Čimbenici rizika ponovne pojavnosti kroničnog subduralnog hematoma

Kordić, Anton

Master's thesis / Diplomski rad

2015

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:844882

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET
UNIVERSITAS STUDIORUM SPALATENSIS
FACULTAS MEDICA

Repository / Repozitorij:

MEFST Repository

zir.nsk.hr

UNIVERSITY OF SPLIT

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU

MEDICINSKI FAKULTET

Anton Kordić

ČIMBENICI RIZIKA PONOVNE POJAVNOSTI KRONIČNOG SUBDURALNOG HEMATOMA

Diplomski rad

Akademska godina:

2014./2015.

Mentor: dr.sc. Željko Bušić , dr.med.

Split, srpanj, 2015.

Zahvaljujem svom mentoru dr.sc. Željku Bušiću , dr.med. koji mi je strpljivo posvetio svoje vrijeme pri izradi ovog diplomskog rada. Njegovi stručni savjeti i brojni korisni doprinosi bili su od velike pomoći.

Zahvaljujem prof. dr. sc. Liviji Puljak i Željku Bušiću , dr. med. na pomoći pri statističkoj obradi podataka.

Hvala Ornelli , mojoj mirnoj luci i velikoj ljubavi , koja mi je nesebično pomagala u svim životnim zadacima.

Najveća hvala mojoj obitelji. Ona je kroz ljubav uvijek bila kamen temeljac svakom djelu.

SADRŽAJ

1. UVOD 1

1.1 Anatomija 2

1.2 Patologija intrakranijalnih krvarenja 4

1.3 Patofiziologija 7

1.4 Epidemiologija 9

1.5 Klinička prezentacija i čimbenici rizika 10

1.6 Liječenje 14

2. CILJ ISTRAŽIVANJA 16

2.1. Cilj istraživanja 17

2.2. Hipoteze 18

3. ISPITANICI I POSTUPCI 19

3.1. Ustroj istraživanja 20

3.2. Mjesto istraživanja 20

3.3 Ispitanici 20

3.4 Metode prikupljanja i obrade podataka 20

3.5 Glavne mjere ishoda 21

3.6 Statistička analiza 21

4. REZULTATI 22

5. RASPRAVA 27

6. ZAKLJUČCI 31

7. POPIS CITIRANE LITERATURE 33

8. SAŽETAK 40

9. SUMMARY 42

10. ŽIVOTOPIS 44

1. UVOD

1.1 Anatomija

Mozak i leđna moždina veoma su osjetljive strukture koje su zaštićene: 1) lubanjskim kostima , 2) mozgovnim ovojnicama i 3) cerebrospinalnim likvorom u koji su uronjeni.
Postoje tri ovojnice koje odjeljuju mozak i leđnu moždinu od koštanog oklopa lubanje i koštanog kanala u kojem se nalazi leđna moždina. To su, gledano od izvana prema unutra: tvrda mozgovna ovojnica (dura mater) koja je prirasla uz kost, paučinasta ovojnica (arachnoidea) i meka ovojnica (pia mater) koja je bogato opskrbljena krvnim žilama i izravno prislonjena uz površinu mozga. Paučinasta i meka mozgovna ovojnica imaju mnoge sličnosti, a međusobno su odijeljene subarahnoidalnim prostorom koji je ispunjen cerebrospinalnim likvorom. Između tvrde i paučinaste mozgovne ovojnice u normalnom stanju nalazi se „virtuelan“ subduralni prostor, koji se primjerice nakupljanjem krvi pretvara u stvaran prostor. Izvanjska mozgovna ovojnica jest tvrda ovojnica. Izgrađena je od vezivnog tkiva, a potpuno oblaže mozak i leđnu moždinu. Tvore je dva lista: 1) vanjski, periostalni koji oblaže unutarnju stranu lubanjskih kostiju i bogat je krvnim žilama i živcima i 2) unutarnji, meningealni list čiju unutrašnju površinu prekriva jednoslojni (mezenhimalni) epitel. U lubanjskoj je šupljini vanjski list tvrde mozgovne ovojnice priljubljen izravno na lubanjske kosti kojih oblik potpuno oponaša, pa služi kao periost. U vezivnom tkivu koje čini periostalni sloj nalaze se arterije koje krvlju opskrbljuju kost i tvrdu mozgovnu ovojnicu. Najveća od njih je a. meningea media, grana arterije maksilaris. Meningealnim arterijama su pridružene meningealne vene pratilice. Tvrda mozgovna ovojnica bogato je opskrbljena živčanim vlaknima koja potječu od kranijalnih živaca. Fraktura lubanje u temporalnom području može razderati jednu od grana meningealne arterije. Krv se pri tom izlijeva između periostalnog i meningealnoga lista tvrde mozgovne ovojnice (u tzv. epiduralni prostor) i tako nastaje epiduralni hematom. Pri tome u lubanji raste intrakranijalni tlak pa je najčešće potrebna hitna kirurška intervencija. Kod ozljede meningealnih vena prigodom frakture kostiju lubanje također može nastati epiduralni hematom. Meningealni je list u izravnom odnosu s paučinastom mozgovnom ovojnicom preko subduralnog prostora (taj prostor mjesto je nastanka subduralnog hematoma).

Paučinasta mozgovna ovojnica je tanka elastična membrana, građena od kolagenih i elastičnih vlakana, a s obiju je strana obložena endotelom. Za nju je karakteristično da nema krvnih žila i živaca. Uz tvrdu mozgovnu ovojnicu priljubljena je tlakom cerebrospinalnog likvora, međutim ne postoji fizička povezanost paučinaste i tvrde mozgovne ovojnice. Stoga subduralni prostor smatramo potencijalnim prostorom u kojem se, pri traumi glave može

formirati subduralni hematom. Ispod paučinaste mozgovne ovojnice nalazi se subarahnoidalni prostor ispunjen cerebrospinalnim likvorom. Subarahnoidalni je prostor širi u području moždanih brazda i cisterna. Kroz subarahnoidalni prostor prolaze mnoge nježne vezivne gredice koje povezuju paučinastu i meku mozgovnu ovojnicu. Na izbočenim mjestima paučinasta i mekana mozgovna ovojnica mjestimično su srasle, a u području moždanih brazda se razilaze, jer meka ovojnica ponire u sve udubine i brazde a paučinasta ih samo premošćuje. Osobito izražena proširenja subarahnoidalnog prostora, koja se nalaze na bazi mozga i u području moždanih fisura, sadržavaju veliku količinu cerebrospinalnog likvora i zovu se subarahnoidalne cisterne. Subarahnoidalni prostor je mjesto nastanka subarahnoidalnog krvarenja (1).

Meka mozgovna ovojnica, smještena neposredno uz površinu mozga i leđnu moždinu slijedi sve vanjske oblike mozga i leđne moždine. To je nježna membrana građena od kolagenih niti, a bogato je vaskularizirana. Ona šalje tračke s krvnim žilama koji ulaze u tkivo mozga i leđne moždine. Meka mozgovna ovojnica je opskrbljena simpatičkim vlaknima koja joj dolaze s arterijama. Na velikom mozgu meka mozgovna ovojnica presvlači sve izbočine i uvlači se u sve moždane brazde. S unutrašnje površine šalje produžetke koji samo djelomično oblažu brazde maloga mozga. Vanjska površina meke mozgovne ovojnice u odnosu je sa subarahnoidalnim prostorom, a povezana je s paučinastom mozgovnom ovojnicom velikim brojem finih niti (2).

Mozgovne krvne žile (arterijski prsten mozga i njegovi ogranci) i početni dijelovi svih moždanih živaca smješteni su u subarahnoidalnom prostoru. Sve vene mozga ulijevaju se u sinuse tvrde mozgovne ovojnice. Vene mozga dijelimo na površinske i duboke. Tijek površinskih i dubokih vena ne odgovara potpuno tijeku arterija. Duboke vene mozga dolaze iz unutrašnjosti mozga i ulijevaju se preko v. cerebri magne u sinus rectus. Površinske vene mozga najvećim su dijelom usmjerene prema gornjem sagitalnom sinusu. Sinusi tvrde mozgovne ovojnice jesu venski kanali koji sakupljaju vensku krvi iz lubanjske šupljine, i to: iz mozga i mozgovnih ovojnica, kostiju lubanje (vv. diploicae), orbite i unutarnjeg uha. Sinusi tvrde mozgovne ovojnice preko sigmoidnog sinusa odvode krv u v. jugularis internu. Sinusi se nalaze između periostalnog i meningealnoga lista tvrde mozgovne ovojnice , a njihova je unutarnja strana obložena endotelom (3).

1.2 Patologija intrakranijalnih krvarenja

Intrakranijalna krvarenja mogu biti posljedica izravnog oštećenja krvne žile ozljedom (traumatsko krvarenje), ili spontano krvarenje prouzročeno povišenim krvnim tlakom, antikoagulantnom terapijom i slično. S obzirom na mjesto krvarenja razlikujemo sljedeća četiri oblika intrakranijalnih krvarenja: a) epiduralno (ekstraduralno), b) subduralno, c) subarahnoidalno i d) intracerebralno (intraparenihmno) krvarenje.

Epiduralni hematomi su krvarenja između lubanjskih kostiju i tvrde mozgovne ovojnice, a najčešće nastaju razdorom srednje mozgovne arterije (a. meningea media), kada se lomna crta ukriža s tijekom arterije ili njezine pojedine grane. Većina je epiduralnih hematoma posljedica arterijskog krvarenja, pa se krvni izljev razvija vrlo brzo, tijekom samo nekoliko sati.

