



УНИВЕРЗИТЕТ У НОВОМ САДУ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
КЛИНИЧКА ИСТРАЖИВАЊА

**АЛГОРИТАМ УРГЕНТНОГ ЛЕЧЕЊА
ТРАУМАТСКОГ МОЖДАНОГ ОШТЕЋЕЊА
ДИЗАЈНИРАН КРОЗ МУЛТИВАРИЈАНТНУ
АНАЛИЗУ ПРОГНОСТИЧКИХ ФАКТОРА**

ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА

Ментор:
Проф. др Петар Вулековић

Кандидат:
Асист. др Јагош Голубовић

Нови Сад, 2019. година

УНИВЕРЗИТЕТ У НОВОМ САДУ

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

КЉУЧНА ДОКУМЕНТАЦИЈСКА ИНФОРМАЦИЈА

Редни број: РБР	
Идентификациони број: ИБР	
Тип документације: ТД	Монографска документација
Тип записа: ТЗ	Текстуални штампани материјал
Врста рада (дипл., маг., докт.): ВР	Докторска дисертација
Име и презиме аутора: АУ	Јагош Голубовић
Ментор (титула, име, презиме МН	Проф. др Петар Вулековић, редовни професор
Наслов рада: НР	Алгоритам ургентног лечења трауматског можданог оштећења дизајниран кроз мултиваријантну анализу прогностичких фактора
Језик публикације: ЈП	српски
Језик извода: ЈИ	срп. / енг.
Земља публиковања: ЗП	Република Србија
Уже географско подручје: УГП	Војводина
Година: ГО	2019.
Издавач: ИЗ	ауторски репринт
Место и адреса: МА	Нови Сад, Хајдук Велькова 3

Физички опис рада: ФО	Поглавља - 8/Страница -170/ Слика – 5/ Табела -25/ Графикона - 34/ Шема - 1/ Референци - 194/ Прилога - 1
Научна област: НО	Медицина
Научна дисциплина: НД	Неурохирургија
Предметна одредница, кључне речи: ПО	Трауматско оштећење мозга; алгоритми; Глазгов скала исхода; неурофизиолошки мониторинг; фактори ризика; компјутеризована томографија; прогноза; процена исхода (здравствена); технике за подршку одлучивању
УДК	616.831-001.3-037 616.831-001.3-083.98
Чува се: ЧУ	У библиотеци Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду, Хајдук Вељкова 3
Важна напомена: ВН	Нема
Извод: ИЗ	Трауматско оштећење мозга (ТОМ) настаје услед дејства спољашње мехничке силе на кранијум и ендокранијални садржај, које се карактерише привременим или трајним неуролошким оштећењем, функционалном онеспособљеношћу или психосоцијалном неприлагођеношћу. Најчешће коришћени предиктори исхода су године повређеног, иницијални Глазгов кома скор (ГКС), статус зеница на пријему, време протекло од момента повређивања до неурохирушког збрињавања, удружене повреде, хипоксија,

хипертензија и налаз компјутерско-томографског снимања.

Основни циљ истраживања је израда алгоритма ургентног лечења трауматског можданог оштећења и дизајн скале за рану предикцију исхода ТОМ уз додатну анализу појединих фактора на пријему (ГКС, неуролошки налаз, радиолошки налаз, клинички симптоми).

Сprovedено је ретроспективно и проспективно истраживање којим је обухваћено 568 испитаника који су у периоду од 1.6.2018. до 31.05.2019. лечени унутар Клиничког центра Војводине у Новом Саду због трауматске озледе мозга. Узорак је чинило 34,3% жена и 65,7 % мушкараца. Старосна структура узорка је од 18-96 године (M=56,56; SD=20,17). Свим пацијентима је по пријему начињена радиолошка дијагностика компјутеризованом томографијом (ЦТ), начињен је детаљан физикални и неуролошки преглед, те је детаљно узета анамнеза.

Нотирани су следећи подаци: витални параметри (артеријски крвни притисак, сатурација крви кисеоником), статус и повреде других система органа, знаци повређивања главе и врата.

За неуролошки преглед је коришћена ГКС скала. За ЦТ преглед је нотирано присуство интракранијалних трауматских лезија и прелома лобање.

Резултати овог истраживања указали су на неопходност пажљивог разматрања бројних фактора (радиолошких и клиничких) који се могу испољити већ на самом пријему. Иако ЦТ има висок појединачни допринос предвиђању исхода у моделу са више варијабли није се издвојио као значајан. Пацијенти који су имали дужи период између времена протеклог од момента повређивања до неурохирушког збрињавања имали су бољи исход лечења. Предпоставља се да су

	<p>пацијенти који су стизали раније у здравствену установу имали тежа трауматска оштећења мозга и самим тим исход је био лошији, док су пацијенти са благим оштећењима долазили касније управо из разлога што манифестације проблема нису биле хитне. Ротердам скала се издвојила добром дискриминативном способношћу када се користи као изолован инструмент. Као најјачи предиктори издвојили су се следећи предиктори: нису показане цистерне на ЦТ-у, присутан САХ, померање више од 5 mm, присутан мали субдурални хематом, присутна велика контузија, примена антиагрегациона терапија. Успешност предвиђања на основу новог модела је 96%.</p> <p>Резултати студије се могу искористити за боље разумевање ТОМ у смислу лакшег решавања дијагностичких дилема и терапијских, креирање ефикаснијих дијагностичких протокола и прецизније процене исхода након повређивања.</p> <p>Предикција исхода лечења је од великог значаја како би се благовермено направио алгоритам лечења и праћења ових пацијената.</p>
Датум прихватања теме од стране Сената: ДП	28.03.2019.
Датум одбране: ДО	
Чланови комисије: (име и презиме / титула / звање / назив организације / статус) КО	председник: члан: члан:

Key word documentation

Accession number: ANO	
Identification number: INO	
Document type: DT	Monograph documentation
Type of record: TR	Textual printed material
Contents code: CC	PhD
Author: AU	Jagoš Golubović
Mentor: MN	Prof. dr Petar Vuleković, full professor
Title: TI	Algorithm of emergency treatment of traumatic brain injury designed through multivariate analysis of prognostic factors
Language of text: LT	Serbian
Language of abstract: LA	eng. / ser.
Country of publication: CP	Republic of Serbia
Locality of publication: LP	Vojvodina
Publication year: PY	2019.
Publisher: PU	author
Publication place: PP	Novi Sad, Hajduk Veljkova 2

Physical description: PD	Number of sections - 8/ Pages -170/ Pictures – 5/ Tables -25/ Graphs - 34/ Schemes - 1/ References - 194/ Supplements - 1
Scientific field SF	Medicine
Scientific discipline SD	Neurosurgery
Subject, Key words SKW	Brain Injuries, Traumatic; Algorithms; Glasgow Outcome Scale; Neurophysiological Monitoring; Risk Factors; Tomography, X-Ray Computed; Prognosis; Outcome Assessment (Health Care); Decision Support Techniques
UC	616.831-001.3-037 616.831-001.3-083.98
Holding data: HD	In the library of Faculty of Medicine, University of Novi Sad, Hajduk Veljkova 3
Note: N	None
Abstract: AB	<p>Traumatic brain injury (TBI) Is defined as temporary or permanent neurological damage, functional disability or psychosocial inadaptability occurring due to effects of external mechanical force to brain and cranium. Mostly used predictors are age, Glasgow coma scale score, pupillary reactivity, time from injury to neurosurgical intervention, combined injuries, hypoxia, hypertension and computed tomography (CT) findings.</p> <p>Basic goal of this research was to analyse TBI and design early outcome prediction scale together with the analysis of individual factors on admission (GCS, neurological status, radiological findings).</p>

This research was both retro and prospective and included 568 patients treated for TBI at Clinical centre of Vojvodina in Novi Sad from 01.06.2018. to 31.05.2019. Sample was made out of 34,3% females and 65,7 % males aged from 18 to 96 years (M=56,56; SD=20,17).

All patients had CT diagnostics preformed upon admission, had undergone detailed general and neurological examination and patient's history was taken.

Physical examination included: vitals (arterial blood pressure, blood oxygenation), status and injuries of other organs, signs of injury to head and neck.

GCS scale was used for neurological examination Computed tomography (CT) included presence of intracranial lesions and skull fractures.

Results of this research showed importance of careful observation of multiple factors (radiological and clinical) that can be present at the time of admission. Despite CT having high individual predictive power for outcome, in multiple variable model it was not significant. Patients with longer time elapsed to treatment had better outcome. It is assumed that patients who arrived shortly after injury had severe TBI thus having worse outcome, while patients suffering from mild TBI arrived later and thus had better outcome right because their symptoms of TBI were not very symptomatic. Rotterdam scale showed good discriminative power.

The strongest predictors were: CT absence of cisterns, present subarachnoid haemorrhage, midline shift over 5mm, presence of small subdural haematoma, presence of large contusion, presence of antiaggregational therapy. Predictive power based on primary model was 96%.

Results of this study can be used for better understanding of TBI in order to solve some diagnostic dilemma, create more efficient diagnostic protocols and facilitate more precise outcome assessment after TBI.

Prediction of treatment outcome is very important in order to timely design treatment

	algorithm of treatment and follow up of TBI patients.
Accepted on Senate on: AS	28.03.2019.
Defended: DE	
Thesis Defend Board: DB	president: member: member:

Захваљујем се мом ментору, професору доктору Петру Вулековићи на подршци и уложеном труду у току израде ове дисертације. Захваљујући његовом знању, ентузијазму, корисним саветима и драгоценим информацијама олакшана је израда ове тезе.

Изразиту захвалност и поштовање дугујем професору Вулековићу за свакодневни труд који улаже у мене.

Посебну захвалност дугујем колегама и особљу Клинике за неурохирургију, Клиничког центра Војводине. Част и задовољство је бити и радити са свима вама.

Велику захвалност дугујем Удружењу неурохирурга Србије и проф. др Лукасу Расулићу без којих би моја неурохируршка едукација била немогућа.

Захваљујем се мојој породици на подршци, разумевању и бескрајном стрпљењу.

Јагош Голубовић

САДРЖАЈ

Сажетак	1
УВОД	8
<u>1.</u> ТЕОРИЈСКЕ ОСНОВЕ	10
1.1. Дефинисање трауматског оштећења мозга	10
1.2. Учесталост трауматског оштећења мозга.....	13
1.3. Узроци трауматског оштећења мозга	15
1.4. Социо-економски значај трауматског оштећења мозга	18
1.5. Клинички симптоми и знаци трауматског оштећења мозга	19
1.6. Класификација трауматског оштећења мозга	22
1.6.1. Класификација у односу на биомеханику настанка ТОМ-а	23
1.6.2. Класификација у односу на патофизиологију	25
1.6.3. Класификације на основу патоанатомије	26
1.7. Класификација на основу тежине повреде	29
1.8. Класификација на основу прогнозе.....	30
1.9. Патофизиолошки процеси трауматског оштећења мозга	31
1.9.1. Општа патофизиологија трауматског оштећења мозга.....	32
1.9.2. Ефекти трауматског оштећења мозга на церебрални проток крви	33
1.9.3. Едем мозга	34
1.9.4. Инфламација.....	35
1.9.5. Некроза и апоптоза	35
1.10. Клинички прогностички фактори.....	37
1.10.1. Време протекло од повреде до момента збрињавања	47
1.10.2. Ранија истраживања о третману и прогностичким вредностима клиничких фактора	48
<u>2.</u> ПРЕДМЕТ И ЦИЉ ИСТРАЖИВАЊА	52
2.1. Предмет истраживања	52
2.2. Циљеви и хипотезе истраживања.....	53
Хипотезе:	54
<u>3.</u> МЕТОДОЛОГИЈА ИСТРАЖИВАЊА	55
3.2. Узорак	55
3.3. Дизајн студије	55
3.4. Протокол студије	56
3.5. Груписање.....	57

3.6. Статистичка анализа.....	59
<u>4.</u> РЕЗУЛТАТИ.....	60
4.1. Дескрипција узорка.....	60
4.2.Значајности разлика у односу на радиолошке и клиничке налазе	68
4.3. Анализа старосних категорија у односу на радиолошке и клиничке показатеље	93
4.4. Анализа Глазгов кома скорa на пријему и корелација са осталим радиолошким и клиничким показатељима	96
4.5. Међусобне релације варијабле исхода и различитих неурохирушких клиничких скорова	99
4.6. Сензитивности и специфичности појединачних неурохирушких скорова	100
4.7. Креирање модела скале за предикцију исхода лечења.....	104
<u>5.</u> ДИСКУСИЈА.....	109
5.1. Анализа дескриптивних фактора:.....	110
5.1.1 Старост.....	110
5.1.2. Механизам и место настанка повреде.....	111
5.1.3. Историја претходних болести.....	113
5.2. Предикција исхода анализом клиничких параметара	114
5.2.1. Интубација.....	114
5.2.2. Механичка вентилација.....	115
5.2.3. Хипоксија.....	115
5.2.4. Начин медицинског збрињавања.....	116
5.2.5. Реактивност / ширина заница.....	117
5.2.6. Антикоагулантна / антиагрегатна терапија	118
5.3. Предикција исхода анализом система скоровања.....	119
5.3.1. Глазгов кома скор	119
5.3.2. Скала тежине повреде и скраћена скала повреде	121
5.3.3. Предикција исхода анализом појединих налаза на компјутеризованој томографији.....	123
5.3.4. Скале ЦТ класификације: Ротердам, Хелсинки, Маршал.....	127
5.4. Предикција исхода анализом времена протеклог од повреде до тренутка збрињавања	130
5.5. Модел скале за предикцију исхода лечења пацијената са благим трауматским оштећењем мозга	132
ЗАКЉУЧАК	134
ЛИТЕРАТУРА	136
ПРИЛОГ.....	149

Сажетак

Увод: Трауматско оштећење мозга (ТОМ) настаје услед дејства спољашње мехничке силе на кранијум и ендокранијални садржај, које се карактерише привременим или трајним неуролошким оштећењем, функционалном онеспособљеношћу или психосоцијалном неприлагођеношћу. ТОМ представља велики здравствени али и социоекономски проблем широм света. Сматра се да ТОМ представља узрок једне од најкомплекснијих болести најсложенијег органа, а карактерише га значајна хетерогеност у погледу етиологије, механизма настанка, патологије, степена повреде, могућности примене терапије и веома различитих исхода. Иако је направљено више анализа фактора који могу бити кључни показатељи исхода и даље су докази који подржавају смернице и препоруке за лечење болесника са ТОМ непрецизне. Најчешће коришћени предиктори исхода су године повређеног, иницијални Гласгов кома скор (ГКС), статус зеница на пријему, време протекло од момента повређивања до неурохируршког збрињавања, удружене повреде, хипоксија, хипертензија и налаз компјутерско-томографског снимања. Трауматско мождано оштећење једно од водећих узрока тешког оштећење и радне неспособности је од круцијалне важности дефинисати јасне предикторе исхода ове врсте повреде како би се пацијентима омогућила одговарајућа нега, прави терапијски кораци и рана предикција исхода.

Циљ: Основни циљ истраживања је израда алгорита ургентног лечења трауматског можданог оштећења и дизајн скале за рану предикцију исхода ТОМ уз додатну анализу појединих фактора на пријему (ГКС, неуролошки налаз, радиолошки налаз, клинички симптоми).

Материјал и методе: Сprovedено је ретроспективно и проспективно истраживање којим је обухваћено 568 испитаника који су у периоду од 1.6.2018. до 31.05.2019. леђених унутар Клиничког центра Војводине у Новом Саду због трауматске озледе мозга. Узорак је чинило 34,3% жена и 65,7 % мушкараца. Старосна структура узорка је од 18-96 године ($M=56,56$; $SD=20,17$). Свим пацијентима је по пријему начињена радиолошка дијагностика компјутеризованом томографијом (ЦТ), начињен је детаљан физикални и неуролошки преглед, те је детаљно узета анамнеза. За анамнестичке податке су узимани следећи

подаци: старост, пол, историја претходних болести (АСАП), механизам и време повређивања.

За физикални преглед су нотирани следећи подаци: витални параметри (артеријски крвни притисак, сатурација крви кисеоником), статус и повреде других система органа, знаци повређивања главе и врата.

За неуролошки преглед је коришћена ГКС скала и на основу ње су пацијенти били подељени у три групе (лаку, средње тешку и тешку) можданог оштећења. Такође, статус зеница је нотиран уз време протекло до дефинитивног хируршког збрињавања као и врста истог (конзервативно/оперативно).

За ЦТ преглед је нотирано присуство интракранијалних трауматских лезија и прелома лобање. Интракранијалне лезије су по типу подељене на субдурални, епидурални, интрацеребрални хематом, контузију мозга. Такође се опсервирао статус можданих комора (нормалне, сужене, одсутне), померање медиосагиталне линије (више од 5mm) и присуство интравентрикуларне и субарахноидалне трауматске хеморагије.

Пацијенти су груписани у групе дефинисане на основу неуролошког, радиолошког налаза, времена протеклог од повређивања до неурохируршке интервенције те на основу Глазговске скале исхода.

За унос и обраду података коришћен је програмски пакет SPSS 20.0.

Резултати: У анализираној групи уочено је да је највећи број испитаника са ТОМ-ом старији од 65 година, док је најчешћи механизам повређивања био пад у нивоу. Лош ГКС (3-8) на пријему има око 8% испитаника, умерено лош (9-12), око 6% пацијената, а лако оштећење/добар налаз, њих око 86%. Када је у питању Глазгов кома скор исхода (ГОС), резултати показују да је лош ГОС добијен у случају око 24% испитаних, умерено лош код 4%, а лако оштећење/добар налаз код 72% пацијената. Статистички значајне разлике између оних који су преживели и умрлих нађене су на следећим неуро-радиолошким показатељима присуства оштећења: позитиван односно негативан налаз на ЦТ-у ($\chi^2=57,647$; $p=0,000$); видљиве цистерне на ЦТ-у ($\chi^2=68,831$; $p=0,000$); померање средње линије ($\chi^2=149,785$; $p=0,000$); присутно субарахноидно крварење ($\chi^2=82,399$; $p=0,000$); постоји статистички значајна разлика, ($\chi^2=57,844$; $p=0,000$), у заступљености категорија има/нема

интракранијалне лезије на ЦТ-у као и у присуству субдуралног хематома ($\chi^2=171,531$; $p=0,000$): присуству контузије ($\chi^2=74,196$; $p=0,000$); као и фрактуре на ЦТ ($\chi^2=85,447$; $p=0,000$). Што се тиче клиничких показатеља статистички значајне разлике испољене су: међу онима који су преминули и оних који су преживели трауматско možдано оштећење према томе да ли су или нису интубирани током збрињавања ($\chi^2=9,669$; $p=0,002$); у заступљености типа фотомоторног одговора ($\chi^2=38,103$; $p=0,000$); присуству хипоксије/одсуству хипоксије ($\chi^2=12,402$; $p=0,000$); узимање антикоагулантне терапије ($\chi^2=5,477$; $p=0,019$) као и антиагрегационе терапије ($\chi^2=5,432$; $p=0,020$); време протекло од повређивања до неурохирушког збрињавања ($\chi^2=5,261$; $p=0,022$).

Статистички значајне корелације ($p < 0.01$) умереног интензитета и позитивног смера са исходом трауме добијене су са Маршал, Хелсинки, Ротердам скоровима, АИС мозга и ИСС скор, интубацијом, ЦТ налазом. Везу ниског интензитета и негативног смера са варијаблом исход лечења бележи и варијабла Глазгов кома скор на пријему, као и варијабла време протекло од повређивања и неурохирушког збрињавања. Анализа резултата применом ROC (receiver operating characteristic) криве показује да сви фактори који су имали значајну корелацију са исходом имају добру појединачну сензитивност и специфичност. С друге стране, Глазгов кома скор има лошу дијагностичку прецизност за предвиђање исхода лечења када се посматра као изолован параметар. Спроведена је бинарна логистичка регресија којом је добијен коначни модела који је се односу на нулти показао статистички значајан ($\chi^2(20)=95,624$, $p<0,001$, Nagelkerkeov $R^2=0,571$) па се може рећи да модел значајно доприноси предвиђању исхода лечења. Модел је сагласан са подацима Хосмер-Лемешовог теста $\chi^2(2)=0,307$, $p=0,858$ и добијено је да постоји слагање података са предложеним моделом.

Закључак: ТОМ представља један од највећих савремених медицинских изазова који се намеће због своје високе инциденце, дијагностичких и терапијских проблема, али и потенцијално лошег исхода и високих трошкова рехабилитације и ресоцијализације повређених. У том смислу предикција исхода лечења је од великог значаја како би се благовермено направио алгоритам лечења и праћења ових пацијената. Резултати овог истраживања указали су на неопходност пажљивог разматрања бројних фактора (радиолошких и клиничких) који се могу испољити већ на самом пријему. Иако ЦТ има

висок појединачни допринос предвиђању исхода у моделу са више варијабли није се издвојио као значајан. Пацијенти који су имали дужи период између времена протеклог од момента повређивања до неурохирушког збрињавања имали су бољи исход лечења. Предпоставља се да су пацијенти који су стизали раније у здравствену устанву имали тежа трауматска оштећења мозга и самим тим исход је био лошији, док су пацијенти са благим оштећењима долазили касније управо из разлога што манифестације проблема нису биле хитне. Као најјачи предиктори издвојили су се следећи предиктори: одсутност базалних цистерни на ЦТ-у, присутан САХ, померање више од 5 mm, присутан мали субдурални хематом, присутна велика контузија, примена антиагрегационе терапије.

Резултати студије се могу искористити за боље разумевање ТОМ у смислу лакшег решавања дијагностичких дилема и терапијских, креирање ефикаснијих дијагностичких протокола и прецизније процене исхода након повређивања ове врсте.

Abstract

Introduction: Traumatic brain injury (TBI) is defined as temporary or permanent neurological damage, functional disability or psychosocial inadaptability occurring due to effects of external mechanical force to brain and cranium. TBI represents major health and socioeconomical problem worldwide. TBI is considered to cause one of the most complex diseases of our most complex body organ, which is characterised by heterogeneity in aetiology, mechanism of injury, pathology, injury severity, therapy intensity levels and various outcomes. Despite numerous efforts to analyse key factors in predicting TBI outcome, evidences leading to guidelines for treating TBI are not precise. Mostly used predictors are age, Glasgow coma scale score, pupillary reactivity, time from injury to neurosurgical intervention, combined injuries, hypoxia, hypertension and computed tomography (CT) findings. TBI is one of leading causes of severe disability and work absence, and therefore it is vital to define clear clinical predictors of outcome so that patients get a chance to have appropriate care, treatments steps and early outcome prognosis in order to lower the disability rate.

Goal: Basic goal of this research was to analyse TBI and design early outcome prediction scale together with the analysis of individual factors on admission (GCS, neurological status, radiological findings).

Material and methods: This research was both retro and prospective and included 568 patients treated for TBI at Clinical centre of Vojvodina in Novi Sad from 01.06.2018. to 31.05.2019. All patients had CT diagnostics performed upon admission, had undergone detailed general and neurological examination and patient's history was taken. Sample was made out of 34,3% females and 65,7 % males aged from 18 to 96 years ($M=56,56$; $SD=20,17$). Patients were grouped according to neurological and radiological status as well as to the time elapsed from the injury and GCS. Anamnestic data included: age, sex, history of previous diseases (ASAP), mechanism and time of injury.

Physical examination included: vitals (arterial blood pressure, blood oxygenation), status and injuries of other organs, signs of injury to head and neck.

GCS scale was used for neurological examination and accordingly patients were distributed into 3 groups (mild, moderate and severe) of traumatic brain injury (TBI). Also, pupillary reactivity

together with time needed and type (surgical/conservative) of definite surgical treatment was noted.

Computed tomography (CT) included presence of intracranial lesions and skull fractures. Intracranial lesions were divided according to their type to: subdural, epidural and intracerebral haematoma with brain contusion. Also status of basal cisterns, midline shift (more than 5mm), ventricle status (present, compressed, absent) together with traumatic subarachnoid haemorrhage and intraventricular haemorrhage was observed.

Data analysis was done with SPSS 22.0 software

Results: Analysed group showed that majority of TBI patients were older than 65 years while most common mechanism of injury was fall from standing height. Low GCS (3-8) was present in 8% of all cases, moderate (9-12) in 6% and high (13-15) in 86%. When it comes to Glasgow outcome core (GOS), bad GOS was observed in 24% of all cases, moderate GOS in 4%, while good GOS was seen in 72%. Statistically significant differences between ones who died and ones who survived was seen in following neuroradiological parameters of brain damage: positive/negative CT ($\chi^2=57,647$; $p=0,000$); cisterns present on CT ($\chi^2=68,831$; $p=0,000$); midline shift ($\chi^2=149,785$; $p=0,000$); subarachnoid haemorrhage ($\chi^2=82,399$; $p=0,000$); there is statistically significant difference ($\chi^2=57,844$; $p=0,000$), in categories of present positive CT finding and subdural haematoma ($\chi^2=171,531$; $p=0,000$): presence of contusione ($\chi^2=74,196$; $p=0,000$); and skull fracture ($\chi^2=85,447$; $p=0,000$). Regarding clinical findings statistically significant differences were observed between survivors and non-survivors in: intubation ($\chi^2=9,669$; $p=0,002$); fotomotor response ($\chi^2=38,103$; $p=0,000$); hypoxia ($\chi^2=12,402$; $p=0,000$); presence of anticoagulant therapy ($\chi^2=5,477$; $p=0,019$) as well as antiagreggational therapy ($\chi^2=5,432$; $p=0,020$); and with time elapsed to neurosurgical treatment ($\chi^2=5,261$; $p=0,022$).

Statistically significant medium positive coorelations ($p < 0.01$) to outcome were seen in Marshall, Rotterdam and Helsinki scores, AIS brain and ISS, intubation and CT finding. Low negative coorelation was observed in GCS upon admission and in time elapsed from injury. Result analysis with ROC (receiver operating characteristic) curves shows that all factors that had significant coorelation to outcome had good individual sensitivity and specificity. On the contratry GCS had bad diagnostic precision when observed as an individual parameter. Binary logistic regression gave

final model which was statistically significant compared to baseline model ($\chi^2 (20) = 95,624$, $p < 0,001$, Nagelkerk $R^2 = 0,571$) and it can be claimed that it significantly contributes to treatment outcome prediction. Model is coherent with Hosmer-Lemeshow test ($\chi^2(2)=0,307$, $p=0,858$) and verification of data was confirmed.

Conclusion: TBI is one of the most important contemporary medical problems due to its high incidence, diagnostics and therapy related issues, but also potentially poor outcome and high costs of rehabilitation. In that manner, prediction of outcome is important to have appropriate algorithm of treatment and follow up designed. Results of this research showed importance of careful observation of multiple factors (radiological and clinical) that can be present at the time of admission. Despite CT having high individual predictive power for outcome, in multiple variable model it was not significant. Patients with longer time elapsed to treatment had better outcome. It is assumed that patients who arrived shortly after injury had severe TBI thus having worse outcome, while patients suffering from mild TBI arrived later and thus had better outcome right because their symptoms of TBI were not very symptomatic. The strongest predictors were: CT absence of cisterns, present subarachnoid haemorrhage, midline shift over 5mm, presence of small subdural haematoma, presence of large contusion, presence of antiaggregational therapy. Predictive power based on primary model was 96%.

Results of this study can be used for better understanding of TBI in order to solve some diagnostic dilemma, create more efficient diagnostic protocols and facilitate more precise outcome assessment after TBI.

УВОД

Трауматско оштећење мозга-ТОМ (енг.*Traumatic brain injury-TBI*) представља велики здравствени, социоекономски и судско медицински проблем који је препознат у свим земљама са развијеним здравственим системом (1).

Сматра се да ТОМ представља узрок једне од најкомплекснијих болести најсложенијег органа нашег организма, а карактерише га значајна хетерогеност у погледу етиологије, механизма настанка, патологије, степена повреде, могућности примене терапије и веома различитих исхода.

Због комплексне проблематике захтеви лечења ТОМ-а су често сложени, подразумевају бројне процедуре, рехабилитациони процес је дуготрајан, а честе секевеле захтевају додатну медицинску пажњу. Последице се испољавају, како у здравственом стању особе која је претрпела ТОМ, тако и у другим аспектима функционисања особе. У зависности од старости особе када је дошло до оштећења мозга, последице се могу одразити и на образовни или радни статус, а самим тиме и на њихова примања и социјалну партиципацију. Тиме се ремети и квалитет живота ових особа.

ТОМ се сматра једним од водећих узрока смрти и инвалидитета што има за последицу велике патње појединаца и далекосежне социо-економске последице (2). Светска здравствена организација предвиђа да ће ТОМ бити један од водећих узрока смрти и инвалидитета широм света до 2020. године (3).

Трауматска повреда мозга, као хетерогено стање које обухвата широк спектар поремећаја, и предвиђање исхода након повреде главе и даље је област интензивног интересовања (2, 4). Исход може бити високо варијабилан, посебно код тешко повређених пацијената. Иако клиничари, приликом доношења одлука о лечењу или приликом предикције исхода узимају у обзир бројне факторе који су присутни на пријему повређеног пацијента, у пракси је познат релативно мали број фактора који садрже поуздане прогностичке информације (5). Додатно, ови познати фактори који указују на степен и озбиљност повреде да би били корисни прогностички фактори требало би да буду примењиви код свих степена повреда

што у пракси није увек случај. На пример, старост пацијента или вредност Глазгов кома скора не могу се тумачити као прогностички фактори једнако код свих тежина повреда.

У циљу унапређења збрињавања повређених неопходно је направити савремени и егзактни дијагностички и терапијски алгоритам са посебним освртом на хитност лечења који ће се примењивати у клиничкој пракси у току лечења повређених са трауматским оштећењем мозга. Анализирајући на који начин и у којој мери поједини фактори, појединачно и заједно, доприносе исходу, овај алгоритам би допринео изради клиничких смерница третмана неуротрауматолошких болесника што би допринело подизању квалитета неуротрауматолошке неге.

1. ТЕОРИЈСКЕ ОСНОВЕ

1. 1. Дефинисање трауматског оштећења мозга

Сложеност проблематике са којом се срећемо када се ради о трауматском оштећењу мозга показује чињеница да не постоји једна концизна дефиниција ТОМ-а која је неопходна у покушају разумевања епидемиологије. Епидемиолошке студије које су недовољно прецизне услед недостатка јасне дефиниције, неопходне су ради планирања и организације лечења особа са трауматским оштећењем мозга, као и превенције последица које настају услед озледе мозга.

Током протеклих неколико деценија, колико се у неуротрауматологији активно расправља о ТОМ-у, дошло се до конзенса да се ранији израз „повреда главе“ замени термином трауматска повреда мозга (6). Тачније, 1997. године Извршни одбор асоцијације за повреду мозга (енг. *Brain Injury Association Board of Directors*) прихватио је да се прошири постојећа дефиниција тако што се неће односити само на оштећење лобање већ да је реч о оштећењу мозга. Тиме ТОМ постаје свобухватни појам којим се покушавају објаснити механизми повреде, клиничка манифестација и исходи.

Једна од често навођених дефиниција је да је ТОМ „повреда главе настала било тупом силом или пенетративним средством, која узрокује довољно оштећења да пацијент пати од промене у функцији мозга”. У скорије време прихваћена дефиниција је „ТОМ је промена у функцији мозга или други доказ патологије мозга, узроковане спољашњом силом” (7).

Промене које се дешавају у дефинисању ТОМ-а настају и због бољег разумевања разноврсних механизма повреде као и новим сазнањима и разумевањем неурокогнитивних и неуроафективних дефицита који настају услед благе трауме мозга. Оваква сазнања, да се и мање типичне манифестације повреде мозга сада уклапају у дефиницију ТОМ-а, довела су до додатних дијагностичких конфузија и преклапања са клиничким сликама других патологија које у основи нису ТОМ.

Симптоми повезани са благим оштећењем мозга насталих услед ратних дејстава попут експлозије, могу се у значајној мери поклапати са симптомима посттрауматског стресног синдрома (8). Преклапања између ова два стања нађена су у нивоу когнитивног

функционисања (преморбидног или актуелног изазваног механичком или психичком траумом) као и сличностима у неуропатологији испољену кроз редукцију волумена хипокампуса, детектовану магнетном резонанцом, како код пацијената са благим ТОМ-ом тако и код оних са посттрауматским стресним синдромом (7, 9, 10). Пример оваквих потешкоћа у проналажењу адекватног начина за постављање тачне дијагнозе истиче значај епидемиолошке прецизности и свих процедура дијагностике.

Проблем у дефинисању може бити и последица различитих критеријума који су укључени у дијагностику. Типично, ТОМ се дијагностикује када су симптоми присутни након повреде, али један број симптома се може јавити и касније. Ово се посебно односи на психолошко/психијатријске симптоме попут депресије, апатије, импулсивности који се могу јавити као реактивни, а могу бити и независни од ТОМ-а.

Најочигледнији проблем у номенклатури и дефинисању изражен је код благог ТОМ-а. Менон (Menon) према Руфу и сарадницима (Ruff et al.) (11) наводи критеријуме који се односе на измењеност можданог функционисања код благог ТОМ-а, дате од стране Америчког удружења рехабилитационе медицине (енг. *American Congress of Rehabilitation Medicine*) (12), а који могу бити потенцијално збуњујући и присутни и у другој симптоматологији (Табела 1).

Табела 1. Приказ збуњујућих фактора код дефинисања благог ТОМ-а и

Фактор	Опис
Посттрауматска амнезија/губитак свести	Пацијент сам пријављује губитак свести, који често укључује посттрауматску амнезију
Одложени губитак свести	Губитак свести може бити одложен до периода након радиолошких студија, те је мање вероватно да је губитак свести изазван ТОМ-ом.
Доживљени/пријављени симптоми	Посттрауматска амнезија може да поремети доживљај губитка свести који пријављује пацијент, те се често узимају у обзир и пријављени симптоми које описује особа која је била са пацијентом.
Посттрауматска/психогена амензија	Посттрауматски стресни поремећај који утиче на амнезију након ТОМ-а може утицати на реконструисање догађаја у виду неадекватне реконструкције истог, иако губитак свести није постојао.
Губитак свести/посттрауматска амензија изазвана употребом опијата	Алкохол и опијати конзумирани непосредно пре ТОМ-а могу утицати на губитак свести и прекиде у сећању.
Изражене тегобе/неспецифичне тегобе	Иако јасне тегобе у виду неуролошког дефицита, поремећаја стања свести јасно указују на последице ТОМ-а, присутна нервоза, поспаност, губитак концентрације често могу бити изазване стресом, умором, посттрауматским стресним поремећајем те не постоји јасна граница о евентуалној последици ТОМ-а.

Преузето из Menon DK, Scxwab K, Wrigxt DW, Maas AI. Position statement: definition of traumatic brain injury. Arcxives of pysical medicine and rexabilitation. Nov 2010;91(11):1637-1640. (7)

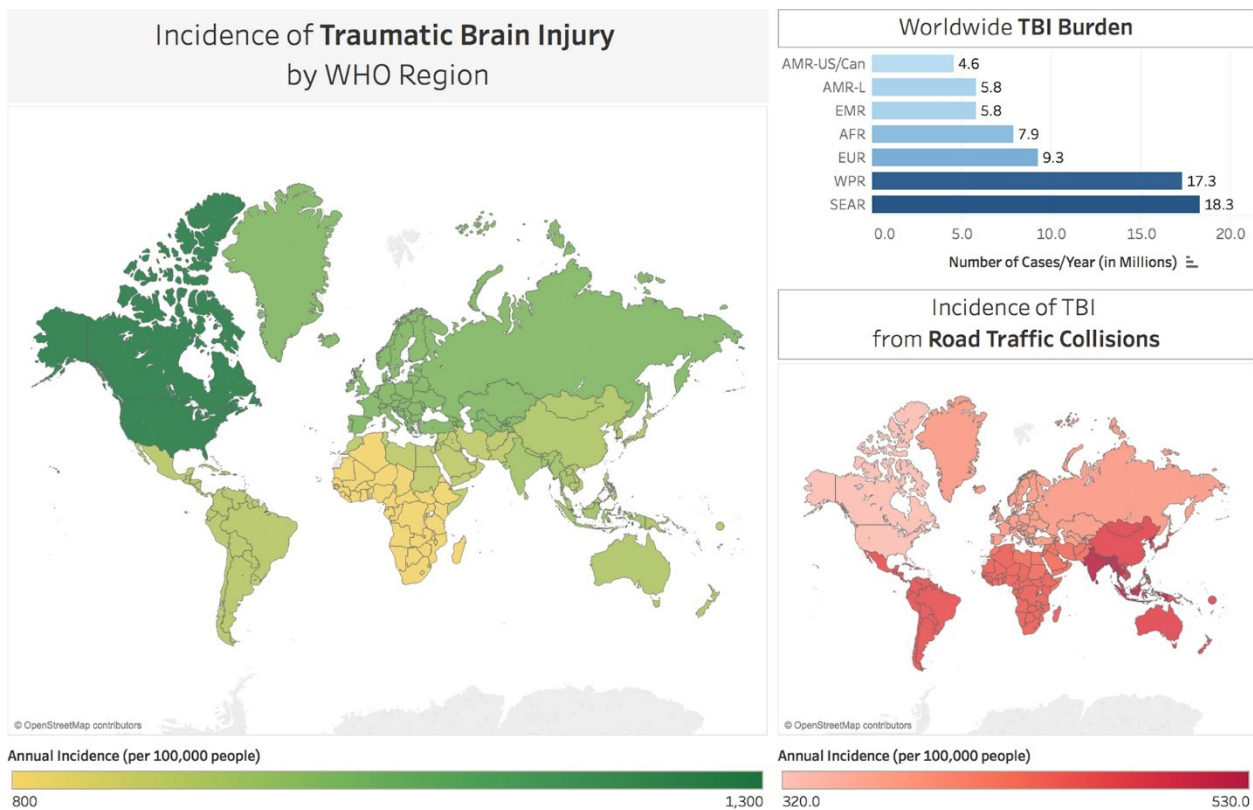
1.2. Учесталост трауматског оштећења мозга

Трауматско оштећење мозга, често названо „тиха епидемија“, изазива све већу пажњу и забринутост Светске здравствене заједнице. Будући да представља један од највећих узрочника смрти и ометености међу свим болестима везаним за повреде, напори да се идентификују поуздани епидемиолошки подаци о инциденци, инвалидитету и смртности услед ТОМ-а у различитим окружењима и земљама још увек су велики.

