

Kronisk subduralt hæmatom

Patofysiologi og behandling

Reservelæge Yousefali Davarian,
reservelæge Jacob Hansen-Schwartz & overlæge Preben Sørensen

Aalborg Sygehus, Afsnit Syd, Neurokirurgisk Afdeling

Resumé

Kronisk subduralt hæmatom (KSDH) opstår som følge af en mindre, i reglen uerkendt, akut subdural blødning. Om end nogle af disse blødninger absorberes spontant, opstår der hos et ukendt antal patienter vækst i hæmatomets størrelse, hvilket medfører symptomgivende kompression af hjernen. Denne vækst opstår formentlig som følge af nye mindre blødninger fra fragile nydannede kar og som følge af koagulatv dysfunction i hæmatomet. Der findes forskellige metoder til behandling af tilstanden. Valget af behandling er til dels afhængig af hæmatomets radiologiske fremtræden og patientens kliniske tilstand. Behandlingen af symptomgivende KSDH er primært kirurgisk med anlæggelse af et kranialt borhul og udtømning af hæmatomet. Uafhængigt af valget af kirurgisk teknik synes der at være god klinisk effekt i 80-90% af tilfældene med en recidivfrekvens på ca. 10%. Den patofysiologiske viden har endnu ikke fået betydning for den standardiserede behandling af lidelsen. Litteraturen, som ligger til grund for artiklen, er fundet gennem specifik søgning på litteratordatabasen MEDLINE.

Det kroniske subdurale hæmatom (KSDH) er en kronisk akkumulation af blod i det subdurale rum, i reglen over de laterale og superiore dele af hæmisfærerne. Til forskel er det såkaldt subdurale hygrom ublodigt og uden membrandannelse og er opstået som følge af lækage af cerebrospinalvæske ud i det subdurale rum. KSDH er en temmelig hyppigt forekommende neurokirurgisk lidelse med en estimeret incidens på 5,3 pr. 100.000 personer pr. år. I aldersgruppen 70-79 år er incidensen fem gange så høj [1].

Udviklingen af KSDH tager afsæt i et akut subduralt hæmatom af mindre størrelse, som i reglen kun frembyder få eller ingen symptomer. I reglen opstår det akutte hæmatom som følge af et hovedtraume, om end dette ikke kan bekræftes anamnestic i 30-50% af tilfældene [2, 3]. Af disponerende faktorer for udvikling af KSDH kan nævnes: cerebral atrofi, antikoagulantia, alkoholisme, epilepsi, arachnoideacyster, hæmoragisk diatese, dialyse samt ventrikuloperitoneal shunt.

Mistanke om et muligt KSDH opstår, når det drejer sig om patienter, som har et eller flere af følgende symptomer: kognitive og adfærdsmæssige symptomer, lateraliserede og fokale neurologiske udfald (for det meste hemiparese og afasi) eller hovedpine. Herudover kan der opstå egentlige tryksymptomer som følge af forhøjet intrakranielt tryk. Tryksymptomer kan ses hos patienter i alle aldre, men observeres hyppigst hos

yngre patienter [4]. Diagnosen bekræftes ved CT, men i nogle tilfælde opdages KSDH også ved MR-skanning foretaget på mistanke om anden centralnervesystem (CNS)-patologi. Ved KSDH er der, sådan som det behandles i dag, en relativ høj recidivfrekvens, forstået således at der efter behandling er symptomlindring, men at symptomerne kommer igen.

Artiklerne, hvorpå denne gennemgang er baseret, er opnået ved struktureret søgning på MEDLINE med særligt fokus på behandling og patofysiologi (søgeord: *hematoma, chronic subdural, treatment, physiopathology* og *review*). Af de fundne kliniske studier kan fem klassificeres som klasse 1-evidens, et som klasse 2-evidens og endelig 17 som klasse 3-evidens. I ingen af klasse 1-studierne har man sammenlignet forskellige behandlingsmodaliteter, men derimod beskæftiget sig med detaljer inden for en enkelt behandlingsmodalitet, eksempelvis optimal drænplacering i forbindelse med borhullet.