Subarahnoidalno krvarenje nastaje oštećenjem krvnih žila, poglavito vena u mekoj mozgovnoj ovojnici, te žila u međuprostoru između meke i paučinaste ovojnice. U subarahnoidalnom prostoru mogu se pojaviti krvarenja različita stupnja, a pritom je prognostički značajno što se vensko krvarenje slijeva u bazalne cisterne. Subarahnoidalna krvarenja nisu ekspanzivna, a njihova je klinička značajka miješanje krvi s cerebrospinalnom tekućinom i obliteracija likvorskih putova. Stoga, među ostalim, nastaje podraženost tvrde mozgovne ovojnice koja je izvanredno bolno osjetljiva, te se javljaju glavobolje i znakovi podražaja mozgovnih ovojnica (meningizam),te time uvjetovanog kočenja šije.

Intracerebralni hematomi su krvarenja unutar mozga, a nastaju puknućem krvnih žila unutar samog parenhima i razvijaju se neposredno ili unutar nekoliko sati, pa i dana nakon ozljede. Pritom valja očekivati da će intracerebralni hematom uvijek u manjoj ili većoj mjeri, ovisno o mehanizmu nastanka, oštetiti mozgovna tkiva uz posljedične neurološke poremećaje.

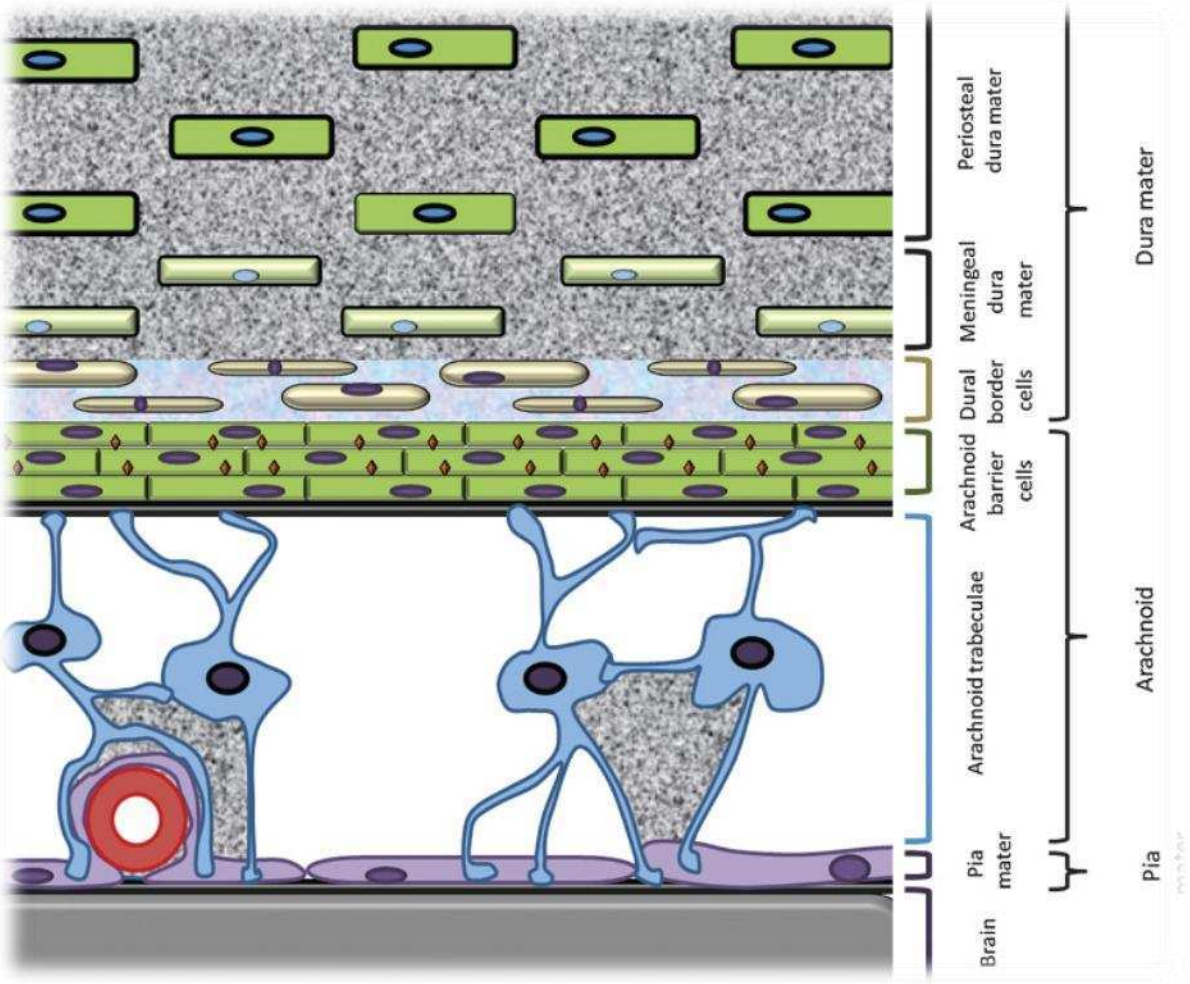
Subduralni hematom (SDH) karakterizira nakupljanje krvi između tvrde i paučinaste mozgovne ovojnice, a najčešće nastaje zbog pucanja mostnih vena koje povezuju venski sustav mozga s velikim venskim sinusima unutar dure. SDH može također nastati i zbog laceracije krvnih žila na korteksu. Subduralni hematom (lat. haematoma subdurale) većinom je posljedica traume glave i najučestaliji je oblik intrakranijskog krvarenja. Budući da se pri udaru glave mozak pomiče, a venski su sinusi nepomični, kretanje mozga tijekom traumatskog zbivanja može oštetiti poneku od tankih mosnih vena na mjestu gdje te vene probijaju tvrdu mozgovnu ovojnicu. Subduralni hematom u najvećem broju slučajeva prekriva konveksitet velikog mozga, gdje je najveća sloboda pomicanja mozga. Ovisno o

razdoblju između ozljede i oblikovanja subduralnog hematoma razlikujemo akutne, subakutne i kronične subduralne hematome.

Akutni subduralni hematomi oblikuju se neposredno nakon ozljede ili do tri dana nakon njezina nastanka te redovito imaju prilično lošu prognozu , pa i kada se vrlo brzo poduzme neurokirurški zahvat. Smrtnost je približno 50%, a oporavak bez posljedica rijetkost. Subakutni subduralni hematomi razvijaju se u razdoblju od petog dana do tri tjedna nakon ozljeđivanja. Kronični subduralni hematomi se obično očituju tek nakon šest tjedana pa do nekoliko mjeseci nakon ozljede.

U normalnim okolnostima prostor između spoja tvrde i paučinaste mozgovne ovojnice zapravo ne postoji. Umjesto tog prostora se nalazi sloj stanica s jedinstvenim morfološkim osobitostima koje su sklone razdiranju (Slika 1) (4-7) . Ovaj sloj se naziva duralni granični sloj (DGS). Karakterizira ga relativna oskudnost „čvrstih spojeva„ (engleski tight junctions) i povećan vanstanični prostor koji sadrži amorfni nefilamentni materijal. Dakle, ovaj sloj je po svojoj prirodi slabiji i zbog toga može vrlo lako doći do odvajanja tvrde i paučinaste mozgovne ovojnice , bilo kirurški bilo zbog krvarenja (8). Vene su dobro učvršćene u paučinastoj i slojevima tvrde mozgovne ovojnice, ali mnogo slabije u DGS-u. Sa napredovanjem atrofije mozga, paučinasta mozgovna ovojnica biva povučena prema središtu, dok tvrda mozgovna ovojnica ostaje pričvršćena za lubanju. Rezultantna sila rasteže DGS i vene koje kroz njega prolaze. Samo mala dodatna sila može uzrokovati rupturu vene i krvarenje koje će dodatno raslojiti DGS , stvarajući subduralni prostor. Ovaj mehanizam je opažen u eksperimentalnim modelima na životinjama (9). Slično ovome, traumatska ozljeda paučinaste mozgovne ovojnice može uzrokovati higrom, koji se kasnije transformira u kronični subduralni hematom (KSDH).

Subduralni higromi (higromi) traumatski su uzrokovana nakupljanja cerebrospinalne tekućine izvan subarahnoidnog prostora. Uzrok mogu biti razdori arahnoidne ovojnice kroz koje cerebrospinalna tekućina može dospjeti u subduralni prostor , a svojevrstan ventil sprječava povratak likvora u subarahnoidalni prostor. Stoga se sve više cerebrospinalne tekućine nakuplja u subduralnom prostoru, pa postupno subduralni higrom može postati ekspanzivan poput subduralnog hematoma. Stoga subduralni higrom ima istovjetan klinički tijek , pa su istovrsni i dijagnostika i operacijsko liječenje.



Slika 1. *Shematski prikaz ultrastrukturne građe meningea. Preuzeto iz Haines DE. The ''subdural'' space: a new look at an outdated concept. Neurosurgery 1993;32(1):111-120.*

Dura je građena od fibroblasta i velike količine kolagena. Stanice koje čine arahnoidni granični sloju su naslonjene na bazalnu membranu i vezane zajedno velikim brojem čvrstih spojeva (crveni dijamanti). Duralni granični sloj (svijetlo plava) je građen od stanjenih fibroblasta bez čvrstih spojeva i intercelularnog kolagena. To je relativno labav sloj postavljen između tvrde i paučinaste mozgovnice. Subduralni prostor je potencijalni prostor koji može nastati unutar duralnog graničnog sloja(DGS).