Деца узраста од 0-4 године, адолесценти узраста од 15-19 година и особе старије од 65 година процењени су као ризичне групе за ТОМ. Истовремено број хоспитализација и смртог исхода услед ТОМ-а највећи је код особа старијих од 75 година.

Процењује се да сваке године 69 милиона (95% CI 64–74 милиона) особа широм света доживе ТОМ (13). У Сједињеним Америчким Државама у периоду од пет година (2007-2013) забележено је 2,8 милиона особа које су због ТОМ-а прегледане, хоспитализоване или умрле (14). ТОМ је узрок 30% свих смртних исхода повезаних са повредама. Процењена инциденца ТОМ-а је већа у регионима са високим економским стандардом посебно северној Америци и Европи. Према Таглиаферију и сар. (Tagliaferri et all.) укупна стопа повреда мозга у Европи је више од 235 пацијената на 100.000 особа годишње, са просечном стопом смртности од 15 на 100.000 људи годишње (15). Сличне резултате су добили Питерс и сарадници (Peeters et all.) (4) који су нашли 262 на 100.000 особа као и Бразинова и сарадници (Brazinova et all.) анализирајући и сумирајући резултате 66 студија урађених у Европи наводи да је инциденца 280 на 100.000 становника годишње, а стопа смртности такође висока - 9 на 100.000 становника годишње (16).

Учесталост ТОМ-а као последица саобраћајних удеса је највећа у Африци и Јужној Азији (обе 56%) а најмања у северној Америци (25%). Укупна инциденца ТОМ-а на 100.000 становника је највећа у северној Америци (1299 случајева) затим Европи (1012) случајева, источно медитеранским земљама (897 случајева) а најмање у Африци (801 случај) (Слика 1) (13). Повреде главе настале као последица саобраћајних удеса су много чешће у економско сиромашним земљама и због тога је и пропорција ТОМ-а као последица саобраћајних удеса чешћа у овим земљама.



Слика 1. Инциденца ТОМ изазваних саобраћајним несрећама у свету

Преузето из:

<https://pdfs.semanticscolar.org/39d8/675e119b3d35156b37d572c9653776cd9564.pdf>

Просечна старост пацијената у студијама спроведеним у периоду од 2009. до 2011. године које је анализирао Бразинова са сарадницима у којима су обухваћени сви старосни узрасти, сви степени интензитета ТОМ-а као и сви механизми настанка, кретала се од 26,7 година у Републици Сан Марино до 44,5 година у Аустрији (16). Према истраживању Тејлора (Taylor) у 2013. години у око 2,8 милиона пацијената је примљено, хоспитализовано или умрло услед ТОМ-а што је чинило 1,9% свих трауматских повреда (14). Учесталост пријема, хоспитализације или смрти услед ТОМ-а је варирао у односу на старост пацијената, али су у највећем броју пацијенати били старији од 75 година (2,232 на 100000 становника), затим у односу на исти број становника су била деца до четири године старости (1,591), а потом млади од 15-24 године (1080). Исти аутор наводи да су у свим старосним групама мушкарци били у већини заступљени, а у односу на механизам настанка повреде најчешћи за све старосне групе су били падови, затим повреде различитим

предметима и саобраћајне незгоде. Широм света бројке и закључци су слични, Сусман и сарадници (Susman et all.) наводе да је смртност од ТОМ-а у геријатријској популацији 24%, док је учесталост 12,8% код осталих повредљених старосних група (17). Према Гомезу и сарадницима (Gomez et.all.), шанса за нежељни исход је 10 пута већа код особа старијих од 35 година него код особа између 15-25 године (18). Особе старије од 58 година, су у поређењу са особама старости од 25-58 година, вуленрабилније.

И у истраживању де Конинга (de Koninga) већина пацијената су били мушкарци (57%), а просечна старост износила је 40 година (у распону од 16-91 године) (19). Најчешће повреде су биле изазване саобраћајним несрећама (32%) или падовима (39%). У односу на полну структуру број повређених мушкараца је увек већи од броја жена (без обзира на старост, степен и механизам повреде) (16). Процент пацијената са ТОМ-ом са једним или више коморбидитета је већи код старијих особа (≥ 65 година) у оба пола у односу на млађе особе (< 65 година). Код млађих особа најучесталији коморбидитети су вишеструке повреде и трауме, болести менталног здравља и болести нервног система. Код старијих особа коморбидитети су циркулаторни поремећаји, ендокрини и метаболички поремећаји као и имуне болести. (20). Када се ради о повредама у спорту полна разлика је испољена у корист жена, односно оне чешће наводе повреде главе у истим спортовима као и мушкарци вероватно из разлога искренијег давања одговора (21, 22).

Чињенице вазене за ТОМ у периоду 2007-2013 година су и да је број прегледа у САД због ТОМ-а порастао за 47% а број хоспитализација се смањио за 2,5% док се број смртних исхода повећао за 5% (14).

1.3. Узроци трауматског оштећења мозга

Трауматско оштећење мозга је обично узроковано ударом или неком другом трауматском повредом главе или тела. Најчешће проузрокована спољна сила може настати услед било који од следећих догађаја (7):

- Глава је погођена предметом
- Глава удара у објект

- Мозак који пролази кроз убрзање / успоравање без директне спољашње трауме главе („удар врха бича“)
- Страно тело продире у мозак
- Бласт повреде (настале силом експлозије)
- Друга сила која није дефинисана

Као најчешћи узроци наводе се:

- Падови са степеница, из кревета или у купатилу су један од најчешћих узрока ТОМ-а посебно код одраслих и код деце.
- Саобраћајне несреће и удеси који укључују аутомобиле, моторе и бицикле као и пешаке као учеснике у таквим инцидентима уобичајени су узроци ТОМ-а.
- Насиље и повреде. Ране настале ватреним оружјем, насиљем у кући, злостављањем деце и други напади су такође могући узроци.
- Спортске повреде. ТОМ може бити узроковано повредама у бројним спортовима укључујући фудбал, бокс, скејтбординг и екстремне спортове. Ово је посебно уобичајено код младих.
- Експлозивни удари. Уобичајен узрок ТОМ-а код војних лица су експлозивни удари. Иако се још добро не разуме механизам настанка оштећења многи истраживачи верују да притисак таласа пролази кроз мозак и значајно ремети његову функцију.

Подаци о узрацима ТОМ-а разликују се и у односу на земљу из које подаци долате. У периоду од 1935-1974. године у Америци 50% ТОМ-а је узрокован повредама у транспорту, 20% падовима, 10% спортом и рекреацијом, 6% повредама из ватреног оружја и 14% су остали узроци. У Аустралији се наводи слична учесталост узрока ТОМ-а: 40% повреде у транспорту, 21% су падови, 25% спорт и рекреација, а 14% остало. Узроци могу зависити и од културолошких фактора па како аутори наводе у Бронксу доминира насилни узрок: 34% насиље, 32% падови, 27% саобраћајни удеси и 7% остали узроци. Подаци који се односе на Француску показују да су узроци: 60% незгоде, 33% падови, а у Кини: 32% саобраћај, 24% повреде на раду, 22% падови са висине, 16% рекреација и 1,4% ватрено оружје (23).

Развој нове технологије, транспорта, навика и промене друштвених и социјалних околности су донеле и одређене промене те се данас говори о томе да су падови, осим код мале деце најчешћи узрок ТОМ-а код старијих особа, насилне повреде код адолесцената, а повреде у саобраћају узрокују ТОМ код особа средње животне доби (24). Повреде главе начешће су изазване саобраћајним несрећама (32%) или падовима (39%) (19), током-спорта (33,1%), борбе (36,8%) и сила експлозије (10,3%) (25) према одређеним групама аутора. Тејлор (14) наводи да је најчешћи механизам повреде без обзира на старост пацијената био пад, затим удар тврдим предметом и на крају саобраћајни трауматизам. Анализирајући у којој мери је ТОМ повезан са саобраћајним несрећама у односу на економски статус држава Деван и сарадници (Dewan et all.) у својој студији наводе да је учесталост ТОМ-а као последице саобраћајних несрећа највећа у Африци и Јужноисточној Азији (обе 50%) а најмања у северној Америци (25%) (13). Инциденца повреда услед саобраћајних удеса је слична у Југоисточној Азији (1.5% популације годишње) и Европе (1.2%). Земље са ниским економским статусом имају око три пута више случајева ТОМ-а пропорционално у односу на земље са високим социоекономским статусом услед саобраћајних незгода. Изгледа да постоји променљиви образац механизма повређивања током времена, с обзиром да се број ТОМ-а који се јављају у саобраћајним инцидентима смањује, а обрнуто допринос падова постаје релативно већи у новијим студијама (6). Ово може бити повезано са побољшаном инфраструктуром путева, саобраћајном дисциплином и трендом старења становништва. У неколико студија алкохол се сматра могућим фактором ризика који доприноси саобраћајним незгодама или инцидентима личног насиља (26).

Радић (27) бавећи се повредама код младих спортиста наводи да су благе трауматске повреде главе које настају у контактним спортовима, бициклизму, а све чешће у фудбалу, хокеју на леду, кошарци и рукомету. Последице истих јесу когнитивно оштећење. Резултати неурокогнитивних тестова су показали когнитивно оштећење код младих спортиста који су се бавили боксом или су имали вишеструке ударце лопте у главу попут фудбала. Налази на компјутеризованој томографији показали су атрофичне промене мозга код бивших фудбалера, а код трећине активних фудбалера регистроване су електроенцефалографске промене.

Број људи код којих се сумња на ТОМ услед конзумције алкохола варирају од око 40% до 70% у појединим болничким студијама (28, 29).

1.4. Социо-економски значај трауматског оштећења мозга

Социоекономском значају трауматског оштећења мозга се није давао довољан значај али се таква потреба јавила увођењем нових смерница у дијагностици и лечењу ових пацијената (6). Статистика у САД говори о скоро три милиона особа са ТОМ-ом годишње, а то је директно или индиректно државу у 2000-тој години коштало око 60 милијарди долара (14). Уз енормно велика материјална средства која се троше у збрињавању повређених, примећено је да код одређеног броја повређених постоје, уз вегетативне и/или неуролошке симптоме и поремећаји когниције, понашања као и емоционални поремећаји (30). Ови поремећаји могу значајно утицати на одсуство са посла, ресоцијализацију и касније социјално функционисање повређених. Један од великих проблема везаних за ТОМ-ом је и радна способност односно повратак на посао који су повређени до тада обављали. При томе највећи број повређених припада животно и радно најактивнијој старосној популационој групи. Најчешће се региструје у популацији становништва између 15 и 24 година старости и представља водећи узрок смрти код особа млађих од 45 година (17, 18). Хеисканен (Heiskanen) износи податак да је повратак на посао у обиму од свега 30% код старијих од 50 година у поређењу са око 70% код особа између 20 и 50 година (31).

Данас када је трауматско мождано оштећење једно од водећих узрока тешког оштећења и радне неспособности, од круцијалне је важности утврдити јасне предикторе исхода ове врсте повреде како би се пацијентима могла омогућити одговарајућа нега, прави терапијски кораци и рана предикција исхода како би се проценат тешког дисабилитета смањио. Предиктори исхода не би само олакшали клиничку контролу болести већ и омогућили рационално додељивање глобалних здравствених ресурса (32).

1.5. Клинички симптоми и знаци трауматског оштећења мозга

Начин манифестације и интензитет испољавања ТОМ-а зависиће од више фактора везаних за сам механизам повреде и стања особе која је повређена. Фактори који утичу су облик и тежина предмета којим је извршен ударац, смер силе ударца, брзина и време трајања ударца, старост особе, конфигурација и дебљина костију лобање, еластичност костију, податак о ранијој трауми мозга као и придруженим болестима (33).

ТОМ се дели на дифузно и фокално оштећење мозга. Самим тим симптоми који се могу испољити су веома различити и у зависности од тежине клиничког степена оштећења и крећу се у распону од мањих симптома до практично оних који се не могу преживети (34). Најчешћи симптоми ТОМ-а укључују физичке, сензорне, когнитивне, емоционалне и бихејвиоралне поремећаје / сметње.

Проблеми који се манифестују у физичком домену су главобоља, вртоглавица, тешкоће у спавању и промене расположења, губитак моторне контроле, брзине и/или координације, абнормални тонус мишића, укључујући спастицитет и тремор, лоша координација покрета, поремећај контроле бешике и црева, конвулзије, значајан физички замор те поремећај снаге и издржљивости (35, 36). Последице ТОМ-а се могу испољити и као сензорне сметње као што су оштећења чула вида, слуха, мириса и укуса.

Природа когнитивних дефицита зависи, у извесној мери, од тежине и локализације повреде. У когнитивне дефиците убрајамо лошу пажњу и концентрацију, успорену брзину обраде информација, оштећено памћење, оштећења у способности продукције и разумевања говора, когнитивни замор (35, 36). Ови дефицити су чести првих неколико дана све до месец дана након повреде, а већина студија извештава о опоравку за већину повређених у року од три до 12 месеци. Особа која је претрпела ТОМ може испољити бихејвиоралне проблеме препознатљиве кроз промене понашања и измене у структури личности. Многи од симптома ТОМ-а се преклапају са другим стањима, физичким и психолошким поремећајима укључујући дисоцијативне, мотивацијске и соматоформне поремећаје (37). Свакодневно функционисање особе може бити компромитовано услед раздражљивости, плачљивости, узнемирености, импулсивности, дезинхибиције и вербалне и/или физичке агресије.

Емоционални домен функционисања праћен је променама расположења, са ефектима као што су емоционална лабилност, депресија, анксиозност и суицидалност. Услед тешкоћа у остваривању адекватних социјалних односа у окружењу, особа постаје усамљена, егоцентрична и изолована. Ове промене понашања често проузрокују проблеме у породичном функционисању, чешће разводе брака, одсуство подршке породице и подршке у окружењу укључујући послодавце те долази до одсуства са посла или губитка запошљања (38). Ови симптоми се најчешће повлаче у року од неколико дана или недеља, док 10-20% пацијента има присутне симптоме више година након повреде (39).

Уобичајено је да се тежина повреде градира у три нивоа: блага, умерена и тешка повреда главе у односу на ниво оштећења свести мерен Глазговском кома скалом (ГКС) (34).

У односу на тежину повреде према скору на ГКС дијагностички критеријуми за благо трауматско оштећење мозга у односу на измењено мождано функционисање су (40):

- Било који период губитка или смањеног нивоа свести
- Сваки губитак памћења за догађаје непосредно пре (ретроградна амнезија) или након повреде (антероградна амнезија)
- Посттрауматска амнезија краћа од 24 сата након повреде
- Неуролошки дефицити (слабост, губитак равнотеже, промена вида, пареза, диспраксије / плегије, сензорни дефицити, афазија итд.)
- Било која промена у менталном стању у време повреде (конфузија, дезоријентација, успорено размишљање, итд.)
- После 30 минута од повређивања: ГКС 13-15

Симптоми благе трауматске повреде мозга се најчешће укључују главобољу, мучнину, вртоглавицу, замућен вид, конфузију, замор, лошу концентрацију, проблеме са памћењем, тешкоће у спавању, раздражљивост и нетолеранцију.

Када је реч о средње тешком (ГКС 9-12) и тешком оштећењу мозга (ГКС 3-8) симптоми који се срећу код благог ТОМ-а могу бити праћени и (41):

- Дужим губитком свести чак и до неколико сати
- Променом у менталном стању праћено променама у понашању, губитком памћења

- Кома
- Дуготрајно повраћање и упорна главобоља
- Цурење течности из носа и ушију
- Поновљено повраћање или мучнина
- Неразговетан говор
- Конвулзије или напади
- Увећана зеница једног или оба ока
- Утрнулост или пецкање руку или ногу
- Повећана конфузија, немир или узнемиреност

Клиничари у пракси преферирају објективне критеријуме за постављање дијагнозе као што су неуролошки дефицит или губитак памћења или свести. Међутим, добијање информација од самих повређених о њиховом психичком функционисању после повреде, стању свести које укључује и конфузију и дезоријентацију може бити тешко. С обзиром на широк спектар неурокогнитивних и неуролошких и психијатријских последица потребно је направити добру диференцијално дијагностичку дистинкцију између последица ТОМ-а и примарних поремећаја. У сврху правилне дијагностике користе се и други докази мождане патологије који могу укључивати визуелну, неурорадиолошку или лабораторијску потврду оштећења мозга, а у новије време и осетљиве биомаркере. Такве дијагностичке технике могу омогућити дијагнозу ТОМ-а у ситуацијама када су клиничке манифестације повреде суптилне или одложене. Битно је напоменути да клиничку дијагнозу отежава контекст повређивања мада поред тога требе узети у обзир постојање специфичних индукованих клиничких знакова.

У случајевима када су симптоми попут неуролошког дефицита, поремећаја вида, спавања, нервоза, раздражљивост проблеми концентрације присутни дуже време, па чак и неколико месеци онда се наведено стање назива постконтузиони синдром (42).

1.6. Класификација трауматског оштећења мозга

Потреба за класификацијом разних болести датира од најранијих времена развоја медицине како би се на тај начин обезбедиле смернице за идентификацију и лечење пацијената. Осим тога класификација је важна да би професионаци могли међусобно да комуницирају и да се разумеју.

ТОМ представља једно од најкомпликованијих обољења те је због хетерогености повреда и каснијих манифестација клиничке слике изузетно тешко направити једноставну класификацију (43). Идеална класификациона шема треба да буде што једноставнија, али истовремено комплексна и осетљива како би у потпуности могла да продре у трауматске повреде мозга, лечење истих и рану прогнозу. У настојању да се направи класификација стручњаци је најчешће заснивају на подацима о болести који су њима битни (Табела 2.).

Табела 2. Врсте класификација ТОМ-а

Етиолошка класификација	Описује факторе које је потребно променити у циљу превенције
Класификација симптома	Описује клиничку манифестацију проблема
Прогностичка класификација	Описује факторе који утичу на исход
Патоанатомска класификација	Описује патохистолошки супстрат који је потребно лечити
Класификација у односу на механизам повреде	Описује супстрат који је потребно лечити
Класификација на основу лечења симптома	Описује клиничке манифестације које је потребно лечити
Класификација у односу на биомеханику настанка	Описује биомеханички модел који је изазвао повреду
Класификација у односу на клиничке кораке	Описује клиничке кораке предузете у току лечења болести

Модификовано према: Saatman KE, Duxaime AC, Bullock R, Maas AI, Valadka A, Manley GT. Classification of traumatic brain injury for targeted txerapies. Journal of neurotrauma. Jul 2008;25(7):719-738. (43)

Изазови у класификацији трауматских повреда мозга засновани су на комплексној грађи и структури мозга, имајући у виду да мозак садржи око 100 милијарди неурона, који су синаптичким везама повезани у најсавршенију структуру која је човеку до сада позната. Иако ћелије поседују различите рецепторске протеине, њихов задатак је исти: да претворе стимулус из окружења у електрохемијски нервни импулс. Рецепторни неурони у сваком сензорном систему, а то значи у сваком, чак и субмилиметарском делу мозга, користе различиту енергију: хемијску, механичку, електромагнетну. Овако велике различитости у функцији неурона, као и у начинима на који они функционишу отежавају могућност једноставне класификације. Тако да повреда идентичних анатомских карактеристика може да има различите последице на функцију људског мозга ако је на минимално другачијој локализацији (44). Једнако проблематично је што се патоанатомски срећу различите врсте лезија и самим тим имају различиту тежину. Међусобно искључујуће категорије је тешко направити јер је и коегзистирајућа патологија присутна у великој мери.

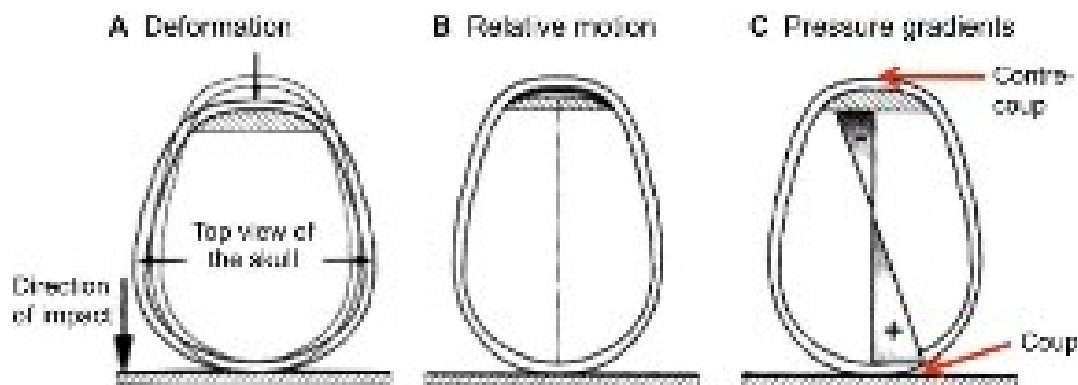
1.6.1. Класификација у односу на биомеханику настанка ТОМ-а

Можда најосновнији начин класификовања трауматских оштећења мозга јесте на основу биомеханизма повреде који је најчешће представљен дихотомним класификацијама. У односу да ли се ради о повреди тупим или пенетрирајућим предметом можемо говорити о отвореним и затвореним повредама главе. Иако овако класификоване повреде дају мало података о самој повреди и стању пацијента у пракси се налазе као корисне, будући да упућују на следеће кораке који се предузимају у збрињавању пацијента. С обзиром на велику вероватноћу да ће повреде мозга које настају пенетрирајућим предметом захтевати оперативни третман, као и разматрање васкуларног оштећења ово ће упућивати и на даље удружене проблеме који се могу јавити одмах након повреде али и у каснијој фази у току лечења пацијента. Испитујући моделе пенетрантних ТОМ, методом перкусије течности, методом контролисаног удара и методом "бацања тега" Намјоши и сарадници (Namjoshi et al.) су апликовали силу директно на можданице кроз отвор краниотомије како би померање других делова мозга свели на минимум (Табела 3) (45).

Табела 3. Биомеханички модели ТОМ

Модел ТОМ	Ефекти који су изазвани код благог ТОМ	Ефекти који су изазвани код тешког ТОМ
Перкусија течности	Померање целог мозга, мали број апоптозе ћелија, привремени бихевијорални поремећај	Померање целог мозга, велики број апоптозе ћелија, дуготрајни бихевијорални поремећај
Контролисани удар	Фокална лезија, бихевијорални поремећаји	Велика фокална лезија, дуготрајно бихевијорално оштећење
"Бацање тега"	Померање целог мозга, мали број апоптозе ћелија, привремени бихевијорални поремећај	Померање целог мозга, велики број апоптозе ћелија, повреда možданог стабла, дуготрајни бихевијорални поремећај

Описани су бројни механизми повреде мозга, укључујући компресију, ротацију, translацију, смицање, цепање и други. Услед удара или сила акцелерације и деакцелерације настаје снажно кретање које узрокује померање мозга унутар лобање, а тиме и деформацију možданог ткива. Тешко их је клинички разликовати и вероватно се у одређеној мери појављују у свим трауматским повредама мозга. Јачина и правац деловања силе удара могу предвидети тип и тежину повреде (43). Пошто možдано ткиво није кохерентна структура линеарне и ротационе силе које делују на њега доводе до оштећења не само астроцитно-капиларних веза, већ и самих аксона (46) као и оштећења микроваскуларних и ендотелних ћелија. Линеарне силе су најчешће силе великих брзина које могу изазвати повреде на месту удара и уједно повреду која је удаљена, обично на другој страни главе (куп и контра-куп) (Слика 2.).



Слика 2. Биомеханички модел настанка ТОМ

Преузето из: Namjosxi DR, Good C, Cxeng WH, et al. *Towards clinical management of traumatic brain injury: a review of models and mechanisms from a biomechanical perspective. Disease models & mechanisms.* 2013;6(6):1325-1338. (45)

Ротационе силе доводе до увијања и смицања паренхимног ткива, посебно у белој можданој маси где су довољне да раскину fine васкуларне мреже у дубини, односно везе које постоје са субарахноидним простором. Ово доводи до измене у капиларној мрежи можданог крвотока и нервног ткива (47). Церебрална хемодинамика значајно се мења након ТОМ-а и образац ових промена зависи од типа повреде и њене озбиљности.

Патофизиолошки процеси који обухватају дифузну озледу аксона у иницијалној фази као последицу деловања ротационих сила могу се често срести код спортиста (27).

Ови механизми у одређеној мери предвиђају интракранијалну патологију: вероватније је да ће контактне повреде бити повезане са епидуралним хематомима и контузијама, док су повреде приликом убрзања/успоравања вероватније повезане са више дифузних повреда као што су потрес мозга, субдурални хематом и дифузна аксонска лезија.

1.6.2. Класификација у односу на патофизиологију

Још једна дихотомна класификација је на примарне и секундарне повреде мозга. Примарна повреда се односи на неизбежну, непосредну штету која се наноси можданом паренхимом, а која се јавља у време повреде када почетни фактор или сила делује на супстрат. Ове силе производе примарну повреду која директно утиче на неуроне, крвне

судове и глијалне ћелије, где се иницира мноштво секундарних процеса који доводе до комплексних ћелијских, инфламаторних, неурохемијских и метаболичких промена (45, 48). Секундарна повреда се односи на потенцијално могуће оштећење које се јавља у различитом временском опсегу након повреде. Секундарне повреде се постепено јављају као последица промена на нивоу ћелија које изазивају даља оштећења. Дешавају се после неколико сати или недеља након повреде и доводе до повреде аксона, церебралног крвотока, метаболичких промена, едема, инфламације, митохондријске дисфункције, производње слободних радикала, повећаног интракранијалног притиска, активирања Ca²⁺-канала, деполаризације терминалне мембране, активације штетних интрацелуларних ензима и других патолошких механизма (45, 48). Биохемијске промене које се дешавају унутар мозга који је претрпео оштећење могу да доведу до развијања примарних лезија које ће довести до настанка секундарних лезија. Због тога присуство интра или екстра аксијалних лезија које се региструју на почетном ЦТ снимку захтевају даље пажљиво праћење. Прогресије примарних лезија се дешавају унутар првих 24 часа од повреде (49). Око 25-45% паренхимских контузија се повећава у обиму, а 16% дифузних озледа показује еволуирајући процес те се на каснијем ЦТ снимку појављују нове лезије попут церебралног едема, исхемије и хернијације мозга (50).

1.6.3. Класификације на основу патоанатомије

Патоанатомска класификација настоји да опише локализацију повреде и лезије као и последичне дисфункције мозга. Најједноставнија је подела на фокалане и дифузне повреде. Фокалне повреде су углавном узроковане контактом, док су дифузне повреде углавном узроковане силама убрзања/успоравања. Поред механизма настанка повреде за клиничаре је од великог значаја патоанатомска класификација. Већина пацијената са тешким и вишеструким повредама има већи број повреда ако се класификују на овај начин. Повреде посматране у односу на оштећење које настаје од споља ка унутра могу бити класификоване на следећи начин (Табела 4.) (43):

Табела 4. Патоанатомска класификација ТОМ

1.	Лацерација/контузија скалпа
2.	Прелом лобање
3.	Епидурално крварење
4.	Субдурално крварење
5.	Субраханоидално крварење
6.	Контузија/лацерација мозга
7.	Интрапаренхимско крварење
8.	Интравентрикуларно крварење
9.	Фокална/дифузна аксонска лезија

Свака од ових повреда може даље бити описана у односу на интензитет, локализацију и обим. Други радиолошки/патолошки видљиви ентитети не спадају у класичну патоанатомску поделу али се преклапају са различитим класификацијама (исхемија, дифузни едем мозга) и са механичком класификацијом (упуцавања, бласт повреде итд.) (43, 44) .

Краниоцеребралне лезије могу се сврстати у примарне и секундарне. Примарне лезије настају као директна последица дејства неке силе на главу и укључује озледе и фрактуре лобање, екстра-аксијална крварења и интра-аксијалне лезије. Аксијално крварење укључује епидурални хематом (ЕДХ), субдурални хематом (СДХ), субарахноидно (САХ) и интравентрикуларно крварење (ИВХ). Примарне интра-аксијалне повреде укључују и дифузне аксонске лезије, контузије, интрапаренхимске хематоме (ИПХ) и васкуларне лезије.

Секундарно оштећење мозга јавља се као компликација примарних лезија и укључује исхемијско и хипоксично оштећење, церебрални едем и мождане хернијације.

Фрактуре лобање могу бити затворене или отворене, једноставне или коминутивне, утиснуте, елевирание и мултифрагментарне фрактуре које обухватају калварију, базу лобање или обе структуре.

Главне компликације које се могу јавити код прелома базе лобање укључују цурење цереброспиналне течности, инфекцију, оштећење кранијалних живаца и озледу дуралних синуса, југуларне вене или унутрашње каротидне артерије (51)

Присутност прелома лобање није у корелацији с тежином ТОМ-а. Преломи лобање регистровани су само у 25% фаталних повреда главе код обдукције (52). Међутим, учесталост контузије и/или хематома је значајно већа у болесника с фрактуром лобање него код оних без фрактура.

Епидурални хематом (ЕДХ) се јавља у 0,2–12% болесника с акутном озледом главе, а укупна смртност је 5% (53). ЕДХ се обично јавља на месту удара, а фрактура је повезана са > 90% случајева (54). Око 95% ЕДХ је постављено супратенторијално, а локализација је најчешће темпорално или паријетално. Обично су резултат руптуре средње менингеалне артерије или њених грана. Насупрот томе, велика већина екстра-аксијалних крварења у задњој церебралној јами су венског порекла и настају руптуром од дуралних вена и синуса, који су посебно обилни у овој анатомској локацији. Према ранијим наводима до 8% ЕДХ-а није присутно на почетном ЦТ прегледу, него се манифестују на контролном прегледу (55). Одгођено формирање ЕДХ је ретка, али добро описана компликација након евакуације хематома мозга. Формирање контралатералног интракранијалног хематома забележено је у до 7,4% случајева након декомпресивне операције (56).

Субдурални хематоми (СДХ) се виде у 12-29% болесника с тешким ТОМ-ом (57). Као и ЕДХ, главни узроци СДХ-а су несреће у саобраћају, падови и напади. СДХ обично настају услед руптуре мостних вена због акцелерационе/децеларационе природе повреде главе у сагиталној равни.

На ЦТ снимку СДХ се појављује као хипердензна колекција облика српа између хемисфере мозга и кривине лобање. Већина СДХ-ова је супратенторијална. За разлику од ЕДХ, СДХ прелази линију сутуре али је ретко повезана са фрактуром лобање. Праћено је померањем медиосагиталне равни и можданим едемом. Према литератури, стопа смртности за акутне СДХ износи 60% (58).

Субарахноидно крварење (САХ) је доказан у отприлике 40% болесника с умереним до тешким ТОМ-ом (59). Може бити последица повреде малих субарахноидних крвних судова или комуникације хеморагичних контузија или хематома у субарахноидни простор.

Интравентрикуларно крварење Учесталост трауматске интравентрикуларне хеморагије (ИВХ) варира између 1,5% и 3%, а код болесника са тешким ТОМ могу бити и 10% (60). ИВХ могу настати због растезања повређених субепендималних крвних судова који облажу зид латералних и треће моздане коморе или услед крварења из хороидног плексуса. Недавна истраживања су показала да је присутност ИВХ на ЦТ-у повезана са повредом корпус калозума на МР у болесника тупим механизмом настанка ТОМ (60). ИВХ, поред наведеног, може бити последица директног наставка паренхимског хематома у вентрикуларни систем или може настати од ретроградног протока САХ-а.

1.7. Класификација на основу тежине повреде

Повреде мозга се често класификују према тежини, што се може сматрати класификационим системом заснованим на симптомима. У зависности од тежине клиничког степена, оштећења се крећу у распону од мањих до практично оних који се не могу преживети. Уобичајено је да се тежина повреде градира у три нивоа: благо, умерено тешко и тешко ТОМ у односу на ниво поремећаја свести (34). Глазгов кома скала скор (ГКС) је један од најконкурентнијих система оцењивања нивоа свести. Због високе поузданости и добре предиктивности исхода прихваћена је од многих клиничара као водећи инструмент за оцену тежине повреде. Пацијенти су класификовани да имају благу, умерену или тешку трауматску повреду мозга ако имају ГКС резултате од 13-15, 9-12 или <9. Ове групе су различите и обележавају значајне разлике у клиничком току и прогнози. Пацијенти са тешким оштећењем (ГКС од 8 или мање) имају највећи морталитет и морбидитет.

Класификацију на основу тежине повреде отежава присуство фактора као што су старост пацијента, екстракранијалне повреде и физиолошка нестабилност које утичу на исход (61, 62). Осим тога време протекло од повреде до момента збрињавања, прехоспитална нега, трансфер пацијента утичу на тачну процену тежине повреде. Документовано је и да интубација, седација, фармаколошка парализа и интоксикација

компликују и често искључују тачну процену тежине неуролошких повреда на клиничкој основи (63, 64) Специфичне популације пацијената је тешко проценити са ГКС, укључујући новорођенчад, малу децу и пацијенте са већ постојећим неуролошким оштећењем. ГКС је наведен као лош дискриминативни фактор када је реч о мање озбиљним трауматским оштећењима мозга, а која су присутна у 80–90% свих случајева ТОМ-а (43). Контроверза постоји у погледу поузданости ГКС (65) посебно када се ради о интубираним пацијената због немогућности додељивања вербалних подскорова или код оних пацијената који су немирни и због тога су седирани да би се обавило компјутеризованом томографијом (ЦТ) скенирање главе (63, 66).

1.8. Класификација на основу прогнозе

Предвиђање исхода након ТОМ-а зависи од односа између карактеристика пацијента и повреде. То укључује старост пацијента, клиничке индексе који указују на степен повреде мозга (нпр. дубина и трајање коме или неуролошког дефицита), резултата неуроимицинга (налаза компјутеризоване томографије које откривају природу повреде мозга и његове ефекте на интракранијалну динамику), а нарочито је корисно мерење интракранијалног притиска (ИКП) (67). У погледу важности ових карактеристика још увек се расправља о прецизној природи њихових односа, о томе како би тачно требало проценити те различите особине, категорисати их и што је најважније искористити за будући рад са пацијентима који су прерпели трауматско оштећење мозга (68).

Брза процена поузданих прогностичких фактора код пацијената са повредом главе може водити бољој стратегији лечења. Од пресудне је важности разликовати појмове прогностичких фактора и фактора који се односе на потенцијал пацијента да му интервенција донесе корист. Док су неки прогностички фактори показатељи потенцијалне користи (нпр., ЦТ докази о природи повреде мозга), други фактори као што су старост и оштећење свести су примарно прогностички фактори. Више директних, дијагностичких патофизиолошких мера (нпр. ИКП, волумен лезије, податак о микродијализи, протоку крви, оксигенацији ткива, статусу коагулације) вероватно ће имати већи потенцијал за идентификацију пацијената који ће имати користи од дате интервенције.

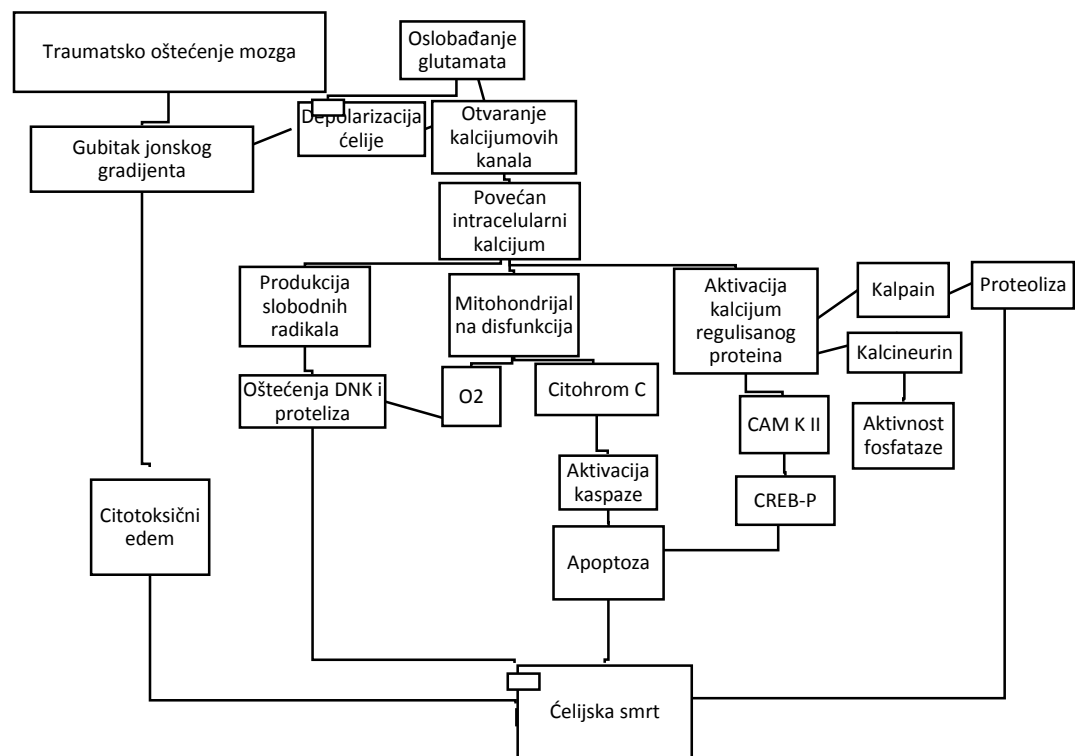
1.9. Патофизиолошки процеси трауматског оштећења мозга

У анатомском смислу трауматско оштећење мозга се односи на краниocereбралну регију која обухвата структуре поглавине, кости лобање и структуре унутар лобање. Унутар лобањске структуре обухватају мождане овојнице, крвне судове, мождано ткиво, кранијалне нерве и ликворски систем. Мозак, састављен од стотина милијарди ћелија, је веома комплексан биолошки систем који је осетљив на механичке и биохемијске повреде. Због свог положаја у кранијуму, компактности и присуства ликвора у субарахноидним просторима мозак клинички недоследно реагује на различите штетне утицаје. Тој недоследности доприноси способност великог мозга да се до извесне мере креће унутар лобањске дупље, затим различита брзина кретања можданих и коштаних структура, а уз то структурално не постоји интерстицијални простор и интерстицијално ткиво као што не постоје чврсте механичке везе међу неуронима већ је конекција међу њима остварена путем неуротрансмитера између синапси.

