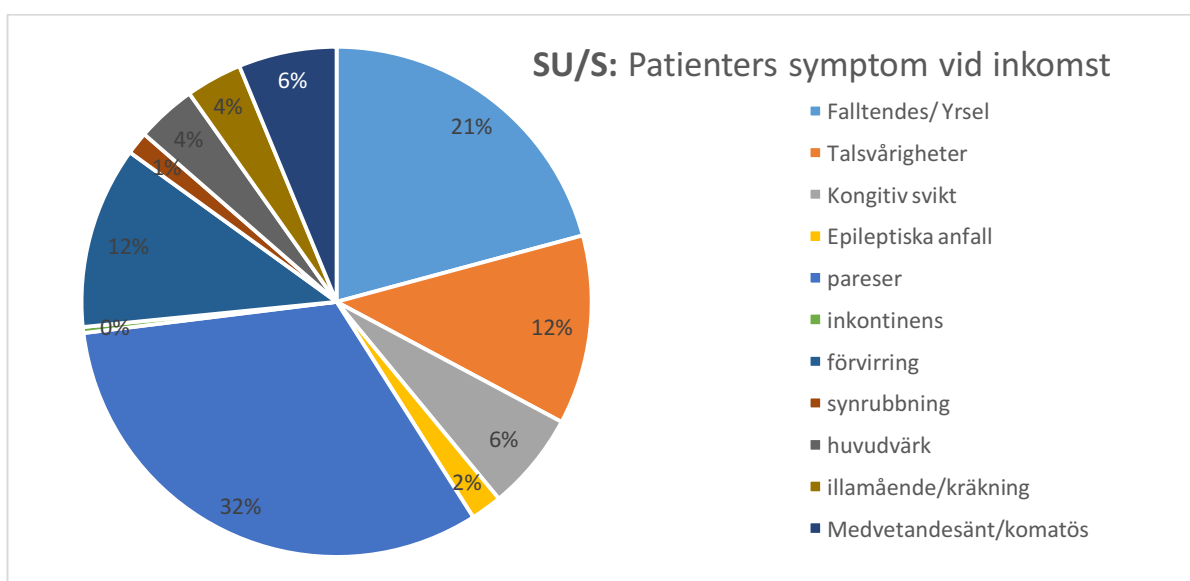
Figur 6: Förekomst av enskilda faktorer för ko-morbiditet hos patienterna. Övrigt innefattar: hemiplegi, AIDS, Leukemi, Lymfom och leversjukdom samt metastas.



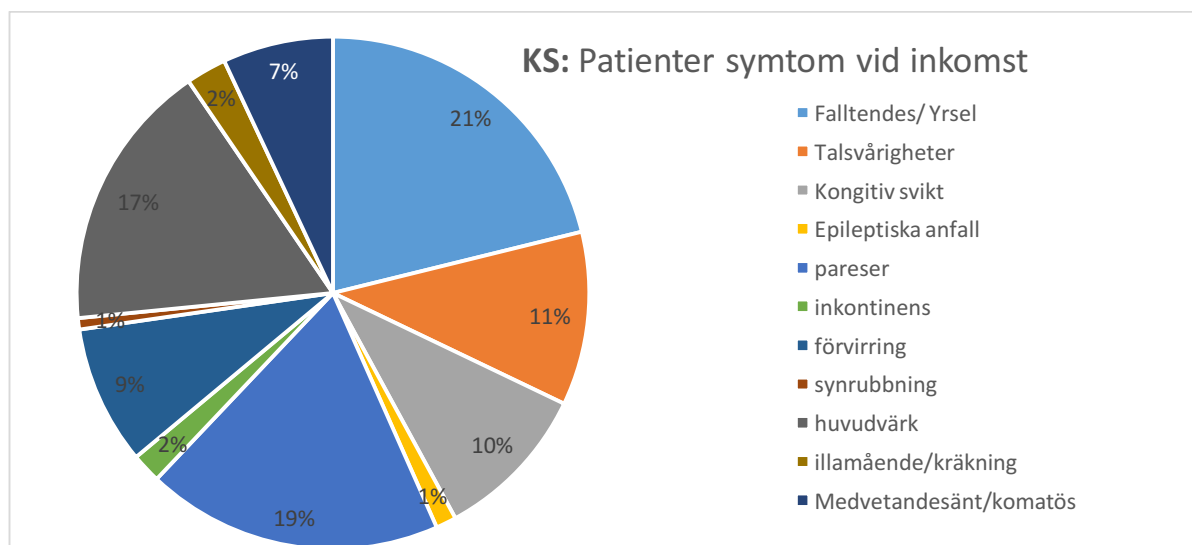
Figur 7: Förekomst av enskilda faktorer för ko-morbiditet hos patienterna. Övrigt innefattar: hemiplegi, AIDS, Leukemi, Lymfom och leversjukdom samt metastas.