1.3 Patofziologija

Vrlo je vjerojatno da su drevne civilizacije liječile Kronični subduralni hematom (KSDH) u mnogim dijelovima svijeta (10-14). Prvi medicinski opis KSDH-a je onaj Johannesa Wepfera (15) u njegovim Observationes Anatomicae objavljenim 1675. Nesiguran u njihovu prirodu, Wepfer je opisao tekućinu , dobivenu iz subduralnog prostora , u jednom od njegovih posmrtnih slučajeva kao „serum". U svom članku iz 1857. „Das Hamatoma der Dura mater„ Virchow naziva KSDH pachymeningitis haemorrhagica interna (upalno krvarenje unutar tvrde mozgovne ovojnice), uvažavajući njegovu upalnu i hemoragičnu narav (16). Godine 1914. , Trotter (17) pojašnjava ulogu traume mosnih vena u patogenezi subduralne hemoragične ciste. Yamashima i Friede (18) kasnije dokazuju, koristeći elektronsku mikroskopiju, da ljudske mostne vene imaju tanku stijenku varijabilne debljine, cirkularno postavljena kolagena vlakna i manjak vanjskog ojačanja trabekulima paučinaste mozgovnice. Sve to vjerojatno doprinosi fragilnosti mosnih subduralnih vena u odnosu na njihov subarahnoidalni dio (18). Danas je široko prihvaćena činjenica kako su KSDH-i rezultat neuspjelog izlječenja akutnih subduralnih hematoma. Doista, transformacija akutnog subduralnog hematoma u KSDH se opaža u neurokirurškoj praksi, i dokumentirana je u pacijenata koji su praćeni serijama snimaka kompjuteriziranom tomografijom (19).

U nekim slučajevima KSDH se razvija iz početnog subduralnog higroma (20-27). Neki autori tvrde da se zapravo većina KSDH-a razvija iz subduralnih higroma, a ne iz akutnih subduralnih hematoma (23). Park i suradnici (26) su proučili 145 slučajeva post-traumatskog subduralnog higroma od kojega je 13 prešlo u KSDH. Udio KSDH-a nastalih iz higroma je bio još i veći (6 od 24) u radu Yamade i suradnika (28). Curenje cerebrospinalne tekućine u KSDH može, barem u nekim slučajevima, igrati važnu ulogu u rastu hematoma. Krvarenje iz krvne žile koja prolazi kroz duralni granični sloj (DGS) može također biti osnovni patofiziološki čimbenik i u slučaju higroma kao primarne patologije u nastanku KSDH-a. Kao i u drugim tkivnim ozljedama, dolazi do kompleksnog upalnog odgovora kojemu je cilj zaliječiti tkivo. Što god bila primarna ozljeda, ona potiče rani upalni odgovor karakteriziran proliferacijom stanica DGS, formacijom granulacijskog tkiva s kolagenim vlaknima te odlaganjem makrofaga (7, 29,30). Novonastale krvne žile opskrbljuju upalno područje staničnim i nestaničnim komponentama potrebnim za tkivno remodeliranje i zalječenje. Taj se proces najvjerojatnije uspješno završi u mnogim slučajevima, posebice u mladih i zdravih pacijenata koji nemaju atrofičan mozak (23, 31). U jednom dijelu slučajeva ne dolazi do uspješnog izlječenja i potom dolazi do nastanka KSDH-a. KSDH se sastoji od

subduralne tekućine okružene membranama koje nastaju u duralnom graničnom sloju. Visceralni dio čahure KSDH-a prilježe uz paučinastu mozgovnu ovojnicu te je relativno tanak i avaskularan. Parijetalna membrana KSDH-a se sastoji od mnogo slojeva i nakupina stanica, deriviranih od duralnog graničnog sloja, transfiksiranih mnogobrojnim kapilarama, s kolagenskim fibrilama i elastičnim vlaknima među njima (kolagenska vlakna i kapilare nisu normalno prisutne u duralnom graničnom sloju) (29).

Što uzrokuje rast KSDH-a? Svi neurokirurzi su primijetili veliku varijabilnost u tipu subduralne tekućine. Ona varira u rasponu od prozirne crvenkaste tekućine do gustoće motornog ulja. Neki slučajevi KSDH-a sadrže debelu parijetalnu membranu dok je u nekih jedva vidljiva golim okom. Dakle, vjerojatno je kako su mnogi čimbenici odgovorni za održavanje i rast KSDHa. Godine 1925. Putnam i Cushing su predložili teoriju ponovnog krvarenja iz tankozidnih sinusoidalnih krvnih žila (32). Od tada postoje mnogi uvjerljivi dokazi za tu teoriju.

Ito i suradnici su unijeli radioaktivno obilježene eritrocite u 50 KSDH-a pacijenata i proučili njihovu koncentraciju u subduralnoj tekućini koju su dobili operacijskim zahvatom 6 do 24 sata nakon unosa. Procijenili su kako udio novih krvarenja u hematomu iznosi u prosjeku 6.7% (33). Murakami i suradnici su otkrili visoke razine topljivog trombomodulina u subduralnoj tekućini kao znak ozljede sinusoidalnih kapilara i tako demonstrirali još jedan potencijalni mehanizam ponovnog krvarenja (34). Trombomodulin sam po sebi može inhibirati koagulaciju stvaranjem kompleksa s trombinom i aktivirajući protein C111 (34). U normalnim se okolnostima kapilarna krvarenja zaustavljaju krvnim ugrušcima. Subduralna i parijetalna membrana su „isprane“ profibrinolitičkim i antikoagulantnim faktorima. Subduralna tekućina dokazano ubrzava fibrinolizu, nalaz konzistentan s kliničkom opservacijom tekućeg, nezgrušanog nalaza sadržaja kroničnog subduralnog hematoma (35). Relativno smanjenje koncentracije profibrinolitičkih čimbenika u subduralnoj tekućini je često korišteno objašnjenje visoke efikasnosti terapije trepanacijom (36,37). Osim važnosti koagulacijskih faktora istražena je i uloga upalnih čimbenika te faktora rasta (37). Visoke razine vaskularnog endotelnog čimbenika rasta (VEČR) su također nađene u subduralnoj tekućini (38, 39).

1.4 Epidemiologija

Dobna distribucija pacijenata s KSDH-om djelomice varira ovisno o dijelu svijeta koji se proučava. U istraživanju koje je uključivalo 2300 pacijenata iz Indije, Sambasivan i suradnici (40), najčešća dob prezentacije bila je između 41. i 50. godine (40). Većina drugih radova ukazuje na to da se KSDH javlja u još starijoj dobnoj skupini s vrškom incidencije u sedmom desetljeću (41, 42). Incidencija KSDH-a , u Japanu , je 1 na 10000 pacijenata, a rekurencija od 2.3 do 33 % (43).KSDH je mnogo češći u muškaraca (omjer tri naprema jedan). Koliko je poznato još ne postoji zadovoljavajuće objašnjenje zašto postoji ovakva razlika među spolovima (44). Kronični subduralni hematom se danas često smatra poprilično benignim entitetom, ignorirajući njegov relativno velik mortalitet i morbiditet. Kada je Virchow prvi put opisao „pachymeningitis haemorrhagica interna“ to se smatralo fatalnim oboljenjem (45). Posljednjih 150 godina došlo je do dramatičnog poboljšanja u ishodu liječenja zbog boljeg poznavanja patofiziologije, uvođenja modernih slikovnih tehnika i poboljšanja operativnih tehnika (46). Ipak, mortalitet i od 13% je još uvijek prisutan u suvremenim radovima (47-50).

1.5 Klinička prezentacija i čimbenici rizika

KSDH se često pojavljuje u starijih osoba i alkoholičara zbog učestalih padova i pri tome zadobivenih udaraca u glavu ili bez ozljeda glave. Kako je kod takvih osoba izražena atrofija mozga mostne su vene u mirovanju napete te tako sklonije pucanju i krvarenju. Takvo krvarenje se može pojaviti i nakon beznačajne traume. KSDH uzrokuje postupno pogoršanje funkcija mozga. Simptomi KSDH-a se razvijaju tijekom perioda od par dana pa do nekoliko tjedana, često poslije manje traume glave, a ponekad i bez jasnog podatka o traumi (51). Podaci o prijašnjoj traumi glave su prisutni u 50 do 70% slučajeva (27,42,52). KSDH-i ne moraju biti otkriveni dok se ne prezentiraju klinički mjesecima ili godinama poslije ozlijede glave (53). Simptomi KSDH-a često napreduju polagano, vjerojatno zbog ponavljanih manjih krvarenja i obično prestanu spontano. Zbog toga što ova krvarenja napreduju polagano postoji realna mogućnost da ih se zaustavi prije nego učine nepopravljivu štetu (54). KSDH se najčešće prezentira kao poremećaj hoda, mentalno oštećenje, glavobolja i slabost udova. U 10 do 20% slučajeva, pacijenti se prezentiraju s akutnom poremetnjom stanja svijesti. Relativna učestalost simptoma varira u raznim studijama, ovisno o tome kako su simptomi karakterizirani . Znakovi i simptomi kroničnog subduralnog hematoma mogu uključivati bilo koju kombinaciju sljedećega : anamnestički podatak o nedavnoj ozlijedi glave, gubitak svijesti ili promjena stanja svijesti, iritabilnost, konvulzije, bol, glavobolja, vrtoglavica, dezorijentiranost, slabost/ letargija, pareze, paralize, promjene osobnosti, nemogućnost govora / poremećen govor, ataksija / poremećaj hoda (54).

Brojni članci navode razne čimbenike sklonosti (za primarnu i za sekundarnu pojavnost) identificirane u proučavanim populacijama. Ti faktori su navedeni u Tablici 1 (faktori primarne pojavnosti) i Tablici 2(faktori sekundarne pojavnosti) , prema Santariusu i suradnicima (55).

Tablica 1. prikazuje kliničku prezentaciju KSDH-a u nekim od navedenih studija.