У циљу лакшег проучавања ТОМ-а разликујемо примарне и секундарне повреде мозга. Примарна повреда се односи на почетни фактор или силу која делује на главу. Услед удара или сила акцелерације и деакцелерације настаје снажно кретање које узрокује померање мозга унутар лобање, а тиме и деформацију можданог ткива. Ове силе производе примарну повреду која директно утиче на неуроне, крвне судове и глију, и иницира мноштво секундарних процеса који доводе до комплексних ћелијских, инфламаторних, неурохемијских и метаболичких промена (45, 48). Секундарне повреде се постепено јављају као последица промена на нивоу ћелија које изазивају даља оштећења. Дешавају се после неколико сати или недеља након повреде и доводе до повреде аксона, церебралног крвотока, метаболичких промена, едема, инфламација, ослобађања слободних радикала, повећаног интракранијалног притиска, активирања Ca^{2+} - канала, деполаризације терминалне мембране итд. (45, 48).

1.9.1. Општа патофизиологија трауматског оштећења мозга

Иницијалну фазу повреде, ТОМ-а карактерише оштећење možданог ткива и поремећај регулације церебралног крвотока, активација инфламаторних процеса, настанак едема, исхемија, ослобађања слободних радикала и евентуална ћелијске смрт у каснијој (секундарној) фази повреде. Овај "исхемији сличан" образац доводи до акумулације млечне киселине услед анаеробне гликолизе, повећане пермеабилности мембране и формирања узастопних едема услед чега долази до отказивања енергетски зависних мембранских јонских пумпи (69). У наредној фази долази до деполаризације терминалне мембране уз прекомерно ослобађање ексцитаторних неуротрансмитера (глутамат, аспартат) и активирања Ca^{2+} - и Na^{+} канала који доводе до катаболичких интраћелијских процеса. Ca^{2+} -канал активира липидне пероксидазе, протеазе и фосфолипазе које повећавају интрацелуларну концентрацију слободних масних киселина и слободних радикала. Заједно, ови догађаји доводе до деградације мембране васкуларних и ћелијских структура и на крају до некротичне или програмиране смрти ћелије (Шема 1) (61, 70, 71).



Шема 1. Сложени биомеханички механизам код трауматског možданог оштећења

Модификовано: Берман према Биглеру (70)

Секундарној фази након иницијалне повреде доприноси и прекомерно ослобађање неуротрансмитера и поремећаји јонских градијената до којих долази непосредно након повређивања.

Поремећаји јонских градијената неуронске ћелијске мембране, активирају енергетски-зависну јонску пумпу што доводи до иницијалне хипергликолизе (72). Експериментално је потврђено да у првих 30 минута након повреде долази до значајног повећања искоришћености глукозе, након чега долази до смањеног нивоа који траје и 5-10 дана.

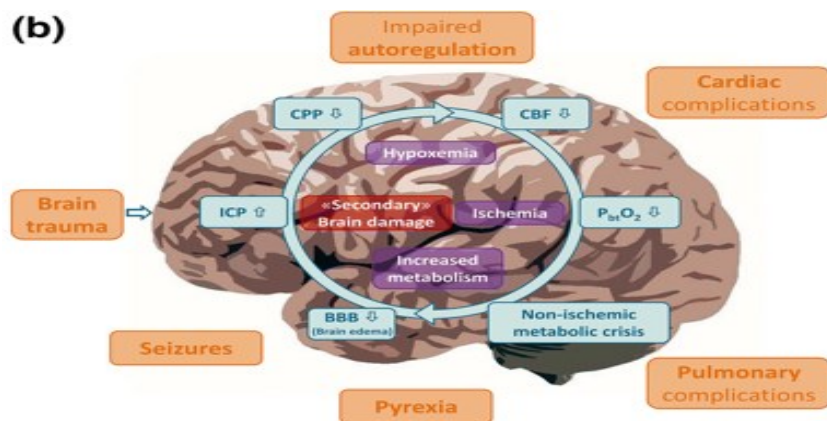
Глобално смањен метаболизам глукозе може да траје неколико недеља или месеци код особа са ТОМ-ом. Смањен церебрални метаболизам глукозе је нађен и код благог, средње тешког и тешког облика ТОМ-а (72).

1.9.2. Ефекти трауматског оштећења мозга на церебрални проток крви

У случајевима ТОМ-а фокална или глобална исхемија мозга настаје често. Иако укупни исхемички волумен мозга може бити мањи од 10% присуство церебралне исхемије може бити праћено чак и леталним исходом или вегетативним стањем (73). Подаци о учесталости исхемичког волумена су различити и срећу се од 1,5 % (74) до 6% (73).

Критични праг церебралне перфузије за развој ирверзибилног оштећења ткива је 15ml/100g/min код пацијената са ТОМ-ом (69). Церебрална исхемија претежно доводи до метаболичког стреса и јонских поремећаја. Дебате су вођене око тога да ли је низак проток крви узрок оштећења ћелија као последице оштећеног можданог ткива или манифестација неисхемјског физиолошког поремећаја. Дирингер и сарадници (Diringer et all.) су у клиничкој студији показали да је код пацијената са тешким повредама главе дошло до исхемије међутим она није била праћена смањењем брзине метаболизма кисеоника у мозгу ($CMRO^2$) (75). У истраживању Веспе (Vespe) показано је да је “метаболичка криза без исхемије” била присутана у 7 од 19 пацијената након ТОМ-а (74). Веза између исхода ТОМ-а и церебралног протока повезана је са бољом перфузијом односно последично са бољим исходом. Не само величина церебралног протока крви, него и реактивност церебралне васкулатуре одређује виталност и прогнозу (76). Степен метаболичког поремећаја у вези је са тежином примарне повреде, а исход је лошији код пацијената са нижим нивоом

метаболизма. Смањење посттрауматског церебралног метаболизма односи се на непосредну (примарну) повреду која доводи до дисфункције митохондрија.



Слика 3. Церебрални и системски узроци примарне и секундарне мождане повреде након трауме.

Према Хелбоку (Helbok) плави круг приказује "зачарани круг" повишеног интракранијалног притиска који резултира смањеним церебралним перфузионим притиском, смањењем притиска мождане оксигенације, потом можданим дистрес синдромом и разарањем крвно-мождане баријере. Наранџастом бојом приказани су церебрални и екстрацеребрални фактори који подстичу настанак секундарне повреде мозга (47).

1.9.3. Едем мозга

Едем мозга једна је од честих последица ТОМ-а. Односи се на структурно оштећење или водену и осмотску неравнотежу изазвану примарном или секундарном повредом (77). Васкуларни едем мозга узрокован је механичким или функционалним поремећајем слоја ендотелних ћелија које чине есенцијалну структуру крвно-мождане баријере крвних судова. Дезинтеграција церебралног васкуларног ендотелног зида омогућава неконтролисани трансфер јона и протеина од интраваскуларног до екстрацелуларног простора са обезбеђивањем акумулације воде (77). Цитотоксични едем мозга карактерише се

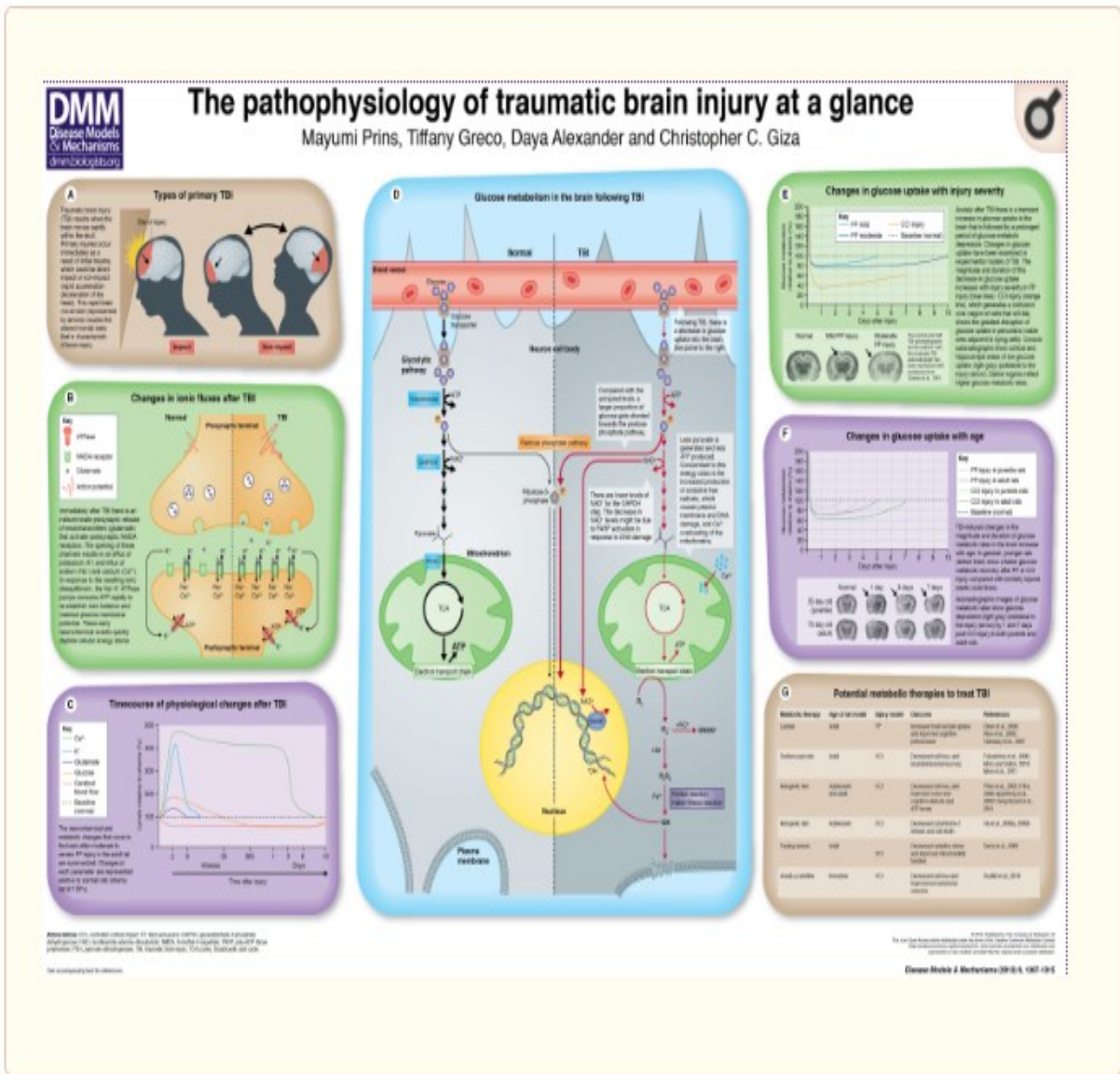
интрацелуларном акумулацијом воде унутар неурона, астроцита и микроглија, без обзира на интегритет васкуларног ендотелног зида. Ова патологија је узрокована повећаном пермеабилношћу ћелијске мембране за јоне, отказивањем јонске пумпе због смањења енергије и ћелијском реапсорпцијом осмотски активних раствора (69, 77).

1.9.4. Инфламација

ТОМ индукује комплексан низ одговора имунолошког/инфламаторног типа. Примарна и секундарна повреда активирају ослобађање ћелијских медијатора укључујући проинфламаторне цитокине, простагландине, слободне радикале и комплемементе. Ови процеси индукују хемокине и адхезионе молекуле и заузврат мобилизују имунолошке и глијалне ћелије (78). Проинфламаторни ензими као што је интерлеукин-1 β , и интерлеукин-6 се повећавају у року од неколико сати од повреде. Напредовање оштећења ткива односи се на директно ослобађање неуротоксичних медијатора или индиректно на ослобађање азотног оксида и цитокина. Додатно ослобађање вазоконстриктора (простагландина и леукотриена), облитерација микроваскулатуре кроз адхезију леукоцита и тромбоцита, оштећење крвно-мождане баријере и формирање едема додатно смањују перфузију ткива и тиме погоршавају секундарно оштећење мозга (48, 69, 78).

1.9.5. Некроза и апоптоза

Два различита типа ћелијске смрти у мозгу се могу јавити после ТОМ-а: некроза и апоптоза (програмирана ћелијска смрт). Некроза се јавља као одговор на тешка механичка или исхемијска/хипоксична оштећења ткива са прекомерним ослобађањем неуротрансмитера ексцитаторних аминокиселина и метаболичког поремећаја. Апоптоза постаје евидентна неколико сати или дана после повреде. Апоптотички и некротични неурони су идентификовани у контузијама у акутном посттрауматском периоду, као и на подручјима удаљеним од места удара у данима и недељама након трауме, док су дегенеративни олигодендроцити и астроцити уочени унутар озлеђених путева беле масе (79).



Слика 4. Патофизиологија ТОМ

Преузето из: <https://dmm.biologists.org/content/6/6/1307>

1.10. Клинички прогностички фактори

Бројна мултинационална истраживања попут IMPACT, ARUBA, CENTER-TBI, Reskju-ASDH су покушала да анализирају факторе који утичу на исход трауматског можданог оштећења као и да усагласе одговарајуће терапијске кораке. Један од приоритета био је дефинисати актуелне клиничке алате који ће послужити у планирању лечења и предвиђању исхода лечења пацијента. Под алатима се најчешће сматрају стање пацијента, тежина повреда, као и исход лечења. Уз помоћ ових алата покушано је боље карактеризирати посебне патоанатомске супstrate/површину повреде, тежину неуролошког/неуропсихолошког дефицита, патофизиологију каскаде повреде и секундарних повреда као и еволуцију повреде. Унутар клиничких испитивања сваки од испитиваних фактора би могао бити кориштен ради стандардизације третмана појединих ТОМ (Табела 5.).

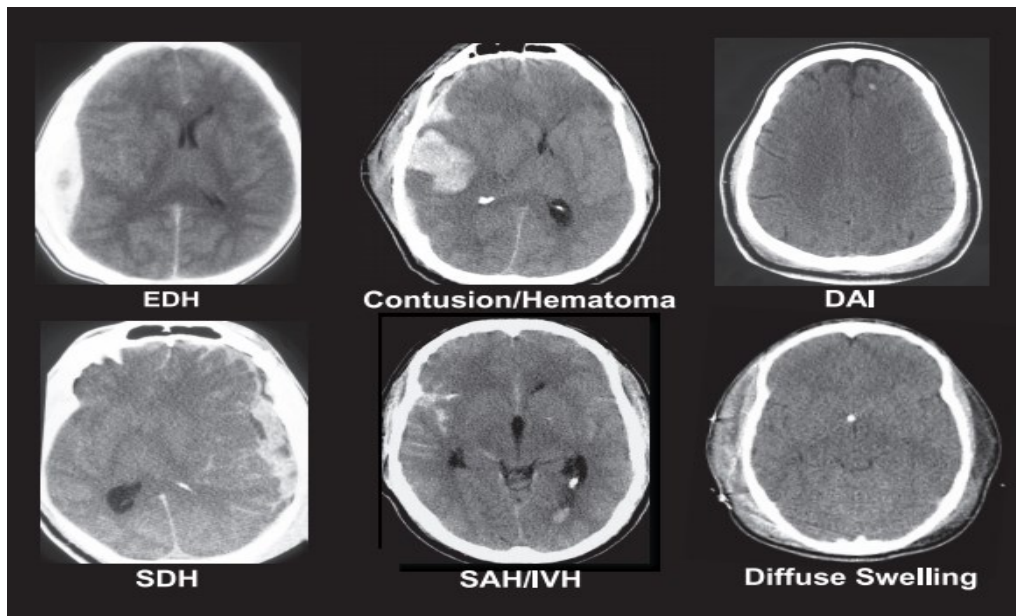
Табела 5. Стандардизација третмана појединих секвела ТОМ

Најчешће патоанатомске/хистолошке секвеле	Рани мониторинг и дијагностика	
	Стандард	Додатна валидација
Хематом, контузија, субарахнодиална хеморагија	Радиолошки и клинички преглед	Биомаркери коагулопатије, процена исхемије/префузије, ризик од експанзије хематома, ризик од малигне интракранијалне хипертензије
Дифузна аксонска лезија	Радиолошки и клинички преглед	Биомаркери, МРИ
Интракранијална хипертензија	ИКП мониторинг, клинички преглед	Неинвазивни ИКП мониторинг
Мождана исхемија/хипоксија	ПЕТ, клинички преглед, ЦТ перфузиони преглед	Континуирано праћење виталних параметара, микродијализа
Мождани едем	Радиолошки и клинички преглед	Континуирано праћење виталних параметара

Преузето из: Saatman KE, Duxaime AC, Bullock R, Maas AI, Valadka A, Manley GT. Classification of traumatic brain injury for targeted txerapies. Journal of neurotrauma. 2008;25(7):719-738. (43)

Иако клиничари, приликом доношења клиничких одлука и давања прогнозе, обично узимају у обзир широки спектар фактора на пријему који утичу на исход у пракси је познато релативно мало фактора који садрже целокупне прогностичке информације (5). Како би били корисни прогностички извештаји треба да буду примењиви код свих степена повреда. Иако је описан велики број статистичких анализа фактора који могу бити кључни показатељи исхода, у пракси постоји мало разлика између резултата које они дају односно смернице и докази који дају препоруке за лечење болесника са ТОМ-ом су и даље непрецизне (80). Такође, статистичке методе су много мање важне од самих података и резултата који се користе (5).

Прогноза исхода лечења ТОМ-а зависи од бројних фактора, тако да иста тежина ТОМ-а не значи и исти исход. На слици бр. 4 Сатман (43) је приказао 6 ЦТ снимака пацијената са различитом врстом повреде који имају тешко ТОМ (43). Узевши у обзир хетерогеност повреда на ЦТ снимцима, тешко је усалгасити се око униформне терапије која би ефикасно помогла свим пацијентима иако се ради о тешком ТОМ.



Слика 5. Приказ 6 различитих лезија на ЦТ снимку пацијената са тешким ТОМ

Преузето из: Saatman KE, Duxaime AC, Bullock R, Maas AI, Valadka A, Manley GT. Classification of traumatic brain injury for targeted txerapies. Journal of neurotrauma. 2008;25(7):719-738. (43)

Клиничка истраживања су отежана због недостатка стандардизованог прикупљања података, ограничене мултидисциплинарне сарадње и неосетљивих приступа класификацији и анализи ефикасности уз нестандардизоване процедуре за терапијске кораке (81). Посебан изазов у предвиђању исхода након ТОМ представљају различити ставови у погледу процене доприноса појединих присутних фактора односно испољених симптома код ТОМ-а на сам исход повреде (82).

Најчешће коришћени предиктори исхода, појединачно или у комбинацији, укључују старост, вредност Глазгов кома скале скор-ГКС, вредност скор на Скраћеној скали повреде-АИС, вредност на скали која мери скор тежине повреде-ИСС, реактивност зеница, хипоксију и хипотензију, време протекло од момента повређивања до неурохирушког збрињавања, удружене повреде, и налаз ЦТ снимања (36, 63, 68, 81-88).

Применом мултиваријантне анализе у истраживањима идентификовани су старост, клинички степен абнормалности на компјутерско-томографском (ЦТ) снимку, системске инзулте (хипоксију и хипотензију) и поједине лабораторијске варијабле као релевантни фактори за укључивање у моделе за предвиђање исхода код појединих пацијената (30, 32, 62, 84, 88-95).

Повећање старосне доби је један од анализираних фактора који је негативно утицао на исход ТОМ (96). Установљено је да они пацијенти који су претрпели повреду пре своје 18. године имају више него двоструко већу вероватноћу да код њих буду дијагностиковане сметње од оних који су повређени касније у животу. Код њих се региструју и учесталији поремећаји расположења, а касније разводи или раздвајања од фамилије и незапосленост (25, 86).

У сврху што прецизнијег одређења исхода код пацијента направљене су бројне скале за процену стања. У скоринг систем који се ослања на патофизиолошки скор најучесталија је Глазгов кома скала скор (енг. Glasgow Coma Scale-ГКС), а у систем који се базира на анатомским деформитетима убрајају се скраћена скала повреде (енг. *Abbreviated Injury Scale-АИС*) и - скор тежине повреде (енг. *Injury Severity Scale-ИСС*).

Глазговска скала коме описана је 1974 године (34) и представља најчешће коришћену скалу која служи за прехоспиталну процену неуролошког статуса болесника.

Базирана је на функционалним поремећајима ГКС и представља најраспрострањенији скоринг систем када је реч о трауми. Постоји значајна корелација између ГКС након реанимације и прогнозе (97). Глазговска скала кома скорa пружа структуриран метод за процену стања свести. Највећи број бодова за ГКС је 15 и то је уједно број при којем болесник има потпуно очувану функцију ЦНС-а.

Њена изведена сума се примењује у истраживању и усвојена је у системима бодовања на интензивној нези. Тежина ТОМ-а према ГКС скору (у року од 48 часа) је следећа:

Тешко ТОМ = 3-8

Средње тешко ТОМ = 9-12

Благо ТОМ = 13-15

Асоцијација за подршку особам које су претрпеле повреде - АТЛС (енг. *ATLS-Advanced Trauma Life Support*) предложили су модификовану класификацију према којој је ГКС резултат од 13 означен као благо ТОМ. Недостатак преклапања између карактеристичних кривуља на предходном и овом новом моделу открива статистички значајну разлику у њиховој способности предвиђања смртности. Класични модел показао је бољу предикцију од модификованог модела. ГКС резултат од 13 класификован као умерено тешки ТОМ у мултиваријатном моделу логистичке регресије био је бољи од ГКС резултата од 13 класификован као благи (98).

Иако је ГКС клиничка процена стања свести болесника која се у некој мери ослања на анатомску локализацију она ипак не узима у обзир тежину повреде на основу радиолошког налаза нити укључује резултате оперативних интервенција.

Контроверза постоји у погледу поузданости ГКС (65) посебно када се ради о пацијентима код којих је дисајни пут обезбеђен ендотрахеалним уређајем због немогућности додељивања вербалних подскорова или код оних пацијената који су немирни и због тога су седирани да би се обавило ЦТ снимање главе (63, 66). Код ових пацијената вербални субскор може бити изведен из субскоора окуларног одговора и моторике коришћењем математичког модела, али предност ове методе и његова употреба у прогнози исхода лечења код болесника са трауматским оштећењем мозга је и даље непозната (65).

ТОМ настао услед прекомерне конзумације алкохола варира у 40% до 70% пацијената у болничким студијама (28, 29). Постоји знатна сличност у знацима алкохолне интоксикације и ТОМ-а, чинећи Глазговску кома скалу непоузданом код алкохолом интоксираних људи, нарочито тамо где нивои прелазе за око 40 mmol/l (28). Иако особе под утицајем алкохола имају већу вероватноћу да претрпе повреду главе, повезаност са узимањем алкохола није значајно повезана са клиничким исходом (35). Са друге стране до сада није нађена статистичка значајна повезаност предиктора попут алкохолне интоксикације, механизма повреде као и појединих лабораторијских вредности у крви у односу на исход (92).

Скраћена скала повреде (АИС) описана је 1971. године од стране Америчке медицинске асоцијације (АМА) и представља резултат рада више асоцијација (99) Скала се базира на нумеричкој методи израчунавања анатомских повреда (обухвата главу, лице, врат, грудни кош, карлицу горње и доње екстремитете). У скали се не узимају у обзир функционални поремећаји. Вредности су рангиране од 0-6, а у анализи се узимају у обзир радиолошки и оперативни налази.

Скала тежине повреде (ИСС) потврђена је у бројним истраживањима као корисна и постала је један од најчешћих скала за оцењивање трауме од самог почетка. То је композитна мера изведена из АИС-а који оцењује три највише повређене регије тела од шест (главу, лице, врат, грудни кош, карлицу, горње и доње екстремитете). Вредности на ИСС могу бити у распону од 0 до 75 и израчунавају се сабирањем квадрата највише три компоненте. Велика траума или политетраума је дефинисана укупном ИСС вредношћу већом од 15 (100). Резултат ИСС линеарно корелира са неколико фактора исхода као што су смртност, морбидитет и болнички боравак.

Компјутеризована томографија главе омогућава побољшање прогнозе и у великом је степену у вези са укупним исходом лечења пацијената са ТОМ (90, 101). Прогностичка вредност појединачних ЦТ варијабли као што је статус базалних цистерни (84, 90, 101, 102), померање средње линије (84, 103) присуство трауматског субарахноидног крварења (82, 84) и врсте интракранијалних лезија (84) потврђени су у претходним студијама. Компјутеризована томографија тренутно игра кључну улогу у доношењу терапијских одлука након повреде, у односу на врсту и локализацију лезије као и постављање индикације за хитну хируршку интервенцију. Рани имиџинг смањује време откривања

компликација које угрожавају живот и повезује се с бољим исходима (104). Предности коришћења ЦТ за процену ТОМ-а су осетљивост за детектовање акутне интрааксијалне и екстра-аксијалне хеморагије, мас-ефекта, величине вентрикула и фрактура костију. ЦТ има примарну улогу у акутној фази трауме главе омогућавајући прецизну детекцију лезије, које се могу санирати пре појаве секундарних неуролошких оштећења, и на основу тога постављање индикације за хирушку интервенцију. Постоје докази да се, уколико се неурохирушком операцијом изведе декомпресија унутар 48 сати од повреде, може доћи до значајног побољшања код пацијента (105). Клинички фактори ризика који се сматрају индикацијом за ЦТ у пацијентата са ТОМ-ом су отворени прелом лобање или фрактура базе лобање, повраћање, старост изнад 60 или 65 година, тровање дрогом или алкохолом, дефицити у краткотрајном памћењу и епи напади.

Систематско преиспитивање правила клиничког одлучивања за ЦТ имиџинг главе код особа које су преживеле повреде десило се 2004. године када су наведена три разлога за ограничену вредност рендгенографије лобање (104). Прво, рентгенски снимци лобања имају ограничене могућности када је у питању постављању дијагнозе интракранијалног крварења; друго, негативна предиктивна снага ЦТ скенирања била је 99,7%. Особе са негативним ЦТ снимком, а без других телесних озледа или присутних неуролошких налаза, могу се разматрати за отпуштање из хоспиталних услова јер не постоји ризик од настанка интракранијалног хематома у то време. Међутим, требало би препознати да ће неки од тих појединаца имати пратеће проблеме попут главобоље, вртоглавице, мучнине/повраћања, когнитивних сметњи, оштећења моторичких способности и координације, упркос нормалном ЦТ налазу. Као треће, рани имиџинг, пре него пријем и опсервација у случају неуролошког погоршања, смањује време откривања компликација које угрожавају живот и повезују се с бољим исходима (104). За разлику од дијагностичке, прогностичка корисност резултата ЦТ главе (за функционалне резултате) је ограничена односно истраживања сугеришу да ова информација није корисна када се говори о очуваности појединих функција ЦНС-а. Поједине студије тврде да резултати добијени ЦТ имаџингом се не могу користити за дугорочно предвиђање исхода, за одређивање третмана, или за утврђивање прогнозе код такве врсте повреда као што су ТОМ (106). Код анализе предвиђања функционалних исхода након ТОМ-а, коришћењем расположивих варијабли ЦТ-а главе, показано је да су

померање средње линије $> 5 \text{ mm}$, субкортикална контузија, и билатералне кортикалне контузије повезане са каснијом повећаном потребом за подршком у активностима свакодневног живота, као и надзором у току рехабилитације и у току отпуста (107). Напреднији и прецизнији модалитети снимања попут магнетне резонанце могу да дају допринос у предвиђању функционалности исхода, зато што имају потенцијал за пружање детаљнијих анатомских и, функционалних података. Међутим, ове технологије су теже за коришћење током акутног периода ТОМ и нису свуда доступне.

У последњих неколико деценија, магнетна резонанца (МРИ) (енг: Magnetic resonance imaging) се показала као високо осетљив инструмент за ТОМ. Иако је значајан број доказа показао да је МРИ супериорнија од ЦТ снимања у откривању већине типова трауматских паренхималних лезија, употреба резултата добијених на МРИ као раног прогностичког фактора још увек није у потпуности јасна (108, 109). И даље је неизвесна дискриминативна предиктивна вредност налаза, који атрибути акутне фазе лезије су у корелацији са дугорочним исходом, као и који специфични лезиони модели дају највише прогностичких информација (109). Оно што је потврђено је да лезије дубоких можданих структура имају већи значај за дугорочни исход и могу служити као прогностички индикатори (89). За неке врсте повреда, МРИ има већу сензитивност и специфичност у детекцији и класификацији, првенствено за дифузну аксонску лезију и блага трауматска оштетења мозга, попут комозије мозга.

У спектру дифузних повреда беле масе, T2 fleg и друге T2 секвенце су се показале као секвенце најбољег МРИ сензитивитета за дијагностику. DWI секвенца има високу сензитивност за повреде беле масе и исхемију, али је због брзине снимања непогодна за стандардну дијагностику. Још увек је нејасно да ли DTI секвенце имају улогу у дијагностици дифузних аксонских лезија.

Сензитивност појединих имацинг модалитета је дата у Табели 6.

Табела 6. Сензитивност имицинг модалитета код радиолошке дијагнозе ТОМ

Модалитет имицинга	Хематом	Контузија	САХ	ДАЛ	Исхемија	Вазоспазам
СТ	+++	++	+++	+/0	+/0	0
СТА	0	0	+	0	+	+++
СТР	+	+	0	0	++	++
T2 Flair	+	+++	+++	+	+	0
T2* GRE	+	+	+++	++	0	0
SWI	+++	++	++	+++	0	0
DTI	+	+	0	+++	+++	0
PWI	+	+	0	+	++	++
MRSI	0	0	0	++	+	0
MRA	0	0	+	0	++	+++
fMRI	0	0	0	?	0	0
PET	0	+	0	?	+++	0

Легенда: СТ-ЦТ, СТА-ЦТ ангиографија, СТР-ЦТ перфузија, T2 Flair-T2 секвенца МРИ, T2* GRE-* секвенца МРИ. SWI-Подложна секвенца МРИ, DTI-дифузиона секвенца МРИ, PWI-динамичка перфузија МРИ, MRSI-Спектроскопија МРИ, MRA-МРИ ангиографија, fMRI-Функционално снимање МРИ, PET-позиторн емисиона томографија

Преузето из: Saatman KE, Duxaime AC, Bullock R, Maas AI, Valadka A, Manley GT. Classification of traumatic brain injury for targeted txerapies. Journal of neurotrauma. 2008;25(7):719-738. (43)

Три система бодовања

Да би се предвидео исход болесника са ТОМ, уведена су три система бодовања који користе иницијални ЦТ налаз: Маршалов скор (енг: *Maršal ST scale score*) који је направљен 1991. године (110) након кога је уследио Ротердамски скор (енг: *Rotterdam ST score*) 2005. године (84) у покушају да побољша предвиђање исхода пацијената, те 2011. године Хелсинки ЦТ скор (111). Ова три система бодовања се користе у студијама које процењују пацијенте са ТОМ-ом, да покажу стање или као независни предиктори исхода пацијента. Више од три деценије Маршалова скала ЦТ класификације је најчешће коришћен прогностички метод исхода ТОМ-а у акутној фази који укључује анатомску природу озледе.

Маршалова ЦТ класификација базира се на налазима ЦТ снимања и добијеним подацима о статусу мезенцефаличних цистерни, степену померања средње линије мозга, присуству/одсуству лезија на мозгу.

Показано је да постоји корелација између интракранијалних ЦТ лезија, Маршал ЦТ скорa и вредности интракранијалног притиска као и исхода (112). Ова класификација идентификује 6 група пацијената са ТОМ-ом заснованих на основу ЦТ налаза: присуство фокалне компресивне лезије (неевакуисане и евакуисане) и/или дифузног интракранијалног оштећења које подразумева мождани едем и померање медиосагиталне линије. Поједина истраживања указују да ова класификација, која угрубо дели повреде главе на дифузне и фокалне, не успева да раздвоји подтипове интракранијалних лезија и самим тим говори у прилог индивидуалног тумачења ЦТ налаза (84, 111). Након примене ове скале подразумева се одлука ординирајућег лекара о (не)спровођењу оперативне интервенције- Одлука је, чак и поред постојећих смерница, често индивидуална и самим тим компромитује коначан Маршал ЦТ скор.

Иако је Маршалова ЦТ класификација једноставна за примену и представља допуну другим клиничким показатељима она има и своја ограничења. Тачност процене у великој мери зависи од људског фактора односно од тачности описа и мерења лезије. Поред тога код масовних лезија (оперисаних и неоперисаних) које спадају у групе V и VI одлука о томе шта ће се предузети зависи од процене стручњака. Иако је међу процењивачима који користе Маршалову ЦТ скалу процењени ниво поузданости скале велики, Вос (Vos) и сарадници предложили су да је можда корисније процењивати болеснике из група III и IV заједно као и из група IV и VI (113).

Имајући у виду да је Маршалова класификација направљена деведесетих година и на релативно малом узорку (око 800 испитаника) особа са ТОМ-ом (ГКС 3–8), а да се новије базе података разликују од времена када је направљена ова класификација, могуће је да је управо у томе разлог зашто Маршал ЦТ класификација данас пружа мање информација. Још један битан фактор је да Маршал ЦТ класификација није направљена да би предвиђала исход те самим тим она није конструисана као ординална скала (за разлику од друге две). Такође ова класификација не разматра присуство САХ-а нити субдуралног или епидуралног хематома. Поред тога договорена вредност да је $>25 \text{ cm}^3$ за масивне лезије скоро сва

екстрапаранхимална крварења класификује у групу VI. Ово чини да настаје проблематична дистрибуција пацијената између категорија у овој популацији. Још једно од ограничења је могућност постојања евакуисане лезије – категорија V, што чини отежавајућим поређење Маршалове класификације са другима пошто оне разматрају само преоперативне ЦТ скенове. То је још један од разлога зашто би ове две групе требало посматрати као једну.

Ротердамска скала класификације је релативно скоро развијена (2005. године) и заједно са Маршаловом скалом једна од најчешће примењиваних скала у класификацији повреде главе и у прогностичкој евалуацији болесника који су претрпели ТОМ. Четири независно процењена елемента представљају основне компоненте ове класификације: ниво компресије базалних ганглија; померање средње линије мозга; епидурални хематоми; интравентрикуларна и /или субарахноидна крварења. Додавањем интравентрикуларног и /или субарахноидног крварења начињена је битна разлика између Ротердам и Маршал ЦТ класификације (84). Резултати скале деле дистрибуцију у шест група где је група 1 са уредним налазом, а група 6 са најлошијим налазом. То ову скалу чини компатибилном са Маршаловом скалом. И једна и друга скала су често у употреби али резултати истраживања показују конфликтне резултате међу њима. Ова скала јасније представља типове лезија (нпр. епидурални и субдурални хематом) као и њих компресивни ефекат (није значајан-изражен), а истовремено изоставља људски фактор одлуке о модалитету лечења, за разлику од Маршалове скале, те је самим тим чини објективнијом од претходне.

Хелсинки ЦТ скор уведен је 2011. године и базира се на компонентама из Маршалове и Ротердам ЦТ класификације али је додатни фокус на типу интракранијалне повреде (111). Тако, Хелсинки ЦТ скала представља свеобухватнију анализу различитих компоненти на иницијалном ЦТ-у и према ауторима истраживања представља бољи предиктор исхода од Маршал и Ротердам ЦТ скала (111, 114, 115). Иако наведени аутори сматрају да су психометријске вредности Хелсинки ЦТ класификације далеко боље од друге две ипак не постоји довољно истраживања која би то потврдила. Хелсинки ЦТ скор укључује врсту и величину крварења као и статус базалних цистерни. Оно што, ипак, чини ову скалу релативно компликованом јесте њена нелинеарност појединих фактора, те је коначни скор у опсегу од -3 до 14, што је чини скалом са 18 укупних бодова, тј. три пута више од

претходне две. Ово представља проблем у екстерној валидацији скале која би захтевала неколико пута већи број испитаника у односу на Маршал и Ротердам скалу.

Телин (Txelin et all.) и сарадници су на узорку од 1115 пацијената са ТОМ-ом проверили предикционе вредности скала (115). Њихов основни модел за предикцију чиниле су следеће варијабле: старост, реакција зенице, ГКС, ниво глукозе и хемоглобина на пријему. При процени жељених односно нежељених исхода овим параметрима вредност предиктивна вредност (R^2) била је 0.38. У даљем поступку применили су све три скале. Када је основном моделу додата Маршалова ЦТ скала није било појединачне нити значајне промене у исходу модела. Међутим када су основном моделу додате Ротердам и Хелсинки ЦТ класификације предиктивна вредност се повећала на $R^2 = 0.40$ односно 0.42. У овој анализи примењене скале су показале већу значајност него појединачно анализирани фактори присутни на пријему. Међутим, већина добијених информација корелира са другим предикторима исхода ТОМ-а и повећава се са додавањем информација добијених на ЦТ-у (осим када је у питању Маршалова класификација).