6.3.2 Patientsymptom vid inskrivning

Symtom vid inkomst till SU/S samt KS registrerades hos varje patient. Nedan ses en diagram av hur stor andel av patienterna som hade varje enskilt symptom. Alla symptom är oberoende av varandra.



Figur 8: Andel patienter med skilda symptom oberoende av varandra vid inkomst till neurokirurgen..



Figur 9: Andel patienter med skilda symptom oberoende av varandra vid inkomst till neurokirurgen.

7. Diskussion

I denna studie fann vi en signifikant skillnad gällande dränagetider för patienter behandlade på SU jämfört med patienter som behandlades på KI. Vi fann därmed att en längre dränagetid inte var fördelaktigare för patienterna. Våra resultat är preliminära och vi kommer att undersöka materialet närmare under kommande månader. Det är svårt att luta sig mot tidigare studieresultat då forskningsunderlaget i nuläget är skralt för hur recidivfrekvens är kopplat till duration för subgaleala drän.

7.2 Dränagetider

Tiden för dränage varierade stort från patient till patient på SU/S. Det som förmodas ligga till grund för detta är hur den kliniska vardagen på neurokirurgen är utformad. Dränet avlägsnas av en neurokirurg och ordineras oftast på morgonronden av logistiska och tidsmässiga skäl. Huvudparten av dränen avlägsnas således under förmiddagen. De flesta patienter med KSDH opereras selektivt men kan vid hastig försämring kräva akut åtgärd. Akuta utrymningar av KSDH görs oberoende av tid på dygnet. Patienter som opererats under sen eftermiddag eller kväll erhåller då en potentiellt kortare tid med dränagebehandling än patienter opererade

tidigare på dygnet. En annan förklaring kan vara att man under dränagebehandling kontrollerar hur mycket vätska som kommit i dränet. Kan man tidigt se att det inte kommer mer vätska kan benägenheten att dra dränet tidigare möjligtvis vara större. Enligt erfarna neurokirurger på KS så håller man strikt på 24 timmars dränagetid och därför har ingår inte uppmätt dränagetid från anläggande till avlägsnande av drän hos varje enskild patient i datainsamlingen från KS.

7.1 Patientdemografi

Vi har i studien med deskriptiv data jämfört studiepopulationerna från SU/S och KS. Resultatet ger indikation på att patientgrupperna inte skiljer sig nämvärt men inga närmre statistiska analyser har för närvarande gjorts för att undersöka signifikansen i detta. Vi planerar att göra detta inom kort med hjälp av en statistiker.

De vanligaste förekommande sjukdomarna hos patienter som drabbas av KSDH i studien var stroke/TIA, diabetes samt hjärtinfarkt.

Det är föga överraskande då alla dessa sjukdomar påverkar blodkärl och dessutom ofta fordrar profylaktisk medicinering med blodförtunnande läkemedel som ökar risken för KSDH.

Könsskillnaderna för ålder, och distribution av KSDH-drabbad sida var närmast försumbar.

