

ПРЕЖИВЉАВАЊЕ ПАЦИЈЕНАТА СА ХРОНИЧНИМ СУБДУРАЛНИМ ХЕМАТОМОМ НАКОН ХИРУРШКЕ ИНТЕРВЕНЦИЈЕ У ОДНОСУ НА ДЕТЕРМИНАНТЕ ЗДРАВЉА

Увод

Детерминанте здравља представљају услове у којима се људи рађају, одрастају, раде, живе и старе, а утичу на здравље појединаца и заједница. Осим биолошких и детерминанти животног стила, укључују и социјално-економске карактеристике појединаца и његове околине. Светска здравствена организација (СЗО) је првобитно установила дванаест детерминанти здравља (1) које су 2006. г. модификовали Бартон и Грант. Они су развили модел који у основи садржи конституционалне факторе као што су пол, старост и генетика; они су окружени факторима начина живота појединца, факторима заједнице и локалне економије, а праћени су ширим детерминантама околине (2).

Након КОВИД-19 пандемије, неједнакости у здрављу су постале актуелна тема у свим гранама медицине, укључујући и неурохирургију. У систематском прегледу литературе који је укључио 99 студија објављених у последњој деценији истраживана је повезаност социјалних и структуралних детерминанти здравља и неурохируршких обољења. У највећем броју студија је процењивана повезаност пола ($n=14$), расе ($n=52$) и економске стабилности ($n=41$), док су друге детерминанте здравља ретко анализиране (3). Традиционални фокус неурохируршких студија је на хируршким аспектима лечења, па је утицај детерминанти здравља на исход лечења недовољно разјашњен и до сада нема смерница за њихову интеграцију у научно-истраживачки рад и праксу (4).

Хронични субдурални хематом (ХСДХ) је инкапсулирана колекција течности, крви и производа разградње крви смештена између паучинасте и тврде можданице (5). За разлику од акутног субдуралног хематома (тешке трауматске повреде мозга) који је најчешће последица саобраћајног трауматизма, претпоставља се да формирање ХСДХ започиње крварењем из мостних вена на површини мозга. Последично се провоцира имуни одговор и сложени патофизиолошки процес којим се колекција увећава и формира капсула (6). Као узрок настанка ХСДХ често се наводи тривијална траума главе, али су све актуелније атрауматске теорије настанка (7). ХСДХ је једна од најчешћих дијагноза у неурохирургији, са инциденцом која варира од 1,7 до 20,6 на 100.000 људи. Старија популација је у повишеном ризику, па је тако годишња инциденца чак 4-6 пута већа у популацијама старих (8). Осим старости, идентификовани су и други фактори ризика: мушки пол, злоупотреба алкохола, епилепсија и дуготрајна употреба антиагрегационих, антикоагулантних или нестероидних антиинфламаторних лекова (9).

Садржај ХСДХ је течност која се не згрушава што омогућава успешно хируршко лечење дренажом која се може извести и под локалном анестезијом. Стога се ХСДХ сматра бенигном болешћу са ефикасним третманом, великом стопом успешног опоравка (понекад и само неколико сати након операције) и добром прогнозом (9). Међутим, у литератури постоји мало података о исходу током периода праћења дужег од неколико месеци. Ретке студије су ове пацијенте пратиле током годину дана или дуже, и према тим студијама, дугорочно преживљавање ових пацијената је угрожено, због значајног повећања морталитета у поређењу са општом популацијом (10-15).

Постојеће студије већи морталитет пацијената оболелих од ХСДХ повезују са факторима и карактеристикама у вези са пацијентом, пре него са самом болешћу, па је стога ХСДХ идентификован као презентација опште слабости (немоћи) и стражарни здравствени догађај, који се дефинише као превентабилно обољење, неспособност или прерана смрт чија појава може да се схвати као упозорење да квалитет превентивне или терапијске медицинске неге треба унапредити (10, 12).

Имајући у виду учесталост ХСДХ, потенцијално будуће оптерећење здравственог система овом патологијом услед старења популације, као и то да ХСДХ потенцијално представља стражарни здравствени догађај у вулнерабилној популацији, са пратећим високим морталитетом који није непосредно повезан са ХСДХ, намеће се питање повезаности детерминанти здравља са клиничким током и исходом лечења ХСДХ.

Радна хипотеза

Успешност хируршког лечења ХСДХ повезана је са биолошким, детерминантама животног стила и социјално-економским детерминантама здравља.

Преживљавање пацијената са ХСДХ након успешне операције повезано је са биолошким, детерминантама животног стила и социјално-економским детерминантама здравља.