1.10.1. Време протекло од повреде до момента збрињавања

Време протекло од повређивања до почетка високо специјализованог, организованог збрињавања је значајан фактор у збрињавању повређених. Чини се да је јасно да ово време треба да буде што краће. Самим тим се може говорити о директној повезаности кратког времена протеклог од повређивања до почетка високо специјализованог збрињавања и последично бољој предикцији исхода ТОМ-а.

Матушима (Matsushima) је са сарадницима 2015. године објавио да постоји значајна разлика у хитности интервенције у односу на исход неурохируршки третираних пацијената, где је код пацијента који су третирани унутар 200 минута од момента повређивања уочен бољи крајњи исход (116).

Наиме, ова студија потврђује претходно наведене ставове да рана интервенција код пацијената са ТОМ има супериорније резултате у односу на одложени третман. Оно што је евидентно је тренд ка смањењу времена чекања у последњих 20 година, где се уочава драстично померање са "златног прозора" од 6 часова на временски оквир од 200 минута.

Време протекло од момента повреде па до тренутка збрињавања повезано је и са начином транспорта болесника. Транспорт варира од обичног превоза са носилима до високо специјализованих и опремљених екипа хитне помоћи. Све заједно доводи да се период од повређвања до доласка у специјализовану медицинску установу скраћује али и даље је понекад дужи од очекиваног.

Облик превоза који је све више у употреби, поготово у развијеним земљама је ваздушни транспорт. У нашој земљи постоји ова могућност, здравствене установе су опремљене хелидромима и реално је очекивати да се овај елемент интензивира у нашој земљи.

1.10.2. Ранија истраживања о третману и прогностичким вредностима клиничких фактора

Истраживање трауматског оштећења мозга је изазовно због разлика у клиничкој слици и исходима међу пацијентима који наизглед имају исти тип повреде. Посебан изазов у предвиђању исхода након ТОМ-а представљају различити ставови истраживача у погледу процене доприноса појединих фактора присутних приликом повреде односно током раног збрињавања пацијента. Симптоми које пацијент испољава такође могу утицати на сам исход повреде. На ставове истраживача утичу и евидентне разлике у самим техничким и кадровским могућностима различитих центара као и протокола поступања са пацијентима који су имали повреду мозга.

У свеобухватном истраживању спроведеном у 66 неуротрауматских центара из 20 земаља учесница CENTER-TBI студије путем компаративног истраживања анализирани су бројни аспекти везани за негу пацијената. Резултати до којих су дошли Кносен (Cnossen) и сарадници у овој студији показују да чак и код великих, специјализованих неуротрауматских центара постоји знатна варијација у структурама и процесима неге ТОМ-а (67). Анализа показује да 79% центара користе ЦТ смернице код болесника с благим ТОМ-ом код поремећаја исхране док само 10% центара рутински одређује S100В као прогностички биомаркер за неуролошко погоршање. Постоје варијације међу центрима у погледу пријема у јединице интензивне неге; тј. 44 (64%) центара генерално примају пацијенте с умереним ТОМ-ом Глазговска скала коме 9-12 и ЦТ абнормалности) на

интензивну негу, док 25 (36%) центара прима ове пацијенте у јединице интензивне неге само ако постоје и други фактори ризика. Ова варијација је такође приказана код пацијената са умерено тешким ТОМ-ом без ЦТ абнормалности и болесника с благим ТОМ-ом који су на анти-коагулантној терапији. Постоји тренд према већој стопи пријема у јединице интензивне неге у центрима из земаља с релативно високим и средњим приходима него у центрима земаља с релативно нижим дохотком (67).

Велика већина центара указала је на то да је њихова општа политика увођење мониторинга интракранијалног притиска (ИКП) код пацијената са ГКС<9 и ЦТ абнормалностима. Међутим, центри варирају у томе да ли ће поставити ИКП монитор код пацијената са ГКС<9 без абнормалности ЦТ имицинга и код пацијената са интравентрикуларним крварењем. Варијација у ИКП мониторингу је такође пријављена у скоро свим центрима, с обзиром да је половина центара указала да постоје неусаглашености између неурохирурга у њиховом центру у односу на одлуку о постављању ИКП монитора. Праг медицинске контроле повишеног интеркранијалног притиска био је 20 mmHg у већини центара (87%). Међутим, центри су у великој мери варирали у вези са прагом за декомпресивну краниотомију; тј. код 12% праг је био 20 mmHg, код 57% праг је био 25 mmHg, а код 31% праг је био 30 mmHg. На пример, готово сви центри су назначили да би убацили ИКП монитор код пацијената са тешким ТБИ и ЦТ абнормалностима, што је препоручено од стране смерница Фондације за трауму мозга. Међутим, систематска ревизија о придржавању смерница навела је да су смернице за праћење ИКП-а биле праћене само код једне трећине пацијената [5]. Ове студије су показале да чак и у високо специјализованим центрима за неуротрауму постоје значајне разлике у третману трауматског можданог оштећења. Уочено је да постоје разлике у индикацијама за пријем пацијената на хоспитално лечење било на одељенски тип или у интензивне јединице неге. Средње тешка и тешка трауматска мождана оштећења се примају у интензивне јединице неге у 64% случајева док се у 36% случајева средње тешка трауматска мождана оштећења примају у интензивне јединице у случају присутних ризико фактора. Утврђено је да је виши проценат пријема у интензивне јединице код земаља са вишим државним дохотком док је рестриктивнији став примања на хоспитално лечење уочен код земаља са средњи и ниским

државним дохотком. Касније, резултати студије CENTER-TBI ће пружити увид у неслагања између пријављених и стварних политика у центрима за неуротрауму (67).

Ранија истраживања су имала за циљ да развију прогностички модел за процену могућности преживљавања након ТОМ-а заснованог на клиничким знацима на пријему, укључујући и екстракранијалне повреде. Скор Глазговска скале коме (34) одговори можданог стабла (88, 117), налази компјутеризоване томографије (95, 117) и интракранијални притисак (61) су у литератури идентификовани као могући прогностички фактори али остаје нејасно који је фактор значајано повезан са коначним исходом. Анализирајући прогностичке факторе код ТОМ-а бројна истраживања потврђују повезаност између вредности на ГКС и демографских фактора као и ГКС и реакције зеница (61, 71), узрока повреде (93), секундарног инсульта, крвног притиска (30), налаза ЦТ снимања (82) и лабораторијских параметара крви (92).

Мултиваријантном анализом свих фактора који могу утицати на исход ТОМ-а, Мареј (Mingau) и сар. дошли су до закључка да је старост појединачно најснажнији прогностички фактор, након чега следи скор ГКС, ниво очуваности моторике и одговор зеница на светло (62). Јуниор (Junior) и сарадници издвајају четири предиктивна фактора: старост, ГКС, резултат на Маршаловој скали и анизокорију (91). У резултатима добијеним на студији великих размера - ИМРАКТ студија, идентификовани су старост, реактивност зеница и подкзалу моторике Глазговске скале коме као независни предиктори исхода (62, 82). Недавно, одређени биомаркери су се показали обећавајући као показатељи исхода, међутим, ниједан од ових фактора тренутно није погодан за клиничку употребу (85).

У истраживању исхода лечења пацијената са субарахноидном хеморагијом, као једном од најчешћих лезија код пацијената који су преминули, нађено је да су најзначајнији фактори који утичу на клинички исход били ГКС на пријему, Фишеров индекс на ЦТ-у приликом првог пријема, и присуство/одсуство додатних ЦТ налаза. Старост и пол нису значајно утицали на исход (118).

Једна од скоријих студија настала на преко 800 испитаника упоређује међусобну прогностичку вредност релативно једноставних параметара и степена повреде у односу на златни стандард - ИМРАКТ-проширеног (IMP-E) мултивариабилног прогностичког модела

(68). Фактори који су узети као полазни резултати Глазговске скале коме, ГКС скорa моторног одговора (ГКСМ), скраћене скале за повреду регије главе, Маршалове компјутеризоване томографске класификације и Ротердамског ЦТ скорa су упоређивани упоредо и наспрам ИМП–Е скорa. Резултати показују да су у моделу од четири исхода доприноси ових фактора били слични односно да је варијација међу њима била мала. Сличан образац се примећује када су модели међусобно упоређени. Сви тестирани једноставни параметри могу бити предиктори исхода и могу пружити разумно валидну прогнозу. Међутим, потврђено је да добро развијени мултиваријабилни прогностички модели знатно превазилазе ове резултате и треба их користити за прогнозирање код пацијената након ТОМ-а кад год је то могуће (68).

Калостиан (Kaloostian) и сарадници су измерили квантитативни проток крви из кортекса у првих 12 сати након тешке трауматске повреде мозга да би се утврдило да ли неуролошки исход може предвидети церебрални проток крви мерен убрзо након повреде (83). Добијени резултати показују да квантитативни церебрални кортикални проток измерен у првих 6 и 12 часова након ТОМ предвиђа шестомесечни исход, што може бити корисно у току неге пацијента и идентификације пацијената за рандомизирана клиничка испитивања.

Клиничко истраживање прогностичких предиктора је отежано због недостатка стандардизованог прикупљања података, ограничене мултидисциплинарне сарадње и недостатка јединствене класификације и континуиране анализе ефикасности лечења (81).

2. ПРЕДМЕТ И ЦИЉ ИСТРАЖИВАЊА

2.1. Предмет истраживања

Трауматска оштећења мозга представљају клинички, социоекономски и судско медицински проблем који је препознат у свим земљама са развијеним здравственим системом. Иако клиничари, приликом доношења одлука и давања прогнозе, обично узимају у обзир широки спектар фактора на пријему који утичу на исход у литератури је научно обрађено релативно мало фактора који садрже целокупне прогностичке информације. Због заједничког доприноса различитих фактора исходу лечења неопходно је научно верификовати њихов допринос.

Још увек не постоји скала предикције која анализира неуролошки статус, анамнестичке податке и ЦТ податке заједно и која би корелирала са алгоритмом лечења трауматског можданог оштећења како би се пацијентима омогућила најбоља могућа нега и потенцијално најбољи исход. Иако је направљено више анализа фактора који могу бити кључни показатељи исхода, смернице и докази који дају препоруке за лечење болесника са ТОМ-ом су и даље непрецизне (80). Прогноза исхода лечења ТОМ-а узима у обзир велики број варијабли и индивидуалних карактеристика пацијента. Предвиђање исхода након повреде главе зависи од односа између карактеристика пацијента и повреде. То укључује старост пацијента, клиничке индексе који указују на степен повреде мозга (нпр. дубина и трајање коме или неуролошког дефицита), резултата неуроимицинга (налаза компјутеризоване томографије које откривају природу повреде мозга и његове ефекте на интракранијалну динамику), а нарочито је корисно мерење интракранијалног притиска (ИКП) (67). У погледу важности ових карактеристика још увек се расправља о прецизној природи њихових односа, о томе како би тачно требало проценити те различите особине, категорисати их и што је најважније искористити за будући рад са пацијентима који су прерпели трауматско оштећење мозга (68).

Клиничко истраживање је отежано због недостатка стандардизованог прикупљања података, ограничене мултидисциплинарне сарадње и неосетљивих приступа класификацији и анализи ефикасности уз нестандардизоване процедуре за терапијске кораке (81).

Посебан изазов у предвиђању исхода након ТОМ представљају различити ставови у погледу процене доприноса појединих присутних фактора односно испољених симптома ТОМ-а на сам исход повреде (82).

Најчешће коришћени предиктори исхода су године повређеног, иницијални ГКС, статус зеница на пријему, време протекло од момента повређивања до неурохирушког збрињавања, удружене повреде, хипоксија, хипертензија и налаз компјутерско-томографског снимања (36, 63, 68, 81-88). Са друге стране до сада није нађена статистичка значајна повезаност предиктора попут алкохолне интоксикације, механизма повреде као и појединих лабораторијских вредности у крви (92).

Предиктори исхода не би само олакшали клиничку контролу већ би омогућили рационално додељивање глобалних здравствених ресурса (32).

Предмет овог истраживања су потенцијални ризико фактори присутни на пријему код пацијената са ТОМ и њихова прогностичка вредност у смислу исхода лечења ових пацијената.

2.2. Циљеви и хипотезе истраживања

Како на територији Републике Србије не постоји алгоритам, смернице и принципи добре клиничке праксе ургентног лечења трауматског možданог оштећења **основни циљ** истраживања је израда алгоритма ургентног лечења трауматског možданог оштећења и дизајн скале за рану предикцију исхода ТОМ.

Специфични циљеви:

1. Анализирати допринос Глазгов кома скорa и радиолошког налаза на пријему у предикцији исхода трауматског možданог оштећења.
2. Утврдити постојање корелације између времена протеклог од момента повређивања до неурохирушког збрињавања и исхода лечења.
3. Испитати предикционе вредности примењених скала (Маршал, Ротердам, Хелсинки).

4. Дизајнирати нови модел предикционе скале за рану процену исхода лечења.

Хипотезе:

1. Највећу статистички значајну предикциону вредност међу појединачно анализираним факторима на пријему имаће ГКС, а у моделу са више варијабли имаће ГКС и ЦТ налаз.
2. Постоји позитивна статистичка повезаност између времена протеклог од момента повређивања до неурохируршког збрињавања у односу на исход лечења.
3. Примењене скале (Маршал, Ротердам, Хелсинки) имају различите предиктивне вредности од којих већу предиктивну вредност има Ротердам скала.
4. Могуће је креирати модел нове скале за предикцију исхода узимајући као варијабле испитиване факторе.

3. МЕТОДОЛОГИЈА ИСТРАЖИВАЊА

3.1. Место и време

Истраживање је клиничко, ретроспективно и проспективно. Спроведено је у Новом Саду, Србија, у оквиру Клиничког центра Војводине на Клиници за неурохирургију, Ургентном центру, Центру за радиологију и Клиници за медицинску рехабилитацију у периоду од 01.06.2018. до 31.05.2019. Ова установа располаже капацитетима, опремом и кадровима потребним да ово истраживање буде спроведено према дефинисаном плану.

3.2. Узорак

Узорак је обухватио укупно 568 особа које су претрпеле повреду главе, а које су биле иницијално прегледане од стране лекара Клинике за неурохирургију Клиничког центра Војводине у Ургентном центру Клиничког центра Војводине због трауматског оштећења мозга (детаљан опис узорка дат је у Табели 1. у резултатима рада).

3.3. Дизајн студије

Основни део студијских процедура које су спроведене у овом испитивању (ЦТ преглед, клиничка опсервација) су део рутинске здравствене услуге коју пацијент иначе добија од тренутка пријема у Клинички центар Војводине (КЦВ) до тренутка када буде отпуштен.

Након узимања података (анамнеза), комплетног физикалног и неуролошког прегледа, узимања узорка крви, нативног прегледа мозга компјутеризованом томографијом уколико је иста индикована након примене НИЦЕ ЦТ критеријума, повређени је укључен у студију уколико је задовољио дефинисане критеријуме за укључивање у студију.

Критеријуми за укључивање у студију:

- Особа мушког или женског пола старија од 18 година живота
- Присутно трауматско možдано оштећење

- Присутна индикација за нативно снимање ЦТ уређајем у склопу дијагностике трауматског možданог оштећења према НИЦЕ критеријумима које је спроведено

Критеријуми за искључивање из студије:

- Ранија хоспитализација или амбулантно лечење због неуролошких обољења
- Ранија хоспитализација или амбулантно лечење због психијатријских обољења
- Пацијент са тешком или нестабилном удруженом болешћу (примери: сигнификантни неуролошки дефицит од раније, малигна болест, хематолошка болест, значајна бубрежна болест, код које је креатинин из плазме $\geq 2.5 \text{ mg / dl}$ ($221 \mu\text{mol / l}$) - лабораторијски резултати из крви која је узета на пријему пацијента)
- Хипотензивни пацијенти (СТА мањи од 90mm живиног стуба на пријему)
- Пацијенти са повредом другог система органа који га директно витално угрожава и који би сам по себи, као изолована повреда, захтевао интрахоспитални третман

3.4. Протокол студије

Било у случају екстрахоспиталног третмана или у случају хоспитализације повређени је третиран на исти начин као и пацијенти са сличним стањем који нису укључени у студију. То је подразумевало праћење и евидентирање виталних параметара те администрирање одговарајуће терапије. Независно од места третмана (интрахоспитални или екстрахоспитални третман) испитивани пацијенти су били праћени у току редовних амбулантних поликлиничких неурохируршких прегледа.

У току хоспитализације није вршено никакво додатно испитивање или снимање већ су се само евидентирали терапијски кораци који су део рутинске клиничке праксе Клинике за неурохирургију Клиничког центра Војводине.

Анализа радиолошких параметара (постојање или непостојање лезија, њихов број, величина, локализација и врста) је процењивана од стране искусног неурорадиолога, а подаци су уношени у јединствену базу података, те су на основу њих прорачунаване Маршал, Ротердам и Хелсинки ЦТ скала скорови.

По отпусту пацијента је анализиран његов ток лечења као и стање на отпусту које је приказано Гласгов скором исхода.

По комплетирању базе података начињена је адекватна статистичка анализа за параметријске и непараметријске варијабле, у складу са постављеним циљевима и хипотезама.

За анамнестичке податке су узимани следећи подаци: старост, пол, историја претходних болести (АСАП), механизам и време повређивања.

За физикални преглед су нотирани следећи подаци: витални параметри (артеријски крвни притисак, сатурација крви кисеоником), статус и повреде других система органа, знаци повређивања главе и врата.

За неуролошки преглед је коришћена ГКС скала и на основу ње су пацијенти били подељени у три групе (лаку, средње тешку и тешку) можданог оштећења. Такође, статус зеница је нотиран уз време протекло до дефинитивног хируршког збрињавања као и врста истог (конзервативно/оперативно).

За ЦТ преглед је нотирано присуство интракранијалних трауматских лезија и прелома лобање. Интракранијалне лезије су по типу подељене на субдурални, епидурални, интрацеребрални хематом, контузију мозга. Такође се опсервирао статус можданих комора (нормалне, сужене, одсутне), померање медиосагиталне линије (више од 5mm) и присуство интравентрикуларне и субарахноидалне трауматске хеморагије.

3.5. Груписање

У складу са потребама истраживања испитаници су били подељени у различите групе на следећи начин:

У односу на ЦТ налаз:

1. Група са дифузним оштећењем мозга која се састојала од подгрупа: дифузна аксонска лезија и комоциони синдром

2. Група са фокалним лезијама мозга која се састојала од подгрупа: епидурални хематом, акутни субдурални хематом, трауматска субарахноидална хеморагија, интрацеребрални хематом и прелом лобање.

У односу на време протекло од повреде:

1. Група испитаника где је повреда настала мање од 4 сата у односу на моменат неурохируршке интервенције
2. Група испитаника где је повреда настала више од 4 сата у односу на моменат неурохируршке интервенције

У односу на начин лечења:

Даље, повређени су подељени у групе испитаника који су

1. Конзервативно третирани
2. Оперативно третирани

У односу на тежину трауматског мозданог оштећења:

1. Лако оштећење
2. Средње тешко
3. Тешко

Према исходу

Према исходу повређени су класификовани у 5 категорија коришћењем Глазгов скале исхода:

1. Смрт
2. Вегетативно стање
3. Тешка онеспособљеност
4. Лака онеспособљеност
5. Без онеспособљености

Класификација је извршена и у односу на Глазгов скалу исхода на:

1. Лош исход (Глазгов скала исхода 1-3)
2. Дobar исход (Глазгов скала исхода 4,5)

Класификација у односу на бинарни исход:

1. Умрли
2. Преживели

3.6. Статистичка анализа

За унос и обраду података коришћен је програмски пакет СПСС 20.0. За потребе анализе и описа структуре узорка по релевантним варијаблама коришћени су прикази фреквенција и процената, како би се приказала заступљеност одређене категорије или одговора. Нумеричка обележја посматрања обрађена су стандардним процедурама дескриптивне и компаративне статистике за анализу нумеричких обележја. У склопу дескриптивне статистике подаци су представљени у виду аритметичке средине, стандардне девијације, те фреквенција и процената.

Дескриптивни подаци за сирове скорове за већину коришћених мера изражени преко вредности показатеља закривљености (скјуниса) и заравњености (куртозиса) нису били у границама прихватљивих, па су у склопу компаративне статистике, упркос континуираним (нумеричким) варијаблама, коришћене непараметријске методе. У оквиру метода компаративне статистике, за утврђивање разлика два независна узорака коришћен Ман – Витнијев У тест (Mann -Whitneyev U-test) и између више група Крускал Волисов Х тест (Kruskal Volisov H test). Постојање статистички значајне разлике између дистрибуција фреквенција појединих група проверавана је применом Хи-квадрат теста. У циљу утврђивања повезаност између различитих варијабли од интереса примењен је Сприманов коефицијент ранг корелације (Spearman's rho). Статистичка анализа података обављена је и анализом тзв. ROC (Receiver Operating Characteristic) кривих. ROC анализа имала је за циљ да установи дискриминативну моћ (сензитивност и специфичност) различитих параметара/мера у раздвајању пацијената који су имали добар исход на супрот оних који су преминули. Применом Бинарне логистичке регресије процењиван је предиктивни значај бројних фактора/параметара на исход лечења. Прецизност модела предвиђања исхода одређен је преко мера тестова сагласности Хосмер-Лемешовог теста (The Hosmer-Lemeshow chi-square) и ROC кривих. Нађелкеркеов R^2 (Nagelkerke R^2) указује на повезаност средње јачине између тестираних фактора и зависне променљиве и показује

процент варијансе који је посматраним факторима објашњен нови модел. У примењеним тестовима граничне вредности вероватноће ризика су на нивоу значајности од 95% ($p < 0.05$) (разлика статистичких параметара значајна) и 99% ($p < 0.01$) (разлика статистичких параметара високо значајна).

4. РЕЗУЛТАТИ

4.1. Дескрипција узорка

Узорак је чинило 568 испитаника, од тога је женског пола било њих 34,3%, док је преосталих 65,7 % испитаника било мушког пола. Старост се кретала у интервалу од 18-96 године, при чему је просечна старост целокупног узорка износила $M=56,56$ ($SD=20,17$). Као што се види из Табеле 1. највећи број испитаника, око 55%, се налазио у старосним категоријама преко 55 година старости. Ако се погледа појединачно, најбројнија је категорија испитаника старости од 66 до 75 година. Најмање фреквентне су категорије испитаника од 18 до 25 година и најстарија категорија преко 85 година старости.

Табела 7. Социо-демографске карактеристике испитиваног узорка

Дескрипција узорка		
Старост (распон година) ($\bar{X} \pm SD$)		18-96 год. 56,56 \pm 20,17
Старост категорије (N, %)		
	<i>18-25 година</i>	50(8,8%)
	<i>26-35 година</i>	63(11,1%)
	<i>36-45 година</i>	66(11,6%)
	<i>46-55 година</i>	77(13,6%)
	<i>56-65 година</i>	93(16,4%)
	<i>66-75 година</i>	97(17,1%)
	<i>76-85 година</i>	94(16,5%)
	<i>>85 година</i>	28(4,9%)
Пол (N, %)		
	<i>мушкарци</i>	373(65,7%)
	<i>жене</i>	195(34,3%)

Дескриптивно су приказани и резултати радиолошких и клиничких налаза

Табела 8. Клиничке и радиолошке варијабле

Дескрипција узорка		
Исход на отпусту	<i>преживео</i>	537 (94,5%)
	<i>преминуо</i>	30 (5,3%)
ЦТ налаз	<i>негативан</i>	379 (66,7%)
	<i>позитиван</i>	189 (33,3%)
ЦТ базалне цистерне	<i>присутне</i>	556 (97,9%)
	<i>одсутне</i>	12 (2,1%)
ЦТ померање МС линије	<i>нема</i>	527 (92,8%)
	<i>0-5 мм</i>	15 (2,6%)
	<i>више од 5 мм</i>	26 (4,6%)
ЦТ интракранијалне лезије	<i>нема</i>	415 (73,1%)
	<i>има</i>	153 (26,9%)
ЦТ субарахноидално крварење	<i>нема</i>	449 (79,0%)
	<i>има</i>	119 (21,0%)
ЦТ епидурални хематом	<i>нема</i>	548 (96,5%)
	<i>мали</i>	15 (2,6%)
	<i>велики</i>	5 (0,9%)
ЦТ субдурални хематом	<i>нема</i>	490 (86,3%)
	<i>мали</i>	56 (9,9%)
	<i>велики</i>	22 (3,9%)
ЦТ контузије	<i>нема</i>	466 (82,0%)
	<i>мале</i>	86 (15,1%)
	<i>велике</i>	16 (2,8%)
Фрактура лобање	<i>нема</i>	509 (89,6%)
	<i>има</i>	59 (10,4%)
Тип ТОМ	<i>дифузно</i>	181 (31,9%)
	<i>фокално</i>	387 (68,1%)

Од испитаног узорка пацијената, њих 537 је имало трауматско možдано оштећење, док се укупно 30 испитаника нашло у категорији са смртним исходом. Када је у питању ЦТ налаз код око 33% је нађена нека трауматска лезија приликом ЦТ дијагностике, док је код преосталих око 67% налаз био без знакова трауматских интракранијалних лезија. Видљиве базалне цистерне на ЦТ налазу је имало око 98% испитаника, док преосталих 2% није имало присутне базалне цистерне. У категорији померање МС линије, више од 5мм на ЦТ налазу је имало око 5% испитаника, од 0-5мм је имало око 3% процента испитаних, док преосталих, око 92%, прегледаних није имао померање.

Од целокупног узорка присутну интракранијалну лезију имало је око 27% узорка, а САХ је имало око 21% испитаника. Када је у питању присуство епидуралног хематома, њих око 3% има присутан ламеларан хематом, а око 1% епидурални хематом који се категорише као компресивни.

С друге стране, субдурални хематом категорији ламеларног има око 10% испитаног узорка, а субдурални хематом у категорији компресивног има око 4% испитаних. Видљиве контузије окарактерисане као мале на ЦТ снимку има око 15% испитаних, док велике контузије има око 3% пацијената. Присуство фрактуре се бележи код 10% повређених. А када је у питању карактеризација повреде по типу дифузног или фокалног ТОМ, већи број испитаника припада категорији са фокалних оштећењем, њих око 68%, спрам 32% повреда које се карактеришу као дифузне.

Табела 9. Спроведене процедуре, историја болести и тип терапије током збрињавања пацијената

Дескрипција узорка		
Механички вентилиран	<i>не</i>	559 (98,4%)
	<i>да</i>	9 (1,6%)
Интубиран	<i>не</i>	511 (90,0%)
	<i>да</i>	57 (10,0%)
Зенице	<i>обе уске</i>	547 (96,3%)
	<i>једна широка</i>	12 (2,1%)
	<i>обе широке</i>	9 (1,6%)
Епизода хипотензије	<i>не</i>	546 (96,1%)
	<i>да</i>	22 (3,9%)
Епизода хипоксије	<i>не</i>	558 (95,2%)
	<i>да</i>	10 (1,8%)
Начињена декомпресивна краниотомија	<i>не</i>	564 (99,3%)
	<i>да</i>	4 (0,7%)
Оперативно збринут	<i>не</i>	542 (95,4%)
	<i>да</i>	26 (4,6%)
Приступ терапији	<i>оперативно</i>	30 (5,3%)
	<i>конзервативно</i>	538 (94,7%)
Антикоагулантна терапија	<i>не узима</i>	477 (84,0%)
	<i>узима</i>	44 (7,7%)
	<i>непознато</i>	47 (8,3%)
Антиагрегациона терапија	<i>не узима</i>	475 (83,6%)
	<i>узима</i>	44 (7,7%)
	<i>непознато</i>	49 (8,6%)

Табела 10. Варијабле везане за начин повређивања, тип хоспитализације и брзину неурохирушког збрињавања

Дескрипција узорка		
Механизам повреде		
<i>физички напад (туча, туп предмет, ватрено оружје)</i>		90(15,85%)
<i>пад с висине</i>		73(12,85%)
<i>пад у нивоу саобраћајни удес возач</i>		(45,25%)
<i>саобраћајни удес возач</i>		(7,22%)
<i>саобраћајни удес мотоциклиста</i>		(2,82%)
<i>саобраћајни удес бициклиста</i>		(6,69%)
<i>саобраћајни удес пешак</i>		(2,82%)
<i>повреда на спорту</i>		(0,18%)
<i>самоповређивање</i>		(0,53%)
<i>непознато</i>		(5,81%)
Место повреде		
<i>јавно место</i>		129(22,75%)
<i>кућа</i>		242(42,68%)
<i>посао</i>		26(4,59%)
<i>улица/саобраћај</i>		144(25,40%)
<i>друго</i>		8(1,41%)
<i>непознато</i>		18(3,17%)
Начин транспорта		
<i>сопствени превоз</i>		240(42,3%)
<i>кола хитне помоћи</i>		327(57,6%)
Хоспитализација		
<i>примарна</i>		486(85,6%)
<i>секундарна</i>		82(14,4%)
Пријем у КЦВ		
<i>не</i>		362 (63,7%)
<i>да</i>		206 (36,3%)
Време протекло од повређивања до неурохирушког збрињавања		
<i>мање од 4 сата</i>		368 (65,7%)
<i>више од 4 сата</i>		192 (34,3%)

Од укупног броја пацијената њих око 2% је механички вентилирано приликом збрињавања, док је око 10% њих интубирано. Када је у питању фотомоторни одговор, присуство једне широке зенице је имало око 2% испитаника, а знаке инклавације, тј. обе широке зенице је имало такође око 2% испитаних. Декомпресивној краниотомији је

подвргнуто мање од 1% испитаника. Оперисано је око 5% испитаника, док је преосталих 95% пацијената конзервативно третирано. Када је у питању антикоагулантна терапија, податак да је користи дало је око 8% испитаника, такође, за око 8% не постоји та врста податка, тј. непознато је да ли је користе. Од укупног узорка испитаних, антиагрегациону терапију узима око 8%, док је за око 9% тај података непознат. Највећи процент пацијената, њих око 84% не узима ову врсту терапије.

Када је у питању механизам повређивања, од укупног броја пацијената са трауматским можданом оштећењем, њих око 45% је имало пад у нивоу, што је најфреквентнија појединачна категорија механизма повреде. Физички напад као узрок повређивања наводи око 16% пацијената, док пад с висине наводи око 13% испитаних. Међутим када се гледа збирно, најфреквентнија категорија механизма повређивања, након пада у нивоу, су повреде настале у саобраћају, код њих око 20% је присутан овај механизам. У саобраћају возачи и бициклисти су најчешће повређени.

Када је у питању место повреде, кућа се као категорија одговора наводи у највећем проценту (око 43%). Улица и саобраћај, као и јавно место су следеће најфреквентније категорије са по 25% и око 23% учесталости. Нешто већи проценат, њих око 58% , је на преглед довежен колима хитне медицинске помоћи. Примарну хоспитализацију је имало око 86% испитаних. Пријем у Клинички центар Војводине је спроведен код око 36% пацијената.

Када је у питању време протекло од повређивања до неурохирушког збрињавања, највећи проценат пацијената је збринут у мање од 4 часа, тј. њих око 66%.

Табела 11. Неурохирушки скорови и мере

Дескрипција узорка		
Маршал скор	0	363(63,9%)
	1	7(1,2%)
	2	122(21,5%)
	3	12(2,1%)
	4	34(6,0%)
	5	30(5,3%)
	Роттерадам скор	1
2		92(16,2%)
3		9(1,6%)
4		21(3,7%)
5		5(0,9%)
6		1(0,2%)
Хелсинки скор	-3	7(1,2%)
	-1	10(1,8%)
	0	417(73,4%)
	1	4(0,7%)
	2	75(13,2%)
	3	1(0,2%)
	4	35(6,2%)
	5	4(0,7%)
	6	11(1,9%)
7	4(0,7%)	
АСАП	0	335(59,0%)
	1	162(28,5%)
	2	71(12,5%)
АИС мозга	0	75(13,2%)
	1	245(43,2%)
	2	91(16%)
	3	99(17,4%)
	4	29(5,1%)
	5	26(4,6%)
	6	3(0,5%)

Глазгов кома скор на пријему		
	3	7(1,2%)
	4	14(2,5%)
	5	5(0,9%)
	6	4(0,7%)
	7	6(1,1%)
	8	7(1,2%)
	9	6(1,1%)
	10	5(0,9%)
	11	5(0,9%)
	12	18(3,2%)
	13	23(4,0%)
	14	100(17,6%)
	15	368(64,8%)
Глазгов скор исхода на отпуста		
	1	30(5,3%)
	2	104(18,3%)
	3	22(3,9%)
	4	239(42,1%)
	5	173(30,5%)
ИСС укупно		
	распон	0-75
	($\bar{x} \pm SD$)	9,85 \pm 11,31
	медиана	6

Када су у питању вредности на предикционим скалама, Табела 5. показује да је у случају Маршал скорa најфреквентнија вредност коју пацијенти добијају 0, њих око 64%, а следећа по учесталости је категорија оцене 2, са око 21% испитаника. Најлошији скор, тј. оцену н 5 на овој скали добија око 5% испитаника, док оцену 4 добија око 6% пацијената. Од укупног броја пацијената, њих око 77%, добија скор 1 на Ротердам скали, док скор од 5 и 6. као мере најлошијег статуса у збиру има нешто мало више пд 1% испитаних. Када је у питању трећа дијагностичка скала, Хелсинки скала, резултати показују да је најфреквентнији скор који пацијенти добијају скор 0, и то њих око 73%. Следећи по учесталости је скор 2 који добија око 13% пацијената. На крају једног и другог дела скале, налази се мали број пацијената. Скор 6 и 7 постиже око 2,6% пацијената, а скор -3 око мало

више од 1% пацијената. АСАП скор од 0, добија око 59% узорка, док скор 2 има око 12% пацијената са трауматским можданим оштећењем. Скор на АИС скали можданог оштећења од 1, као најфреквентнији скор, постиже њих око 43%, док повишене скорове на овој скали од 10 и 6 има мање од 1% испитаних. Када је у питању ИСС скор, распон вредности који су испитаници постизали се кретао у интервалу од 0 до 75, при чему је просечан скор износио $M=9,85$ ($SD=11,31$), док је медијана износила 6. Глазгов кома скор је процењиван приликом пријема, а Глазгов скор исхода приликом отпуста. Резултати показују да најнижа вредност коју су пацијенти добили на пријему скор 3, при чему је проценат оних са овом вредношћу низак и износи око 1%. Најфреквентнији скорови су на другом делу скале и износе за скор 15 око 65%, и за скор 14 око 18%. Лош ГКС (3-8) на пријему има око 8% испитаника, умерено лош (9-12), око 6% пацијената, а лако оштећење/добар налаз, њих око 86%. Када је у питању Глазгов скор на отпуста, резултати показују следећу дистрибуцију: лош налаз добијен у око 24% испитаних, умерено лош код 4%, а лако оштећење/добар налаз код 72% пацијената.

4.2.Значајности разлика у односу на радилошке и клиничке налазе

Хи-квадрат тестови

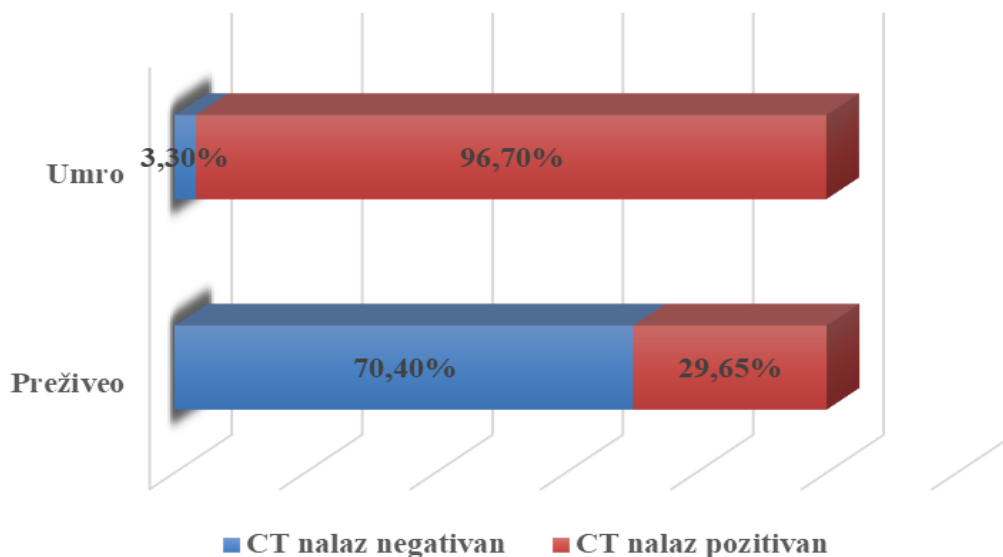
Како би се испитала повезаност припадности једној од две групе исхода лечења - преминуо или преживео трауматско мождано оштећење - са клиничко патолошким показатељима везаним за саму болест (карактеристичан радиолошки изглед лезија), терапија и друге варијабле од значаја, примењен је низ χ^2 тестова за независне узорке.

Резултати су приказани у табелама које следе.