Država Godina	Santarius(56) Engleska 2009	Mori i Maeda(42) Japan 2001	Sambasivan(40) India 1997	Krup(57) Njemačka 1995	McKissock(58) Engleska 1960
Prosječna dob	77	69	49	65	49
Broj ispitanika	215	500	2300	212	216
Poremećaji ravnoteže ili padovi	54	63	...	...	...
Mentalna deterioracija	33	25	...	...	...
Slabost udova	33	59	...	45	22
Akutna konfuzija	31	...	...	18	38
Glavobolja	17	38	15	41	81
Somnolencija ili koma	9	17	15	65	47
Oštećenje govora	6	2	...	18	6
Nespecifična deterioracija	3	...	...	...	...
Kolaps	1	...	...	...	...
Napadaji	1	2	12	6	9
Inkontinencija	1	17	...	...	...
Smetnje vida	1	...	12	...	...
Povraćanje	1	3	...	11	30
Vertigo	...	...	...	12	6
Simptomi slični CVI-u	...	...	29	...	...
Smetnje ponašanja	...	...	18	...	...

Tablica 2. čimbenici rizika za pojavnost i ponovnu pojavnost KSDH-a.

Čimbenik	Predispozicija za pojavnost (Pozitivna ili negativna povezanost)	Predispozicija za ponovnu pojavnost (Pozitivna ili negativna povezanost)
Dob	Pozitivna	Pozitivna
Muški spol	Pozitivna	Pozitivna
Podatak o ozljedi glave	Pozitivna	
Podatak o padu	Pozitivna	
Epilepsija	Pozitivna	Pozitivna
Diabetes melitus		Negativna
Alkoholizam	Pozitivna	Pozitivna
Antikoagulacija / koagulopatije	Pozitivna	Pozitivna , Neutralna
Antiagregacijski lijekovi	Pozitivna	
ACE inhibitori	Negativna	Negativna
Stanja niskog intrakranijalnog tlaka	Pozitivna	
Visok denzitet na preoperativnom CT-u		Pozitivna
Širina hematoma na preoperativnom CT-u		Pozitivna
Pomak središnje linije > od 5 mm na preoperativnom CT-u		Pozitivna
Više hematoma na preoperativnom CT-u		Negativna
Homogenti tip na preoperativnom CT-u		Negativna

Separirani tip hematoma na peroperativnom CT-u		Negativna
Dokazi cerebralnog inzulta na preoperativnom CT-u		Pozitivna
Atrofija mozga	Pozitivna	Pozitivna
Subduralni higrom	Pozitivna	Pozitivna
Slaba reekspanzija mozga		Pozitivna
Debela subduralna membrana		Pozitivna
Preoperativna irigacija		Negativna
Postperativna irigacija		
Subtemporalna marsupializacija		Negativna
Postavljanje subduralnog drena		Negativna
Postavljanje subperiostalnog drena		Negativna
Frontalna pozicija cjevčice za drenažu		Negativna
Postoperativan boravak u bolnici		Negativna
Postoperativni zrak na CT nalazu		Neutralna
Visok postoperativni volumen na CT nalazu		Pozitivna
Visok Glagow Outcome score pri Otpustu		Pozitivna
Visoke razine „beta-trace“ proteina u subduralnoj tekućini		Pozitivna
Visoka razina tkivnog plazminogena u subduralnoj tekućini		Pozitivna

1.6 Liječenje

Kirurška drenaža je zlatni standard učinkovitog tretmana KSDH-a. Drenaža se može učiniti pomoću kraniotomije ili trepanacije.

Trepanacija: nakon reza na poglavini i odizanja mekih tkiva se probuši rupica oko 10 mm promjera,a potom se učini incizija dure i parijetalnog lista čahure KSDH-a, te se hematom sisprazni.

Kraniotomija: nakon, u pravilu, lučnog reza na poglavini i odizanja mekanih slojeva učini se nekoliko trepanskih otvora koji se potom spajaju i odiše se koštani režanj. Dura i parijetlni sloj čahure KSDH-a se lučno otvaraju i prazni se sadržaj KSDH.

Može se koristiti opća ili lokalna anestezija. U uporabi su razne varijacije sličnih kirurških tehnika (59).

Trepanacija i evakuacija je vjerojatno najčešće korištena terapija u liječenju KSDH-a (60, 61). Pregledni članak Weigela i suradnika (62) te analiza Legea i suradnika (59) upučuje na to da je trepanacija i evakuacija najefikasnija terapija za „ nekomplicirane „ KSDH-e jer ima dobar omjer između niske stope rekurencije te mortaliteta i morbiditeta kraniotomije. Zadnjih 20 godina dolazi do pojavljivanja dokaza koji upućuju na smanjenu ponovnu pojavnost KSDH-a kod pacijenata u kojih je korištena drenaža (63,64). Većina kirurga koristi dva trepanacijska otvora, većinom zbog tog što taj postupak omogućava bolje ispiranje subduralne šupljine. Taussky i suradnici su objavili rad koji pokazuje viši broj rekurencija ako je korišten jedan umjesto dva trepanacijska otvora(65).

Do sredine 1960-ih kraniotomija je bila primarna tehnika korištena za evakuaciju KSDH-a (66). Već 1964 , Svien i Gelety su objavili rad o 69 pacijenata s primarnim KSDH-om operiranih s kraniotomijom ili trepanacijom. Zaključili su da je stopa rekurencije manja u pacijenata liječenih trepanacijom (67). Unatoč toj spoznaji mnogi kirurzi koriste mikrokraniotomiju kao metodu izbora za liječenje KSDH-a. Mikrokraniotomija se pokazala gotovo jednako dobrom , kao i trepanacija , u smanjenom broj rekurencija i funkcionalnom ishodu (68).U odnosu na kirurški tretman konzervativno liječenje ima lošije ishode i duži postoperativni boravak u bolnici, te sporije , ako i uopće , poboljšanje kliničkog statusa (69-71), iako postoje mnogi primjeri spontane resorpcije i nekirurški (deksametazon) potpomognute resorpcije. Konzervativna terapija je metoda izbora za pacijente koji nemaju kliničkih simptoma ili imaju visok rizik za operacijski mortalitet ili morbiditet (72).

Otprilike 55% kirurga u Kanadi i Ujedinjenom Kraljevstvu prepisuje postoperativno odmaranje u krevetu poslije evakuacije KSDH (60). Nakajima i suradnici su podijelili 46 pacijenata u 2 grupe od 23. Jedna grupa je ležala na ravnome 3 dana poslije operacije, a drugoj je bilo dopušteno sjedenje. Rekurencije je bila 14.3% za ležeće pacijente i 16 % za one pacijente koji su smjeli sjediti (73). Abouzari i suradnici su proveli sličnu studiju s periodom praćenja od 3 mjeseca i većim brojem pacijenata (84). Rekurencija je bila 2.3% u ležećih bolesnika, a 19% u onih koji su smjeli sjediti. Postojale su značajne razlike u incidenciji atelektaza, pneumonija i dubokih venskih tromboza između te dvije grupe (74).
Ovi podaci upućuju na važnu ulogu postoperativnog pozicioniranja pacijenata.

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

2.1 Cilj istraživanja

KSDH je često viđen entitet u rutinskoj neurokirurgiji. Kirurški tretman obično dovodi do brzog poboljšanja neuroloških simptoma te je postoperativna prognoza uglavnom dobra. Unatoč uvođenju modernih slikovnih metoda i poboljšanom kirurškom liječenju u zadnjih nekoliko desetaka godina nije se značajno popravilo postoperativno ponovno javljanje od 10 do 33 % (62), te stoga postoji potreba za efikasnijim strategijama minimaliziranja rizika ponovne pojavnosti KSDH-a. Otkrivanje pacijenata s povišenim rizikom za ponovnu pojavnost je posebno bitno jer bi nove ili dopunske strategije liječenja trebale biti usmjerene u tom pravcu (75).

Kompjutorizirana tomografija (CT) je najbitniji dijagnostički test u otkrivanju KSDH. Brojne CT karakteristike KSDH-a, koje se povezuju s ponovnim pojavljivanjem hematoma ,su opisane opširno u postojećoj literaturi. Neke od tih karakteristika su : bilateralnost KSDH-a , maksimalna preoperativna i postoperativna širina hematoma , maksimalni preoperativni i postoperativni pomak mozgovnih struktura van središnje linije (76). Ipak zaključci ovih studija nisu međusobno usuglašeni.

Cilj našeg istraživanja je proučiti trenutne promjene u faktorima rizika za ponovnu pojavnost KSDH-a s posebnim osvrtom na: epidemiološke podatke , korištenje antikoagulacijske i antiagregacijske terapije , CT nalaze , anamnestičke podatke.

2.2 Hipoteze

Predložena studija postavlja sljedeće hipoteze:

1. Muški spol je statistički značajan čimbenik za ponovnu pojavnost KSDH-a.
2. Starija dob je statistički značajan čimbenik za ponovnu pojavnost KSDH-a.
3. Hitni prijem je statistički značajan čimbenik za ponovnu pojavnost KSDH-a.
4. Korištenje antikoagulacijske terapije (Martefarin) je statistički značajan čimbenik za ponovnu pojavnost KSDH-a.
5. Korištenje antiagregacijske terapije (acetil-salicilna kiselina) je statistički značajan čimbenik za ponovnu pojavnost KSDH-a.
6. Maksimalni pomak mozgovnih struktura na predoperativnom CT nalazu, preko središnje linije, je statistički značajan čimbenik za ponovnu pojavnost KSDH-a.
7. Maksimalni pomak mozgovnih struktura na poslijeoperativnom CT nalazu, preko središnje linije, je statistički značajan čimbenik za ponovnu pojavnost KSDH-a.
8. Maksimalna širina predoperativnog CT nalaza je statistički značajan čimbenik za ponovnu pojavnost KSDH-a.
9. Maksimalna širina poslijeoperativnog CT nalaza je statistički značajan čimbenik za ponovnu pojavnost KSDH-a.

3. ISPITANICI I POSTUPCI

3.1. Ustroj istraživanja

Provedeno je retrospektivno istraživanje za razdoblje od 1. siječnja 2010. do 31. prosinca 2014. godine.

3.2 Mjesto istraživanja

Istraživanje je provedeno na Zavodu za neurokirurgiju , Klinike za kirurgiju KBC Split.