Patofysiologi

Forståelsen af patofysiologien ved KSDH har været genstand for store ændringer gennem årene. *Virchow* beskrev i 1857 KSDH som et resultat af dural inflammation med dannelse af fibrose membraner i subduralrummet, en tilstand han kaldte pachymeningitis haemoragica interna. Denne hypotese blev først anfægtet i begyndelse af det tyvende århundrede, især af *Trotter* [5], men også af *Putnam & Cushing* [6], som argumenterede for en traumatisk patogenese.

Det er i dag alment accepteret, at det akutte subdurale hæmatom opstår som følge af beskadigelse af brovenerne ved acceleration/decelérationsbevægelser under traume [3].

Nyere anatomisk forskning har vist, at der mellem dura og arachnoidea mater er et kontinuerligt cellelag med et duralt *border*-lag og et araknoidalt barrierelag [7]. Dura *border*-laget er fragilt og kan ved mindste mekaniske påvirkning spaltes, hvorved det subdurale rum dannes. Det resterende durale *border*-lag - celler på indersiden af dura og det øverste arachnoidea-barrierecellelag - menes i samspil med hæmatomets indhold at være grundlag for dannelse af membraner ved KSDH [7]. Dannelsen af disse membraner fører også til karydannelse. Imidlertid er disse kar sædvanligvis abnorme med gigantsinusoider (>80 µm) og skrøbelige vægge [7, 8]. Videre er det vist, at endotelet i disse karydannelser har defekte basalmembraner [9], og at størrelsen af de intercellulære *gap junctions* er tilstrækkelig store til at muliggøre sivning af erythrocytter og proteiner ind i hæmatomkaviteten [10]. Denne sivning blev bekræftet af *Ito et al.*, som i allerede erkendte KSDH kunne detektere ⁵¹Cr-mærkede erythrocytter i hæmatomkaviteten efter intravenøs infusion [11].

I tillæg til disse mekanismer opstår der også dysfunction i

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Kronisk subduralt hæmatom er en kronisk blodansamling mellem kranie og hjerne med tryk på hemisfæerne og deraf følgende symptomer.

Kronisk subduralt hæmatom kan give lateraliserede symptomer, men kan – særlig hos ældre patienter – også give diffuse cerebrale symptomer.

Diagnosen stilles primært ved CT.

Behandlingen er neurokirurgisk med anlæggelse af et borhul og efterfølgende drænage.

koagulationssystemet i hæmatomet. Der er vist markant øget aktivitet af *tissue plasminogen activator* og plasmin- α 2-plasmin-inhibitor-komplekset i hæmatomvæsken i forhold til i normalt serum [12]. Denne fibrinolytiske aktivitet øger risikoen for ny blødning i kaviteten, og heraf følger den volumenforøgelse, som med tiden fører til kompression af hemisfæerne.

Den tidligere teori om osmotisk forstørrelse af hæmatomet [13] er i dag forladt, primært som følge af studier, hvor man klart har vist, at hæmatomet er isosmolært i forhold til serum [7, 8].

Efterhånden som KSDH modnes, skifter dets CT-udseende fra hyperdensit (frisk blod/koagler) til isodensit og derefter til hypodensit [14], en proces som tager 2-4 uger (Figur 1). Akut blødning i det eksisterende hæmatom fører til et CT-udseende med vekslende hypodense og hyperdense områder [8, 15]. Hyperdensitet i hæmatomkaviteten er udtryk for frisk blod med dannelse af koagler. Iso- og hypodense hæmatomer er i reglen helt flydende uden koageldannelse.

Behandling

Trods mere end 100 års kendskab til lidelsen, hersker der fortsat betydelig variation i den valgte behandlingsstrategi. En del af forklaringen på dette er, at der kun er gennemført ganske få prospektive studier med randomisering mellem behandlinger.