En studie i Japan har visat på signifikant skillnad på patienter med KSDH där kvinnor generellt sätt är äldre än män[43]. En anledning till att vårt resultat inte påvisar någon tydlig åldersskillnad kan vara geografiska skillnader. Samma studie visade även att kvinnor har mindre fördelaktigt utfall efter operation. Vi ämnar att vi ett senare tillfälle göra en epidemiologisk studie på vårt patientmaterial där mortalitet och morbiditet undersöks.

En klar majoritet av de drabbade i studien var män(511 vs 195). Det resultatet är i linje med tidigare studier[2, 33, 38]. Anledningen till den påtagliga skillnaden mellan könen är inte helt

fastställd. En bidragande orsak tros vara att män i större utsträckning utsätts för huvudtrauma[39].

Alkoholberoendet är mer utbrett hos män[40] och är utöver ökad risk för falltrauma även associerat med cerebral atrofi, trombocytopeni och koagulationsrubbing på basen av nedsatt leverfunktion.

Studier har visat på könsspecifika skillnader på äldre kvinnor och män där män generellt sett har reducerad hjärnvolymer och ökad volym av CSV[41]. Tillsammans med ytterligare faktorer spelar troligen dessa en roll som ackumulerar risken och förklarar den betydande skillnaden i prevalens av KSDH mellan män och kvinnor.

7.3 Styrkor och svagheter

Det var en signifikant skillnad i recidivfrekvens på SU/S (9,3%) jämfört KS (13,4%).

Resultatet får anses rimligt och liknande resultat har setts i flertalet studier[8-11, 14].

Den väsentliga individuella variationen av dränagetider på SU/S gör det något mer komplicerat att svara på frågeställningen om det föreligger någon signifikant skillnad i recidiv mellan 12 och 24 timmar dränage. Det är tydligt att det förekom mindre recidiv på SU/S och att kliniken tillämpade en kortare dränagetid än KS, närmare precisering av hur mycket kortare dränagetid totalt sett SU/S har blir dock vanskligare.

Det hade varit önskvärt att studera de olika dränagetiderna på SU/S var för sig och jämföra dem mot varandra avseende recidiv. Med tanke på den jämna dispersionen är det emellertid svårt att säga om respektive gruppstorlek varit tillräcklig för att detektera eventuella signifikanta skillnader för olika dränagetider.

Naturligtvis finns det svagheter med studien. Den retrospektiva designen av studien och dess metodologiska begränsningar är en svaghet då data samlas in först i efterhand. Data saknas hos vissa patienter som måste exkluderas och tillförlitligheten i insamlingen inte är lika säker som med studier av prospektiv karaktär. Om dränagetiderna på KS de facto uppmätts istället för att uppskattas till 24 timmar hade detta bidragit ytterligare legitimitet till resultatet.

Andra påverkande faktorer bör alltid beaktas när man undersöker hur en isolerad variabel, i studiens fall dränagetid, påverkar utfallet. Hittills har recidivfrekvens jämförts utan att korrigera för ålder, kön, samsjuklighet och användande av koagulationshämmande läkemedel. När en ny jämförelse med hänsyn till dessa faktorer sedan görs är det tänkbart att resultatet kan påverkas.

Inom neurokirurgins skrå räknas oftast operation av KSDH som en ”instegs-operation” för mindre erfarna kirurger. Operatörernas erfarenhet har inte undersöks närmare på endera av klinikerna. Möjligen skulle en selektionsbias kunna föreligga där KS neurokirurgiska klinik handlägger fler komplicerade patienter med potentiellt större risk för recidiv. Geografisk sett från KS återfinns fler närliggande kliniker med neurokirurgisk kompetens som kan ta hand om rutingrepp men har möjlighet att skicka svårare fall till KS. Skillnad i tidsperiod för när data insamlades på respektive sjukhus skulle också potentiellt kunna påverka resultatet.