3.3 Ispitanici

U ovo su istraživanje bili uključeni bolesnici koji su zbog kroničnog subduralnog hematoma hospitalizirani na Zavodu za neurokirurgiju, Klinike za kirurgiju KBC Split.

Kriterij uključenja ispitanika :

Postavljena dijagnoza kroničnog subduralnog hematoma te hospitalizacija na Zavodu za neurokirurgiju, Klinike za kirurgiju KBC Split.

3.4 Metode prikupljanja i obrade podataka

Iz bolničkog arhiva KBC Split prikupljena je medicinska dokumentacija za sto trideset i jednog pacijenta hospitaliziranog na Zavodu za neurokirurgiju, Klinike za kirurgiju Split, u razdoblju od 1. siječnja 2010. do 31.prosinca 2014. godine.

Informacije od interesa promatrane kao potencijalni čimbenici rizika za ponovnu pojavnost KSDH-a su : dob, spol, način prijema, broj dana hospitalizacije, anamnestički podaci o : prethodnom padu / udarcu glavom, motorički i senzorni ispadi, smetnje hoda i govora, psihička izmjenjenost, prethodno preboljeli kronični subduralni hematom, najširi predoperacijski i predotpusni promjer hematoma na CT-u, najveći pomak mozgovnih struktura preko medijalne linije na predoperativnom i predotpustnom CT-u, korištenje Martefarina, korištenje acetil-salicilne kiseline, Glasgow Coma score, hranjenje nazogastričnom sondom, bolovanje od hipertenzije i dijabetesa, preboljeli cerebrovaskularni inzult, lokalizacija hematoma (obostrani,ljevostrani,desnostrani), javlja li se hematom u frontotemporoparijetalnoj regiji (FTP).

Svi naveden podaci (potencijalni čimbenici rizika) su potom uneseni u tablicu načinjenu u programu Microsoft Excel. Informacije od interesa (navedene u prethodnom

dijelu teksta) su prikazane kao frekvencije odnosno postotci za nominalne, te kao aritmetička sredina i standardna devijacija (x±SD) za kontinuirane varijable.

3.5 Glavne mjere ishoda

Korelacija između ponovne pojavnosti kroničnog subduralnog hematoma i potencijalnih čimbenika rizika (dob, spol, način prijema, broj dana hospitalizacije, anamnestički podaci o : prethodnom padu / udaru glavom, motorički i senzorički ispadi, smetnje hoda i govora, psihička izmjenjenost, prethodno preboljeli kronični subduralni hematom, najširi predoperativnom i predotpusni promjer hematoma na CT-u, najveći pomak mozgovnih struktura preko medijalne linije na preoperativnom i predotpustnom CT-u, korištenje Martefarina , korištenje acetil-salicilne kiseline , Glasgow Coma score , hranjenje nazogastričnom sondom , bolovanje od hipertenzije i dijabetesa , preboljeli cerebrovaskularni inzult, broj i lokalizacija hematoma (obostrani,ljevostrani, desnostrani), javlja li se hematom u frontotemporoparijetalnoj regiji.

3.6 Statistička analiza

Statistička analiza napravljena je uz uporabu statističkog programa GraphPad Prism verzija 6.0 (tvrtke GraphPadSoftware, inc., USA) pri čemu smo koristili linearnu korelaciju i T test. U svim analizama vrijednost $p < 0.05$ smatrana je statistički značajnom. Rezultati su opisani u tekstu i prikazani u tablicama.

4. REZULTATI

U istraživanje je uključen 131 bolesnik nakon hospitalizacije i liječenja zbog kroničnog subduralnog hematoma na Zavodu za neurokirurgiju, Klinike za kirurgiju Split, u razdoblju od 1. siječnja 2010. do 31.prosinca 2014. godine. Od ukupnog broj liječenih bolesnika bilo je 85 muškaraca (64.8 %) i 46 žena (35.2 %). Prosječno godište rođenja bilo je 1939. sa standardnom devijacijom ± 10 godina. Hitnim prijemom su primljena 83 bolesnika (63.3%), a trajanje hospitalizacije bilo je u prosjeku 17.3 dana sa standardnom devijacijom ±13.6 dana. Ukupan broj smrtnih slučajeva bio je 8 (6.1%).

Od ukupnog broja bolesnika 93 (70.9 %) su operirana samo jednom i to na dan prijema. Operacija po danu prijema s naknadnom operacijom učinjena je za 10 pacijenata. Operaciju koja nije bila po danu prijema učinjena je za 28 (21.3%) bolesnika. Broj poslijeoperacijskih recidiva iznosio je 14 (10.6%). Broj pacijenata hranjenih nazogastričnom sondom iznosio je 9 (6.8%). Broj korištenih drenažnih cjevčica po osobi iznosio je, u prosjeku, 1.24.

Najširi promjer hematoma na predoperacijskom CT nalazu iznosio je u prosjeku 21.8 mm sa standardnom devijacijom ± 7.97 mm. Najširi promjer hematoma na predotpusnom CT nalazu iznosio je u prosjeku 12.1 mm sa standardnom devijacijom ± 4.53 mm. Pomak mozgovnih struktura preko središnje linije na predoperacijskom CT nalazu iznosio je u prosjeku 10 mm sa standardnom devijacijom ± 6.3 mm. Pomak mozgovnih struktura na predotpusnom CT nalazu iznosio je u prosjeku 1.8 mm sa standardnom devijacijom ± 0.56 mm. Broj pacijenata koji su imali Glasgow Coma Score (GCS) veći ili jednak 12 iznosio je 102 (80%). Broj pacijenata koji su imali GCS između 8 i 12 iznosio je 17 (13.3%). Broj pacijenata koji su imali GCS manje od 8 iznosio je 8 (6.7%).

Anamnestički potvrđen podatak o: 1) prethodno preboljelom kroničnom subduralnom hematomu imalo je 11 (8.3%) bolesnika , 2) preboljelom cerebrovaskularnom inzultu imalo je 11 (8.3%) bolesnika , 3) bolovanju od arterijske hipertenzije imalo je 44 (33.5 %) bolesnika , 4) bolovanju od dijabetesa-TIP2 imalo je 26 (19.8%) bolesnika, 5) prehospitalnom korištenju Martefarina imalo je 22 (16.7 %) bolesnika , 6) prehospitalnom korištenju Acetilsalicilne kiseline imalo je 12 (9.1%) bolesnika.

Tablica 3. Podaci o prezentiranju kliničke slike kroničnog subduralnog hematoma.

Anamnestički podatak o prethodnom udarcu ili padu na glavu N (%)	**64**	**(48.8)**
Anamnestički podatak o glavobolji N (%)	**49**	**(37.4)**
Anamnestički podatak o ispadu motoričkih funkcija N (%)	**99**	**(75.5)**
Anamnestički podatak o ispadu senzornih funkcija N (%)	**41**	**(31.2)**
Anamnestički podatak o novonastalim smetnjama u hodu N (%)	**72**	**(54.9)**
Anamnestički podatak o novonastalim smetnjama u govoru N (%)	**47**	**(35.8)**

Tablica 4. Podaci o lokalizaciji kroničnog subduralnog hematoma.

Broj pacijenata s ljevostranim KSDH-om N (%)	**57**	**(43.5)**
Broj pacijenata s desnostranim KSDH N-om(%)	**42**	**(32)**
Broj pacijenata s obostranim KSDH-om N (%)	**31**	**(23.6)**
Broj pacijenata s KSDH-om u fronto-temporo-parijetalnoj (FTP) regiji N (%)	**76**	**(58)**

Odlučili smo analizirati linearnom korelacijom promatrane čimbenike i njihov utjecaj na ponovnu pojavnost KSDH-a tijekom hospitalizacije.

Rezultati linearnog testa korelacije su pokazali da : 1) pacijenti koji nisu primljeni u hitnom prijemu imaju statistički značajno veću šansu za ponovnu pojavnost kroničnog subduralnog hematoma , 2) pacijenti koji imaju anamnestički podatak o korištenju acetil-salicilne kiseline imaju statistički značajno veću šansu za ponovnu pojavnost kroničnog subduralnog hematoma. Svi ostali promatrani čimbenici nisu imali statistički značajan rezultat (rezultati prikazani u Tablici 5).

Analizom T testa ustanovili smo da maksimalna širina KSDH na predoperacijskom CT nalazu , maksimalna širina KSDH na predotpusnom CT nalazu, maksimalni pomak mozgovnih struktura preko središnje linije na predoperacijskom CT nalazu , maksimalni pomak mozgovnih struktura preko središnje linije na predotpusnom CT nalazu, godište

ispitivanih bolesnika statistički značajno ne utječu na veću vjerojatnot za ponovnu pojavnost kroničnog subduralnog hematoma (rezultati prikazani u Tablici 6).

Tablica 5. Rezultati u tablici pokazuju da bolesnici : 1) koji nisu primljeni u hitnom prijemu , 2) bolesnici koji imaju anamnestički podatak o korištenju acetil-salicilne kiseline imaju statistički značajno veću vjerojatnost ponovne pojavnosti KSDH tijekom hospitalizacije.