Den kirurgiske behandling har til formål at fjerne trykket

på hjernen. Dette mål lader sig i reglen nemt opnå. Imidlertid er frekvensen af behandlingskrævende recidiv høj, ca. 10%. I forsøget på at nedbringe recidivfrekvensen er forskellige teknikker blevet udviklet: kraniotomi med eller uden membranektomi, anlæggelse af et eller flere borhuller, peroperativ irrigation af kaviteten, kraniostomi (*twist drill*, perkutan kanyle) og anvendelse af postoperativ subdural drænage. Hertil kommer anvendelse af konservativ behandling.

Konservativ behandling

CT medfører af og til diagnosticering af ikkesymptomgivende hæmatomer. Nogle af disse kan blive symptomgivende, men spontan absorption kan også forekomme [16]. I et eksperimentelt studie er det vist, at glukokortikoider kan hæmme membrandannelsen og karnydannelsen i hæmatomet [17]. Dette har ført til, at nogle anvender forskellige kombinationer af glukokortikoider, mannitol og sengeleje til behandling af KSDH [3, 18]. I en serie med 97 patienter, som var neurologisk intakte, eller som kun havde få symptomer, regredierede hæmatomet spontant hos 75 patienter, hvorimod man hos 22 patienter i forløbet fandt indikation for operativ behandling [18]. I et andet studie behandlede 23 patienter med daglig indgift af mannitol. Toogtyve opnåede helbredelse på denne behandling, og kun hos en patient fandtes indikation for operation. I studiet var den gennemsnitlige indlæggelsestid 41 dage [18]. *Gjerris & Schmidt* forsøgte at eftervise denne behandling i et randomiseret prospektivt studie. Efter ni patienter måtte studiet imidlertid stoppes, da syv af patienterne fik udtalte symptomer og af den grund måtte opereres [19].

En konservativ strategi kan også være et interimvalg, indtil hæmatomet er helt flydende, hvorefter behandling hos den fortsat symptomgivende patient vil være borhul (se nedenfor).

Kraniotomi

Putnam & Cushing brugte kraniotomi og membranektomi til behandling af KSDH. Et så omfangsrigt indgreb kan måske i dag synes drastisk, men det må samtidig erindres, at man på



Figur 1 A-C. Der ses tre sekventielle CT'er af samme patient. Det drejer sig om en 41-årig mand, som indlægges efter et hovedtraume. På den primære skanning (A) ses en mindre, frontal kontusion på højre side og et mindre akut subduralt hæmatom frontalt på højre side strækkende sig ned basofrontalt. Der vælges konservativ behandling. Efter to ugers observation falder patienten i bevidsthedsniveau, og der foretages derfor fornyet CT (B). Der har nu udviklet sig et kronisk subduralt hæmatom (KSDH) over højre hemisfære med kompression af hjernen og midtlinjeforskydning. Patienten opereredes med anlæggelse af borhul. Den efterfølgende kontrolskanning (C) viser normalisering af de anatomiske strukturer (om end der fortsat resterer en »bræmme«, som ved en senere CT sås fuldstændig resorberet).

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

den tid først operede KSDH på et meget sent stadie af forløbet. Senere er det vist i et retrospektivt studie, at der ikke er forskel i recidivfrekvensen mellem egentlig kraniotomi og et simpelt borhul [20]. Kraniotomi anvendes i dag kun i meget begrænset omfang til behandling af KSDH, men kan have sin berettigelse ved multilokulerede hæmatomer.

Borhul

Den i dag mest anvendte operative teknik er borhul i kraniet, et indgreb som til forskel fra kraniotomi kan gøres i lokalbedøvelse. Begrebet dækker over anlæggelse af borhul med eller uden peroperativ irrigation [21, 22], med eller uden subdural drænage postoperativt [1, 23-29] eller anlæggelse af flere borhuller (i kombination med irrigation og drænage) [30], samt endelig anlæggelse af flere borhuller med postoperativ kontinuerlig skylning af kaviteten [31, 32].

I en serie med 132 patienter, som alene blev behandlet med anlæggelse af borhul, fandt man postoperativ symptomfrihed hos 62%, 33% havde fortsat milde symptomer, hvorimod 4% havde udtalte symptomer postoperativt. Der blev ikke rapporteret om nogen tilfælde af recidiv i serien [33].