Förfarandet för själva operationen är densamma men andra behandlingsregimer av samtida sjukdomar kan ha reviderats. I synnerhet när det kommer till behandling med antikoagulantia där man kan anta att en större andel patienter medicinerar med NOAK på SU/S under 2011-2016 jämför på KS 2005-2010 då erfarenheten av dessa preparat inte var lika stor. En mindre prospektiv studie jämförde blödningar relaterat till NOAK och Waran och fann att patienter med NOAK generellt hade mindre blödning och bättre utgång[42].

Studiens styrka ligger i dess stora patientunderlag samt att det är en jämförande studie mellan de två största neurokirurgiska centra i Sverige. Vi har gemensamt på KS och SU/S arbetat fram exklusionskriterier för att minska risken för selektionsbias.

Slutsats

Längre dränagetid på 24 timmar visar sig inte ha en större förebyggande effekt på recidiv av KSDH än kortare dränagetid. Snarare hade kortare dränagetid en signifikant mindre andel recidiv. Kortare tid med dränage kan vara betydelsefullt för patienterna som får kortare period med fasta och snabbare kan mobiliseras postoperativt.

Detta är preliminära resultat och för att med större säkert avgöra skillnader i recidiv krävs att man tar hänsyn till patientens ålder, samsjuklighet, kön och medicinering.

Den individuella variationen i dränagetid var stor på SU/S och därför krävs ytterligare efterforskning för att precisera hur mycket kortare dränagetid som kan tillåtas utan att äventyra den preventiva effekt dränagebehandlingen har.

Populärvetenskaplig sammanfattning

Bakgrund:

Subduralhematom är en blödning som inträffar mellan den hårda hjärnhinnan och spindelvävshinnan och inträffar oftast i samband med våld mot huvudet. Kronisk subduralhematom är en inkapslad ansamling av blod och blodets nedbrytningsprodukter och utvecklas under tid, vanligtvis 4-7 veckor. När blodansamling ökar i omfång kan den påverka omkringliggande hjärnvävnad och utrymmet i kraniet kan bli trångt. Detta kan manifesteras sig som talproblem, förlamning och huvudvärk.

Kroniska subduralhematom som ger dessa symptom är oftast i behov av operation. Vanligtvis borrar man ett hål i kraniet och spolar ut blodansamlingen. Ett vanligt problem med kroniskt subduralhematom är att en stor del får återfall och behöver genomgå ytterligare operation. Tidigare forskningsstudier har visat att dränagebehandling efter operationen kan minska risken för återfall. Däremot finns det ingen enighet om hur länge dränagebehandlingen bör pågå för att uppnå skyddande effekt. Därför skiljer sig riktlinjerna åt på olika sjukhus i Sverige och man använder den dränagetid som har varit tradition på kliniken.

Syfte:

Syftet med studien var att jämföra återfallsfrekvens på Sahlgrenska sjukhuset och Karolinska sjukhuset som tillämpar olika tider för dränage. Sahlgrenska använder 12 timmars dränage och Karolinska förespråkar 24 timmars dränaget. Under pågående dränagebehandling ligger patienterna stilla och är fastande vilket kan vara besvärligt. Det finns därför en vinst för patienterna om man kan tillåta att halvera tiden för dränage utan att öka risken för återfall.

Metod:

Studien tittade på patienter som opererats för kronisk subduralhematom mellan 2011-2016. Data inhämtades från patienternas journaler och från operationsregister. Förutom operation och eventuell återfall tittade man på kön, ålder, medicinering och samsjuklighet.

Resultat:

Studien visade att de patienterna som opererats på Sahlgrenska och genomgick den kortare dränagebehandlingen hade mindre risk att drabbas av återfall. 9,3% av alla på Sahlgrenska krävde en eller fler ytterligare operationer. 13,4% av patienterna på Karolinska som behandlades med 24 timmars dränage krävde ytterligare operation.