Табела 12. Исход лечења трауматског мозданог оштећења у односу на различите неуро-
радиолошке показатеље

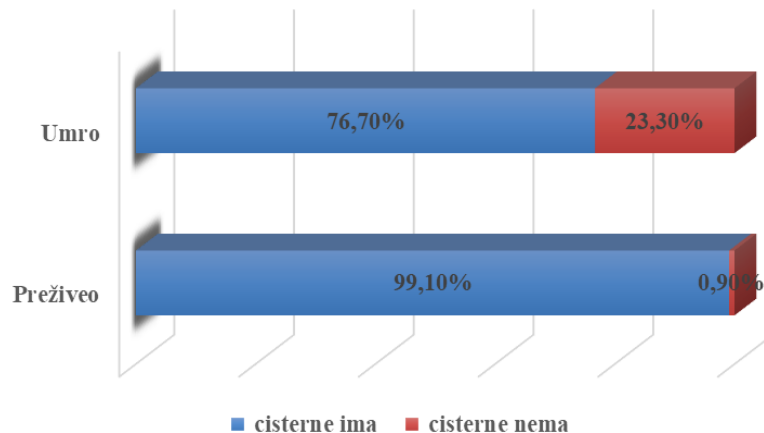
Параметар	Исход		χ^2	P
	Преживео број (%)	Преминуо број (%)		
ЦТ налаз				
<i>негативан</i>	378(70,4%)	1(3,3%)	57,647	0,000
<i>позитиван</i>	159(29,65)	29(96,7%)		
ЦТ базалне цистерне				
<i>присутне</i>	532(99,1%)	23(76,7%)	68,831	0,000
<i>одсутне</i>	5(0,9%)	7(23,3%)		
ЦТ померање МС линије				
<i>нема</i>	512(95,3%)	14(46,7%)	149,785	0,000
<i>0-5 мм</i>	14(2,6%)	1(3,3%)		
<i>више од 5 мм</i>	11(2,0%)	15(50,0%)		
ЦТ субарахноидално крварење				
<i>нема</i>	444(82,7%)	4(13,3%)	82,399	0,000
<i>има</i>	93(17,3%)	26(86,7%)		
ЦТ интракранијалне лезије				
<i>нема</i>	411(76,5%)	4(13,3%)	57,844	0,000
<i>има</i>	126(23,5%)	26(86,7%)		
ЦТ епидурални хематом				
<i>нема</i>	520(96,8%)	28(93,3%)	2,291	0,318
<i>мали</i>	13(2,4%)	1(3,3%)		
<i>велики</i>	4(0,7%)	1(3,3%)		
ЦТ субдурални хематом				
<i>нема</i>	481(89,6%)	8(26,7%)	171,531	0,000
<i>мали</i>	48(8,9%)	8(26,7%)		
<i>велики</i>	8(1,5%)	14(46,7%)		
ЦТ контузије				
<i>нема</i>	452(84,2%)	13(43,3%)	74,196	0,000
<i>мале</i>	77(14,3%)	9(30,0%)		
<i>велике</i>	8(1,5%)	8(26,7%)		
Фрактура лобање				
<i>нема</i>	497(92,6%)	12(40,0%)	85,447	0,000
<i>има</i>	40(7,4%)	18(60,0%)		
Тип ТОМ				
<i>дифузно</i>	151(28,1%)	29(96,7%)	61,614	0,000
<i>фокално</i>	386(71,9%)	1(3,3%)		

Резултати примењених Хи-квадрат тестова показују да постоји статистички значајна разлика између пацијената који су преживели и оних који су преминули у односу на различите варијабле са радиолошког налаза. Прегледом Табеле 6. може се уочити да једини изузетак присутан у случају варијабле епидурални хематом, код које се не добија статистички значајна разлика у учесталости категорија између обних који су преминули и оних који су преживели.



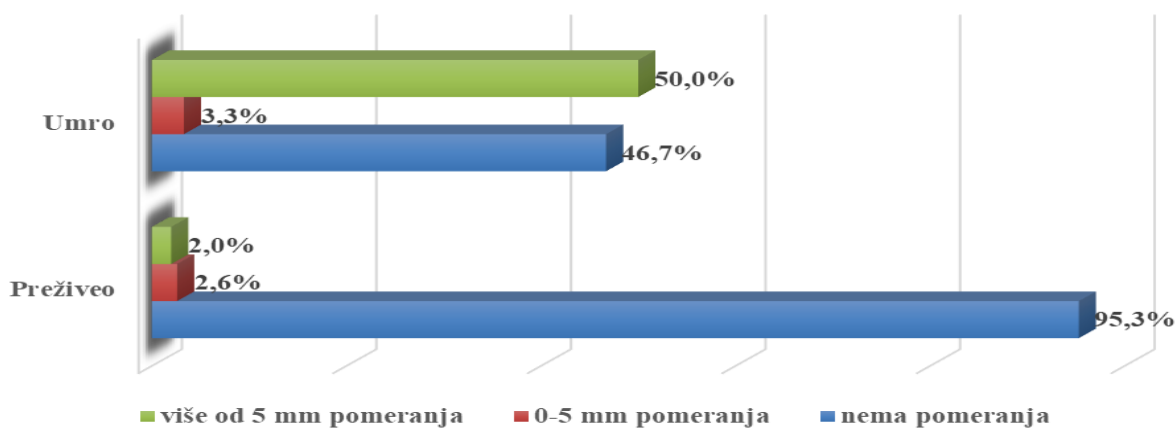
Графикон 1. Разлике у односу на ЦТ налаз

Када је у питању варијабла ЦТ налаз, резултати показују да постоји статистички значајна разлика, ($\chi^2=57,647$; $p=0,000$), у заступљености позитивног и негативног налаза на ЦТ-у између оних који нису и оних који јесу преживели трауматско мождано оштећење. Као што се види из табеле 6. и графикана 1., док је око 97% испитаника који нису преживели имао позитиван налаз на ЦТ-у, њих око 30% је такав налаз имало међу онима који су преживели повреду. Другим речима, највећи проценат оних који су преживели, њих око 70% је имало негативан налаз на ЦТ-у.



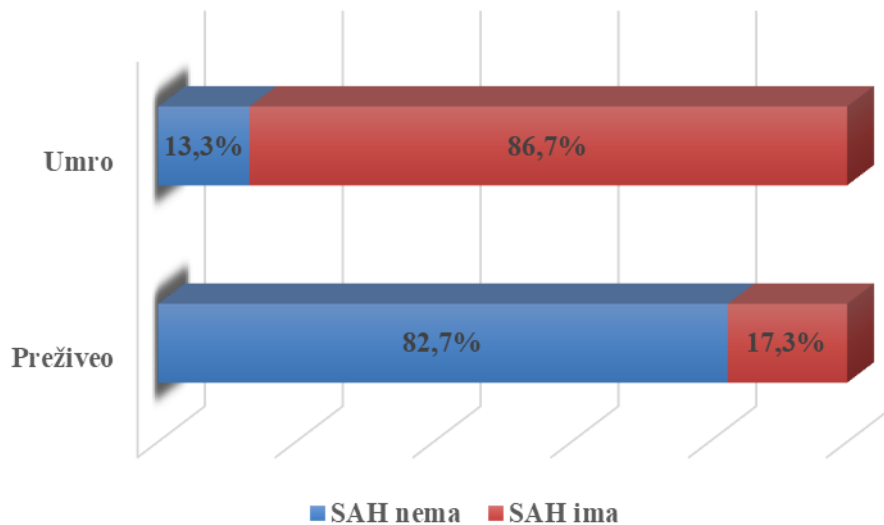
Графикон 2. Разлике у присутности базалних цистерни

Када је у питању варијабла која се тиче присутности базалних цистерни на ЦТ налазу, резултати показују да постоји статистички значајна разлика, ($\chi^2=68,831$; $p=0,000$), у заступљености категорије има и нема присутне цистерне на ЦТ-у између оних који су нису преживели и оних који су преживели трауматско možдано оштећење. Као што се види из табеле 6. и графикана 2., међу онима који нису преживели значајно већи број је оних који на ЦТ налазу немају видљиве цистерне у односу на оне који су преживели (23% наспрам 0,9%). Другим речима, највећи проценат оних који су преживели, њих око 99% је имало видљиве цистерне на ЦТ-у, док су код оних који су преминули на ЦТ налазу цистерне биле видљиве код њих 77%.



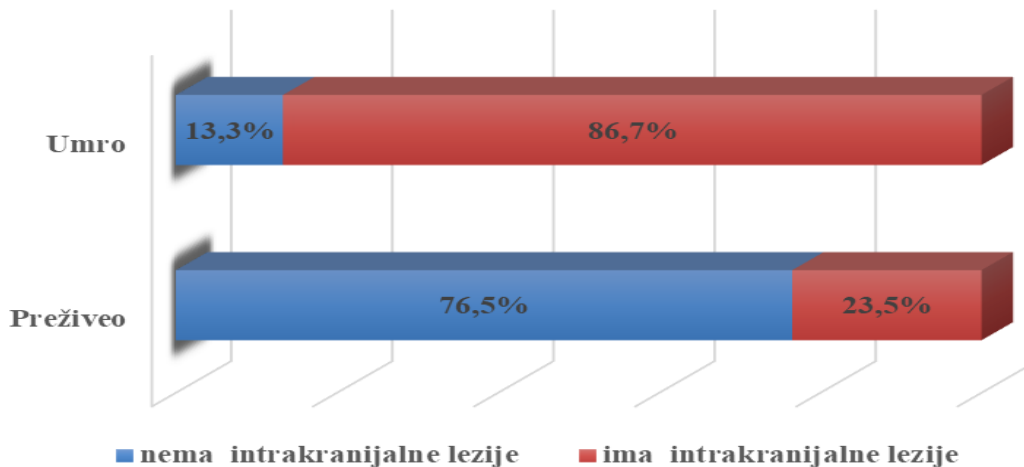
Графикон 3. Разлике у односу на померање МС линије

Када је у питању варијабли ЦТ померање МС линије, резултати показују да постоји статистички значајна разлика, ($\chi^2=149,785$; $p=0,000$), у заступљености категорије одговора померања на ЦТ-у, између оних који су нису преживели и оних који су преживели трауматско мождано оштећење. Као што се види из табеле 6. и графикана 3., код оних пацијената који нису преживели значајно већи број, њих око 50%, је са померањем у МС равни већим од 5мм, док је у међу онима који су преживели њих са померањем већим од 5mm око 2%. С друге стране, најфреквентнија категорија одговора на варијабли померање, је категорија без померања, која је присутна код 95% ових пацијената. У тој категорији одговора се налаза око 47% оних који нису преживели.



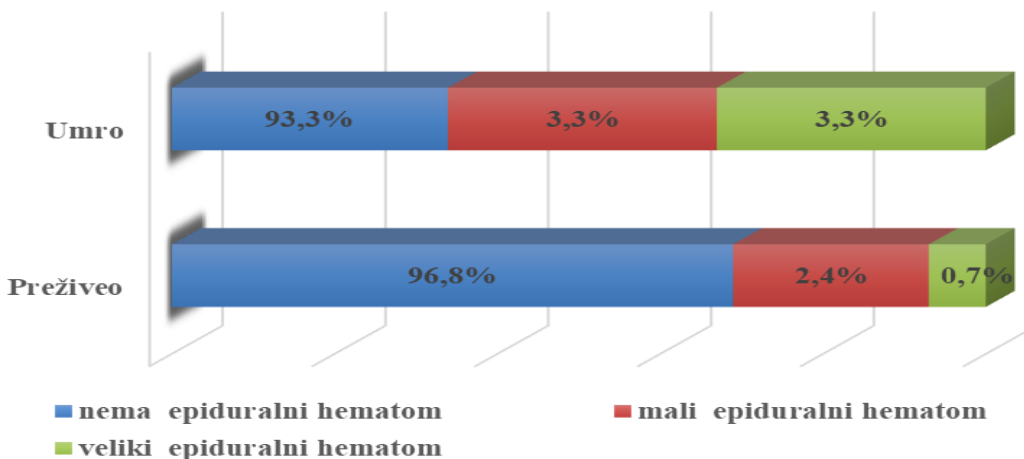
Графикон 4. Разлике у односу на присуство САХ-а

Када је у питању варијабли која се тиче присуства индикатора САХ-а на ЦТ налазу, резултати показују да постоји статистички значајна разлика, ($\chi^2=82,399$; $p=0,000$), у заступљености категорије има САХ дијагнозе на ЦТ-у међу онима који нису и оних који су преживели трауматско мождано оштећење. Као што се види из табеле 6. и графикана 4., међу онима који нису преживели значајно већи број је оних који на ЦТ налазу имају видљиве промене које одговарају САХ-у у односу на оне који су преживели (87% наспрам 17%). Другим речима, највећи проценат оних који су преживели, њих око 83% нема САХ на ЦТ-у, док су код оних који су преминули на САХ нема, њих око 13%.



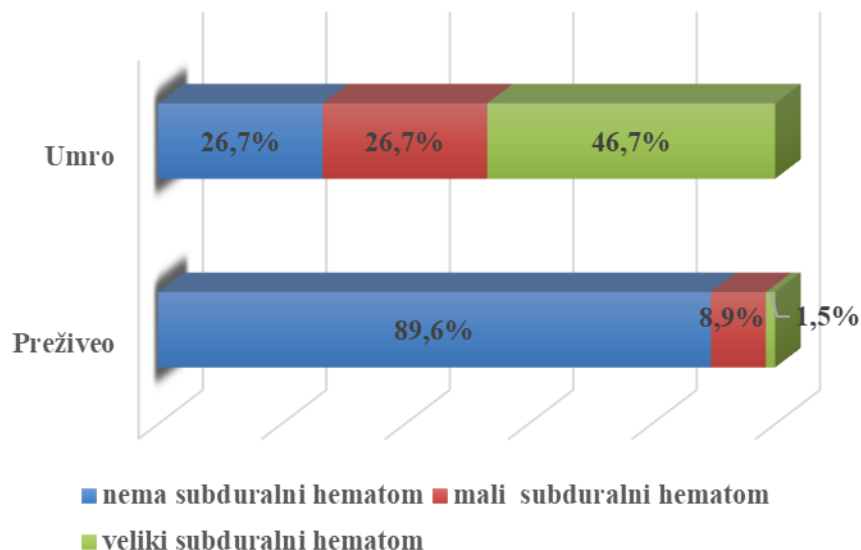
Графикон 5. Разлике у односу на присуство интракранијалне лезије

Када је у питању варијабла која се тиче присуства индикатора интракранијалне лезије на ЦТ налазу, резултати показују да постоји статистички значајна разлика, ($\chi^2=57,844$; $p=0,000$), у заступљености категорија има/нема интракранијалне лезије на ЦТ-у међу онима који су преминули и оних који су преживели трауматско možдано оштећење. Као што се види из табеле 6. и графикана 5., међу онима који нису преживели значајно већи број је оних који на ЦТ налазу имају видљиве интракранијалне лезије у односу на оне који су преживели (87% наспрам 23%).



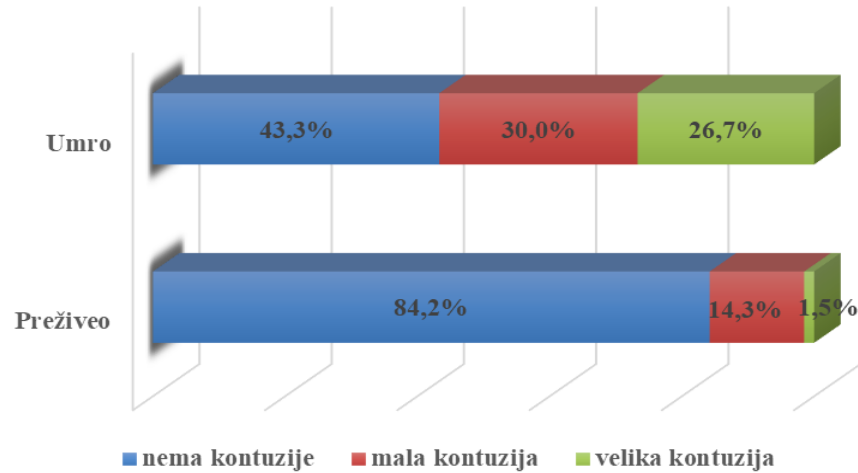
Графикон 6. Разлике у односу на присуство епидуралног хематома

Када је у питању варијабла која се тиче присуства епидуралног хематома на ЦТ налазу, резултати показују да не постоји статистички значајна разлика, ($\chi^2=2,291$; $p=0,318$), у заступљености категорије варијабле епидурални хематом (нема, мали и велики) на ЦТ-у међу онима који нису и оних који су преживели трауматско možдано оштећење. Као што се види из табеле 6. и графикана 6., обе групе пацијената је најзаступљенија категорија нема епидуралног хематома (око 97% и око 93%).



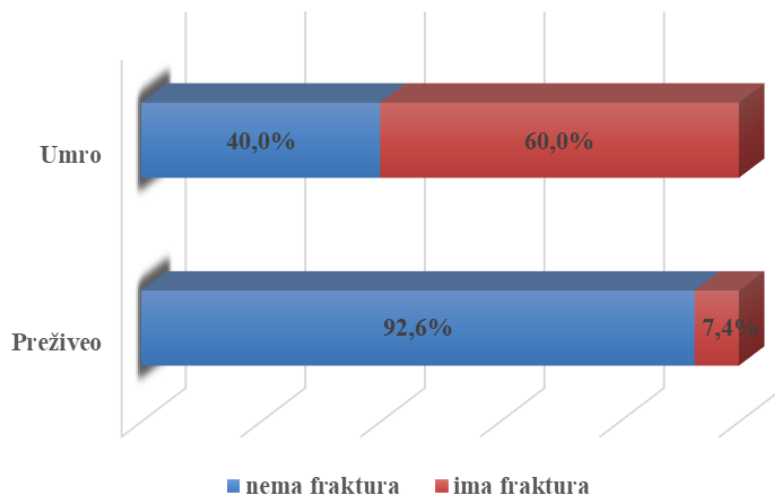
Графикон 7. Разлике у односу на присуство субдуралног хематома

Када је у питању варијабла која се тиче присуства субдуралног хематома на ЦТ налазу, резултати показују да постоји статистички значајна разлика, ($\chi^2=171,531$; $p=0,000$), у типа субдуралног хематома (нема, мали и велики) међу онима који су преминули и оних који су преживели трауматско možдано оштећење. Као што се види из табеле 6. и графикана 7., док је код оних који су преживели највећи број оних који немају субдурални хематом (око 90%), међу онима који нису преживели значајан број, њих око 47%, је имао субдурални хематом који се карактерише као велики. У узорку оних који су преминули, њих око 27% је имао мали хематом.



Графикон 8. Разлике у односу на присуство контузије мозга

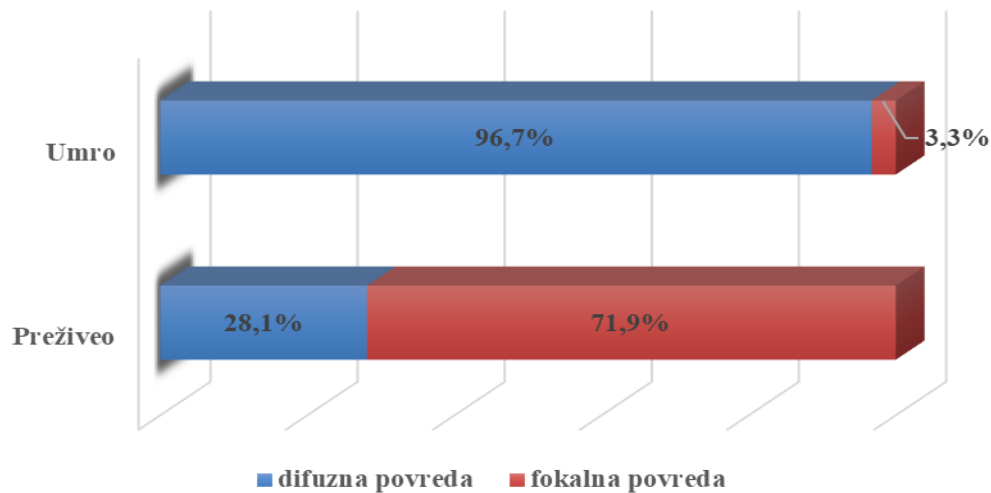
Када је у питању варијабла која се тиче присуства контузије мозга на ЦТ налазу, резултати показују да постоји статистички значајна разлика, ($\chi^2=74,196$; $p=0,000$), у заступљености типа контузије која се види на ЦТ-у међу онима који су преминули и оних који су преживели трауматско мождано оштећење. Као што се види из табеле 6. и графикона 8., док је код оних који су преживели највећи број оних који немају видљиву контузију (око 84%), међу онима који нису преживели значајан број, њих око 27%, је имао контузију, која се карактериша као велика. Такође, у узорку оних који су преминули значајан број је имао контузију која се карактерише као мала (њих око 30%). Међу преживелим пацијентима, око 14% је имало мали, а свега око 1% њих је имао хематом који се карактерише као велики.



Графикон 9. Разлике у односу на присуство фрактуре лобање

Када је у питању варијабла фрактура лобање, резултати показују да постоји статистички значајна разлика, ($\chi^2=85,447$; $p=0,000$), у заступљености категорија има/нема фрактуре на ЦТ налазу међу онима који су преминули и оних који су преживели трауматско мождано оштећење.

Као што се види из табеле 6. и графикана 9., међу онима који нису преживели значајно већи број је оних који на ЦТ налазу имају видљиву фрактуру у односу на оне који су преживели (60% наспрам 7,4%).



Графикон 10. Разлике у односу на тип повреде

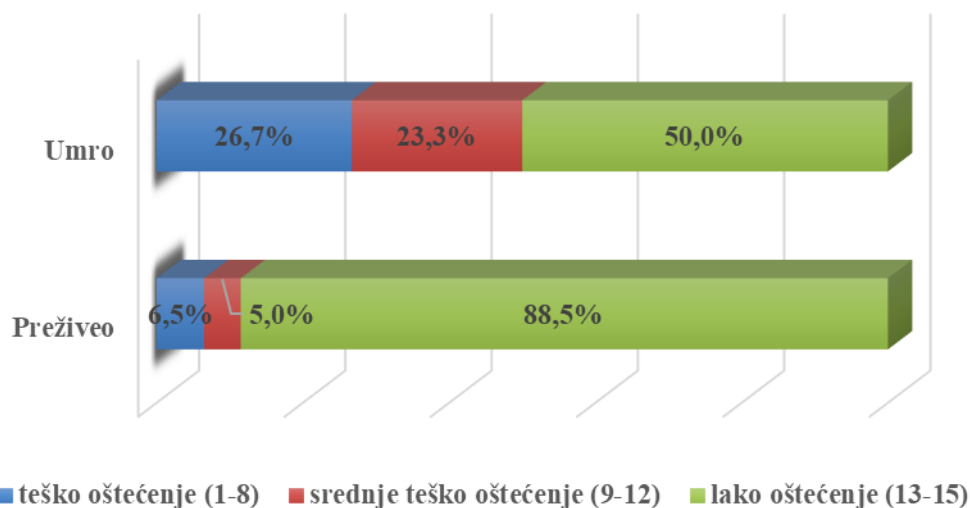
Када је у питању варијабла тип повреде, резултати показују да постоји статистички значајна разлика, ($\chi^2=61,614$; $p=0,000$), у заступљености категорија дифузна или фокална мождана повреда између оних који су преминули и оних који су преживели трауматско мождано оштећење.

Као што се види из табеле 6. и графикана 10., међу онима који нису преживели значајно већи број је оних који су имали повреду која се карактерише као дифузна, њих 97%. С друге стране, међу онима који су преживели трауматско мождано оштећење највећи је број њих преживео фокалну повреду, њих око 72%.

Табела 13. Исход лечења трауматског можданог оштећења у односу на различите клиничке показатеље

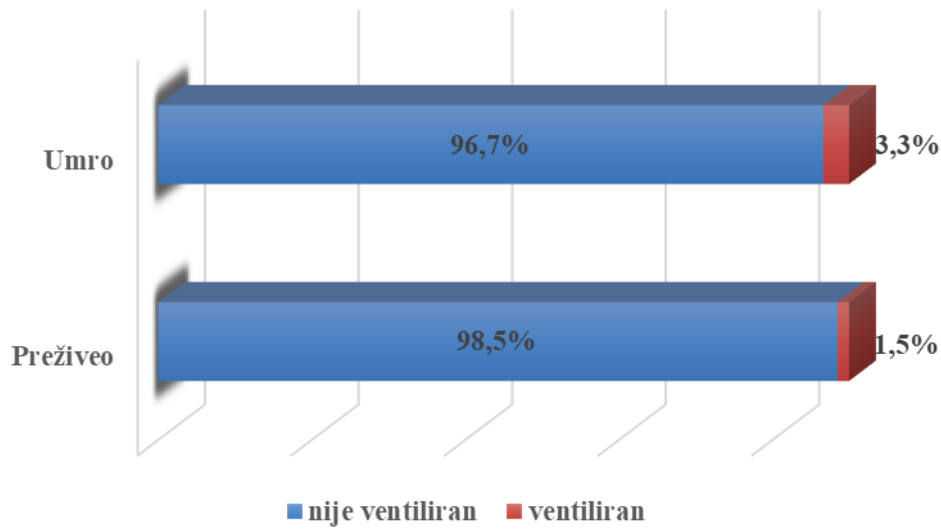
Параметар	Исход		χ^2	<i>n</i>
	Преживео број (%)	Преминуо број (%)		
Глазгов кома скор на пријему				
<i>тешка ТОМ (3-8)</i>	(6,5%)	(26,7%)	35,949	0,000
<i>средње тешко оштећење (9-12)</i>	(5,0%)	(23,3%)		
<i>лако оштећење(13-15)</i>	(88,5%)	(50,0%)		
Вентилиран				
<i>не</i>	529(98,8%)	29(96,7%)	0,618	0,432
<i>да</i>	8(1,5%)	1(3,3%)		
Интубиран				
<i>не</i>	488(90,9%)	22(73,3%)	9,669	0,002
<i>да</i>	49(9,1%)	8(26,7%)		
Зенице				
<i>обе уске</i>	523(97,4%)	23(76,7%)	38,103	0,000
<i>једна широка</i>	9(1,7%)	3(10,0%)		
<i>обе широке</i>	5(0,9%)	4(13,3%)		
Хипотензија				
<i>нема</i>	518(96,5%)	27(90,0%)	3,181	0,074
<i>има</i>	19(3,5%)	3(10,0%)		
Хипоксија				
<i>нема</i>	530(98,7%)	27(90,0%)	12,402	0,000
<i>има</i>	7(1,3%)	3(10,0%)		
Декомпресивна краниотомија				
<i>не</i>	533(99,3%)	30(100,0%)	0,225	0,635
<i>да</i>	4(0,7%)	0(0,0%)		
Операција				
<i>не</i>	514(95,7%)	27(90,0%)	2,122	0,145
<i>да</i>	23(4,3%)	3(10,0%)		
Тип третмана				
<i>оперативно</i>	27(5,0%)	3(10,0%)	1,402	0,236
<i>конзервативно</i>	510(95,0%)	27(90,0%)		
Антикоагулантна терапија				
<i>не узима</i>	458(92,2%)	18(78,3%)	5,477	0,019
<i>узима</i>	39(7,8%)	5(21,7%)		

Антиагрегациона терапија					
	<i>не узима</i>	456(92,1%)	18(78,3%)	5,432	0,020
	<i>узима</i>	39(7,9%)	5(21,7%)		
Време протекло од повређивања до неурохирушког збрињавања					
	<i>мање од 4 сата</i>	343(64,6%)	24(85,7%)	5,261	0,022
	<i>више од 4 сата</i>	188(35,4%)	4(14,3%)		



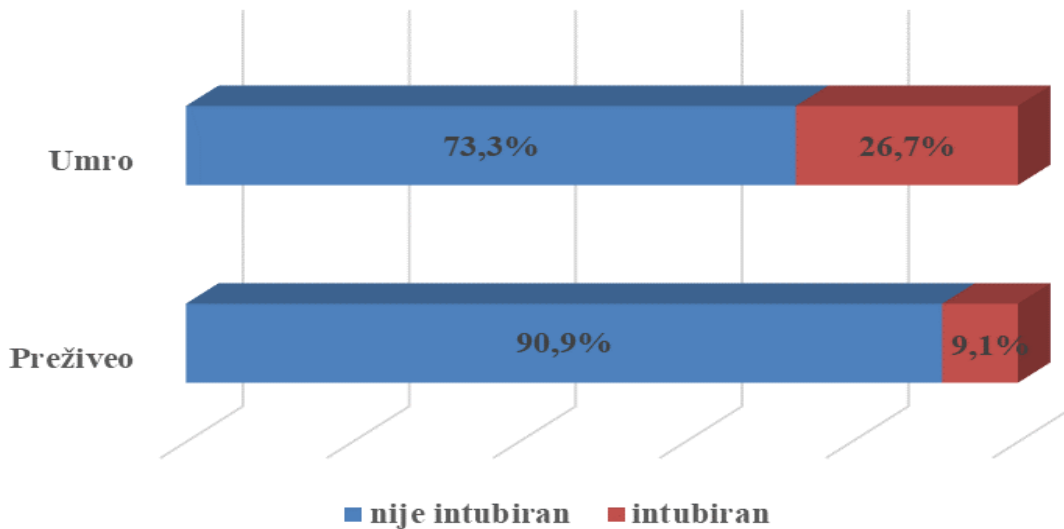
Графикон 11. Разлике у односу на Глазгов кома скор на пријему

Када је у питању варијабла Глазгов кома скор на пријему, резултати показују да постоји статистички значајна разлика ($\chi^2=35,949$; $n=0,000$), у заступљености различитих категорија оштећења према Глазгов кома скору међу онима који су преминули и оних који су преживели трауматско мождано оштећење. Као што се види из табеле 7. и графикана 11., док је код оних који су преживели највећи број оних који имају ГКС који се карактерише као лакше оштећење (око 88%), међу онима који нису преживели значајан број, њих око 27%, са категоријом тешког оштећења према ГКС. Такође, у узорку оних који су преминули значајан број је имао и оштећење које се карактерисало као средње тешко (њих око 23%).



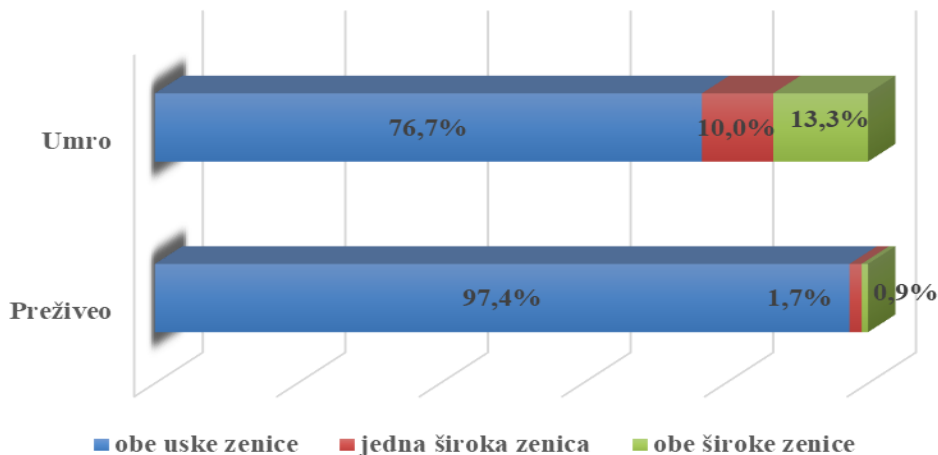
Графикон 12. Разлике у односу на то да ли је пацијент вентилиран или не

Када је у питању варијабла вентилиран, резултати показују да не постоји статистички значајна разлика, ($\chi^2=0,618$; $p=0,432$) међу онима који су преминули и оних који су преживели трауматско možдано оштећење према томе да ли су или нису вентилирани. Као што се види из табеле 7. и графикана 12., и код једне и код друге групе пацијената, највећи проценат је оних који нису вентилирани (97% и 98%).



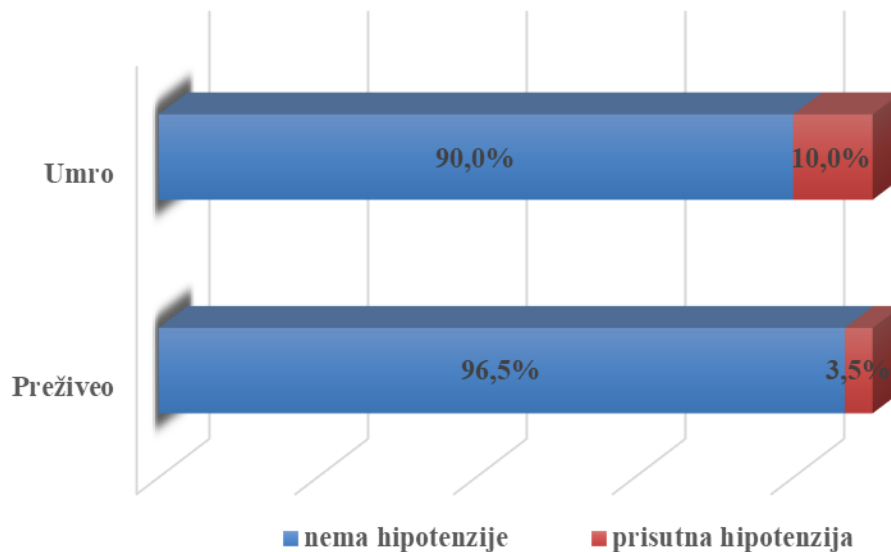
Графикон 13. Разлике према томе да ли су или нису интубирани приликом збрињавања

Када је у питању варијабла Интубација, резултати показују да постоји статистички значајна разлика, ($\chi^2=9,669$; $p=0,002$) међу онима који су преминули и оних који су преживели трауматско možдано оштећење према томе да ли су или нису интубирани током збрињавања. Као што се види из табеле 7. и графикана 13., међу преминулима број оних који су интубирани износио око 27%, у узорку оних који су преживели интубираних је било око 9%.



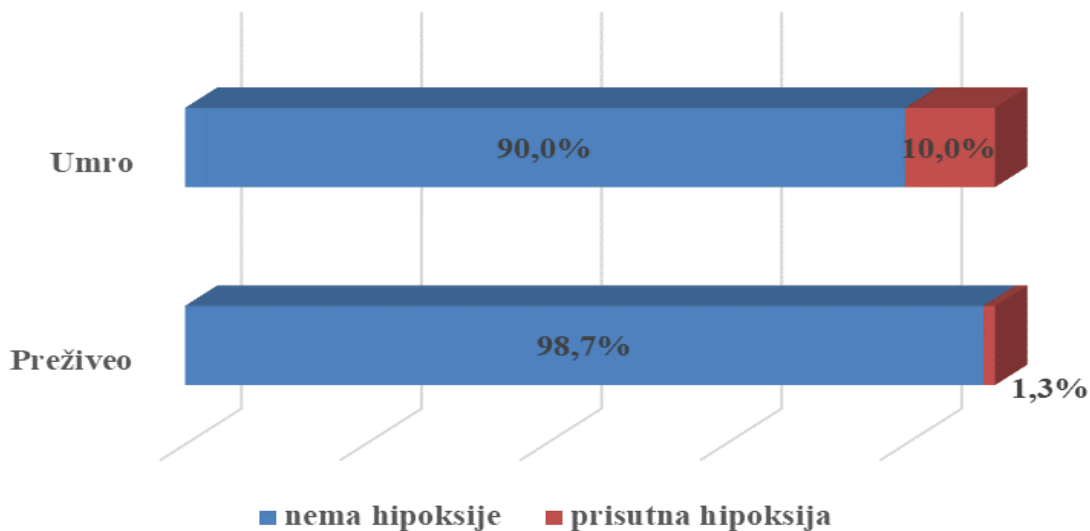
Графикон 14. Разлике у односу на фотомоторни одговор

Када је у питању варијабла која се тиче присуства фотомоторног одговора, резултати показују да постоји статистички значајна разлика, ($\chi^2=38,103$; $p=0,000$), у заступљености типа фотомоторног одговора међу онима који су преминули и оних који су преживели трауматско možдано оштећење. Као што се види из табеле 7. и графикана 14., док је код оних који су нису преживели значајан број оних који немају рефлекс možданог стабла тј. имају обе široke зенице (око 13%), тај проценат код оних који су преживели је нешто мало мање од 1%. Такође, тром фотомоторни одговор је присутан код 10% оних који нису преживели наспрам око 2% оних који су преживели.



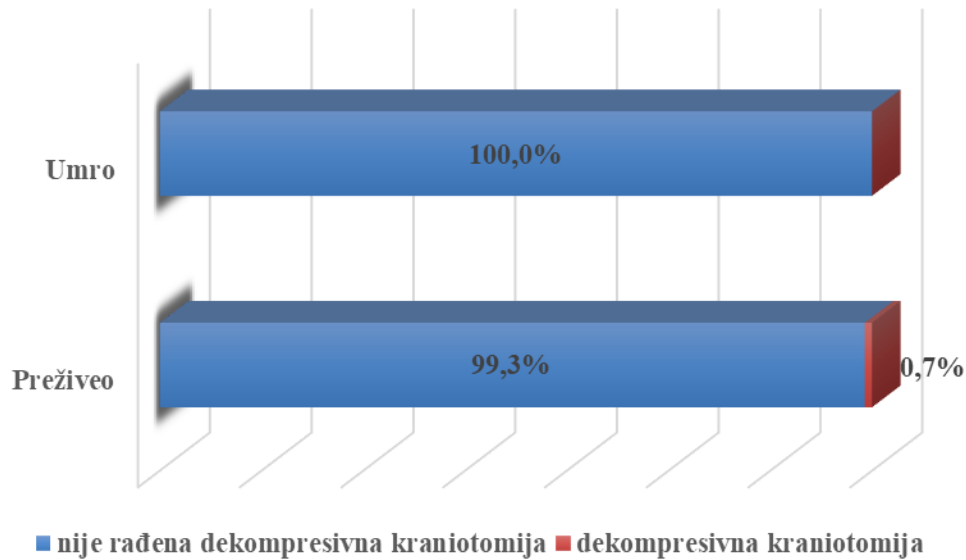
Графикон 15. Разлике у односу на присуство хипотензије

Када је у питању варијабла која се тиче хипотензије, резултати показују да не постоји статистички значајна разлика ($\chi^2=3,181$; $p=0,074$) у присуству наспрам одсуства хипотензије међу онима који су преминули и оних који су преживели трауматско možдано оштећење. Као што се види из табеле 7. и графикана 15., и у једној и у другој групи пацијената је значајно већи број оних којима није регистрована хипотензија приликом збрињавања (90% и 96%).