Benzel et al [22] publicerede en serie med 111 patienter med peroperativ irrigation, af disse opnåede 90% symptomfrihed, 5,5% havde fortsat milde symptomer, og 4,5% havde udtalte symptomer postoperativt. Recidivfrekvensen var 11%.

I langt de fleste rapporter har man anvendt borhul efterfulgt af postoperativ subdural drænage [1, 24, 25, 29]. Recidivfrekvenserne i studierne ligger på 2-22%. Et godt postoperativt resultat er beskrevet i 75-90% af tilfældene. I to af studierne randomiseredes patienterne til enten anlæggelse eller ikke-anlæggelse af postoperativ subdural drænage. I begge studier fandt man, at recidivfrekvensen var seks gange lavere blandt de drænbhandlede patienter end blandt patienterne uden postoperativt dræn. I et enkelt studie har man belyst, hvorvidt placeringen af det subdurale dræn har nogen betydning; her fandt man, at en frontal placering var mest effektiv i forhold til dels recidiv og dels forekomst af luft intrakranielt [23].

Borhulsteknikken er i enkelte serier modificeret med en kontinuerlig postoperativ irrigering af kaviteten mellem to borhuller. I en serie med 77 patienter er denne teknik sammenlignet retrospektivt med det klassiske borhul, og der er rapporteret om en recidivfrekvens på 2,6% [32]. Imidlertid har man i et randomiseret studie ikke kunnet bekræfte effektiviteten af metoden [31].

En anden modifikation er anvendelse af endoskopi. *Hellwig et al* beskrev en patientserie, hvor et fleksibelt, styrbart endoskop blev anvendt til behandling af lobuleret KSDH [34]. Toogfyre patienter blev opereret med denne teknik; fem patienter fik recidiv.

Kraniostomi

Ønsket om mindre invasive metoder har i forhold til behandlingen af KSDH ført til udvikling af såkaldt perkutan kranio-

stomi. To metoder har fundet anvendelse, dels *twist-drill*-kraniostomi (TDK), og dels anvendelse af specielt udviklede kanyler. Begge teknikker kan anvendes *bedside*. *Twist-drill*-teknikken udføres i lokal anæstesi; først laves der en 0,5 cm lang incision i huden med et bor på ca. 0,5 cm i diameter og med en vinkel på 45° i forhold til huden bores ind til dura, som punkteres. Et ventrikeldræn lægges tangentialt ind i det subdurale rum. Drænet efterlades i 24-48 timer til drænage af kaviteten.

I de rapporterede serier er der fundet komplikations- og recidivfrekvenser, som er sammenlignelige med dem, der forekommer ved åben operation [35-39]. I et enkelt studie har man dog fundet, at den klassiske operative teknik er overlegen i forhold til TDK. *Williams et al* behandlede 62 KSDH-patienter: 11 med TDK og dræn, 37 med borhul alene og 14 med borhul og dræn. Postoperativt fandtes neurologisk forværring hos 64% i TDK-gruppen og hos 7% i gruppen med borhul og anlæggelse af subduralt dræn.

Konklusion

KSDH's patofysiologi er fortsat ikke fuldt afklaret. Den primære blødning opstår som følge af et større eller mindre hovedtraume med deraf følgende læsion af de cerebrale brovener. Ved et samspil mellem dels immunologiske faktorer, dels karnydannelse og dels mekaniske forskydninger i hæmatomkaviteten, opstår der større eller mindre reblødninger i hæmatomkaviteten. Dette fører til vækst af hæmatomet og senere til symptomgivende kompression af hemisfærene.

Af den tilgængelige litteratur kan det udledes, at ud over asymptomatiske hæmatomer, som kan observeres konservativt med planlægning af kontrol-CT'er i samråd med neurokirurgisk specialafdeling, er den primære behandling af lidelsen kirurgisk. Førstevalgsbehandlingen på de fleste neurokirurgiske afdelinger er udtømming gennem et borhul med peroperativ irrigation og postoperativ drænbehandling i to døgn. Som alternativ til denne metode kan kraniotomi overvejes ved behandling af multilokulerede hæmatomer. Hos patienter, som skønnes ude af stand til at gennemgå operation, kan *bedside* perkutan kraniostomi være et alternativ.