Slutsats:

Längre dränagetid verkar inte skydda bättre kortare dränagetid. Det här är preliminära resultat och ytterligare beräkningar och forskning krävs innan man säkert kan säga att skillnaden i återfall berodde på dränagetiden

Referenser

1. Miller, J.D. and R. Nader, *Acute subdural hematoma from bridging vein rupture: a potential mechanism for growth*. J Neurosurg, 2014. **120**(6): p. 1378-84.
2. Asghar, M., et al., *Chronic subdural haematoma in the elderly--a North Wales experience*. J R Soc Med, 2002. **95**(6): p. 290-2.
3. Jeong, E.O., et al., *Effectiveness of Cortical Atrophy Scale and Indirect Indices of Brain Atrophy to Predict Chronic Subdural Hematoma in Older Patients*. Korean J Neurotrauma, 2016. **12**(2): p. 112-117.
4. Yang, A.I., et al., *Cerebral atrophy is associated with development of chronic subdural haematoma*. Brain Inj, 2012. **26**(13-14): p. 1731-6.
5. Aspegren, O.P., et al., *Anticoagulation therapy a risk factor for the development of chronic subdural hematoma*. Clin Neurol Neurosurg, 2013. **115**(7): p. 981-4.
6. Stroobandt, G., et al., *Pathogenetic factors in chronic subdural haematoma and causes of recurrence after drainage*. Acta Neurochir (Wien), 1995. **137**(1-2): p. 6-14.
7. Gelabert-Gonzalez, M., et al., *Chronic subdural haematoma: surgical treatment and outcome in 1000 cases*. Clin Neurol Neurosurg, 2005. **107**(3): p. 223-9.
8. Alcalá-Cerra, G., et al., *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): p. 1148-57.
9. Chon, K.H., et al., *Independent predictors for recurrence of chronic subdural hematoma*. Acta Neurochir (Wien), 2012. **154**(9): p. 1541-8.
10. Liu, W., N.A. Bakker, and R.J. Groen, *Chronic subdural hematoma: a systematic review and meta-analysis of surgical procedures*. J Neurosurg, 2014. **121**(3): p. 665-73.
11. Kwon, T.H., et al., *Chronic subdural hematoma: evaluation of the clinical significance of postoperative drainage volume*. J Neurosurg, 2000. **93**(5): p. 796-9.
12. Santarius T, K.P., Ganesan D, Chia HL, Jalloh I, Smielewski P., *Use of drains versus no drains after burr-hole evacuation of chronic subdural haematoma: a randomised controlled trial*. Lancet, 2009(374): p. 1067–1073
13. Peng, D. and Y. Zhu, *External drains versus no drains after burr-hole evacuation for the treatment of chronic subdural haematoma in adults*. Cochrane Database Syst Rev, 2016(8): p. CD011402.
14. Wakai, S., et al., *Efficacy of closed-system drainage in treating chronic subdural hematoma: a prospective comparative study*. Neurosurgery, 1990. **26**(5): p. 771-3.
15. Trotter, W., *Chronic subdural hæmorrhage of traumatic origin, and its relation to pachymeningitis hæmorrhagica interna*. British Journal of Surgery, 1914. **2**(6): p. 271-291.
16. Zollinger, R. and R.E. Gross, *Traumatic subdural hematoma: An explanation of the late onset of pressure symptoms*. Journal of the American Medical Association, 1934. **103**(4): p. 245-249.
17. Weir, B., *Oncotic pressure of subdural fluids*. J Neurosurg, 1980. **53**(4): p. 512-5.
18. Edlmann, E., et al., *Pathophysiology of chronic subdural haematoma: inflammation, angiogenesis and implications for pharmacotherapy*. J Neuroinflammation, 2017. **14**(1): p. 108.
19. Inglis, K., *SUBDURAL HÆMORRHAGE, CYSTS AND FALSE MEMBRANES: ILLUSTRATING THE INFLUENCE OF INTRINSIC FACTORS IN DISEASE WHEN DEVELOPMENT OF THE BODY IS NORMAL*. Brain, 1946. **69**(3): p. 157-194.
20. Heula, A.L., et al., *Characterization of chronic subdural hematoma fluid proteome*. Neurosurgery, 2013. **73**(2): p. 317-31.
21. Ito, H., et al., *Role of local hyperfibrinolysis in the etiology of chronic subdural hematoma*. J Neurosurg, 1976. **45**(1): p. 26-31.
22. Gelabert-Gonzalez, M., R. Serramito-Garcia, and E. Aran-Echabe, *Parkinsonism secondary to subdural haematoma*. Neurosurg Rev, 2012. **35**(3): p. 457-60; discussion 460-1.