Varijabla 1	Varijabla 2	Spearman r	P vrijednost	Značajnost
Podatak o Recidivu	Spol , Muški	0,1509	0,0853	Ne
	Hitni prijem	-0,1985	0,0231	**DA**
	Anamnestički podatak o korištenju Martefarina	-0,0282	0,7526	Ne
	Anamnestički podatak o korištenju acetil-salicilne kiseline	0,3161	0,0003	**DA**
	Anamnestički podatak o bolovanju od arterijske hipertenzije	0,1101	0,2218	Ne
	Anamnestički podatak o bolovanju od dijabetesa-TIP 2	-0,0448	0,6181	Ne
	Anamnestički podatak o preboljelom cerebrovaskularnom inzultu	-0,0198	0,8251	Ne
	Anamnestički podatak o prethodno preboljelom KSDH	0,1590	0,0753	Ne
	Anamnestički podatak o prethodnom udarcu ili padu na glavu	-0,1066	0,2346	Ne
	Anamnestički podatak o glavobolji	-0,0748	0,4050	Ne
	Anamnestički podatak o ispadu motoričkih funkcija	0,0000	1,0000	Ne
	Anamnestički podatak o ispadu senzornih funkcija	-0,1377	0,1240	Ne
	Anamnestički podatak o novonastalim smetnjama u hodu	0,0510	0,5704	Ne
	Anamnestički podatak o novonastalim smetnjama u govoru	0,0385	0,6695	Ne
	Anamnestički podatak o novonastalim promjenama stanja svijesti ili orijentiranosti u vremenu i prostoru	0,0857	0,3397	Ne

	Broj pacijenata postoperativno hranjenih nazogastričnom sondom	-0,0972	0,2769	Ne
	Broj pacijenata s ljevostranim KSDH-om	-0,0045	0,9587	Ne
	Broj pacijenata s desnostranim KSDH-om	0,0270	0,7588	Ne
	Broj pacijenata s obostranim KSDH-om	-0,0181	0,8366	Ne
	Broj pacijenata s KSDH-om u fronto-temporo-parijetalnoj (FTP) regiji	0,0940	0,2855	Ne
	Glasgow Coma Score	0,00346	0,9691	Ne

Tablica 6. Prikaz rezultata analize T testom. Rezultati su pokazali da navedeni čimbenici statistički značajno ne utječu na veću šansu za ponovnu pojavnost kroničnog subduralnog hematoma.

	dvije operacije	**Broj (N)**	**Prosjek**	**St. Devijacija**	**P vrijednost**
CT1-fi	1	12	25,3 mm	7,4 mm	0.81
	0	97	21,1 mm	7,9 mm	
CT2-fi	1	10	13,8 mm	6,6 mm	0.40
	0	79	11,9 mm	4,2 mm	
CT1-p	1	5	15,0 mm	5,2 mm	0.63
	0	40	9,4 mm	6,2 mm	
CT2-p	1	7	2,0 mm	2,7 mm	0.858
	0	30	1,8 mm	2,5 mm	
Godište	1	13	1941	10,1	0.52
	0	118	1939	9,9	

CT1-fi	Maksimalna širina KSDH na predoperacijskom CT nalazu.
CT2-fi	Maksimalna širina KSDH na predotpusnom CT nalazu.
CT1-p	Maksimalni pomak mozgovnih struktura preko središnje linije na predoperacijskom CT nalazu.
CT2-p	Maksimalni pomak mozgovih struktura preko središnje linije na predotpusnom CT nalazu.
Godište	Godište ispitivanih bolesnika.

5. RASPRAVA

U ovom smo istraživanju analizirali utjecaj potencijalnih čimbenika koji mogu dovesti do povećane stope ponovne pojavnosti kroničnog subduralnog hematoma. U našem istraživanju najčešća prosječna dob prezentacije bolesnika s kroničnim subduralnim hematomom iznosila je 73 godine sa standardnom devijacijom od 10 godina što je manje nego u istraživanju Santariusa (56) i suradnika, u Engleskoj, koji su pokazali prosječnu dob ispitanika od 77 godina.

Od ukupnog broja liječenih bolesnika bilo je 85 muškaraca (64.8 %) i 46 žena (35.2%) , što je značajno manji omjer muškaraca naspram žena (1.84 : 1) u odnosu na druge svjetske studije u kojima je KSDH mnogo češći u muškaraca (omjer 3 : 1). Još ne postoji zadovoljavajuće objašnjenje zašto postoji ovakva razlika među spolovima (44).

Broj poslijeoperacijskih recidiva iznosio je 14 (10.6%) dok u Japanu iznosi od 2.3 do 33 % (43). Ukupan broj smrtnih slučajeva iznosio je 8 (6.1%), što je značajno manje u odnosu na mortalitet i do 13% koji je još uvijek prisutan u suvremenim radovima (47-50).

Anamnestički podaci o prijašnjoj traumi glave iznosili su 48.8% što je manje nego u drugim radovima koji pokazuju da su podaci o prijašnjoj traumi prisutni u 50 do 70% slučajeva (27,42,52). Anamnestički podaci o glavobolji iznosili su 37.4 % dok u drugim suvremenim radovima nalazimo raspon od 7.6% do 37% (40,42 ,56 ,57,58). Anamnestički podaci o akutnom poremećaju stanja svijesti iznosili su 57.2 % što je više nego u nekim radovima koji navode prezentaciju s akutnim poremećajem svijesti u 10 do 20% slučajeva (54). Anamnestički podaci o poremećaju govora su izraženi u 35.8 % slučajeva dok Krup (57) navodi kako su prisutni u 8.5% slučajeva. Anamnestički podaci o poremećaju hoda su izraženi u 54.9% bolesnika dok Santarius (56) navodi kako su prisutni u 25.1% slučajeva. Anamnestički podaci o slabosti udova su izraženi u 75.5% bolesnika dok Santarius (56) navodi kako su prisutni u 15.3% , a Mori i Maeda (42) u 12.6 % slučajeva.

U literaturi se opisuju mnogi čimbenici rizika za ponovnu pojavnost kroničnog subduralnog hematoma. Može biti prisutno više čimbenika koji imaju kumulativan efekt (55). Neki od njih , prema Santariusu i suradnicima , su : dob, muški spol, prethodni padu ili udarac glavom, najširi predoperacijskom i predotpusnom promjer hematoma na CT-u, pomak mozgovnih struktura za više od 5 mm, preko medijalne linije, na predoperativnom i predotpustnom CT-U, korištenje Martefarina ili acetil-salicilne kiseline, bolovanje od hipertenzije, preboljeli cerebrovaskularni inzult (55).

Potencijalni čimbenici rizika : dob, spol, prethodni pad / udarac glavom, motorički i senzorički ispadi, smetnje hoda i govora, psihička izmjenjenost, prethodno preboljeli kronični subduralni hematom, najširi predoperaciji i predotpusni promjeru hematoma na CT-u, najveći pomak mozgovnih struktura preko medialne linije na preoperativnom i predotpustnom CT-u, korištenje martefarina, Glasgow Coma score, hranjenje nazogastričnom sondom, bolovanje od hipertenzije i dijabetesa, preboljeli cerebrovaskularni inzult, lokalizaciji hematoma (obostrani,ljevostrani,desnostrani) nisu bili povezani sa statistički značajno povećanom stopom ponovne pojavnosti kroničnog subduralnog hematoma. Naši rezultati se podudaraju s do sada objavljenim istraživanjima u svjetskoj medicinskoj literaturi (78).

Rezultati linearnog testa korelacije su pokazali da :

1) bolesnici koji nisu primljeni u hitnom prijemu imaju statistički značajno veću šansu za ponovnu pojavnost kroničnog subduralnog hematoma,

2) bolesnici koji imaju anamnestički podatak o korištenju acetil-salicilne kiseline imaju statistički značajno veću šansu za ponovnu pojavnost kroničnog subduralnog hematoma (Spearman r= 0.31 , P = 0.0003) što je pokazano u većini modernih istraživanja (78).

Terapija antikoagulacijskim i antiagregacijskim lijekovima smatra se čimbenikom rizika za ponovnu pojavnost KSDH-a. Ova činjenica ima posebnu važnost zbog toga što se antikoagualcijska i antiagregacijska sve češće, kao profilaksa protiv moždanog udara, srčanog udara ili duboke venske tromboze , koristi u modernoj medicini (77).

Unatoč sve češćem korištenju još uvijek nedostaju istraživanja koja će u potpunosti razjasniti poveznicu između ponovne pojavnosti KSDH-a i antikoagulacijske i antiagregacijske terapije. Udio recidiva KSDH-a povezan s antikoagulacijskom i antiagregacijskom terapiji iznosi od 0.6% do 22.5% (78). Unatoč brojnim dokazanim koristima ovih terapija dolazimo do neizbježnog pitanja o nuspojavama u svjetlu povezanosti s ponovnom pojavom kroničnog subduralnog hematoma.

Acetil-salicilna kiselina djeluje tako da nepovratno inaktivira enzim ciklooksigenazu te to dovodi do smanjenja razine tromboksana A2 koji je bitan za agregaciju trombocita. Razlog zašto ovaj mehanizam povećava vjerojatnost ponovne pojave KSDH-a još nije u potpunosti jasan (78). Jedna od teorija je da hematom napreduje do klinički značajne veličine jer se inhibiraju normalni hemostatski mehanizmi. Ova pojava bi u budućnosti mogla biti još češće viđena s obzirom na povećano korištenje antiagregacijske terapije.

Ovim istraživanjem uspjeli smo dokazati postojanje statistički značajne povezanosti između korištenja acetil-salicilne kiseline i povećanog rizika za ponovnu pojavnost KSDH. Potrebna su daljnja istraživanja , na većim populacijama , kako bi se utvrdilo : 1) može li se informacija o korištenje acetil-salicilne kiseline koristiti kao pouzdan pokazatelj povećane sklonosti ka ponovnoj pojavi KSDH-a i 2) u kojoj mjeri.