Циљеви истраживања

- Утврђивање леталитета и морталитета пацијената оперисаних због ХСДХ.
- Процена преживљавања након операције ХСДХ.
- Процена повезаности биолошких (пол, старост), детерминанти животног стила и социјално-економских детерминанти здравља (образовање, занимање, радни статус, врста здравственог осигурања, социјална подршка и место становања) са преживљавањем пацијената након операције ХСДХ.

Материјал и методе

Тип студије:

Ретроспективно-проспективна кохортна студија у коју ће бити укључени пацијенти са ХСДХ у складу са критеријумима за укључивање, а који ће бити праћени како би се проценило преживљавање.

Место и период истраживања

Студија ће обухватити пацијенте лечене због ХСДХ у Клиници за неурохирургију Војномедицинске академије у периоду од 01.01.2016. г. до 01.06.2025. г., код којих је изведена стандардна хируршка процедура - краниостомија са дренажом, уз сагласност установе.

Испитаници

Годишње се, у Војномедицинској академији, у просеку оперише 20 пацијената са ХСДХ који живе у Србији па је очекивано да током 9 година у студију буде укључено до 180 пацијената.

Довољан број јединица посматрања за оцену учесталости смртог исхода годину дана након операције због ХСДХ са прецизношћу од 0,09, коефицијентом поузданости од 0,95 и учесталосту испитиване појаве из ранијих истраживања кандидата од 45.5% износи 118 испитаника (16).

Критеријуми за укључивање

- Старији од 50 година
- Верификовано постојање ХСДХ на компјутеризованој томографији (КТ)
- Постојање ХСДХ са једне или са обе стране
- ХСДХ који захтевају оперативно лечење

Критеријуми за неукључивање:

- Акутни субдурални хематом
- Радиолошки слична стања (емпијем, апсцес, хигром)
- Јатрогени ХСДХ (настали након претходне имплантације вентрикулоперитонеалног шанта или краниотомије)
- Рецидивантни ХСДХ.

Извори података и обележја посматрања

За пацијенте који се укључују ретроспективно, сви подаци (детерминанте здравља, клинички подаци, неуролошки статус и неурорадиолошке карактеристике ХСДХ) ће

бити прикупљени из медицинске документације (електронске и папирне), кроз секундарну анализу података, раније обављених телефонских разговора са пацијентима или родбином/старатељима, као и приликом претходних контролних прегледа.

За пацијенте који се укључују проспективно сви подаци (детерминанте здравља, клинички подаци, неуролошки статус и неурорадиолошке карактеристике ХСДХ) се прикупљају од пацијента и родбине/старатеља у току иницијалног прегледа, хоспитализације и на контролним прегледима (телефонским позивом када се не јаве на контролни преглед), као и коришћењем налаза дијагностичких процедура.

Пацијентима са КТ верификованим постојањем ХСДХ и индикацијом за оперативно лечење се при пријему врши евалуација и прикупљају следећи подаци:

- Детерминанте здравља:
 - биолошке: пол, старост;
 - животни стил: пушачки статус (они који никада нису пушили, пушачи или бивши пушачи), пијење алкохола (не или да: умерено, ризично, штетно пијење и злоупотреба на основу броја стандардних пића по дану према Националном водичу за дијагностиковање и лечење алкохолизма)
 - социјално-економске детерминанте здравља: образовање (основно, средње, више, високо), радни статус (запослен/незапослен/пензионер), врста осигурања (цивилно/војно), социјална подршка (живи сам/са члановима породице) и место становања (урбано/рурално на основу пописа општина и класификација).
- Клинички подаци (симптоми, придружене болести, параметри коагулације)
- Неуролошки статус (уз процену одговарајућим скалама: Марквалдјева класификација клиничког статуса код пацијената са ХСДХ (*Markwalder grading scale - MGS*), Глазговска кома скала (*Glasgow comma scale (score) - GCS*) и модификована Ранкин скала (*Modified Rankin scale - mRS*)
- Неурорадиолошке карактеристике ХСДХ (анализом КТ)

Праћење пацијената ће се обављати на редовним контролним прегледима након 1, 3 и 6 месеци, као и у случају развоја компликација, погоршања или новог неуролошког налаза, а потом годишњим телефонским позивима. Исходи који ће бити праћени су:

- Проксимални: неуролошки налаз (MGS, GCS и mRS), рецидив, компликације у вези са операцијом ХСДХ током првог месеца праћења (инфекција ране, менингитис, пулмолошке компликације);
- Дистални: смртни исход, узрок смрти и дужина преживљавања до смртог исхода.

Исход у смислу преживљавања ће бити утврђен телефонским позивима на годишњем нивоу.

Испитаници код којих није могуће доћи до појединих података биће изузети из статистичких анализа у којима се користе недостајући подаци (енг. *pairwise deletion*).