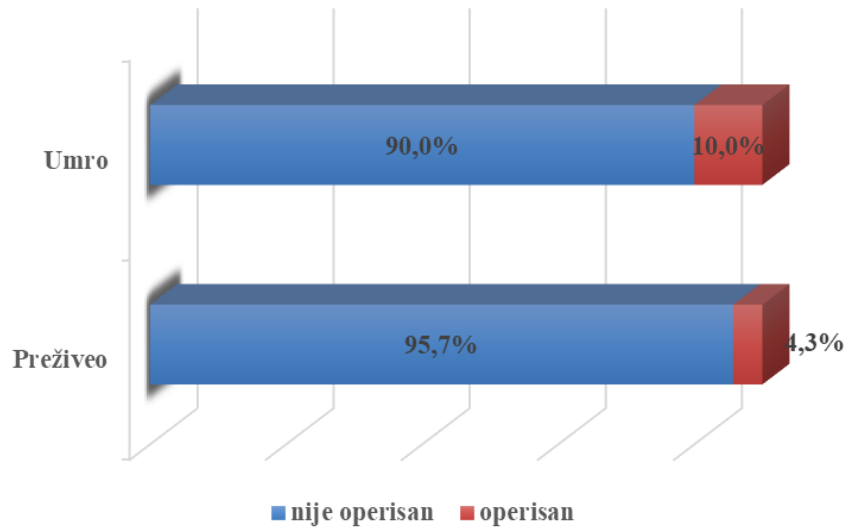
Графикон 16. Разлике у односу на присуство хипоксије

Када је у питању варијабла хипоксија, резултати показују да постоји статистички значајна разлика ($\chi^2=12,402$; $p=0,000$) у присуству хипоксије/одсуству хипоксије који су преминули и оних који су преживели трауматско možдано оштећење. Као што се види из табеле 7. и графикана 16., док је код оних који су преживели број оних који су били у хипоксији нешто мало више од 1%., код оних који нису преживели тај проценат је виши и износи 10%.



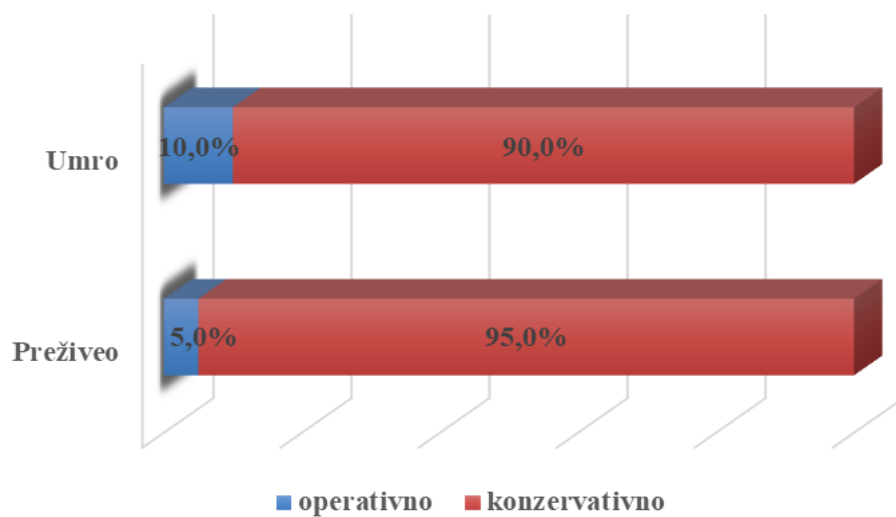
Графикон 17. Разлике према томе да ли је рађена декомпресивна краниотомија

Када је у питању варијабла декомпресивна краниотомија, резултати показују да не постоји статистички значајна разлика ($\chi^2=0,225$; $p=0,635$), према томе да ли је рађена или није декомпресивна краниотомија међу онима који су преминули и оних који су преживели трауматско možдано оштећење. Као што се види из табеле 7. и графикана 17., и код једне и код друге групе пацијената, са изузетком неколико пацијената у групи преживелих, није рађена ова врста хирушког збрињавања.



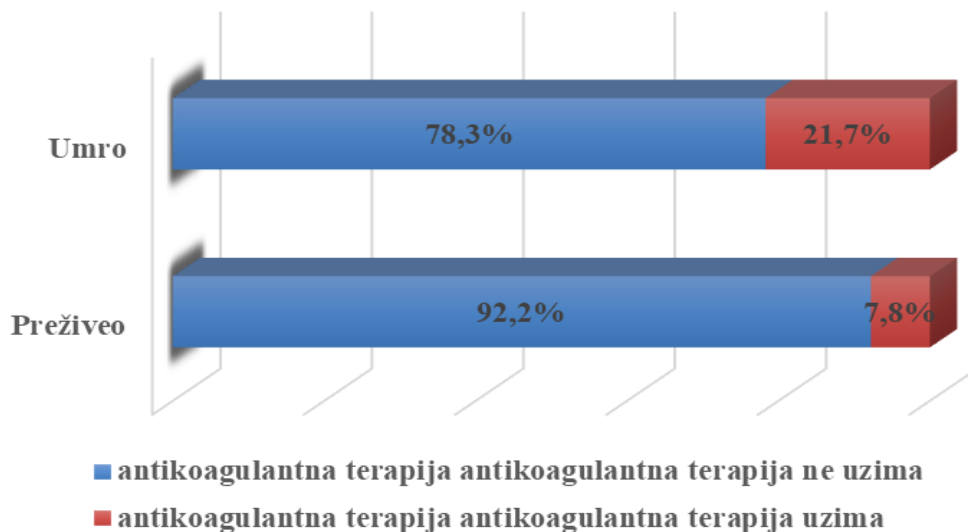
Графикон 18. Разлике у односу на оперативно збрињавање

Када је у питању варијабла која се тиче оперативног збрињавања, резултати показују да не постоји статистички значајна разлика ($\chi^2=2,122$; $p=0,145$) према томе да ли јесте или није рађен оперативни захват међу онима који су преминули и оних који су преживели трауматско мождано оштећење. Као што се види из табеле 7. и графикона 18., у случају и једни и друге групе пацијената у већини узорка није рађена операција. С друге стране у групи оних који су преживели оперисано је око 4% укупног броја пацијената, док је тај проценат у групи оних који нису преживели износио око 10%.



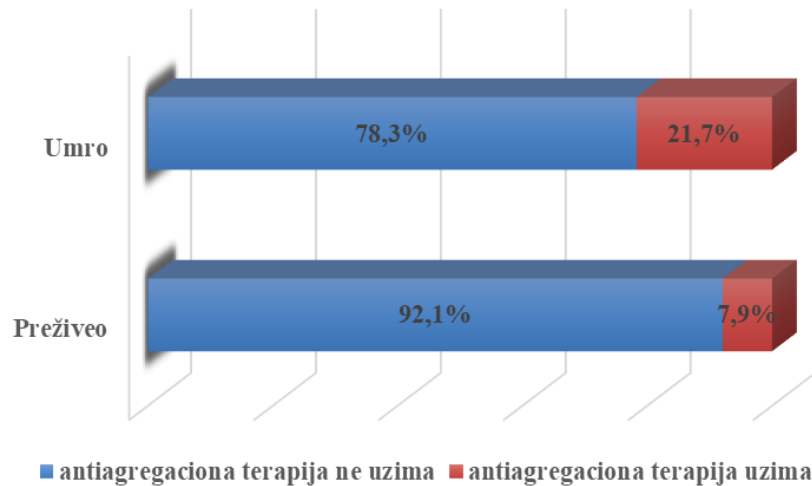
Графикон 19. Разлике у односу на тип третмана

Када је у питању варијабла која се тиче типа третмана, резултати показују да не постоји статистички значајна разлика ($\chi^2=1,402$; $p=0,236$) у типу збрињавања/третмана којем су пацијенти били подвргнути међу онима који су преминули и оних који су преживели трауматско možдано оштећење. Као што се види из табеле 7. и графикана 19., и у једној и у другој групи пацијената доминира конзервативни наспрам оперативног третмана.



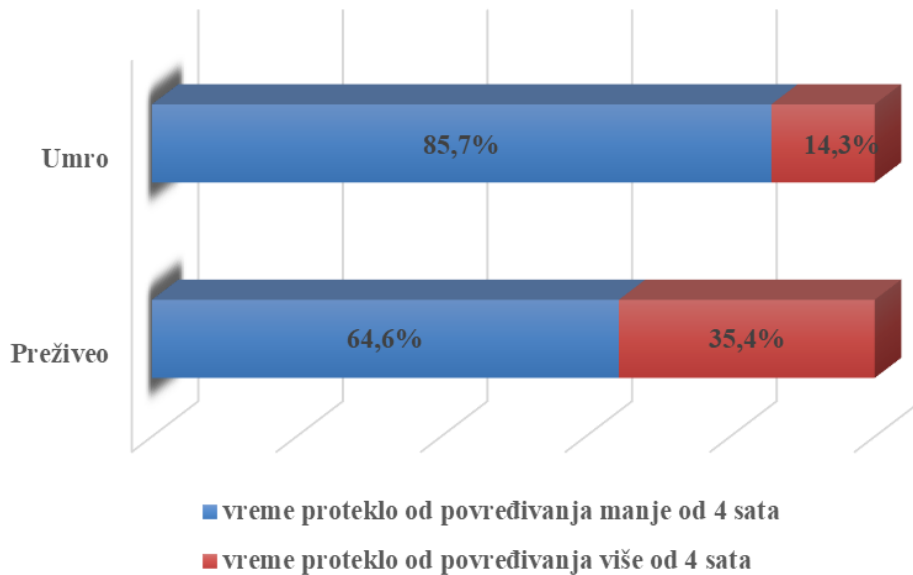
Графикон 20. Разлике у односу на узимање антикоагулантне терапије

Када је у питању варијабла која се односи на узимање антикоагулантне терапије, резултати показују да постоји статистички значајна разлика ($\chi^2=5,477$; $p=0,019$) у заступљености оних који узимају, наспрам оних који не узимају ову терапију међу онима који су преминули и оних који су преживели трауматско možдано оштећење. Као што се види из табеле 7. и графикана 20., док је код оних који нису преживели значајно већи број њих узима антикоагулантну терапију, њих око 22%, наспрам око 8% оних који ту терапију узимају, а налазе се у групи оних који су преживели трауматско možдано оштећење.



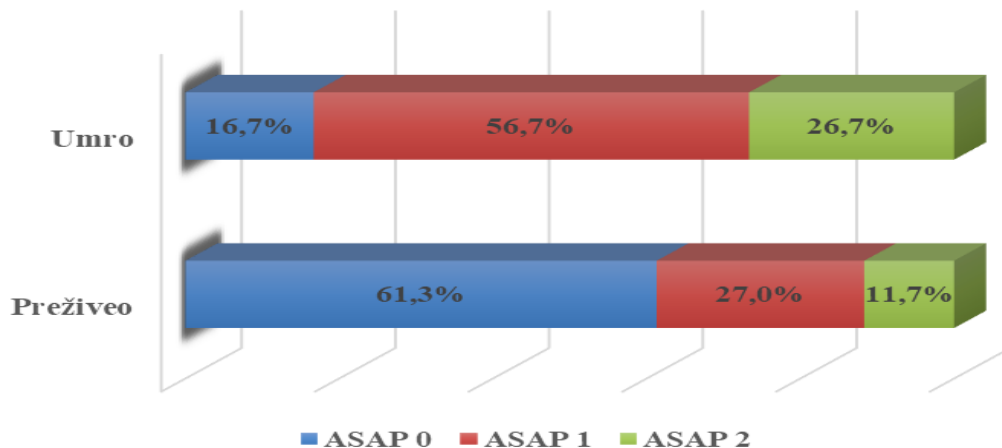
Графикон 21. Разлике у односу на узимање антиагрегационе терапије

Када је у питању варијабла која се тиче узимања антиагрегационе терапије резултати показују да постоји статистички значајна разлика ($\chi^2=5,432$; $p=0,020$) у заступљености оних који узимају, наспрам оних који не узимају ову терапију међу онима који су преминули и оних који су преживели трауматско мождано оштећење. Као што се види из Табеле 7. и Графикона 21., док у групи оних који нису преживели трауму значајно већи број оних који узимају антиагрегациону терапију, њих око 22%, у групи оних који су преживели број оних који узимају овај вид терапије износи око 8%.



Графикон 22. Разлике у односу на време протекло од повреде

Када је у питању варијабла која се односи на време протекло од повређивања до неурохирушког збрињавања, резултати показују да постоји статистички значајна разлика, ($\chi^2=5,261$; $n=0,022$), дужини поменутог времена међу онима који су преминули и оних који су преживели трауматско мождано оштећење. Као што се види из табеле 7. и графикана 22., док је код оних који су преминули збрињавање обављено за мање од 4х у случају око 86% пацијената, тај проценат је код оних који су преживели износио око 65%..



Графикон 23. Разлике у односу на вредности АСАП

Када је у питању АСАП скор, резултати показују да постоји статистички значајна разлика, ($\chi^2=23,406$; $n=0,000$), у његовој вредности између оних који су нису преживели и оних који су преживели трауматско мождано оштећење. Као што се види из Табеле 6. и Графикана 23., најфреквентија категорија скорa на АСАП скали код оних који су преживели је скор 0, кога добија око 61% испитаника, док с друге стране најфреквентнији скор код оних који су преминули је скор 1, кога постиже око 56% пацијената. Такође, значајно већи проценат пацијената у групи оних који нису преживели, њих око 27% постиже скор 1 на овој скали, у односу на њих 12% у узорку оних који су преживели трауматско мождано оштећење.

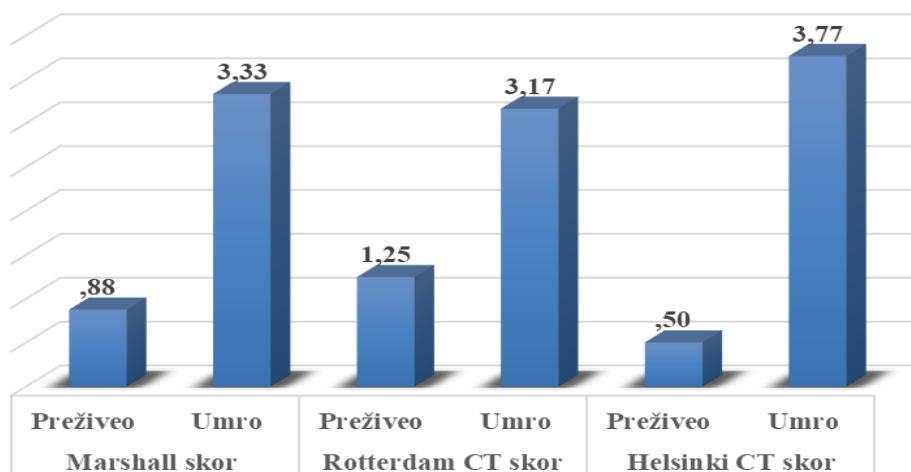
Ман-Витнијев У тест

Да би се утврдило да ли постоји статистички значајна разлика између оних који су преживели и оних који нису преживели трауматско мождано оштећење у различитим скоровима који квантификују степен можданог оштећења, као и варијаблама које се

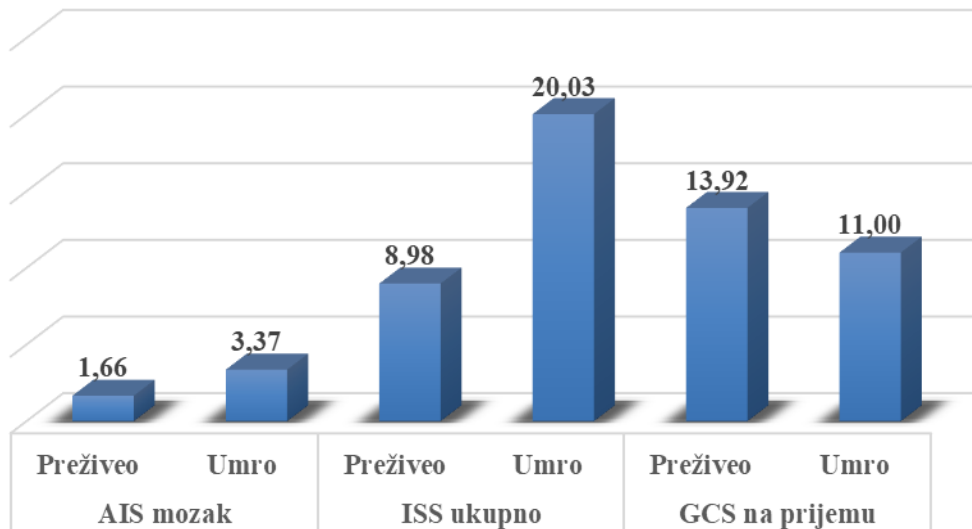
односе на старост испитаника и време протекло од повређивања до неурохирушког збрињавања, примењена је непараметријска техника испитивања разлика Ман-Витнијев У тест. У табелама које следе приказане су вредности Ман-Витнијевих У-тестова и ниво значајности, као и просечни рангови и медијане за сваку групу.

Табела 14. Разлике између пацијената који су преживели и оних који нису преживели на неурохирушким скоровима

Група		Просечан ранг	Медијана	U	Z	p-ниво
Старост	преминуо	280,27	64,0	6053,0	-2,29	0,022
	преживео	350,73	58,0			
Време	преминуо	284,84	75,0	4862,0	-3,09	0,002
	преживео	188,14	160,0			
Маршал скор	преминуо	272,78	4,0	2031,0	-8,09	0,000
	преживео	484,80	0,0			
Роттердам скор	преминуо	272,15	4,0	1690,5	-10,00	0,000
	преживео	496,15	1,0			
Хелсинки скор	преминуо	273,30	4,0	2308,5	-8,50	0,000
	преживео	475,55	0,0			
АИС мозак	преминуо	274,65	3,0	3035,5	-6,03	0,000
	преживео	451,32	1,0			
ИСС укупно	преминуо	275,84	14,0	3673,5	-5,03	0,000
	преживео	430,05	6,0			
ГКС на пријему	преминуо	290,85	12,5	4376,5	-4,95	0,000
	преживео	161,38	15,0			



Графикон 24. Вредности аритметичких средина



Графикон 25. Вредности аритметичких средина

Резултати Ман-Витнијевог У теста показују да се разлике у постигнућу на три врсте неурохирушких скорова (Маршал скор, Ротердам скор и Хелсинки скор), између групе пацијената који су преживели и оних који нису преживели, статистички значајно разликују. Као што се види из табеле 8. пацијенти који нису преживели имају значајно већи просечни ранг као и вредност медијане у односу на оне пацијенте који су преживели трауматско оштећење мозга, што упућује на израженији дефицит који се бележи овим скоровима у групи оних који нису преживели. Када је у питању степен оштећења који је изражен АИС скором, и овде се бележи постојање статистички значајне разлике у испитиваним групама. Пацијенти који нису преживели постижу виши скор на овој скали што упућује на израженији дефицит. Овакав образац разлике међу испитиваним групама се бележи и у случају скорa ИСС (Табела 8 и графикон 25). У случају Глазгов кома скорa на пријему добијена је статистички значајна разлика у његовој вредности међу ове две групе пацијената. Пацијенти који нису преживели добијају лошију иницијалну процену неуролошког стања изражену кроз нижи ГКС скор у односу на пацијенте који су преживели. Статистички значајна разлика се бележи и у просечној старости испитаника ове две групе, при чему група пацијента која није преживела има већу просечну старост у односу на групу оних који су преживели. Такође, пацијенти који нису преживели имају краће просечно време од повређивања до неурохирушког збрињавања.

Разлике између група пацијената организованим према различитим неуро-радиолошким и клиничким показатељима на неурохирушким скоровим

Да би се утврдило да ли постоји статистички значајна разлика између различитих категорија неуро-радиолошких показатеља и различитих категорија клиничких показатеља у различитим скоровима који квантификују степен možданог оштећења, као и варијабли која се односи на време протекло од повређивања до неурохирушког збрињавања, примењене су непараметријске технике испитивања разлика између две групе Ман-Витнијев У тест и између више група Крускал Волисов Х тест. У табелама које следе приказане су вредности Ман-Витнијевих У-тестова, Крускал Волисових Х тест и ниво значајности. У прилогу дата је употпуњена Табела 15а са просечним ранговима, медијаном и аритметичким срединама за сваку групу.

Табела 15. Разлике између група пацијената организованим према различитим неуро-радиолошким показатељима на неурохирушким скоровима

		ЦТ налаз	Базалне цистерне	Померање МС линије	ЦТ интракранијалне лезије	ЦТ субарахноидално крварење	ЦТ епидурални хематом	ЦТ субдурални хематом	ЦТ контузије	Фрактура лобање	Тип ТОМ
Време	U/ χ^2 тест*	32360,5	2344,0	4,18	28332,0	23402,0	,006	4,63	2,72	14169,0	32844,5
	р-ниво	,196	,089	,124	,176	,106	,997	,997	,256	,886	,555
Маршал скор	U/ χ^2 тест*	2912,0	506,0	121,68	4544,0	4946,5	30,81	164,72	210,92	3423,0	3338,0
	р-ниво	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
Ротердам скор	U/ χ^2 тест*	11559,5	470,0	194,18	12901,5	836,0	17,85	163,29	161,28	6317,0	10521,5
	р-ниво	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
Хелсинки скор	U/ χ^2 тест*	13854,5	415,0	121,82	7891,0	1577,0	72,49	268,04	296,47	11505,5	12805,0
	р-ниво	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
АИС мозак	U/ χ^2 тест*	4121,0	940,0	64,10	5595,5	4964,0	29,64	115,59	136,72	4399,0	4603,0
	р-ниво	,000	,008	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
ИСС укупно	U/ χ^2 тест*	9358,5	1844,5	47,88	10185,5	8699,0	11,55	67,63	89,86	6040,0	9648,5
	р-ниво	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
ГКС на пријему	U/ χ^2 тест*	19411,0	1532,5	35,83	19076,0	15377,0	8,42	40,37	42,47	7770,5	19695,0
	р-ниво	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000

*Mann-Whitney U & Kruskal Volisov H test

Резултати примењених тестова показују да постоје статистички значајна разлика између категорија различитих неуро-радиолошких показатеља (ЦТ налаз, ЦТ базалне цистерне, ЦТ померање МС линије, ЦТ субарахноидално крварење, ЦТ интракранијалне лезије, ЦТ епидурални хематом, ЦТ субдурални хематом, ЦТ контузије, Фрактура лобање и Тип ТОМ) у различитим скоровима који квантификују степен можданог оштећења (Маршал скор, Ротердам скор, Хелсинки скор, АИС мозак, ИСС укупно и ГКС на пријему), као и варијабли која се односи на време протекло од повређивања до неурохирушког збрињавања. Као што се види из табеле 15. везано за све коришћене неуро-радиолошких показатеље пацијенти који имају присуство индикатора оштећења изражен неким од тих варијаби имају такође лошије постигнуће на неком од неурохирушких скорова (Маршал скор, Ротердам скор и Хелсинки скор), као лошију иницијалну процену неуролошког стања изражену кроз нижи ГКС скор, као и израженији дефицит мерен АИС и ИСС скором. У случају варијабле времена, не добија се ни једна статистички значајна разлика у односу на различите неурорадиолошке показатеље.

Табела 16. Разлике између група пацијената организованим према различитим клиничким показатељима на неурохирушким скоровима

		Механички вентилиран	Интубира н	Зенице	Хипоксија	Антикоагу лантна терапија	Антиагрег ациона терапија
Време	U/ χ^2 тест*	1568,5	14295,0	2,38	2296,5	,391	,485
	<i>p</i> -ниво	,058	,972	,305	,371	,822	,785
Маршал скор	U/ χ^2 тест*	1102,5	7858,0	29,22	2080,5	23,17	24,69
	<i>p</i> -ниво	,000	,000	,000	,106	,000	,000
Ротердам скор	U/ χ^2 тест*	1229,5	13419,5	31,47	2472,0	22,45	17,99
	<i>p</i> -ниво	,000	,182	,000	,396	,000	,000
Хелсинки скор	U/ χ^2 тест*	1699,5	13831,0	10,41	2756,5	17,53	19,82
	<i>p</i> -ниво	,000	,422	,005	,933	,000	,000
АИС мозак	U/ χ^2 тест*	235,5	12096,0	39,79	1289,5	35,11	37,72
	<i>p</i> -ниво	,000	,028	,000	,002	,000	,000
ИСС укупно	U/ χ^2 тест*	408,5	9836,0	32,91	1442,5	30,21	27,67
	<i>p</i> -ниво	,000	,000	,000	,009	,000	50,35
ГКС на пријему	U/ χ^2 тест*	418,5	9244,5	65,77	713,5	50,62	,000
	<i>p</i> -ниво	,000	,000	,000	,000	,000	,000

*Mann-Whitney U & Kruskal Volisov H test

Резултати примењених тестова показују да постоје статистички значајна разлика између категорија следећих клиничких показатеља - *Механички вентилиран, Зенице, Начињена декомпресивна краниотомија, Антикоагулантна терапија и Антиагрегациона терапија* на различитим скоровима који квантификују степен можданог оштећења (*Маршал скор, Ротердам скор, Хелсинки скор, АИС мозак, ИСС укупно и ГКС на пријему*). Као што се види из Табеле 16. везано за поменуте клиничке показатеље пацијенти који имају присуство индикатора оштећења изражен неким од ових варијаби имају такође лошије постигнуће на свим неурохирушким скоровима (Маршал скор, Ротердам скор и Хелсинки скор), као лошију иницијалну процену неуролошког стања изражену кроз нижи ГКС скор, као и израженији дефицит мерен АИС и ИСС скором. У прилогу дата је употпуњена Табела 16а са просечним ранговима, медијаном и аритметичким срединама за сваку групу. У случају варијабле времена (која се односи на време протекло од повређивања до неурохирушког збрињавања), не добија се ни једна статистички значајна разлика у односу на поменуте клиничке показатеље. Када је у питању варијабла *Интубиран*, резултати примењених Ман-Витнијевих тестова показују да се бележе статистички значајна разлика између оних који јесу или нису интубирани бележи за следеће клиничке варијабле-Маршал скор, АИС мозга, ИСС скор, ГКС на пријему. У свим случајевима се бележи лошије постигнуће изражено овим мерама за оне који су интубирани. Када је у питању *Епизода хипоксије* бележи се статистички значајна разлика између оних који јесу или нису имали ову епизоду за следеће клиничке варијабле- АИС мозга, ИСС скор, ГКС на пријему. Као што се види из табеле 16. и овде се бележи лошије постигнуће изражено овим мерама за оне који су имали епизоду хипоксије. С друге стране, када је у питању варијабла *Епизода хипотензије* не бележи се ни једна статистички значана разлика на различитим скоровима који квантификују степен можданог оштећења. Пацијенти који су били подвргнути декомпресивној краниотомији имају статистички значајно нижи постигнуће на Маршал неурохирушком скору у односу на оне који нису прошли ову процедуру. Исти смер разлике, више просечно постигнуће на Маршал скору, се бележи и код пацијената који су оперативно збринуте у односу на оне који нису, пацијенте који су оперативно у односу на оне који су конзервативно лечени. Такође, пацијенти који су подвргнути оперативном збрињавању имају и нижи Глазгов кома скор.

4.3. Анализа старосних категорија у односу на радиолошке и клиничке показатеље

Како би се испитала повезаност припадности једној од две старосне групе - са клиничко патолошким показатељима везаним за саму болест (карактеристичан радиолошки изглед лезија), терапију и друге варијабле од значаја, примењен је низ χ^2 тестова за независне узорке. Резултати су приказани табелама које следе.

Табела 17. Старосне категорије у односу на различите неуро-радиолошке показатеље и клиничке показатеље

Параметар	године		χ^2	<i>p</i>
	до 65 год број (%)	65 год и више број (%)		
ЦТ епидурални хематом				
<i>Нема</i>	331 (94,8%)	217 (99,1%)	7,417	,025
<i>мали</i>	13 (3,7%)	2 (0,9%)		
<i>Велики</i>	5 (1,4%)	0 (0,0%)		
Хипотензија				
<i>Нема</i>	340 (97,4%)	206 (94,1%)	4,074	,044
<i>Има</i>	9 (2,6%)	13 (5,9%)		
Антикоагулантна терапија				
<i>не узима</i>	314 (90,0%)	163 (74,4%)	33,062	,000
<i>Узима</i>	10 (2,9%)	34 (15,5%)		
<i>непознато</i>	25 (7,2%)	22 (10,0%)		
Антиагрегациона терапија				
<i>не узима</i>	305 (87,4%)	170 (77,6%)	12,028	,002
<i>Узима</i>	17 (4,9%)	27 (12,3%)		
<i>непознато</i>	27 (7,7%)	22 (10,0%)		

Резултати примењених Хи-квадрат тестова показују да не постоји статистички значајна разлика између пацијената који имају до 65 година старости и оних који имају 65 година и више у односу на различите варијабле са радиолошког налаза као ни у клиничким посматраним параметрима. У Табели 17 дат је приказ само статистички значајних варијабли, а у прилогу у Табели 17а и 17б у прилогу дат је приказ резултата по свим варијаблама. Прегледом Табеле 17. може се уочити да једини изузетак присутан у случају варијабле епидурални хематом. Када је у питању варијабла која се тиче присуства епидуралног хематома на ЦТ налазу, резултати показују да постоји статистички значајна разлика, ($\chi^2=7,417$; $p=0,025$), у заступљености категорије варијабли епидурални хематом

(нема, мали и велики) на ЦТ-у међу онима који имају до 65 год у односу на оне који имају 65 год. и више. У групи пацијената до 65 год. има већи проценат оних који имају хематом, било да је велики или мали у односу на старију групу пацијената.

Резултати примењених Хи-квадрат тестова показују да не постоји статистички значајна разлика између пацијената који имају до 65 година старости и оних који имају 65 година и више у односу на већину варијабли -клиничких показатеља стања пацијента. Прегледом Табеле 17. може се уочити да постоји неколико изузетака од овог тренда. Наиме, за варијабле- Хипотензија, Антиагрегациона терапија и Антикоагуланта терапија добијају се статистички значајна разлика у учесталости категорија одговора на овим мерама између две старосне групе.

Када је у питању варијабла која се тиче хипотензије, резултати показују да постоји статистички значајна разлика ($\chi^2=4,074$; $p=0,044$) у присуству наспрам одсуства хипотензије међу онима који имају до 65 година старости и оних који имају 65 година и више. Као што се види из табеле x и у старијој групи пацијената је значајно већи број оних којима је регистрована хипотензија приликом збрињавања.

Када је у питању варијабла која се односи на узимање антикоагулантне терапије, резултати показују да постоји статистички значајна разлика ($\chi^2=33,062$; $p=0,00$) у заступљености оних који узимају, наспрам оних који не узимају ову терапију међу две старосне категорије, што је случај и са варијаблом која се тиче узимања антиагрегационе терапије ($\chi^2=12,028$; $p=0,002$). Као што се види из табеле 17. и у групи старијих пацијената је значајно већи број оних који узимају антиагрегациону и антикоагулантну терапију у односу на оне који не узимају овај вид терапије.

Табела 18. Разлике између пацијената који имају до 65 година старости и оних који имају 65 година и више на неурохирушким скоровима

Група		Просечан ранг	Медијана	Аритметичка средина	Z	p-ниво
Време	до 65 год	278,13	154,0	457,7	36271,0	,661
	65 год и више	284,30	159,0	491,5		
Маршал скор	до 65 год	275,13	0,0	,90	34946,5	,044
	65 год и више	299,43	0,0	1,18		
Ротердам скор	до 65 год	279,50	1,0	1,32	36469,5	,208
	65 год и више	292,47	1,0	1,40		
Хелсинки скор	до 65 год	275,48	0,0	,56	35067,0	,033
	65 год и више	298,88	0,0	,84		
АИС мозак	до 65 год	292,95	1,0	1,81	35265,5	,104
	65 год и више	271,03	1,0	1,66		
ИСС укупно	до 65 год	289,59	8,0	9,72	36439,0	,349
	65 год и више	276,39	5,0	9,36		
ГКС на пријему	до 65 год	283,98	15,0	13,73	38034,5	,911
	65 год и више	285,33	15,0	13,82		

Резултати Ман-Витнијевог У теста показују да се разлике у постигнућу на два од три врсте неурохирушка скорa (Маршал скор, Ротердам скор и Хелсинки скор), између групе пацијената који имају до 65 година старости и оних који имају 65 година и више, статистички значајно разликују. Као што се види из Табеле 18. пацијенти који имају 65 год и више имају лошије постигнуће на Маршал и Хелсинки скору у односу на млађе пацијенте. У случају осталих мера није добијена статистички значајна разлика у његовим вредностима међу ове две групе пацијената.

Табела 19. Разлике између пацијената који имају до 65 година старости и оних који имају 65 година и више на варијабли време протекло од повређивања до неурохирушког збрињавања

Група			Просечан ранг	Медијана	Аритметичка средина	Z	p-ниво
Лош ГКС	време	преживео	22,15	215,0	831,5	80,0	,176
		умро	15,43	70,0	293,1		
Умерено лош ГКС	време	преживео	19,33	154,0	443,4	45,0	,035
		умро	10,43	70,0	88,0		
Добар ГКС	време	преживео	244,54	160,0	462,3	2329,5	,063
		умро	173,89	92,0	241,3		

Резултати Ман-Витнијевог У теста показују да се разлике у времену протеклом од повређивања до неурохирушког збрињавања између групе пацијената који су преживели и оних који нису преживели, статистички значајно разликују једино када је анализа рађена на подзорку оних који су имали умерено лош налаз ГКС. Пацијенти који нису преживели постижу виши скор изражен неким од мера груписања (аритм. Средина, просећни ранг или медијана), што упућује на краће време.

4.4. Анализа Глазгов кома скор на пријему и корелација са осталим радиолошким и клиничким показатељима

Да би се утврдило да ли постоји статистички значајна разлика између различитих категорија неуро-радиолошких показатеља и Глазгов кома скор на пријему, примењене су непараметријске технике испитивања разлика између две групе Ман-Витнијев У тест и између више група Крускал Волисов Х тест.

У табелама које следе приказане су вредности Ман-Витнијевих У-тестова, Крускал Волисових Х тест и ниво значајности, као и просечни рангови, медијане и аритметичке средине за сваку групу.

Табела 20. Разлике између група пацијената организованим према различитим неуро-радиолошким показатељима на Глазгов кома скору

групе		Просечан ранг	Медијана	Арит. средина	У/Хи-квадрат тест*	<i>p</i> -ниво
Базалне цистерне	<i>присутне</i>	287,74	15,00	13,86	1532,5	,000
	<i>нису</i>	134,21	10,50	9,25		
ЦТ померање МС линије	<i>нема</i>	294,12	15,00	13,99	35,829	,000
	<i>0-5 mm</i>	191,27	14,00	11,27		
	<i>више од 5 mm</i>	143,35	12,50	10,65		
ЦТ интракранијалне лезије	<i>нема</i>	315,03	15,00	14,37	19076,0	,000
	<i>има</i>	201,68	14,00	12,12		
ЦТ субарахноидално крварење	<i>нема</i>	309,75	15,00	14,31	15377,0	,000
	<i>има</i>	189,22	14,00	11,71		
ЦТ епидурални хематом	<i>нема</i>	287,74	13,84	15,00	8,423	,015
	<i>мали</i>	197,70	12,27	14,00		
	<i>велики</i>	189,50	10,40	14,00		
ЦТ субдурални хематом	<i>нема</i>	297,99	15,00	14,02	40,367	,000
	<i>мали</i>	225,91	14,00	12,88		
	<i>велики</i>	133,14	12,00	10,27		
ЦТ контузије	<i>нема</i>	300,91	15,00	14,07	42,467	,000
	<i>мале</i>	224,80	14,00	12,73		
	<i>велике</i>	127,50	12,50	10,44		
Фрактура лобање	<i>нема</i>	298,73	15,00	14,04	2474,0	,006
	<i>има</i>	161,70	13,00	11,37		
Тип ТОМ	<i>дифузно</i>	199,81	14,00	12,03	19695	,000
	<i>фокално</i>	324,11	15,00	14,57		
Механички вентилиран	<i>не</i>	288,25	15,00	13,85	418,5	,000
	<i>да</i>	51,50	8,00	8,33		
Интубиран	<i>не</i>	294,91	15,00	14,02	9244,5	,000
	<i>да</i>	191,18	14,00	11,44		
	<i>обе уске</i>	293,74	15,00	14,05		
Зенице	<i>једна широка</i>	67,63	7,00	8,00	65,768	,000
	<i>обе широке</i>	11,94	4,00	3,78		
	<i>не</i>	284,12	15,00	13,79		
Епизода хипотензије	<i>да</i>	293,91	15,00	13,05	5799,0	,000
	<i>не</i>	288,22	15,00	13,86		
Епизода хипоксије	<i>не</i>	288,22	15,00	13,86	713,5	,000
	<i>да</i>	76,85	8,50	8,60		
Декомпресивна краниотомија	<i>не</i>	285,28	13,78	15,00	690,0	,000
	<i>да</i>	175,00	11,75	14,00		
Оперативно збринут	<i>не</i>	288,11	15,00	13,84	5090,5	,005
	<i>да</i>	209,29	14,00	12,23		
	<i>оперативно</i>	204,72	14,00	13,84		

Присутна терапија	<i>конзервативн</i>	288,95	15,00	12,23	5676,5	,000
Антикоагулантна терапија	<i>не узима</i>	297,31	15,00	14,12	50,619	,000
	<i>узима</i>	293,68	15,00	14,32		
	<i>непознато</i>	145,89	10,00	9,64		
Антиагрегациона терапија	<i>не узима</i>	300,66	15,00	14,14	50,350	,000
	<i>узима</i>	253,60	14,50	14,05		
	<i>непознато</i>	155,63	12,00	9,86		

**Mann-Whitney U & Kruskal Volisov H test*

Резултати примењених тестова показују да постоје статистички значајна разлика између категорија различитих неуро-радиолошких показатеља (*ЦТ налаз, ЦТ базалне цистерне, ЦТ померање МС линије, ЦТ субарахноидално крварење, ЦТ интракранијалне лезије, ЦТ епидурални хематом, ЦТ субдурални хематом, ЦТ контузије, Фрактура лобање и Тип ТОМ*) у скору ГКС на пријему. Као што се види из табеле 15. везано за све коришћене неуро-радиолошких показатеље пацијенти који имају присуство индикатора оштећења изражен неким од тих варијаби имају лошију иницијалну процену неуролошког стања изражену кроз нижи ГКС скор.