6. ZAKLJUČCI

Iz ovog istraživanja proistječu sljedeći zaključci :

1. Muški spol nije statistički značajan čimbenik za ponovnu pojavnost KSDH-a.
2. Starija dob nije statistički značajan čimbenik za ponovnu pojavnost KSDH-a.
3. Bolesnici koji nisu primljeni u hitnom prijemu imaju statistički značajno veću šansu za ponovnu pojavnost kroničnog subduralnog hematoma.
4. Korištenje antikoagulacijske terapije (Martefarin) nije statistički značajan čimbenik za ponovnu pojavnost KSDH-a.
5. Bolesnici koji imaju anamnestički podatak o korištenju acetil-salicilne kiseline imaju statistički značajno veću šansu za ponovnu pojavnost kroničnog subduralnog hematoma.
6. Maksimalni pomak mozgovnih struktura na predoperativnom CT nalazu, preko središnje linije, nije statistički značajan čimbenik za ponovnu pojavnost KSDH-a.
7. Maksimalni pomak mozgovnih struktura na poslijeoperativnom CT nalazu, preko središnje linije, nije statistički značajan čimbenik za ponovnu pojavnost KSDH-a.
8. Maksimalna širina preoperativnog CT nalaza nije statistički značajan čimbenik za ponovnu pojavnost KSDH-a.
9. Maksimalna širina poslijeoperativnog CT nalaza nije statistički značajan čimbenik za ponovnu pojavnost KSDH-a.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Krmpotić-Nemanić J, Marušić A. Anatomija čovjeka. Medicinska naklada ; 2007. str. 407-10.
2. Moore KL , Dalley AF, Agur MR. Clinically Oriented Anatomy. Lippincott Williams & Wilkins ; 2010. str 865-72.
3. Judaš M, Kostović I. Temelji neuroznanosti: Medicinska naklada ; 1997. 750 Str.
4. Haines DE, Harkey HL. , al Mefty O. The ‘‘subdural’’ space: a new look at an outdated concept. J Neurosurg. 1993 ;32(1):111-20.
5. Frederickson RG. The subdural space interpreted as a cellular layer of meninges. Anat Rec. 1991;230(1):38-51.
6. Haines DE. On the question of a subdural space. Anat Rec. 1991;230(1): 3-21.
7. Sato S SJ. Ultrastructural observations of the capsule of chronic subdural hematoma in various clinical stages. J Neurosurg. 1975;43(5): 569-78.
8. Orlin JR OK, Hovig T. Subdural compartment in pig: a morphologic study with blood and horseradish peroxidase infusedsubdurally. Anat Rec. 1991;230(1):22-37.
9. Gennarelli TA TL. Biomechanics of acute subdural hematoma. J Trauma 1982;22:680-86
10. Jozsa LG FE. Trephined skulls in Hungary. Orvostort Kozl 2007;52(1-2):15-30.
11. Marino R Jr G-PM. Preconquest Peruvian neurosurgeons: a study of Inca and pre-Columbian trephination and the art of medicine in ancient Peru. J Neurosurg. 2000;47(4):940-50.
12. Piek J LG, Terberger T, von Smekal U, Gaab MR. Stone age skull surgery in Mecklenburg-Vorpommern: a systematic study. J Neurosurg. 1999;45(1):147-51.
13. Stone JL MM. Skull trepanation among the early Indians of Canada and the United States. J Neurosurg. 1990;26(6):1015-19.
14. Velasco-Suarez M BM, Garcia OR, Weinstein PR. . Archaeologica origins of cranial surgery: trephination in Mexico.J Neurosurg. 1992;31(2):313-18.
15. Schaffhausen WJ. Observationes anatomicae ex cadaveribus eorum, quos sustulit apoplexia cum exercitatione de eius loco affecto.Switzerland: OA Waldkirch; 1675.
16. Virchow R. Das hamatom der dura mater. Verh Phys Med Ges Wurzburg. 1857;7:134-42.
17. Trotter W. Chronic subdural haemorrhage of traumatic origin, and its relation to pachymeningitis haemorrhagica interna. Br. J Neurosurg. 1914;2:271-91.

18. Yamashima T, Friede RL. Why do bridging veins rupture into the virtual subdural space? . J Neurol Neurosurg Psychiatr. 1984;47(2):121-27.
19. Markwalder TM, Reulen HJ. Influence of neomembranous organisation,cortical expansion and subdural pressure on the post-operative course of chronic subdural haematoma: an analysis of 201 cases. . Acta Neurochir.(Wein) 1986;79(2-4):100-06.
20. Murata K. Chronic subdural hematoma may be preceded by persistent traumatic subdural effusion. NeurolMed Chir(Tokyo).1993;33(10):691-96.
21. Lee KS, Bae WK, Park YT, Yun IG The pathogenesis and fate of traumatic subdural hygroma Br J Neurosurg. 1994;8:551-58.
22. Koizumi H, Fukamachi A, Wakao T, Tasaki T, Nagaseki Y, Yanai Y. Traumatic subdural hygromas in adults: on the possibility of development of chronic subdural hematoma [author's translation]. Neurol Med Chir(Tokyo). 1981;21(4):397-406
23. Lee KS. Natural history of chronic subdural haematoma. Brain Inj 2004; 18(4):351-58.
24. Lee KS, Bae W, Bae HG , Yun IG. The fate of traumatic subdural hygroma in serial computed tomographic scans. J Korean Med Sci. 2000;15(5):560-68.
25. Lee KS, Bae W, Yoon SM, Doh JW, Bae HG , Yun IG. Location of the chronic subdural haematoma: role of the gravity and cranial morphology. Brain Inj. 2001;15(5):47-52
26. Park CK, Choi KH, Kim MC, Kang JK, Choi CR. Spontaneous evolution of posttraumatic subdural hygroma into chronic subdural haematoma. Acta Neurochir. (Wein) 1994;127(1-2):41-47.
27. Stroobandt G, Fransen P, Thauvoy C, Menard E. Pathogenetic factors in chronic subdural haematoma and causes of recurrence after drainage. Acta Neurochir. (Wein) 1995;137(1-2):6-14
28. Yamada H WT, Murata S, et al. . Developmental process of chronic subdural collections of fluid based on CT scan findings. Surg Neurol. 1980;13(6):441-48.
29. Schachenmayr W , Friede RL. The origin of subdural neomembranes, I: fine structure of the dura-arachnoid interface in man. Am J Pathol. 1975; 92(1):53-68.
30. Friede RL, Schachenmayr W. The origin of subdural neomembranes, II: fine structural of neomembranes. Am J Pathol. 1978;92(1):69-84.
31. Croce MA, Dent DL, Menke PG. Acute subdural hematoma: nonsurgical management of selected patients. J Trauma 1994;36(6):820-26.

32. Putnam TJ, Cuhing H. Chronic subdural haematoma: its pathology, its relation to pachymeningitis haemorrhagica interna and its surgical treatment. Arch Surg. 1925;11:329-39.
33. Ito H, Yamamoto S, Saito K, Ikeda K, Hisada K. Quantitative estimation of hemorrhage in chronic subdural hematoma using the 51Cr erythrocyte labeling method. J Neurosurg. 1987;66(6):862-64.
34. Murakami H, Hirose Y, Sagoh M. Why do chronic subdural hematomas continue to grow slowly and not coagulate? Role of thrombomodulin in the mechanism. J Neurosurg. 2002;96(5):877-84.
35. Labadie EL, Glover D. Local alterations of hemostatic-fibrinolytic mechanisms in reforming subdural hematomas. J Neurol. 1975;25(7): 669-75.
36. Markwalder TM, 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):390-96.
37. Suzuki M. , Kudo A, Kitakami A. Local hypercoagulative activity precedes hyperfibrinolytic activity in the subdural space during development of chronic subdural haematoma from subdural effusion. Acta Neurochir(Wien). 1998;140(3):261-65.
38. 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):518-28.
39. Weigel R, Schilling L, Schmiedek P. Specific pattern of growth factor distribution in chronic subdural hematoma (CSH): evidence for an angiogenic disease. Acta Neurochir (Wein). 2001;143(8):811-18.
40. Sambasivan M. An overview of chronic subdural hematoma: experience with 2300 cases. Surg Neurol. 1997;47(5):418-22.
41. Lind CR, Lind CJ, Mee EW. Reduction in the number of repeated operations for the treatment of subacute and chronic subdural hematomas by placement of subdural drains. J Neurosurg. 2003; 99(1):44-46.
42. 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):371-81.
43. Ohba S, Kinoshita Y, Nakagawa T, Murakami H. The risk factors for recurrence of chronic subdural hematoma. NeurosurgRev 2012 ; 36: 145-50.

44. Mondorf Y, Abu-Owaimer M, Gaab MR, Oertel JM. Chronic subdural hematoma-Craniotomy versus burr hole trepanation. Br J Neurosurg. 2009;23(6):612-16.
45. Stroobandt G, Fransen P, Thauvoy C, Menard E. Pathogenetic factors in chronic subdural haematoma and causes of recurrence after drainage. Acta Neurochir (Wein). 1995;137(1-2):6-14.
46. Markwalder TM. Chronic subdural hematomas: a review. J Neurosurg. 1981;54:637-45.
47. Rohde V, Graf G, Hassler W. Complications of burr-hole craniostomy and closed-system drainage for chronic subdural hematomas: a retrospective analysis of 376 patients . Neurosurg Rev. 2002 Mar ; 25 (1-2):89-94.
48. Wakai S, Hashimoto K, Watanabe N, Inoh S, Ochiai C, Nagai M. Effi- cacy of closed-system drainage in treating chronic subdural hematoma: a prospective comparative study. Neurosurg. 1990;26(5):771-73.
49. Beatty RA. Subdural haematomas in the elderly: experience with treatment by trephine craniotomy and not closing the dura or replacing the bone plate. *Br J Neurosurg.* 1999;13:60–4.
50. Camel M, Grubb RL Jr. Treatment of chronic subdural hematoma by twist-drill craniotomy with continuous catheter drainage. J Neurosurg. 1986;65(2):183-87.
51. Kumar V, Abbas A, Fausto N, MItchell RN. Robbins Basic Pathology. 8. ed. Philadelphia : Saunders , Elsevier 2007 ; 852 str.
52. Ramachandran R, Hedge T. Chronic subdural hematomas: causes of morbidity and mortality. Surg Neurol. 2007;67(4):367-72.
53. Kushner D. ,Mild Traumatic Brain Injury: Toward Understanding Manifestations and Treatment. *Arch Intern Med.* 1998;158(15):1617-24.
54. Adams JH, *Graham DI, Gennarelli TA*. Head injury in man and experimental animals: neuropathology. Acta Neurochir Suppl (Wien). 1983;32:15-30.
55. Santarius T, Kirkpatrick PJ, Kolias AG, Hutchinson PJ. Working toward rational and evidence-based treatment of chronic subdural hematoma. Clin Neurosurg. 2010;57:112-22.
56. Santarius T, Kirkpatrick PJ, Ganesan D. Use of drains versus no drains after burr-hole evacuation of chronic subdural haematoma: a randomised controlled trial. Lancet. 2009;374(9695):1067-73.