23. Kaminski, H.J., et al., *Transient neurologic deficit caused by chronic subdural hematoma*. Am J Med, 1992. **92**(6): p. 698-700.
24. Scotti, G., et al., *Evaluation of the age of subdural hematomas by computerized tomography*. J Neurosurg, 1977. **47**(3): p. 311-5.
25. Almenawer, S.A., et al., *Chronic subdural hematoma management: a systematic review and meta-analysis of 34,829 patients*. Ann Surg, 2014. **259**(3): p. 449-57.
26. Ducruet, A.F., et al., *The surgical management of chronic subdural hematoma*. Neurosurg Rev, 2012. **35**(2): p. 155-69; discussion 169.
27. Cenic, A., M. Bhandari, and K. Reddy, *Management of chronic subdural hematoma: a national survey and literature review*. Can J Neurol Sci, 2005. **32**(4): p. 501-6.
28. Sjavik, K., et al., *Assessment of drainage techniques for evacuation of chronic subdural hematoma: a consecutive population-based comparative cohort study*. J Neurosurg, 2017: p. 1-7.
29. Berghauer Pont, L.M., et al., *Clinical factors associated with outcome in chronic subdural hematoma: a retrospective cohort study of patients on preoperative corticosteroid therapy*. Neurosurgery, 2012. **70**(4): p. 873-80; discussion 880.
30. Yao, Z., et al., *Dexamethasone for chronic subdural haematoma: a systematic review and meta-analysis*. Acta Neurochir (Wien), 2017. **159**(11): p. 2037-2044.
31. Balsler, D., et al., *Actual and projected incidence rates for chronic subdural hematomas in United States Veterans Administration and civilian populations*. J Neurosurg, 2015. **123**(5): p. 1209-15.
32. Kudo, H., et al., *Chronic subdural hematoma in elderly people: present status on Awaji Island and epidemiological prospect*. Neurol Med Chir (Tokyo), 1992. **32**(4): p. 207-9.
33. Baechli, H., et al., *Demographics and prevalent risk factors of chronic subdural haematoma: results of a large single-center cohort study*. Neurosurg Rev, 2004. **27**(4): p. 263-6.
34. Christensen, K., et al., *Ageing populations: the challenges ahead*. Lancet, 2009. **374**(9696): p. 1196-208.
35. Oeppen, J. and J.W. Vaupel, *Demography. Broken limits to life expectancy*. Science, 2002. **296**(5570): p. 1029-31.
36. Jones, S. and K. Kafetz, *A prospective study of chronic subdural haematomas in elderly patients*. Age Ageing, 1999. **28**(6): p. 519-21.
37. Charlson, M.E., et al., *The Charlson comorbidity index is adapted to predict costs of chronic disease in primary care patients*. J Clin Epidemiol, 2008. **61**(12): p. 1234-40.
38. Markwalder, T.M., *Chronic subdural hematomas: a review*. J Neurosurg, 1981. **54**(5): p. 637-45.
39. Wu, X., et al., *Epidemiology of traumatic brain injury in eastern China, 2004: a prospective large case study*. J Trauma, 2008. **64**(5): p. 1313-9.
40. Wilsnack, R.W., et al., *Gender and alcohol consumption: patterns from the multinational GENACIS project*. Addiction, 2009. **104**(9): p. 1487-500.
41. Coffey, C.E., et al., *Sex differences in brain aging: a quantitative magnetic resonance imaging study*. Arch Neurol, 1998. **55**(2): p. 169-79.
42. An SJ, Kim TJ, Yoon B-W. Epidemiology, Risk Factors, and Clinical Features of Intracerebral Hemorrhage: An Update. *Journal of Stroke*. 2017;19(1):3-10. doi:10.5853/jos.2016.00864.