Uanset den anvendte operationsteknik synes der at være en god effekt af behandlingen i 80-90% af tilfældene med en recidivfrekvens på omkring 10%. Lavest risiko for recidiv opnås ved anvendelse af postoperativ subdural drænage. Den kirurgiske behandling indholder også risiko for infektion med udvikling af subduralt empyem til følge. Om end denne komplikation ses i under 1% af tilfældene, er det en alvorlig komplikation, som kan medføre dødelig udgang. Endvidere er der risiko for umiddelbar postoperativ blødning ind i operationskaviteten med dannelse af et akut subduralt hæmatom. Dette medfører akut reoperation.

Den opnåede patofysiologiske viden har endnu ikke haft betydning for den almindeligt anvendte behandling. Måske kunne behandlingsprotokoller, som tager afsæt i den opnåede

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

patofysiologiske viden, nedbringe den relativt høje recidivfrekvens. Sådanne protokoller må dog først udvikles gennem klinisk såvel som laboratoriemæssig forskning.

Korrespondance: *Yousefali Davarian*, Neurokirurgisk Afdeling, Aalborg Sygehus, Afsnit Syd, DK-9000 Aalborg. E-mail: yousefali@yahoo.com

Antaget: 16. marts 2004
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

- Mellergard P, Wisten O. Operations and re-operations for chronic subdural haematomas during a 25-year period in a well defined population. *Acta Neurochir (Wien)* 1996;138:708-13.
- Maurice-Williams RS. Chronic subdural haematoma: an everyday problem for the neurosurgeon. *Br J Neurosurg* 1999;13:547-9.
- Markwalder TM. Chronic subdural hematomas: a review. *J Neurosurg* 1981;54:637-45.
- Machulda MM, Haut MW. Clinical features of chronic subdural hematoma: neuropsychiatric and neuropsychologic changes in patients with chronic subdural hematoma. *Neurosurg Clin N Am* 2000;11:473-7.
- Trotter W. Chronic subdural haemorrhage of traumatic origin and its relation to pachymeningitis haemorrhagica interna. *Br J Surg* 1914;2:271-91.
- Putnam T, Cushing H. Chronic subdural hematoma: its pathology, its relation to pachymeningitis hemorrhagica, and its surgical treatment. *Arch Surg* 1925;11:329-93.
- Killeffer JA, Killeffer FA, Schochet SS. The outer neomembrane of chronic subdural hematoma. *Neurosurg Clin N Am* 2000;11:407-12.
- Stoodley M, Weir B. Contents of chronic subdural hematoma. *Neurosurg Clin N Am* 2000;11:425-34.
- Sato S, Suzuki J. Ultrastructural observations of the capsule of chronic subdural hematoma in various clinical stages. *J Neurosurg* 1975;43:569-78.
- Yamashima T, Yamamoto S. How do vessels proliferate in the capsule of a chronic subdural hematoma? *Neurosurgery* 1984;15:672-8.
- Ito H, Yamamoto S, Saito K et al. Quantitative estimation of hemorrhage in chronic subdural hematoma using the 51Cr erythrocyte labeling method. *J Neurosurg* 1987;66:862-4.
- Ito H, Saito K, Yamamoto S et al. Tissue-type plasminogen activator in the chronic subdural hematoma. *Surg Neurol* 1988;30:175-9.
- Gardner WJ. Traumatic subdural hematoma with particular reference to the latent interval. *Arch Neurol Psychiatry* 1932;27:847-58.
- Scotti G, Terbrugge K, Melancon D et al. Evaluation of the age of subdural hematomas by computerized tomography. *J Neurosurg* 1977;47:311-5.
- Kostanian V, Choi JC, Liker MA et al. Computed tomographic characteristics of chronic subdural hematomas. *Neurosurg Clin N Am* 2000;11:479-89.
- Naganuma H, Fukamachi A, Kawakami M et al. Spontaneous resolution of chronic subdural hematomas. *Neurosurgery* 1986;19:794-8.