Како би се испитале међусобне релације варијабле исхода и различитих неурохирушких скорова коришћен је Спирманов коефицијент ранг корелације. Резултати наведених релација су приказани Табели 21.

Табела 21. Коефицијенти корелације и ниво значајности

	<i>ГКС</i>
Време	-,014
Глазгов кома скор исхода	-,376**
ЦТ	-,456**
Маршал скор	-,440**
Роттердам скор	-,380**
Хелсинки скор	-,272**
АИС мозак	-,454**
ИСС укупно	-,484**

****p < .001, **p < .01, *p < .05*

Као што се види из горње табеле, у истраживању је добијено да Глазгов кома скор на пријему статистички значајно корела Глазгов кома скор на пријему са различитим

неурохирушким скоровима. Добијени резултати показују да су везу ниског до умереног интензитета и негативног смера. Међутим, будући да су сви неурохирушки скорови усмерени тако да виши скор значи израженију сметњу, а да, Глазгов кома скор с друге стране, има обрнуто усмерење, оправдана је негативна корелација. Другим речима, лошији ГКС на пријему је праћен снижењем поменутих неурохирушких маркера.

4.5. Међусобне релације варијабле исхода и различитих неурохирушких клиничких скорова

Спирманов коефицијент корелације

Како би се испитале међусобне релације варијабле исхода и различитих неурохирушких скорова коришћен је Спирманов коефицијент ранг корелације. Резултати наведених релација су приказани табели 9.

Табела 22. Коефицијенти корелације и ниво значајности

	<i>Преживео/преминуо</i>
Време	-,131**
Старост	,196*
Маршал скор	,340**
Ротердам скор	,420**
Хелсинки скор	,357**
АИС мозак	,253**
ИСС укупно	,212**
ЦТ налаз	,319**
Интубиран	,144**
ГКС на пријему	-,208**

*** $p < .001$, ** $p < .01$, * $p < .05$

Као што се види из горње табеле, у истраживању је добијено да на Ротердам скор остварује највишу корелацију са варијаблом исход лечења. Ова веза је умереног интензитета и позитивног смера. Сличан образац односа, умерену позитивну везу, показују и преостала два неурохирушка скорова (Маршал и Хелсинки). Везу позитивног смера, ли ниског интензитета бележе и параметри АИС мозга и ИСС скор. Овакав смер везе указује

да је пораст вредности на поменутиим неуропсихолошким мерама повезан са смртним исходом, и обрнуто. Везу ниског интензитета и негативног смера са варијаблом исход лечења бележи и варијабла Глазгов кома скор на пријему, као и варијабла време протекло од повређивања и неурохирушког збрињавања.

4.6. Сензитивности и специфичности појединачних неурохирушких скорова

ROC анализа

У циљу утврђивања сензитивности и специфичности појединачних неурохирушких скорова/мера за детекцију/предвиђање исхода лечења (пацијената који ће умрети или преживети након трауматског можданог оштећења) спроведена је анализа резултата применом ROC (рецеивер оператинг цхарацтеристиц) криве.

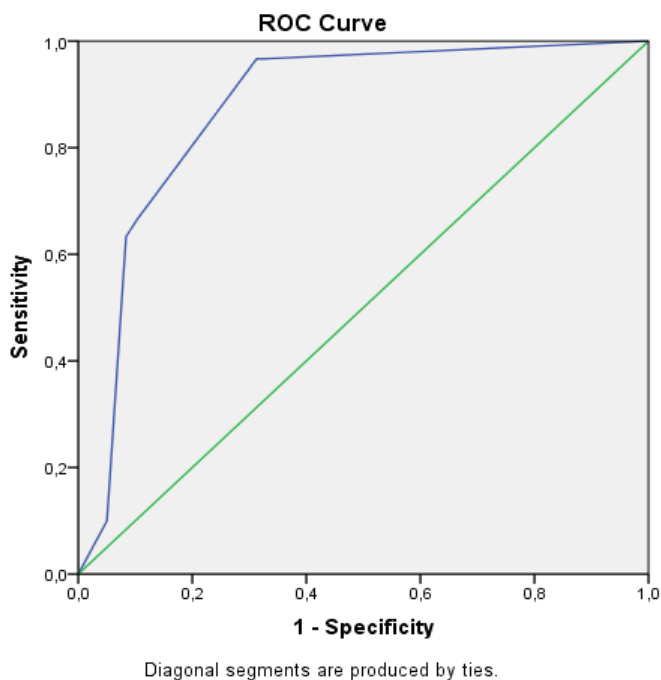
Табела 23. Приказ површине испод кривих, стандардних грешака, значајности и интервала повјерења

Параметри	Област под ROC Кривом (AUC)	SE	p ниво	95.0% интервал поверења	
				Доња граница	Горња граница
Ротердам скор	,895	,035	,000	,827	,963
Маршал скор	,874	,026	,000	,823	,925
Хелсинки скор	,857	,048	,000	,763	,951
Глазгов кома скор на пријему	,272	,054	,000	,166	,377
АИС мозак	,812	,038	,000	,737	,886
ИСС укупно	,772	,040	,000	,693	,851
ЦТ налаз	,835	,026	,000	,784	,887

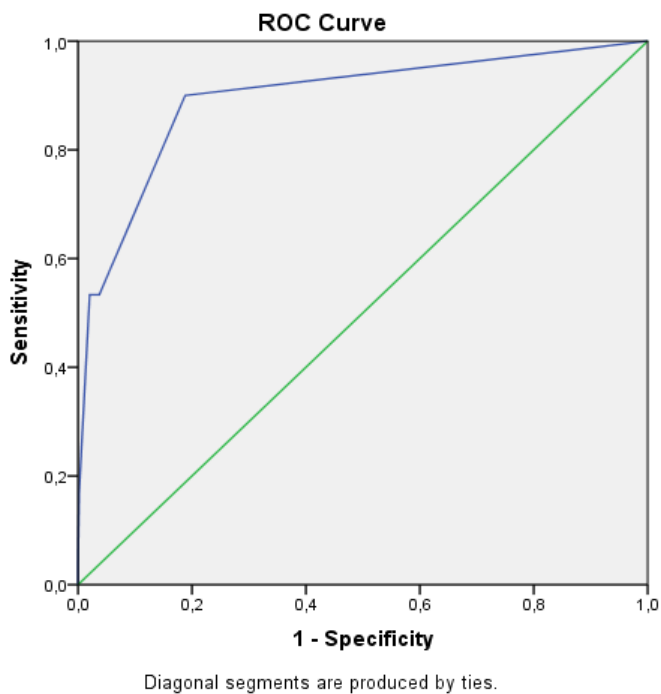
AUC- Area Under the Curve

Површине под сваком ROC свих испитиваних параметара/скорова се статистички значајно разликују од оне под референтном линијом: Ротердам скор ($AUC = 0,895$, $p < 0,001$), Маршал скор ($AUC = 0,874$, $p < 0,001$), Хелсинки скор ($AUC = 0,857$, $p < 0,001$), Глазгов кома скор ($AUC = 0,272$, $p < 0,001$), АИС мозак ($AUC = 0,812$, $p < 0,001$) и ИСС скора ($AUC = 0,772$, $p < 0,001$), ЦТ налаз ($AUC = 0,835$, $p < 0,001$). Сва три скора Роттерадам, Маршал и Хелсинки скор имају веома добру дискриминативну моћ/дијагностичку тачност. Веома добру дискриминативну моћ има и АИС скор, као и ЦТ налаз, док је вредност ИСС

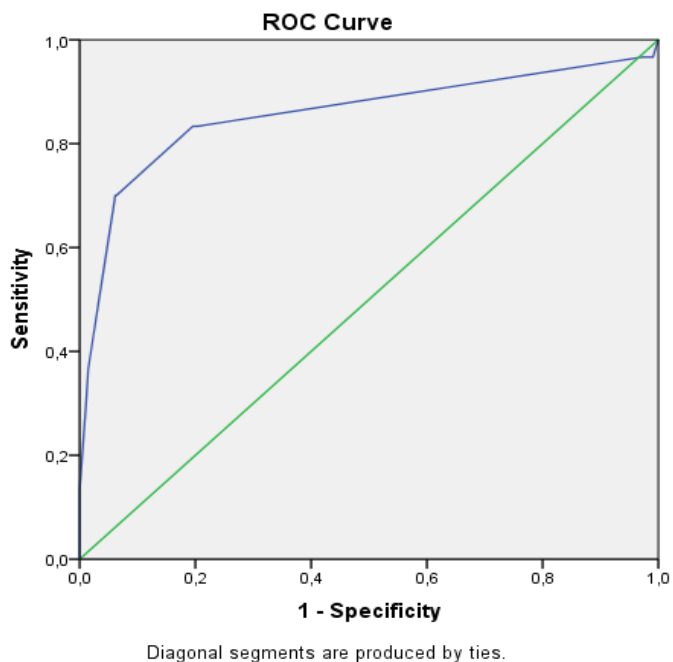
скора нешто нижа, али и даље добра. С друге стране, Глазгов кома скор има лошу дијагностичку прецизност за предвиђање исхода лечења.



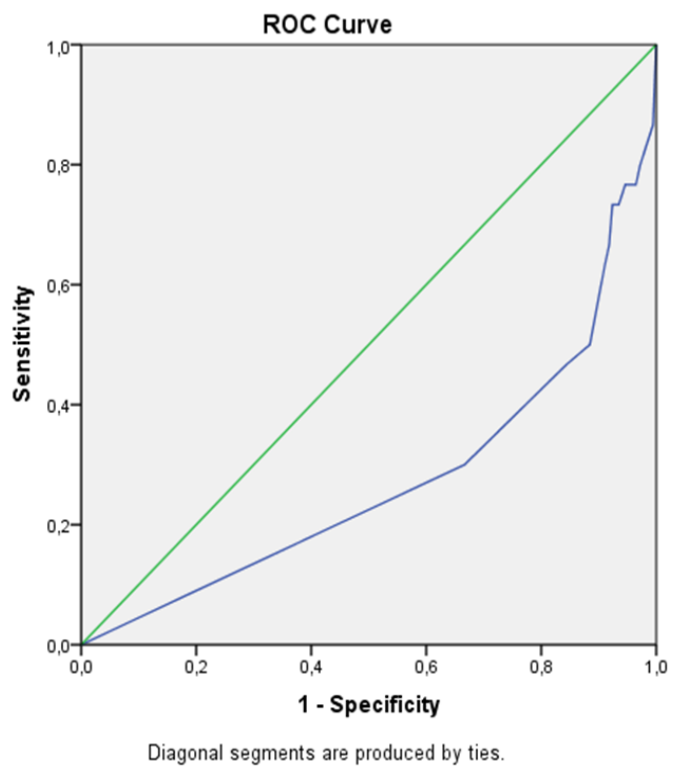
Графикон 26. ROC крива Роттердам скор



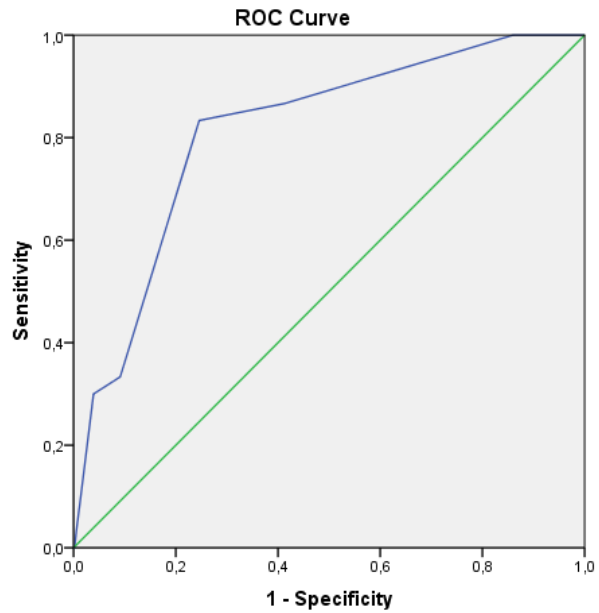
Графикон 27. ROC крива Маршал скор



Графикон 28. ROC крива Хелсинки скор

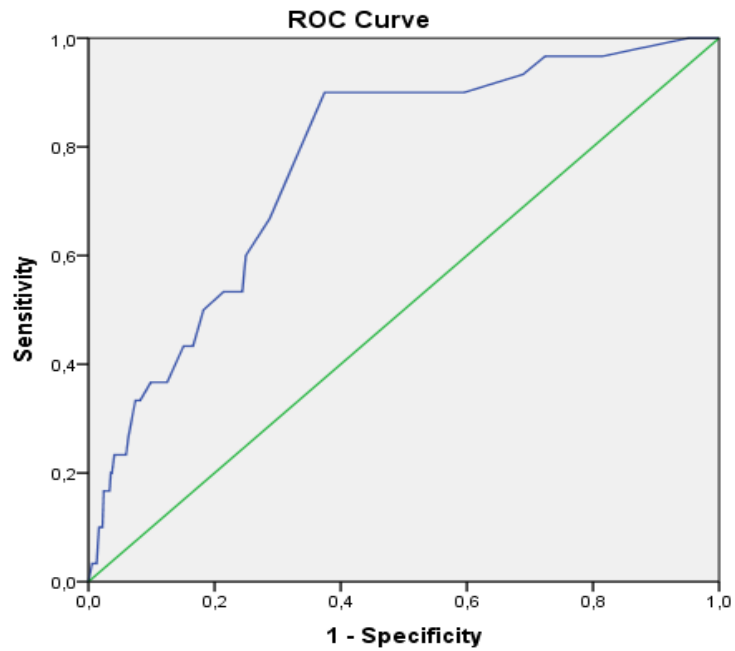


Графикон 29. ROC крива Глазгов кома скор



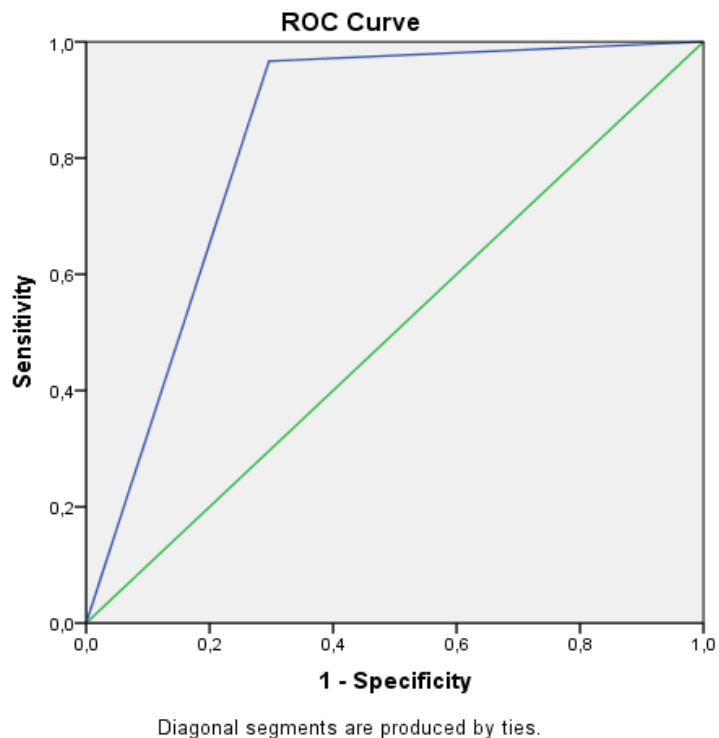
Diagonal segments are produced by ties.

Графикон 30. ROC крива АИС скор



Diagonal segments are produced by ties.

Графикон 31. ROC крива ИСС скор



Графикон32. ROC крива ЦТ налаз (позитиван/негативан)

4.7. Креирање модела скале за предикцију исхода лечења

Бинарна логистичка регресија

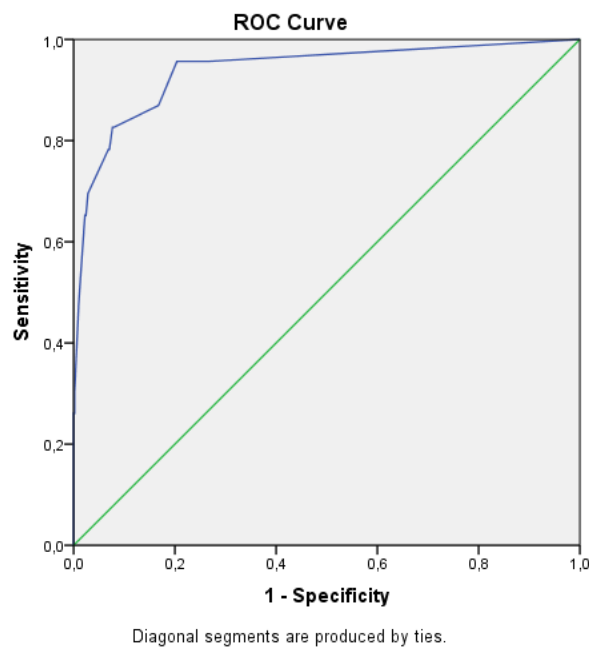
У циљу креирања модела нове скале за предикцију исхода лечења (преминуо/преживео) узимајући у обзир најзначајније факторе примењена је бинарна логистичка регресија. Спроведена је бинарна логистичка регресија са циљем да се предвиди исход лечење (припадање категорији преминуо/преживео) користећи као предикторе следеће варијабле: Старост испитаника, времена протеклог од момента повређивања до неурохирушког збрињавања; видљивост цистерне на ЦТ-у, ЦТ померање МС линије, ЦТ субарахноидално крварење, ЦТ контузије, Интубиран, Зенице, Антикоагулантана терапија, Антиагрегациона терапија, ГЦС на пријему, АИС мозга и ИССскор. Коришћен је Stepwise приступ (Backward Elimination Wald) (Табела 24).

Табела 24. Резултати бинарне логистичке регресијске анализе при предвиђању припадности групи преживелих или групи преминулих након трауматског можданог оштећења - значајност модела и парцијални допринос предиктора

Предиктори	B	(SE)	Wald	p nivo	Exp(B)/OR	95.0% интервал поверења		
						Доња граница	Горња граница	
Старост	,02	,02	,97	,326	1,02	0,98	1,06	
Време	,00	,00	,19	,665	1,00	1,00	1,00	
Нема цистерне на ЦТ-у	3,41	1,80	3,57	,059	30,22	0,88	1037,23	
САХ присутан	3,11	1,10	7,95	,005	22,41	2,58	194,64	
Интракранијална лезија	,20	2,00	,01	,922	1,22	0,02	61,47	
Фрактура присутна	,13	1,66	,01	,938	1,14	0,04	29,60	
Померање од 0-5мм	-2,34	1,98	1,39	,238	0,10	0,00	4,69	
Померање више од 5мм	2,94	1,73	2,88	,090	18,86	0,64	559,91	
Субдурални хематом мали	2,43	1,59	2,32	,128	11,35	0,50	258,23	
Субдурални хематом велики	,70	1,66	,18	,674	2,01	0,08	52,48	
Контузија мала	-1,11	,89	1,57	,211	0,33	0,06	1,88	
Контузија велика	1,67	1,50	1,25	,264	5,33	0,28	100,27	
Интубиран	,69	1,34	,26	,607	1,99	0,14	27,79	
Једна проширена зеница	2,31	8,31	,08	,781	10,09	0,00	/	
Обе проширена зеница	1,39	3,17	,19	,661	4,02	0,01	2024,63	
Антиагрегациона терапија	,74	1,24	,35	,552	2,09	0,18	23,93	
Антикоагулантна терапија	1,01	1,20	,71	,401	2,75	0,26	29,05	
ГЦС на пријему	-,07	,17	,16	,693	0,94	0,67	1,30	
АИС мозга	-,01	,55	,00	,991	0,99	0,34	2,93	
ИСС скор	-,05	,06	,69	,406	0,95	0,85	1,07	
Constant	-7,58	4,09	3,44	,064	0,00			
$\chi^2 = 105,826$; $df = 20$; $p < ,001$ Nagelkerke R2 = 0,626								
Корак 15	Нема цистерне на ЦТ-у	2,27	1,07	4,51	,034	9,67	1,19	78,56
	САХ присутан	2,17	0,81	7,21	,007	8,78	1,80	42,88
	Померање више од 5мм	3,48	0,84	17,20	,000	32,55	6,28	168,77
	Субдурални хематом мали	2,01	0,84	5,79	,016	7,46	1,45	38,37
	Контузија велика	2,19	1,03	4,51	,034	8,91	1,18	66,95
	Антиагрегациона терапија	1,60	0,75	4,62	,032	4,97	1,15	21,42
	Константа	-5,96	0,78	58,90	,000	0,00		
$\chi^2 = 95,624$; $df = 6$; $p < ,001$ Nagelkerke R2 = 0,571								

*B=нестандардизирани коефицијенти предикторских варијабли; Exp(B)/OR=прогностичке вредности за сваки предиктор; 95% C.I. за Exp(B)/OR=95% интервали поузданости за прогностичке вредности сваког предиктора.

Тест коначног модела у односу на нулти показао се статистички значајан ($\chi^2(2)=95,624$, $p<0,001$, Nagelkerkeov $R^2=0,571$) па се може рећи да модел значајно доприноси предвиђању исхода лечења. Модел је сагласан са подацима Хосмер-Лемешовог теста $\chi^2(2)=0,307$, $p=0,858$ и добијено је да не постоји значајна разлика између посматраних и очекиваних вредности посматраних параметара односно постоји слагање података са предложеним моделом. Усрешност предвиђања на основу модела је 97%. На основу Waldovог роказатеља у коначном, 15 кораку, као статистички значајни предиктори роказали су се: Нема цистерне на ЦТ-у ($p<0,05$), САХ присутан ($p<0,01$), Померање више од 5mm ($p<0,001$), Субдурални хематом мали ($p<0,05$), Контузија велика ($p<0,05$) и Антиагрегациона терапија ($p<0,05$). Нема цистерне на ЦТ-у (OR=9,67; 95% CI:1,19–78,56), САХ присутан (OR=8,78; 95% CI:1,80–42,88), Померање више од 5mm (OR=32,55; 95% CI:6,28–168,77), Субдурални хематом мали (OR=7,46; 95% CI:1,45–38,37), Контузија велика (OR=8,91; 95% CI:1,18–66,95) и Антиагрегациона терапија (OR=4,97; 95% CI:1,15 –21,42). Површина испод ROC кривуље износи AUC = 0,938, $p<0,001$ (CI: 0,880–0,997)-што роказује како тестирани, коначни, модел веома добро доприноси предвиђању припадности групи преминулих у односу на групу преживелих након трауматског можданог оштећења (Графикон 33).



Графикон 33. ROC крива новог модела предикције исхода лечења

Табела 25. Бета коефицијенти и њима одговарајући пондери

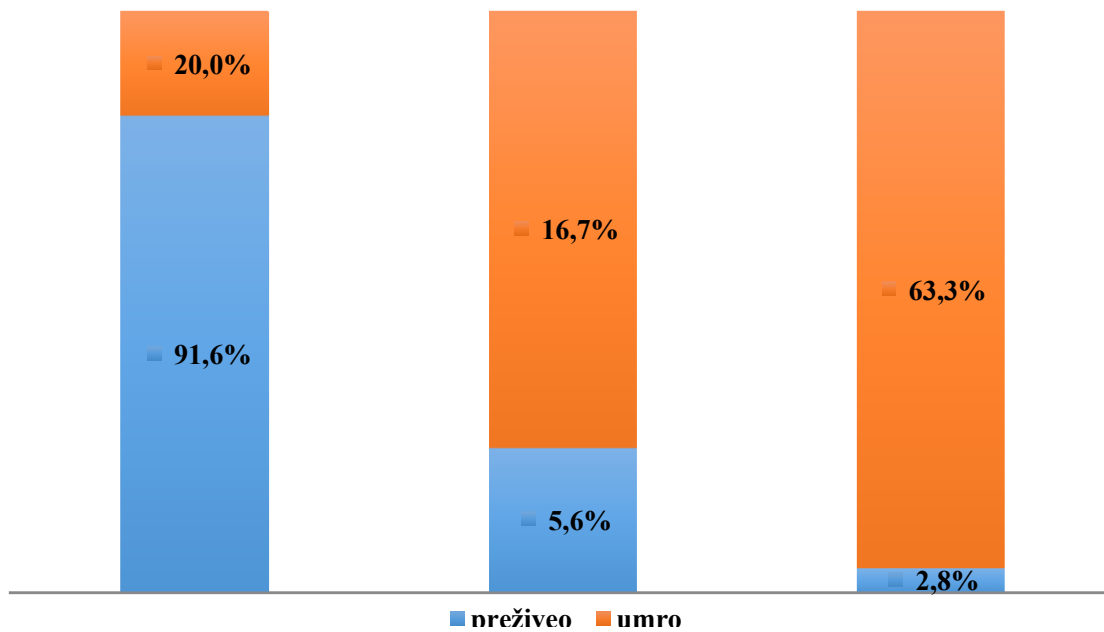
Предиктори	Нестандардизовани бета коефицијенти (В)	<i>p</i> ниво	пондери
Нема цистерне на ЦТ-у	2,27	,034	4
САХ присутан	2,17	,007	4
Померање више од 5мм	3,48	,000	7
Субдурални хематом мали	2,01	,016	4
Контузија велика	2,19	,034	4
Антиагрегациона терапија	1,60	,032	3

Пондери су додељени сваком од ризико-фактору добијеном у последњем кораку бинарне логистичке регресије коришћењем линеарне трансформације одговарајућих регресионих коефицијената (Табела 25). Линеарна трансформација бета коефицијента подразумева дељење сваког појединачног нестандардизованог бета коефицијента (В) најнижим ројединачним нестандардизованим бета коефицијентом (В), потом множењем константом, и у последњем кораку добијени умножак се заокружи на најближи цели број.

Прогностички скор за сваког појединачног пацијента је могуће добити на основу следеће формуле:

$$\text{Скор ризика (прогностички скор)} = 4*[\text{нема цистерне на ЦТ-у}] + 4*[\text{САХ присутан}] + 7*[\text{померање више од 5 mm}] + 4*[\text{субдурални хематом мали}] + 4*[\text{контузија велика}] + 3*[\text{антиагрегациона терапија}]$$

Након рачунања прогностичког скорa пацијенти су подељени у десет група које су одговарале децилима њихових резултата. Испитивана је смртност у сваком децилу да би се пронашли најбољи cut-off скорови за категоризацију пацијената у три групе ризика. Добијене су три групе: Ниско-ризична група (скор < 4; смртност мања од 10%), Средње-ризична група (скор 5-8; смртност између 10-20%), Високо-ризична група (скор >9; смртност већа од 20%). Поређење смртности између добијених група спроведено је помоћу Хи-квадрат тест. Спроведена анализа је показала да постоје статистички значајне разлике у дистрибуцији смртог исхода међу 3 групе ризика ($\chi^2 = 195,905$, $p < 0,001$). Другим речима, три групе су се значано разликовале у предвиђању ризика смртности.



Графикон 34. Дистрибуција процента преживелих/умрлих у оквиру три ризико групе

5. ДИСКУСИЈА

За разлику од обољења где је узрок природно оштећење здравља, било која повреда представља насилно оштећење тела односно здравља, деловањем искључиво спољашњих фактора. Када говоримо о глави најчешћи вид повређивања је деловање кинетичке енергије усмерене на главу и уколико та енергија прелази праг физиолошке толеранције наступају оштећења. Долази до оштећења костију, ткива и органа главе као и мозга.

Трауматско оштећење мозга представља не само здравствени проблем због високог процента морталитета, могућности да настану трајне физичке и психичке последице већ је и проблем друштва пошто за последицу често има ограничења у радном ангажовању, активностима свакодневног живота и социјалној партиципацији. Благовременим адекватним лечењем ових пацијената могуће је направити превенцију нежељених исхода ТОМ-а.

Изазов у пракси представља одсуство валидног дијагностичког инструмента који би омогућио да се предвиди исход и изврши адекватна тријажа пацијената са оштећењем мозга. Имајући у виду учесталост оштећења мозга у свету које, како наводе аутори, поприма размере епидемије не изненађује чињеница да су све чешћи напори усмерени ка препознавању предиктивних фактора исхода (86). Анализом података сакупљених у великим студијама као што су CENTER-TBI, IMPACT; CRASH у литератури се наводе истраживања која имају за циљ да одреде предиктивну вредност фактора на пријему (61, 94, 119-121).

У нашем истраживању модел предикције је направљен на основу података добијених при пријему пацијента, а узорак испитаника пореклом је из једног центра – Клиничког центра Војводине. На овај начин омогућено је поређење података добијених из једног заједничког система у здравственом центру са подацима из литературе, као и резултатима мултицентричних студија. Величина узорка у овом истраживању у складу је са другим истраживањима која се наводе у литератури са којима се добијени подаци пореде, а различити степени тежине повреде који су регистровани и праћени могу да допринесу генерализацији закључака.

Циљ нам је био развити прогностички модел, на основу фактора присутних на пријему, код особа које су претрпеле трауматско оштећење мозга. Дискриминативан прогностички модел базиран на подацима добијеним на пријему представља подршку која је потребна при доношењу клиничких одлука и омогућава поуздано поређење резултата између различитих пацијената у односу на тип и време повреде (121).

5.1. Анализа дескриптивних фактора:

5.1.1 Старост

Повреде могу да наступе на разне начине који су релативно типичне за одређене старосне групе. Између старијих и млађих особа постоји разлика у активностима свакодневног живота, а поготову када се ради о послу, спорту и рекреацији. Млађе особе су значајно више физички ангажоване. Активније су у смислу учесталијих активности које могу донети повређивање као што су возња мотором, аутомобилом, бициклом, планинарење, рекреативно или професионално бављење спортом, скијање и друге активности. За разлику од њих старије особе мање партиципирају у наведеним активностима и самим тим су околности повређивања углавном другачије.

Старосна доб особа које су имале ТОМ, у нашем истраживању, показује да се доминантно ради о особама које су старије од 65 година, односно да је већа учесталост ТОМ код старих људи. Резултати добијени у овом истраживању који се односе на старост испитаника и механзам повређивања у складу су са раније спроведеним студијама које наводи и Пелиу (Peileu) (122). За популацију старијих особа карактеристично је да су повреде већином настале у затвореном простору и да су настале услед пада „на равном“. Подаци о механизму настанка повреде не изненађују имајући на уму да је старење праћено падом како когнитивних тако и моторичких капацитета особе. У даљој анализи у којој мери су присутне разлике између старосних категорија у односу на клиничко патолошке показатеље везане за саму болест (карактеристичан радиолошки изглед лезија), терапију и друге анализиране клиничке показатеље добијени су резултати који показују да не постоји статистички значајна разлика између пацијената који имају до 65 година старости и оних који имају 65 година и више у односу на различите варијабле са радиолошког налаза. Једини

изузетак представља присуство епидуралног хематома у групи пацијената до 65 год код којих је већи проценат оних који имају хематом, било да је велики или мали у односу на старију групу пацијената.

Ни у односу на већину варијабли - клиничких показатеља стања пацијента није испољена статистички значајна разлика између пацијената који имају до 65 година старости и оних који имају 65 година и више. У групи старијих пацијената је значајно већи број оних који узимају антиагрегациону и антикоагулантну терапију у односу на оне који не узимају овај вид терапије. Старији пацијенти скоро по правилу узимају различите лекове, укључујући и антикоагулантне лекове. Примена ових лекова може утицати и на тежину оштећења мозга тако што може погоршати почетну лезију. Погоршање настаје услед већег интракранијалног крварења узрокованог, између осталог, и терапијом коју пацијент добија. Студије које су пратиле повезаност антиагрегационе терапије и пост-трауматског церебралног крварења показале су постојање позитивне корелације међу њима (123), повезани су са већом смртношћу у поређењу са онима без терапије (124), као и да примање истовремене терапије са аспирином и клопидогрелом, праћене главобољом или повраћањем при доласку у болницу, или абнормалним ГКС, даје повећан ризик од интракранијалног крварења након ТВИ (125). Додатни рани фактори ризика морталитета након тешке ТВИ су хипотензија и хипотермија. У узорку обухваћеним овим истраживањем у старијој групи пацијената је значајно већи број оних којима је регистрована хипотензија приликом збрињавања. Код пацијената >65 година на пријему се региструје виши ГКС у поређењу са млађим особама са ТОМ-ом (126), а у нашем истраживању није нађена разлика међу старосним категоријама. Као ни у ранијим истраживањима која су се бавила овом проблематиком (12, 127) старост нема високу предиктивну вредност у овом моделу и није повезана са клиничким исходом. Због тога старост не би требала да буде ограничавајући фактор у даљем збрињавању пацијената са ТОМ-ом.

5.1.2. Механизам и место настанка повреде

Механизам настанка повреде је у највећем броју случајева био пад у нивоу, што је најфреквентија појединачна категорија механизма повреде. Када разматрамо механизме повређивања код особа старијих од 65 година је убедљиво најчешћи узрок ТВИ је пад.

Током пада долази до ударања главом о тврду подлогу, преношења кинетичке енергије на структуре главе и последичног повређивања. Пад је код особа старијих од 65 година узорак ТОМ са сличном фреквенцијом као и код деце од 0-4 године. Сходно наведеном налазимо да се тешкоће са равнотежом виђају учестало код старијих особа и последица су разних углавном старосних/дегенеративних промена попут поремећаја циркулације и вертебробазиларне инсуфицијенције, слабљења функционисања органских система који учествују у контроли равнотеже: слабљење чула вида, равнотеже, чула додира, периферна полинеуропатија у ногама, слабија координација, лошији рефлекси и нешто спорије процесуирање информација и последично спорије реаговање. Све заједно доводи до ослабљеног уочавања могућих неравнина на путу, лакшег запињања о исте, отежане корекције када дође до поремећаја равнотеже (нестабилности у ходу, запињања или посртања) и слабије гипокости приликом самог падања.

Друга често виђена могућност је да старије особе падају у стану са висине (мање од два метра). Углавном при покушајима дохватања предмета на горњим полицама или приликом одржавања хигијене стана. Овде се суперпонира да положај главе и руку који је у оваквим ситуацијама специфичан („скидање завеса“) доприноси поремећају вратне циркулације и нестабилности.

Наравно, код старијих особа није искључена ни друга могућност настајања ТОМ-а мада је она значајно мања (саобраћајни удеси уопште и поготово у својству возача, приликом рекреације, других активности, намерно нанесених повреда од стране другог лица...).

Најфреквентнија категорија механизма повређивања, иза пада у нивоу, су повреде настале у саобраћају, а у нашем истраживању у 20% испитаника је присутан овај механизам повреде. У саобраћају су они који су у аутомобилу и бициклисти, најчешће повређени. Када је у питању место повреде наводи се да је то кућа, а затим јавно место као учесници у саобраћају. Када говоримо о млађим пунолетним особама механизми најчешћег настанка ТВИ су другачији, односно дистрибуција узрока је другачија. Слична фреквенција припада спортским повредама, повредама у саобраћају, повредама нанесеним од стране других лица и осталим узроцима. Код млађих особа уколико их поредимо са старијом популацијом је учесталије бављење активностима које по природи ствари могу довести до ТОМ. Вожња и пад са мотора је типичан механизам за ову старосну доб, вожња бицикла, спортови (било

професионално било рекреативно) где релативно лако долази до удараца у главу. Падови са већих висина због учесталијег пењања су у овој популацији чешће видљиви. Наношење повреда главе од стране другог лица је учесталије за млађу старосну групу.

У литератури се саобраћајне несреће наводе као водећи узрок ТОМ-а (15) а падови су на другом месту. Посебно се наглашава да се саобраћајне несреће чешће дешавају током викенда. Други узроци ТОМ-а који се наводе као учестали су насиље, спорт и повреде у алкохолисаном стању (128).

Повреда главе која настаје у току саобраћајне несреће може довести до контузија и крварења мозга што не мора бити видљиво након саме повреде. Последице могу бити различите попут тешкоћа у дискриминацији различитих информација, сналажења у критичним ситуацијама, проблемима у сналажењу у визуо просторним односима што ће утицати на каснију способност да сами пацијенти који су претрпели ТОМ поново учествују у саобраћају као возачи. Анализа коју су спровели Формисано и сарадници показала да су особе које су претрпеле ТОМ (ГКС < 8) и биле у коми која је трајала најмање 48h имале статистички значајно већи ризик да поново буду учесници саобраћајне несреће од оних који нису претрпели ТОМ (129). Иако траума сама по себи може деловати као благо оштећење мозга заједнички именован за све је да долази до контакта главе са тврдом подлогом/предметом и преношења кинетичке енергије на унутрашње структуре лобање.

5.1.3. Историја претходних болести

Историја претходних болести (АСАП) показује да постоји статистички значајна разлика, у његовој вредности, између оних који нису преживели и оних који су преживели трауматско мождано оштећење. Они који су преживели ТОМ имају нижу вредност, односно оцењени су оценом нула, што би значило одсуство ранијих болести које би компликовале настало оштећење и компромитовало лечење. Насупрот томе најфреквентнији ГКС скор код оних који су умрли је скор 1, кога постиже око 56% пацијената који уз скор 2 од скоро 12% представља 67% (скоро две трећине) умрлих који су имали наведене раније болести. Ово указује на потребу посебног праћења оних који због придружених болести и/или лошег општег стања могу да имају компликације у току лечења или фаталан исход. Уколико се ради о пацијентима са лошијим општим здравственим стањем године нису биле фактор који

је издвојен као значајан за прогнозу исхода ТОМ-а у овом истраживању, а што је нађено и у ранијим истраживањима (122).