Bilagaor

Bilaga 1. Datainsamlingsmall

NAVN	FØDSELSNUMMER	ID-nummer
Operasjonsdato	Kjønn	<input type="checkbox"/> Kvinne <input type="checkbox"/> Mann

Hjemmesituasjon	<input type="checkbox"/> Hjemme uten hjelp	<input type="checkbox"/> Hjemmehjelp
<input type="checkbox"/> Institusjon		

CHARLSON COMORBIDITY INDEX	
<input type="checkbox"/> Hjerteinfarkt	<input type="checkbox"/> Diabetes mellitus
<input type="checkbox"/> Hjertesvikt	<input type="checkbox"/> Diabetes mellitus (end organ disease)
<input type="checkbox"/> Perifer karsykdom	<input type="checkbox"/> Cerebrovaskulær sykdom
<input type="checkbox"/> Demens	<input type="checkbox"/> Hemiplegi
<input type="checkbox"/> Kronisk lungesykdom	<input type="checkbox"/> Nyresykdom (moderat/alvorlig)
<input type="checkbox"/> Bindevevssykdom	<input type="checkbox"/> Malign tumorsykdom
<input type="checkbox"/> Ulcus	<input type="checkbox"/> Leukemi
<input type="checkbox"/> Leversykdom (mild)	<input type="checkbox"/> Lymfom
<input type="checkbox"/> Leversykdom (moderat/alvorlig)	<input type="checkbox"/> Metastaser
<input type="checkbox"/> HIV/AIDS	
Annen komorbiditet, hvilken;	

PREOPERATIVE SYMPTOMER

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Falltendens | <input type="checkbox"/> Talevansker |
| <input type="checkbox"/> Kognitiv svekkelse | <input type="checkbox"/> Epileptiske anfall |
| <input type="checkbox"/> Pareser | <input type="checkbox"/> Inkontinens |
| <input type="checkbox"/> Forvirring | <input type="checkbox"/> Synsforstyrrelser |
| <input type="checkbox"/> Hodepine | <input type="checkbox"/> Oppkast |
| <input type="checkbox"/> Døsig/komatøs | |

Annet, beskriv;

Modified Rankin Scale _____

Glasgow Coma Scale _____

MEDISINER

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Antitrombotika (Albyl, Plavix, Persantin) | <input type="checkbox"/> ACE-hemmere eller Angiotensin II antagonist |
| <input type="checkbox"/> Antikoagulantia | |

Antall dager seponert _____

PT-INR ved innkomst _____

EKSKLUSJONSKRITERIER

- KSDH i arachnoid cyste
- Ekstern hydrocephalus
- SDH etter tidligere intrakraniell kirurgi (6 mnd)

OPERASJON

Operasjonsnummer (for samme side KSDH) _____

Operasjonsmetode;

- Borrehull, passivt subduralt drenasje
- Kraniotomi
- Subgalealt aktivt dren
- Borrehull, kontinuerlig skylling
- Borrehull uten dren
- Antibiotikaproylakse

Anestesi;

- Lokalanestesi + sedasjon
- Generell anestesi

Antall netter med dren _____

Dato for siste KSDH opr på samme side _____

REOPERASJON

Reoperasjon Dato _____

Årsak til reoperasjon

Kliniske symptomer og billedfunn

Kliniske symptomer

Billedfunn

Glasgow Coma Scale før reoperasjon _____

POSTOPERATIVT

Komplikasjoner, evt hvilke;
*graderes direkte i SPSS

Nye nevrologiske utfall
*graderes direkte i SPSS

Død, dato; _____

Planlagt CT-kontroll etter utskrivelse

Planlagt poliklinik kontroll i sykehus