57. Krupp WF, Jans PJ. Treatment of chronic subdural haematoma with burrhole craniostomy and closed drainage. Br J Neurosurg. 1995;9(5):619-627
58. McKissock W, Richardson A, Bloom W. Subdural haematoma: a review of 389 cases. Lancet. 1960;1:1365-69.
59. Lega BC, Danish SF, Malhotra NR, Sonnad SS, Stein SC. Choosing the best operation for chronic subdural hematoma: a decision analysis. J Neurosurg. 2010 Sep;113(3):615-21.
60. Cenic A, Bhandari M, Reddy K. Management of chronic subdural hematoma: a national survey and literature review. Can J Neurol Sci. 2005;32(4):501-06.
61. Kotwica Z, Brzezinski J. Chronic subdural haematoma treated by burr holes and closed system drainage: personal experience in 131 patients. Br J Neurosurg. 1991;5(5):461-65.
62. Weigel R, Schmiedek P, Krauss JK. Outcome of contemporary surgery for chronic subdural haematoma: evidence based review [comment]. J Neurol Neurosurg Psychiatr. 2003;74(7):937-43.
63. 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):487-93.
64. Okada Y, Akai T, Okamoto K, Lida T, Takata H, Lizuka H. A comparative study of the treatment of chronic subdural hematoma: burr hole drainage versus burr hole irrigation. Surg Neurol. 2002;57(6):405-09.
65. 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):279-82.
66. Hamilton MG, Frizzell JB, Tranmer BI. Chronic subdural hematoma: the role for craniotomy reevaluated. Neurosurg. 1993;33(1):67-72.
67. Svien HJ, Gelety JE. On the surgical management of encapsulated chronic subdural hematoma: a comparison of the results of membranectomy and simple evacuation. J Neurosurg. 1964;21:172-77.
68. Villagrasa J, Prat R, Diaz JF, Comunas F. Analysis of prognostic factors in adults with chronic subdural hematoma. J Neurolo. 1998;13(3):120-24.

69. Asghar M, Adhiyaman V, Greenway MW, Bhowmick BK, Bates A. Chronic subdural haematoma in the elderly: a North Wales experience. J R Soc Med. 2002;95(6):290-92.
70. Kurti X, Xhumari A, Petrela M. Bilateral chronic subdural haematomas; surgical or non-surgical treatment. Acta Neurochir (Wein). 1982;62(1-2):87-90.
71. Robinson RG. Chronic subdural hematoma: surgical management in 133 patients. J Neurosurg. 1984;61(2):263-68.
72. Delgado-Lopez PD, Martin-Velasco V, Castilla-Diez JM, RodriguezSalazar A, Galacho-Harriero AM, Fernandez-Arconada O. Dexamethasone treatment in chronic subdural haematoma. Neurocir(Astur). 2009;20(4):346-59.
73. Nakajima H, Yasui T, Nishikawa M, Kishi H, Kan M. The role of postoperative patient posture in the recurrence of chronic subdural hematoma: a prospective randomized trial. Surg Neurol. 2002;58(6):385-87.
74. Abouzari M, Rashidi A, Rezaii J. The role of postoperative patient posture in the recurrence of traumatic chronic subdural hematoma after burr-hole surgery. J Neurosurg. 2007;61(4):794-97
75. Stanisic M, Hald J, Rasmussen IA, Pripp AH, Ivanovic J, Kolstad F. 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). Feb;155(2):323-33; discussion 33.
76. Yamamoto H, Hirashima Y, Hamada H, Hayashi N, Origasa H, Endo S. Independent predictors of recurrence of chronic subdural hematoma: results of multivariate analysis performed using a logistic regression model. J Neurosurg. 2003;98(6):1217-21.
77. Baechli H, Nordmann A, Bucher HC, Gratzl O : Demographics and prevalent risk factors of chronic subdural haematoma : results of a largesingle-center cohort study. Neurosurg Rev 27 2004;263-66.
78. Wada M i sur. Influence of antiplatelet therapy on postoperative recurrence of chronic subdural hematoma: a multicenter retrospective study in 719 patients. Clin Neurol Neurosurg. 2014;120:49-54.

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja:

Cilj naše studije je proučiti trenutne promjene u čimbenicima rizika za ponovnu pojavnost KSDH-a s posebnim osvrtom na: epidemiološke podatke, korištenje antikoagulacijske i antiagregacijske terapije, CT nalaze, anamnestičke podatke.

Ispitanici i metode:

Provedeno je retrospektivno istraživanje za razdoblje od 1. siječnja 2010. do 31. prosinca 2014. godine. Istraživanje je obuhvatilo 131 bolesnika hospitaliziranog zbog kroničnog subduralnog hematoma , provedeno je na Zavodu za neurokirurgiju , Klinike za kirurgiju KBC Split. Glavna mjera ishoda je korelacija između ponovne pojavnosti KSDH-a i potencijalnih čimbenik rizika (navedeni na stranici 19. diplomskog rada)

Rezultati:

Bolesnici koji nisu primljeni u hitnom prijemu imaju statistički značajno veću šansu za ponovnu pojavnost kroničnog subduralnog hematoma (Spearmanr r = -0.19 P =0.02).

Bolesnici koji imaju anamnestički podatak o korištenju acetil-salicilne kiseline imaju statistički značajno veću šansu za ponovnu pojavnost kroničnog subduralnog hematoma (Spearman r = 0.31 , P = 0.0003).

Zaključci:

Ovim istraživanjem uspjeli smo dokazati postojanje statistički značajne povezanosti između korištenja acetil-salicilne kiseline i povećanog rizika za ponovnu pojavnost KSDH-a. Potrebna su daljnja istraživanja, na većim populacijama, kako bi se utvrdilo može li se informacija o korištenju acetil-salicilne kiseline koristiti kao pouzdan pokazatelj povećane sklonosti ka ponovnoj pojavi KSDH. Za većinu analiziranih potencijalnih čimbenika nije dokazana statistički značajna povezanost sa povečnom sklonošću prema ponovnoj pojavnosti KSDH-a.

9. SUMMARY

Diploma thesis title: Risk factors for chronic subdural hematoma recurrence.

Objectives:

Goal of our study is to investigate current changes in risk factors for recurrence of chronic subdural hematoma(CSDH) whit special attention to epidemiology data, usage of antiplatelet and anticoagulant therapy, CT scans, anamnestic data.

Patients and methods:

Retrospective study was made for the period from January 1st , 2010. to December 31. , 2014. Study enrolled 131 patients that were hospitalized , during the time period , for the diagnosis of chronic subdural hematoma at Department for neurosurgery , Clinic for surgery of University Hospita Split , Split , Croatia. Main outcome measure was a correlation among recurrence of chronic subdural hematoma and potential risk factors (listed on page 19. of this study).

Results:

Patients that were not admitted as an emergency have had statistically greater chance for recurrence of chronic subdural hematoma. (Spearmanr r = -0.19 P =0.02)

Patients that have had ananamnestic data of using acetylsalicylic acid have statistically greater chance for recurrence of chronic subdural hematoma(Spearman r= 0.31 , P = 0.0003).

Conclusion:

We have concluded that there is a correlation between usage of acetylsalicylic acid and increased risk for recurrence of chronic subdural hematoma. Further research is required , on larger number of subjects , to define wether the information about preoperative usage of acetylsalicylic acid can be used as a marker of increased risk for recurrence of chronic subdural hematoma. For the majority of analyzed potential recurrence risk factors we found no statistically important correlations for increased risk of chronic subdural hematoma recurence.

10. ŽIVOTOPIS

Opći podatci

Datum rođenja:	02. siječnja 1991.
Mjesto rođenja:	Split, Hrvatska
Državljanstvo:	Hrvatsko
Narodnost:	Hrvat
Kućna adresa:	Skradinska 1 , 21000 Split, Hrvatska
Telefon:	+385 98 99 45 976
e-mail:	Anton_Kordic@hotmail.co.uk

Obrazovanje

1997.-2005.	Osnovna škola Mertojak
2005.-2009.	V. Gimnazija „Vladimir Nazor“ Split , Hrvatska
2009.-2015.	Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu- smjer doktor medicine , Split , Hrvatska

Dodatna edukacija

- Travanj 2014. posjet Specijalnoj bolnici za ortopediju i traumatologiju Akromion, Krapinske toplice
- Svibanj 2015. sudjelovanje na World Federation of Neurosurgical Societies Course , Dubrovnik
- Svibanj 2015. sudjelovanje na Glowbrain final conferece „Stem cell and biomaterial applications for brain repair“
- Svibanj 2015. posjet Specijalnoj bolnici Sv. Katarina , Zabok
- Lipanj 2015. sudjelovanje na 9. ISABS Conference on Forensic and Anthropologic Genetics and Mayo Clinic Lectures in Individualized Medicine , Bol

Nagrade

2010 – 2015 Dobitnik stipendije Grada Splita u kategoriji izvrsnih studenata.

Znanja i vještine

Vozač B kategorije

Poznavanje stranih jezika:	engleski jezik (B2 razina) - aktivno korištenje
	francuski jezik (B1+ razina) - aktivno korištenje
	talijanski jezik (B1+ razina) - aktivno korištenje
	latinski jezik