- Drapkin AJ. Chronic subdural hematoma: pathophysiological basis for treatment. *Br J Neurosurg* 1991;5:467-73.
- Voelker JL. Nonoperative treatment of chronic subdural hematoma. *Neurosurg Clin N Am* 2000;11:507-13.
- Gjerris F, Schmidt K. Chronic subdural hematoma. Surgery or mannitol treatment. *J Neurosurg* 1974;40:639-42.
- Hamilton MG, Frizzell JB, Tranmer BI. Chronic subdural hematoma: the role for craniotomy reevaluated. *Neurosurgery* 1993;33:67-72.
- Iwabuchi T, Sekiya T, Suzuki S. Neurosurgical aspects of the parietal boss in patients with chronic subdural hematomas. *Neurosurgery* 1981;9:531-4.
- Benzel EC, Bridges RM Jr, Hadden TA et al. The single burr hole technique for the evacuation of non-acute subdural hematomas. *J Trauma* 1994;36:190-4.
- Nakaguchi H, Tanishima T, Yoshimasu N. Relationship between drainage catheter location and postoperative recurrence of chronic subdural hematoma after burr-hole irrigation and closed-system drainage. *J Neurosurg* 2000;93:791-5.
- Krupp WF, Jans PJ. Treatment of chronic subdural haematoma with burr-hole craniostomy and closed drainage. *Br J Neurosurg* 1995;9:619-27.
- Kotwica Z. Treatment of chronic subdural hematoma by burr holes and closed-system drainage. *Neurosurg Clin N Am* 2000;11:503-5.
- Markwalder TM. The course of chronic subdural hematomas after burr-hole craniostomy with and without closed-system drainage. *Neurosurg Clin N Am* 2000;11:541-6.
- Tsutsumi K, Maeda K, Iijima A et al. The relationship of preoperative magnetic resonance imaging findings and closed system drainage in the recurrence of chronic subdural hematoma. *J Neurosurg* 1997;87:870-5.
- Wakai S, Hashimoto K, Watanabe N et al. Efficacy of closed-system drainage in treating chronic subdural hematoma: a prospective comparative study. *Neurosurgery* 1990;26:771-3.
- Okada Y, Akai T, Okamoto K et al. A comparative study of the treatment of chronic subdural hematoma--burr hole drainage versus burr hole irrigation. *Surg Neurol* 2002;57:405-9.
- Weisse A, Berney J. Chronic subdural haematomas. Results of a closed drainage method in adults. *Acta Neurochir (Wien)* 1994;127:37-40.
- Ram Z, Hadani M, Sahar A et al. Continuous irrigation-drainage of the subdural space for the treatment of chronic subdural haematoma. *Acta Neurochir (Wien)* 1993;120:40-3.
- Hennig R, Kloster R. Burr hole evacuation of chronic subdural haematomas followed by continuous inflow and outflow irrigation. *Acta Neurochir (Wien)* 1999;141:171-6.
- Ohaegbulam SC. Surgically treated traumatic subacute and chronic subdural haematomas: a review of 132 cases. *Injury* 1981;13:23-6.
- Hellwig D, Heinze S, Riegel T et al. Neuroendoscopic treatment of loculated chronic subdural hematoma. *Neurosurg Clin N Am* 2000;11:525-34.
- Sambasivan M. An overview of chronic subdural hematoma: experience with 2300 cases. *Surg Neurol* 1997;47:418-22.
- Hubschmann OR. Twist drill craniostomy in the treatment of chronic and subacute subdural hematomas in severely ill and elderly patients. *Neurosurgery* 1980;6:233-6.
- Rychlicki F, Recchioni MA, Burchianti M et al. Percutaneous twist-drill craniostomy for the treatment of chronic subdural haematoma. *Acta Neurochir (Wien)* 1991;113:38-41.
- Smely C, Madlinger A, Scheremet R. Chronic subdural haematoma – a comparison of two different treatment modalities. *Acta Neurochir (Wien)* 1997;139:818-25.
- Aoki N. Percutaneous subdural tapping for the treatment of chronic subdural haematoma in adults. *Neurol Res* 1987;9:19-23.