Инструменти мерења

Индивидуални упитник (*Прилог 1*) представља формулар за прикупљање података од стране истраживача и садржи опште податке, податке о детерминантама здравља, клиничке податке, неуролошки статус, неурорадиолошке карактеристике и податке о исходима.

Марквалдерова класификација клиничког статуса код пацијената са ХСДХ (*Markwalder grading scale - MGS*) је једноставан и практичан алат који се користи за оцену степена неуролошког дефицита код пацијената са ХСДХ, од одсуства симптома (градус 0), преко благих симптома као што је главобоља (градус 1), до тежих стања: дезоријентације са умереним дефицитом (градус 2), сопора са тешким фокалним испадима (градус 3) и коме са реакцијама на бол (градус 4).

Класификација према досадашњим студијама не поседује значајнију предиктивну вредност, па се доминантно користи за пре- и постоперативну процену клиничког статуса пацијента.

Глазговска кома скала (*Glasgow comma scale (score) - GCS*) се користи за процену стања свести. Скала се састоји од три компоненте: окуларног, вербалног и моторног одговора. Максималан збир поена је 15: спонтано отварање очију (4), спонтани говор (5) и извршавање налога (6), а минималан 3, што указује на потпуно одсуство реакција (1 у свакој категорији), при чему виши збир означава бољи клинички статус и тумачи се на следећи начин: 13-15 поена - благ поремећај стања свести; 9-12 поена - умерен поремећај стања свести; 3-8 поена - тежак поремећај стања свести (кома).

Модификована Ранкин скала (*Modified Rankin scale - mRS*) је скала за мерење степена инвалидитета или зависности у свакодневним активностима особа које имају неуролошки дефицит. Класификује инвалидност од 0 (без симптома) до 6 (смрт). Средњи степени укључују лак (градус 2), умерен (градус 3) и тежак инвалидитет (градус 5), зависно од способности самосталног функционисања и потребе за помоћи.

Примена mRS омогућава стандардизовну и објективну процену функционалне способности. Најчешће се градуси од 0-2 сматрају повољним исходом.

Статистичка анализа

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

користити су параметарски (*t*-тест, *ANOVA*) и непараметарски (*χ*-квадрат тест, *Mann-Whitney U* тест, *Kruskal-Wallis* тест, *Friedman*-ов тест, *McNemar* тест).

За анализирање повезаности биће коришћена Пирсонова и Спирманова корелација (у зависности од типа података и расподеле). За испитивање повезаности и моделовање односа зависне са једном или више независних променљивих биће коришћена линеарна регресиона анализа (за нумеричке зависне варијабле), логистичка регресиона анализа (за дихотомне зависне варијабле), и анализа преживљавања по *Kaplan–Meier* методи уз *log-rank* тест ради поређења кривих преживљавања. Резултати ће бити приказани табеларно и графички. Изабрани ниво значајности, односно вероватноћа грешке првог типа износи 0.05.

Сви подаци биће обрађени у *SPSS 20.0 (IBM, New York, USA)* софтверском пакету као и у *R* програмском језику и окружењу за статистичку анализу.

Процена кандидата о потенцијалном научном доприносу

Ово истраживање ће значајно унапредити разумевање како детерминанте здравља утичу на дугорочне исходе код хируршки лечених пацијената са ХСДХ, са доприносом како неурохирургији, тако и јавном здрављу. Док су претходне студије углавном биле фокусиране на клиничке и радиолошке предикторе морталитета и рецидива, мали број студија истраживао је како биолошке, детерминанте животног стила и социјално-економски фактори заједнички утичу на прогнозу ХСДХ. Оваква врста истраживања ће се први пут спровести у Србији и очекује се да пружи значајан допринос бољем разумевању утицаја биолошких, детерминанти животног стила и социјално-економских детерминанти здравља на преживљавање пацијената са ХСДХ. Ово истраживање је посебно важно с обзиром на чињеницу да се и у светским оквирима преживљавање пацијената након операције ХСДХ ретко прати изван уобичајеног тромесечног периода. Интеграција свеобухватног оквира детерминанти здравља у овој студији пружиће нову, мултидимензионалну перспективу у анализи исхода ХСДХ, повезујући неурохируршка и јавноздравствена истраживања.

Додатни допринос овог истраживања лежи у истраживању социјалних детерминанти здравља и фактора животног стила, који су до сада били недовољно проучавани у неурохируршкој популацији. Постојећи предиктивни модели исхода код ХСДХ углавном наглашавају старост, коморбидитете и радиолошке налазе, док се образовни ниво, запосленост, социјална подршка и животни услови ретко разматрају. С обзиром на све већу свест о социјалним детерминантама здравља као кључним факторима здравствених неједнакости, ова студија ће омогућити боље разумевање да ли су социјално-економске неједнакости повезане са функционалним опоравком и морталитетом код пацијената са ХСДХ. Поред тога, анализом фактора животног стила, који су промењиви, попут пушења и конзумације алкохола, резултати овог истраживања могу допринети бољем разумевању фактора ризика повезаних са лошим постоперативним исходима.

Идентификација ХСДХ као стражарног здравственог догађаја наглашава вулнерабилност пацијената са ХСДХ и његов значај као индикатора лошег општег здравственог стања и квалитета превентивне здравствене заштите. Резултати студије послужиће као основа за развој нових смерница у лечењу и праћењу пацијената, уз интеграцију детерминанти здравља у клиничку праксу. Анализа биолошких, детерминанти животног стила и социјално-економских детерминанти здравља и мултидисциплинарни приступ могу да допринесу бољем разумевању здравствених неједнакости и креирању политика усмерених ка побољшању преживљавања ове угрожене групе пацијената.

Референце

1. Dahlgren G, Whitehead M. The Dahlgren-Whitehead model of health determinants: 30 years on and still chasing rainbows. *Public Health*. 2021;199:20-4.
2. Barton H, Grant M. A health map for the local human habitat. *J R Soc Promot Health*. 2006;126(6):252-3.
3. Glauser G, O'Connor A, Brintzenhoff J, Roth SC, Malhotra NR, Cabey WV. A Scoping Review of the Literature on the Relationship Between Social and Structural Determinants of Health and Neurosurgical Outcomes. *World neurosurgery*. 2022;158:24-33.
4. Mathew DM, Koff BM, Khusid E, Lui B, Bustillo MA, White RS. Enhanced recovery after neurosurgery: gaps in literature regarding social determinants of health. *Neurosurgical review*. 2024;47(1):67.
5. Stubbs DJ, Davies BM, Edlmann E, Ansari A, Bashford TH, Braude P, et al. Clinical practice guidelines for the care of patients with a chronic subdural haematoma: multidisciplinary recommendations from presentation to recovery. *Br J Neurosurg*. 2024:1-10.
6. Langlois AM, Touchette CJ, Mathieu D, Iorio-Morin C. Classification of subdural hematomas: proposal for a new system improving the ICD Coding Tools. *Front Neurol*. 2023;14:1244006.
7. Edlmann E, Giorgi-Coll S, Whitfield PC, Carpenter KLH, Hutchinson PJ. Pathophysiology of chronic subdural haematoma: inflammation, angiogenesis and implications for pharmacotherapy. *Journal of neuroinflammation*. 2017;14(1):108.
8. Feghali J, Yang W, Huang J. Updates in Chronic Subdural Hematoma: Epidemiology, Etiology, Pathogenesis, Treatment, and Outcome. *World neurosurgery*. 2020;141:339-45.
9. Zhong D, Cheng H, Xian Z, Ren Y, Li H, Ou X, et al. Advances in pathogenic mechanisms, diagnostic methods, surgical and non-surgical treatment, and potential recurrence factors of Chronic Subdural Hematoma: A review. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2024;242:108323.
10. Rauhala M, Helen P, Seppa K, Huhtala H, Iverson GL, Niskakangas T, et al. Long-term excess mortality after chronic subdural hematoma. *Acta Neurochir (Wien)*. 2020;162(6):1467-78.
11. Miranda LB, Braxton E, Hobbs J, Quigley MR. Chronic subdural hematoma in the elderly: not a benign disease. *J Neurosurg*. 2011;114(1):72-6.
12. Dumont TM, Rughani AI, Goeckes T, Tranmer BI. Chronic subdural hematoma: a sentinel health event. *World neurosurgery*. 2013;80(6):889-92.
13. Pinto V, Sousa SA, Vaz da Silva F, Ribeiro da Costa T, Fernandes AP, Batata R, et al. GET-UP Trial 1-year results: long-term impact of an early mobilization protocol on functional performance after surgery for chronic subdural hematoma. *J Neurosurg*. 2024;140(5):1434-41.
14. Pahwa B, Kazim SF, Vellek J, Alvarez-Crespo DJ, Shah S, Tarawneh O, et al. Frailty as a predictor of poor outcomes in patients with chronic subdural hematoma (cSDH): A systematic review of literature. *World Neurosurg X*. 2024;23:100372.
15. Korhonen TK, Arponen O, Steinruecke M, Pecorella I, Mee H, Yordanov S, et al. Reduced temporal muscle thickness predicts shorter survival in patients undergoing chronic subdural haematoma drainage. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2024.
16. Lepić S, Mičić A, Lepić M, Rasulić L, Mandić-Rajčević S. Social Determinants of Health and Long-Term Mortality of Patients with Chronic Subdural Hematoma: Is There an Association? *Healthcare*. 2024;12(16):1627.