5.2. Предикција исхода анализом клиничких параметара

5.2.1. Интубација

Прехоспитално збрињавање пацијената са ТОМ-ом усмерено је и на превенцију секундарних оштећења мозга попут хипоксије (сатурација косеоником испод 90%) и хипотензије (сistolни крни притисак мањи од 90 mmHg). Према препорукама Фондације за повреду мозга (енг. *Brain Trauma Foundation*) (130) ендотрахеална интубација индикована је код свих код којих се очекује дуготрајнији транспорт, када постоји хипоксија која се не може кориговати на други начин и код ГКС \leq 8. И код испитаника из нашег узорка нађена је статистички значајна разлика у погледу индикације за интубацију. Интубација је била присутна код пацијената са нижим ГКС као и код оних чије су вредности на АИС и ИСС биле више. Интубација код пацијената који су без свести је индикована ради обезбеђивања дисајних путева пошто може доћи до аспирације услед гашења рефлекса дисања (131), западања језика и меког непца као и до стања која доводе до хипоксије (132). Са једне стране наводи се корисност и позитивни исходи интубације на лицу места. Подаци о корисности прехоспиталне интубације су опречни (132, 133), али истовремено сложеност процедуре и могућност компликација могу за последицу имати настанак хипоксије (134, 135) хипотензије или чак хипертензије (136). Такође је утврђено да када се поступа недовољно стручно, процедура је опасна и може чак погоршати исход (137). Подаци из великих центара говоре да је учесталост лоше пласираних интубација услед непоштовања протокола око 25% (138) односно да са у 13% неуспеле интубације (139).

О корисности интубације метааналитичке студије нису дале поуздане резултате. Са једне стране обично се ради о пацијентима који су са тежим повредама мозга и самим тим озбиљније угрожени па је процена базирана на клиничком искуству и треба да буде усмерена ка сваком пацијенту индивидуално. Вахлин (Vahlin) је на узорку од 458 пацијената са ТОМ-ом мултиваријантном анализом утврдио да интензитет трауме, прехоспитална хипотензија, реакције зеница, начин транспорта, и удаљеност од болнице независно

корелирају са интубацијом, а од свих наведених фактора само је реактивност зеница независно повезана са исходом (140). Прехоспитална интубација у овој студији, као ни у нашој, није имала допринос у моделу са свим варијаблама. Изгледи за смрт, у нашем истраживању, били су значајно већи у групи која није интубирана што би могло да значи да је управо интубација била један од начина да се првенира секундарна последица оштећења и спречи леталан исход. Сам податак о томе да ли је пацијент интубиран не пружа адекватну информацију о величини ефеката па у овом моделу не би оптимално стратификовао ризик од смртности пацијената са ТОМ-ом.

5.2.2. Механичка вентилација

Основни разлози због којих се пацијенти са трауматским оштећењем мозга интубирају и механички вентилирају су обезбеђивање заштите дисајних путева, побољшање оксигенације ткива и модулација церебралне васкуларне реактивности (141, 142), акутног респираторног дистрес синдрома (143) као и код оштећења плућа изазвано вентилатором. Уобичајене индикације укључују плућне контузије, синдром акутног респираторног дистреса, неурогени плућни едем, упала плућа, преоптерећење течношћу и потреба за седативима који ће олакшати процедуре и контролу интракранијалног притиска (142). Код испитаника који су чинили наш узорак свега 2% је механички вентилирано, а међу њима се бележи разлика у односу на показатеље степена оштећења мозга исказано кроз скорове примењених скала. На свим скалама постоји статистички значајна разлика која показује да је број оних који су вентилирани већи међу испитаницима чија је оцена оштећења указивала да се ради о тежем оштећењу мозга. Иако механичка вентилација није издвојена као појединачни предиктивни фактор ипак можемо рећи да је повезана са исходом и прогнозом ТОМ-а будући да је повезана са оценама које показују теже оштећење мозга.

5.2.3. Хипоксија

Један од процењених фактора је и хипоксија мозга која је код наших пацијената била статистички значајно присутнија код оних који су имали леталан исход. Број преживелих

који су били у хипоксији нешто је мало више од 1%, док је код оних који нису преживели тај проценат је виши и износи 10%. Резултати су показали значајну разлику међу пацијентима који су имали хипоксију у односу на скорове којима је квантификована тежина оштећења. Код особа са нижим ГКС и вишим вредностима на АИС и ИСС налазимо учесталије хипоксије. Оксигенација мозга је значајан и независан предиктор исхода пацијената. Пад оксигенације мозга представља ризик за лош исход и то је потврђено у бројним студијама (94, 121, 144). Церебрална хипоксија среће се код 44% пацијената са ТОМ-ом, хипотензијом и ослабљеном перфузијом мозга, као и екстракранијалном траумом. У нашем истраживању код преживелих овај број је далеко нижи. Пошто се наш узорак састојао од скоро две трећине лаког ТОМ-а могли би говорити о томе да се код лакших оштећења мозга смањује и учесталост хипоксија, али да је она и даље у већем броју присутна код пацијената са неповољним исходом.

У студијама је праћено и време трајања хипоксије мозга. Стопа преживљавања и опоравак без инвалидитета већи је код оних код којих је период хипоксије био краћи од 1,7 сати. За сваки додатни сат хипоксије мозга, ризик од лоших исхода повећавао се за 11 процената (145). Још једна студија указује на то да код пацијената са ТОМ-ом и дужим периодима хипоксије мозга постоји већа вероватноћа лошег исхода, независно од интракранијалног притиска, протока крви у мозгу и других фактора ризика (145).

5.2.4. Начин медицинског збрињавања

У односу на начин збрињавања пацијената после трауматског оштећења мозга код наших испитаника декомпресивној краниотомији је подвргнуто мање од 1% испитаника. Неком виду оперативног збрињавања подвргнуто је око 5% испитаника, док је преосталих 95% пацијената конзервативно третирано. Влаго оштећење мозга обично не захтева оперативни третман већ је неопходно праћење и редовна контрола ради благовременог уочавања евентуалног погоршања стања пацијента. Хирушке интервенције су потребне у случају потребе да се редукују додатна оштећења можданог ткива, уклони хематом, санира прелом лобање или заустави крварење. Сви видови збрињавања пацијената у нашем истраживању били су у корелацији са Маршаловом скалом и ГКС на пријему. Што су

индикатори оштећења указивали да се ради о тежем оштећењу мозга више су били присутни оперативни приступи у збрињавању пацијената.

5.2.5. Реактивност / ширина зеница

Оштећење темпоралног лобуса односно копресија трећег кранијалног нерва доводи до дилатације зеница. Повишени интракранијални притисак резултује ункалном хернијацијом која притиска III кранијални нерв и самим тим смањује парасимпатички одговор који резултује ширењем зенице. Ако је оштећење или компресија значајна, зенице неће одговарати (остају фиксне) на светлосни стимулус. Рефлекс зеница као и величина зеница традиционално се користе као клинички параметри процене транстенторијалне/ункалне хернијације и као прогностички параметар. Пошто су путеви трећег кранијалног нерва анатомски блиски међумозгу, медијалном темпоралном лобусу и областима мозга који контролишу свест, тиме је рефлекс зенице и дилатација зенице индиректан показатељ дисфункције ових делова мозга. Да би се реактивност и величина зенице користили као прогностички фактор неопходно је искључити директну окуломоторну трауму која доводи да проширених и /или фиксних зеница и може бити независна од интракранијалне хипертензије.

Процена реактивности и величине зеница у клиничком окружењу најчешће се спроводи коришћењем светлосне лампе а на основу личног искуства испитивача. Овај метод утиче и на објективност у процењивању (146, 147).

Резултати нашег истраживања показују да су код пацијената који су преживели ТОМ у 97% обе зенице биле уске док је код умрлих то регистровано у 76%. Много израженије и статистички значајне разлике у погледу ширине зеница налазимо када се ради о једној широкој зеници где је разлика 1,7% код преживелих у односу на 10% умрлих; односно обе широке зенице где је однос код преживелих и умрлих 0,9% наспрам 13,3%. У литератури, у студијама са преко 200 испитаника, нађена је повезаност између реактивности и ширине зеница и смртог исхода (112, 148) што је у корелацији са нашим резултатима. Пелиу наводи да рани фактори ризика за неповољан исход укључују тежину ТОМ-а, реакцију зеница и старост особе (122). Резултати овог истраживања налазе разлике међу између

реактивности / ширине зеница и резултата на различитим неурорадиолошким показатељима који квантификују тежину оштећења. Присуство широке обе зенице фреквентније је код оних код којих је била лошија процена иницијалног стања, а сами тим и исход. На основу овако добијених резултата можемо рећи да реактивност и ширина зеница могу пружити једноставан и неинвазиван начин добијања објективно заснованих информација о здравственом стању особе са ТОМ-ом. Добијени подаци могу служити у сврху документовања присуства оштећења мозга, а у корелацији са осталим присутним факторима ће омогућити предикцију исхода. Иако се овај клинички показатељ није издвојио као предиктивни фактор у завршном моделу ипак такве информације су се показале посебно вредним у клиничкој процени благог оштећења мозга.

5.2.6. Антикоагулантна / антиагрегатна терапија

Антикоагулантна и антитромбоцитна терапија користе се за превенцију и лечење кардиоваскуларних и цереброваскуларних болести. Важност употребе ове терапије је непобитна, али у литератури се све чешће сусрећемо са анализом њених ефеката на морбидитет и смртност код особа са трауматским оштећењима мозга. Велики проценат популације који је претрпео ТОМ јесу старије особе које су често на хроничној терапији која подразумева примену лекова из ових група. У нашем узорку у највећем броју пацијенти су били старије особе. Повећани ризик од крварења услед примене ових лекова након ТОМ-а доводи до повећања морбидитета и морталитета (149, 150). Ризик од смртности у пацијената на антикоагулантној терапији након повреде главе у литератури се креће од 16-80% (151-153). Међу пацијентима, у узорку који је обухваћен овим истраживањем, највећи број испитаника не прима ову врсту терапије. У групи преминулих проценат оних који су примали ову терапију више од два пута је већи у односу на групу преживелих (22% насупрот 8%). Добијена је статистички значајна разлика између ове две групе у односу на узимање антикоагулантне и антиагрегатне терапије. Резултат показује да је примена ове врсте терапије повезана са наповољним исходом и да повећава вероватноћу нежељеног исхода. Истовремено у моделу са више варијаби фактор терапије се издваја као значајан предиктор и доприноси опису предикторских варијабили те пружа адекватну информацију

о величини ефеката и у овом моделу може оптимално да стратификује ризик од смртности пацијената са ТОМ-ом.

У доступној литератури се најчешће описује употреба варфарина, аспирина или клопидогрела код болесника са благим ТОМ-ом и повезаност са смртним исходом. Употреба варфарина повезана је са повећаним ризиком интракранијалног крварења, тежом траумом главе и повећаним смртношћу (154). Ранија истраживања која повезују примену аспирина и крварења код пацијената са повредама главе (155) потврдила су и скорија испитивања којима је документовано да је аспирин фактор ризика за развијање хроничног субдуралног хематома (156, 157). Мина (Mina) је у свом истраживању пронашао статистички значајно већу стопу смртности (47%) код особа које су узимале аспирин у поређењу са контролном групом (8%) (157). Резултати ранијих истраживања говоре у прилог томе да су пацијенти који примају клопидогрел у већем ризику од смртог исхода после ТОМ-а у односу на контролну групу (158, 159). Супротно томе наводе се студије у којима није нађена повезаност између конзумације аспирина у малим дозама и учесталости или типа интракранијалног крварења као ни разлике у смртности између оних на клопидогрелу и контролне групе (160, 161).

5.3. Предикција исхода анализом система скоровања

5.3.1. Глазгов кома скор

Како би се направила што боља предикција исхода начињени су бројни покушаји да се комбинују анатомски подаци (укључујући и радиографске налазе) и физиолошки или клинички подаци који су у вези са повредом главе. У те сврхе користе се системи скоровања. Системи скоровања су постали нарочито примењиви у области ТОМ-а због потребе за што хитнијим доношењем одлуке о даљем поступању са пацијентом. Међутим, степен поузданости примене ових система под утицајем је како објективних фактора (лажно позитивни резултати, истовремена примена неког лека, алкохолисаност) тако и субјективних фактора (неискуство, хитност у поступању). Поред тога, за одређивање скорa на АИС и ИСС потребно је да прође неко време до добијања радиолошког налаза или прогресије повреде што смањује њихову корисност у акутној фази. С друге стране, студије

су показале да се, ако се као предиктори посматрају заједно и физиолошки (ГКС) и анатомску подаци (АИС и ИСС), може се повећати могућност предвиђања исхода.

У нашем истраживању примењени су системи скоровања који се односе и на физиолошке и на анатомске податке. Дистрибуција података међу добијеним подацима донекле је у складу са литературом, а уједно захтева и даљу проверу података кроз спровођење мултицентричне студије у нашој земљи.

Вредност ГКС је у највећем проценту (у целокупном узорку) показала да се углавном ради о лаком оштећењу мозга те је и преживљавање највеће у групи ових пацијената. Међутим када се анализира група пацијената са леталним исходом видимо да је скоро подједнак број оних који су имали тешко и средње тешко оштећење и оних са лаким оштећењем мозга. Регресионом анализом је проверено колики допринос има ГКС у предикцији исхода када се узму у обзир све варијабле модела које су се издвојиле као значајне (старост испитаника, ЦТ, Ротердам скор, Хелсинки скор, Маршал скор, Глазгов кома скор, ИСС скор, АИС скор, фотомоторни одговор, интубација, коришћење антиагрегационих и антикоагулантних лекова као предикторе). Предиктивна вредност ГКС у овом моделу са више варијабли је 0,94 што га није издвојило као значајну појединачну предикторску варијаблу. Изоловано посматрано ГКС не даје дијагностичку прецизност у предвиђању исхода показано кроз површину ROC коју заклапа са референтном линијом. Ови подаци су у складу са литературом у којој се ГКС не издваја као предиктиван за исход односно истиче се да је лош дискриминатор за ТОМ са вишим ГКС скоровима, који чини 80–90% свих случајева трауме мозга (44).

Иако се ГКС није статистички издвојио као предиктиван фактор код пацијената са благим оштећењем мозга (пошто је у две трећине испитаника ГКС био висок) добијени резултати у овом истраживању нам дају за право да говоримо о његовој важности у предикацији исхода. Објашњење за ову тврдњу налазимо у добијеним резултатима. Структуру узорка чиниле су особе са благим ТОМ-ом. Имајући у виду да је 86% имало лако оштећење мозга статистички је добијено да ГКС није предиктиван фактор у моделу са више осталих варијабли. Ипак, испољена је висока корелација између ГКС и Глазгов скале исхода те је тиме показано да је ГКС добар предиктор исхода пошто је у преко 70% испитаника био добар налаз на Глазговској скали исхода. У прилог важности ГКС у предикцији исхода јесу

и резултати разлика између анализираних клиничких показатеља (интубација, механичка вентилација, реактивност и ширина зенице, начињена декомпресивна краниотомија, хипоксија, антикоагулантна терапија и антиагрегациона терапија) и ГКС на пријему. Везано за поменуте клиничке показатеље код свих пацијената код којих је на пријему регистровано њихово присуство регистрована је и лошија иницијална процена неуролошког стања изражена кроз нижи ГКС скор.

Поред тога у прилог значају ГКС као предиктора исхода, у овом испитивању значајна је разлика између неуро-радиолошких показатеља (ЦТ налаз, ЦТ базалне цистерне, ЦТ померање МС линије, ЦТ субарахноидално крварење, ЦТ интракранијалне лезије, ЦТ епидурални хематом, ЦТ субдурални хематом, ЦТ контузије, фрактура лобање и тип ТОМ-а) у скоровима који квантификују степен можданог оштећења изражен кроз ГКС на пријему. У свим коришћеним неуро-радиолошким показатељима пацијенти који имају присуство индикатора оштећења на пријему имају лошију иницијалну процену неуролошког стања изражену кроз нижи ГКС скор. Повезаност ГКС са осталим посматраним радиолошким и клиничким параметрима потврђена је кроз висок степен корелације међу њима те тиме можемо рећи да ГКС корелира са осталим варијаблама и да је предиктор исхода лечења. Овако добијени резултати потврђују раније истраживање Тесдале и Џенета (Teasdale and Jannet) који кажу „Ми не препоручујемо изоловано тумачење ГКС било као средства за праћење коме, за одређивање тежне повреде или за предикцију исхода повреде мозга“ (34). И у нашем истраживању нађено је да се ГКС треба тумачити заједно са другим факторима који су присутни након оштећења мозга.

5.3.2. Скала тежине повреде и скраћена скала повреде

Вредности на АИС-у код скоро половине испитаника показује да се радило о лакшем можданом оштећењу. Пацијенти који нису преживели постижу виши скор на овој скали што упућује на израженији дефицит. Када је у питању ИСС скор, медијана је износила 6 што би указивало да је већина испитаника била са лакшим ТОМ-ом. Везу са исходом трауме бележе параметри АИС мозга и ИСС скор која је позитивног смера. Појединачно посматрано веома добру дискриминативну моћ/дијагностичку тачност има АИС скор, док је вредност ИСС

скора нешто нижа, али и даље добра. Предиктивне вредности у целокупном моделу за АИС и ИСС су мале што их није издвојило као значајне педикторске варијабле када се анализирају са осталим варијаблима (старост испитаника, Ротердам скор, Хелсинки скор, Маршал скор, Глазгов кома скор, ИСС скор, АИС скор, фотомоторни одговор, интубација, коришћење антиагрегационих и антикоагулантних лекова).

У овој студији, пропорционални изгледи смрти указују на то да је критично повређена група (АИС = 5 и 6) ризична за настанак фаталних последица. Изгледи за летални исход били су статистички значајно већи за критично повређене пацијенте. Пацијенти који нису преживели имају значајно већи просечни ранг као и вредност медијане у односу на оне пацијенте који су преживели трауматско оштећење мозга, што упућује на израженији дефицит који се бележи овим скоровима у групи оних који нису преживели. Сам АИС очигледно не пружа адекватну информацију о величини ефеката у односу на тежину повреде и у овом моделу не би оптимално стратификовао ризик од смртности пацијената са ТОМ-ом.

Подаци из литературе показују да се комбинацијом скоринг система могу предвидети исходи трауме. Тимонс (Timmons) и сарадници у студији која је пратила исход (предикцију смртности) након две недеље на узорку од преко 2800 пацијената са трауматском озледом мозга користи ГКС, ГКС моторички скор, АИС као предикторе исхода (97). Пацијенти са ТОМ-ом подељени су у три групе: тешка повреда (ГКС 3–8), умерена (ГКС 9-12) и блага (ГКС 13-15 са позитивним ЦТ резултатима). ГКС и ГКС-моторички скор показали су се као јачи предиктори смртности након две недеље од повреде у поређењу са АИС. Није нађено повећање прецизности предикције када је статистички модел обухватио и ГКС и АИС заједно. Осим тога старост испитаника била је фактор који је утицао на предикцију исхода (бољи исход је био код пацијената ≤ 60 година).

Валдер и сарадници упоређивали су АИС и ГКС са Глазговским скором исхода након 6 месеци код 109 пацијената са ТОМ-ом (163). Нашли су да АИС заједно са ЦТ налазом представља користан прогностички систем посматран у односу на петостепену скалу функционалних исхода.

У великој студији Деметриадес (Demetriades) и сарадници анализирано је 7,764 пацијената са ТОМ-ом користећи ГКС и АИС (164). Нађено је да су ГКС, АИС и старост (преко 55 година) значајни независни фактори смртности, али не постоји добра корелација између ГКС и АИС у односу на смртост у целом узорку.

Форман (Foreman) и сарадници су на узорку од 410 пацијената са ТОМ-ом применили ГКС; АИС и ИСС пратећи исход у периоду од дванаест месеци (165). Поред радиолошких параметара у овој студији анализирали су у којој мери се резултати добијени на АИС, ИСС и ГКС могу сматрати предикторима исхода умро/преживео као и предикторима исхода исказаних кроз Глазговску скалу исхода (ГСИ) након дванаест месеци. Најбољи предиктор ГСИ је ИСС, а ГКС је предиктор који се издваја након тога. АИС је имао најмању предиктивну вредност. Корелација са ГСИ се унеколико поправља када се заједно посматрају као предиктори ГКС и ИСС као и ГКС и АИС. Комбинација ГКС И АИС / ИСС је бољи предиктор него било који од ова три појединачно посматрана. Корелација је јача ако се ради о особама ≤ 48 година.

5.3.3. Предикција исхода анализом појединих налаза на компјутеризованој томографији

Код пацијената са тешким ТОМ-ом који су интубирани, седирани, алкохолисани или измењеног стања свести није могуће начинити тачну процену ГКС скором те је метода избора била компјутеризована томографија како би се проценила акутна структурална оштећења. Информације добивене при пријемном ЦТ-у не омогућују само дијагностику и одређивање даљих корака у одабиру лечења већ пружа и важне прогностичке информације. Истовремено ЦТ је неопходан и у даљем праћењу ТОМ-а. Негативан ЦТ налаз у акутној фази ТОМ-а не значи одсуство потребе за даљим праћењем стања пацијента. Биохемијске промене које се дешавају унутар мозга који је претрпео оштећење могу довести до развоја примарних лезија које ће се испољити кроз секундарне неуролошке последице. Због тога, присутност интра или екстра аксијалних лезија на почетном ЦТ прегледу захтева даље праћење. Око 25-45% паренхимских контузија повећава се у величини, а 16% дифузних

озледа показује нове масовне лезије на каснијем ЦТ-у (166). Прогресија примарних лезија типично се јавља унутар првих 24 сата након што је ЦТ снимљен (49, 167).

У нашем истраживању у око трећине испитаника ЦТ налаз је указивао на постојање неке промене односно био је позитиван. Такође и међу пацијентима са смртним исходом било је трећина оних чији је ЦТ налаз био позитиван.

Варијабле ЦТ коришћене у предвиђању озбиљности повреде у акутној фази ТОМ-а у нашем истраживању биле су статус базалних цистерни, померање више од 5mm на ЦТ налазу, присуство САХ-а, присутна интракранијална лезија, присуство епидуралног хематома, присуство субдуралног хематома. Код пацијената обухваћених испитивањем код којих је исход био леталан само код једног пацијента је био негативан ЦТ налаз. У више од половине пацијената са леталним исходом регистровано је померање од 5 mm и контузије различитог степена, а у две трећине ових пацијената присутан је САХ, интракранијалне лезије и субдурални хематом. Дифузне промене су биле код скоро свих пацијената из ове групе (само један је имао фокалну промену), а код већине је била присутна фрактура лобање.

Интракранијалне лезије могу настати услед крварења или едема и могу довести до исхемије или инфаркта (168). У овом истраживању присутну интракранијалну лезију има 27% испитаника. Међу онима који нису преживели значајно већи број је оних који на ЦТ налазу имају видљиве интракранијалне лезије у односу на оне који су преживели. Овај резултат је у складу са другим истраживањима. Студије предвиђања исхода код трауматских озледа мозга на основу присутности и карактеристика интракранијалних лезија на ЦТ-у показују да присуство субдуралне и интрацеребралне хематопредоминантне лезије представља јак предиктор лошег исхода (169). Поред значајне разлике коју смо добили у односу на исход, разлика у присутности/одсутности интракранијалне лезије испољена је и кроз лошије постигнуће на неком од неурохирушких скорова (Маршал скор, Ротердам скор и Хелсинки скор), као лошију иницијалну процену неуролошког стања изражену кроз нижи ГКС скор, као и израженији дефицит мерен АИС и ИСС скором.

Вахлоу (170) је у мултиваријантном анализом на узорку којом су обухваћени испитаници >40 година, са ГКС < 7, са интракранијалним масовним лезијама, хернијацијом мозга,

инсипидним дијабетесом, гликемијом $> 10 \text{ mmol/l}$ нашао високу повезаност са лошим исходом (170). Пацијенти са хематомом базалних ганглија имају сличне карактеристике као и пацијенти са дифузним променама беле масе и имају лошију прогнозу од других интракранијалних лезија (162). Приликом употребе ове категоризације заједно са поделом интракранијалног крварења на евакуисано и нееваквисано (екстрадурални, субдурални или екстрацеребрални хематом) примећено је да постоји много боља процена ризика повишеног интракранијалног притиска и могућег леталног исхода (112). Резултати ЦТ налаза на основу присутности и карактеристика интракранијалних лезија имали су тачан резултат предвиђања исхода у 69,7% у поређењу са 75,8% колика је била тачност када су се узимали ЦТ и ГКС заједно (171).

Дифузне лезије мозга једни су од главних предиктора исхода ТОМ-а. На ЦТ налазу ове промене праћене су компресијом базалних цистрни, померањем средње линије, компресијом комора те ови пацијенти имају ризик за повишен интракранијални притисак и самим тим летални исход (112). Студије предвиђања исхода код трауматских озледа мозга на основу присутности дифузних лезија мозга на ЦТ показују да је тежина аксонске дифузне лезије пропорционална трајању коме ($< 15 \text{ min}$, $16 \text{ min} - 6x$ и више од $6x$), а самим тим и исходу (172). Прогноза дифузних аксонских лезија била је најлошија код пацијената са интрапаренхималном хеморагијом, тешком озледом главе изузевши интравентрикуларну хеморагију, хеморагијом можданог стабла, генерализованим отоком мозга.

Субарахноидно крварење код пацијената са тешким ТОМ-ом среће се у 23 – 63% (173) и повезано је са лошим исходом (173) (174). У нашем истраживању учесталост САХ-а је била 21% што је у складу са подацима из литературе као и висока повезаност са смртним исходом, Наиме од укупног броја умрлих њих 86,7% је имало САХ. Трауматски САХ се често догађа код пацијената са ТОМ-ом, али се тешко детектује. Исход пацијената са трауматским САХ-ом је статистички значајно лошији него код пацијената чији први ЦТ скен није показао субарахноидно крварење (175) Присуство субарахноидног крварења повезано је са присуством повишеног интракранијалног притиска и последично смртним исходом (102). Трауматски САХ на првом ЦТ скену је независан прогностички фактор и летални исход код ових пацијената је више повезан са тежином повреде него са вазоспазмом и секундарном исхемијом мозга (176). Поред значајне разлике коју смо добили у односу на

исход, разлика у присутности субарахноидног крварења испољена је и кроз лошије постигнуће на неком од неурохирушких скорова (Маршал скор, Ротердам скор и Хелсинки скор), као лошију иницијалну процену неуролошког стања изражену кроз нижи ГКС скор, као и израженији дефицит мерен АИС и ИСС скором. Прогноза је лошија ако је ГКС на пријему низак, уколико су присутне хеморагије у цистернама, церебрална контузија и/или акутни субдурални хематом (174). Основни предиктори исхода који су проучени и доведени у везу са САХ су старост, моторички скор на ГКС, реактивност зеница, хипоксија, хипотензија, гликемија и хемоглобин (177).

Фрактуре могу бити класификоване према локализацији на фрактуре свода лобање и фрактуре базе лобање. ЦТ омогућава да се добију информације о локализацији повреде, типу (линеарне или утиснуте фрактуре лобање) као и када је реч бази лобање о којој се јами ради (предњој, средњој или задњој). Код пацијената код којих се ради о повреди базе лобање, а посебно медијалној фоси може доћи до повреде кавернозне регије посебно када је фрактура трансверсална или коса (178). Присуство фрактуре у овом истраживању се бележи код 10% повређених. А када је у питању карактеризација повреде по типу дифузно или фокално, већи број испитаника припада категорији са фокалних оштећењем, њих око 68%, спрам 32% повреда које се карактеришу као дифузне.

Стање базалних цистерни може бити снажан прогностички фактор поготово ако се налазу ЦТ-а придруже клиничке карактеристике (179). Резултати овог истраживања показују да постоји статистички значајна разлика и исходу код пацијената са ТОМ-ом у односу на стање базалних цистерни. Исходи су бољи уколико нема интракранијалних абнормалности. Поред значајне разлике коју смо добили у односу на исход, разлика у односу на статус базалних цистерни на ЦТ-у као и померању средње линије испољена је и кроз лошије постигнуће на неком од неурохирушких скорова (Маршал скор, Ротердам скор и Хелсинки скор), као лошију иницијалну процену неуролошког стања изражену кроз нижи ГКС скор, као и израженији дефицит мерен АИС и ИСС скором. Студије предикције исхода базирале су се на статусу базалних цистерни на ЦТ-у као и померању средње линије. Присуство колапса вентрикуларних цистерни корелира са повећаним интракранијалним притиском и смрћу (102, 180) Парцијалне облитерације базалних цистерни, трауматске субарахноидне хеморагије и померање средње линије, присуство/одсуство масивних лезија

су у јакој вези са лошим односно смртним исходом (94, 103). Као важни предиктори уз померање средње линије наводе се окулоцефални рефлекс, моторички скор на ГКС, присуство интрацеребралне хеморагије, екстрадуралне хеморагије, интравентрикуларне хеморагије, субарахноидне хеморагије (181).

Резултати нашег истраживања у складу са наведеним прегледом литературе. Фактори који су означени као предиктивни за лош исход, а на основу ЦТ налаза, потврђују да померање средње линије, базалне цистерне, САХ, интракранијалне лезије, субдурални хематом, тип и врста повреде представљају факторе повезане са лошим исходом код наших пацијената.

5.3.4. Скале ЦТ класификације: Ротердам, Хелсинки, Маршал

Предвиђање исхода код ТОМ је изузетно тешко. Морталитет корелира са тежином повреде, која је заснована на ГКС вредности. Такође, тежина ТОМ је у неким скалама класификована на основу радиолошког налаза.

У овом истраживању примењене су три класификације Маршалова, Ротердам и Хелсинки, у циљу одређивања тежине ТОМ-а и могућности да се на основу њих предвиди исход који је дефинисан као преживео/умро. Резултати који су добијени након обраде података налазе утемељење и у складу су са подацима који се могу наћи у литератури. Разлике скорова на три примењене класификације (Маршал скор, Ротердам скор и Хелсинки скор), између групе пацијената који су преживели и оних који нису преживели, статистички се значајно разликују. Пацијенти који нису преживели имају значајно већи просечни ранг као и вредност медијане у односу на оне пацијенте који су преживели трауматско оштећење мозга, што упућује на израженији дефицит који се бележи овим скоровима у групи оних који нису преживели односно припадају групама где су класификоване теже повреде мозга. Највишу позитивну корелацију, умереног интензитета, са исходом лечења у нашем истраживању показује Ротердам класификација. Сличан образац односа уз нешто нижу позитивну корелацију, умерену позитивну везу, показује и Хелсинки класификација, а након ње Маршал ЦТ класификација. Сва три система класификације у овом истраживању Ротердам, Хелсинки и Маршал имају веома добру

дискриминативну моћ / дијагностичку тачност. Ипак мора се истаћи да је највећа дискриминативна вредност у предикцији нежељеног исхода добијена код Ротердамске класификације (AUC = 0,895) нешто нижу дискриминативну моћ показала је Хелсини ЦТ класификација (AUC = 0,857), а одмах иза њих Маршалова ЦТ класификација (AUC = 0,874). Разлике међу њима су веома мале, посебно између Хелсинки и Маршалове класификације, а како све три имају статистички значајну дискриминативну вредност можемо рећи да би се Ротердам класификација могла издвојити као прва, а да су друге две једнако поуздане. Као значајни предиктори исхода у односу на нулти модел који је обухватио све варијабле, од три примењене класификације Маршалова се није нашла као значајан предиктор. То би могли тумачити добром дискриминативном способношћу ове скале када се користи као изолован инструмент, али не и када се њен допринос анализира у склопу других варијабли као што су старост, ЦТ налаз, време од повреде, медикаменти, итд. За разлику од ове скале као веома значајан предиктор издваја се Ротердам класификација, а за њом Хелсинки ЦТ класификација. Поред добре дискриминативне моћи као изолованих модела обе ове класификације су показале добру сензитивност и специфичност.

Добијени резултати у складу су са подацима ранијих истраживања на које се ослањамо и потврђујемо добијене резултате.

Лобато (*Lobato*) и сарадници (182) су у студији која се бавила проценом прогностичке значајности ЦТ дијагностичких категорија, на првом и поновљеном снимању добили да се ризик за компликацију или одложену операцију повећава у односу на групу у коју је болесник сврстан на Маршаловој скали (дифузне повреде IV, 30.7%; дифузне повреде III, 30.5%; неевакуисана маса, 20.0%; евакуисана маса, 20.2%; дифузна повреда II, 12.1%; дифузна повреда I, 8.6%). Оно (Опо) и сарадници спровели су истраживање у коме је предикција исхода у периоду од шест месеци након повреде, проверавана користећи Глазгов скалу исхода, ГКС и Маршалову ЦТ класификацију (162). Дobili су да је опоравак повезан са нивоом класификационе групе. Тако, они који су били у групи I су се добро опоравили. Код болесника из групе дифузних лезија II исход је био у корелацији са старошћу, ГКС, присуством мултиплих паренхимских лезија. За болеснике из III и IV групе једини сигнификантан прогностички фактор био је ГКС.

Мас (Maas) и сарадници су у циљу побољшања већ значајне предиктивне вредности Маршалове ЦТ скале спровели два независна истраживања и упоредили комбинације појединачних ЦТ предиктора са Маршаловом ЦТ класификацијом. Добијени резултати показују да иако је класификација имала добру дискриминативну тачност она се побољшала када су додати интравентрикуларно и трауматско субарахноидно крварење и детаљнија диференцијација масовних лезија и базалних цистерни. Предлог истраживача био је да је пожељно користити комбинације појединачних ЦТ предиктора уместо Маршалове ЦТ класификације за прогностичке сврхе у ТОМ. Такви модели требали би укључивати барем следеће параметре: статус базалних цистерни, помак средње линије, трауматску субарахноидну или интравентрикуларну хеморагију те присутност различитих врста масовних лезија (82, 84, 111).

Резултати Хелмија и сар. показују да су и Маршалова ЦТ класификација и Ротердам ЦТ скала били добри независни предиктори морталитета и неповољног неуролошког исхода, али је само Ротердамски скор био независни предиктор лошег функционалног исхода када су у обзир узете и друге варијабле (старост, пол и ГКС) (84, 183). Раније истраживање Маса и сар. показује да ЦТ снимање садржи више корисних прогностичких информација него што је сумирано у Маршаловој ЦТ класификацији (84).

Анализирајући резултате добијене на Ротердам и Маршал ЦТ скали примењеним на 120 испитаника са ТОМ-ом су Шиакан (Siahaan) и сарадници нашли да су обе скале у значајној корелацији са ГС исхода након 30 дана од повреде те препоручују коришћење обе скале за предикцију исхода након 30 дана од ТОМ-а (184).

За разлику од њих Мунакоми (Munakomi) и сарадници налазе да је Маршалова класификација добра у предвиђању фаталног исхода, али је Ротердам скала са индивидуалним параметрима дала бољи прогностички модел (185). Зато они за сврхе предвиђања исхода предлажу да се радије користе индивидуалне ЦТ карактеристике него ли ЦТ класификације.

Фуџимото (Fujimoto) и сарадници на узорку од 48 испитаника који су претрпели ТОМ налази да је Ротердам скала имала добру моћ предикције како иницијално тако и

преоперативно примењена Ротердам ЦТ скор је значајно корелирао са нежељеним исходом (186).

5.4. Предикција исхода анализом времена протеклог од повреде до тренутка збрињавања

На исход оштећења мозга утичу бројни фактори, а неки од њих су начин транспорта и време протекло од повреде до момента збрињавања. Скоро једнак број испитаника обухваћених овим узорком на доведен је на преглед колима хитне помоћи или користећи друго возило. Време које је протекло од момента повреде до тренутка збрињавања некад представља водећи фактор у исходу лечња. Добијени подаци у овом истраживању не потврђују ово гледиште имајући у виду да је 85,7% пацијената који су умрли стигло у Клинички центар Војводине (КЦВ) у периоду краћем од 4 сата. Од пацијената који су преживели, њих 64,6% је у КЦВ стигло у периоду краћем од четири сата. Прецизнија анализа података показује да су међу умрлима највећем броју били са категоријом тешког оштећења према ГКС, док је код оних који су преживели највећи број оних који имају ГКС који се карактерише као лакше оштећење. Такође, у узорку оних који су умрли значајан број је имао и оштећење које се карактерисало као средње тешко.

Отежавајућа чињеница у разумевању важности времена је податак да је исход ТОМ-а бољи код особа код којих је интервал од повређивања до збрињавања дужи. У том случају се занемарује више значајних елемената.

- Особе које претрпе лакшу повреду мозга често се и не јаве одмах код стручњака.
- У скорије време, паралелно са општим здравственим просвећивањем, све је мање нестручне помоћи на лицу места. Наиме ранијих година је много чешће било ситуација да су повређене особе, које су неприпремљене за медицински транспорт, а поготово неприпремљене за безуслован транспорт какав је у путничким колима, возачи смештали у своје путничке аутомобиле и возили до најближег медицинског центра. У овим ситуацијама се често дешавало да бенефит кратког времена од повреде до указивања помоћи „поквари“ нехотична штета причињена неадекватним транспортом.

- Морамо размотрити и преживљавање у првим моментима након повређивања. Понекад најтеже повређени веома брзо дођу до адекватних установа, буду приоритет на пријему, први ред хитности и у ери савремених комуникација се при стизању у установу одмах започиње пун обим помоћи и не губи се пуно времена на селекцију и тријажу. Особље у установи бива обавештено о природи и обиму ТОМ-а још током транспорта повређеног у установу и самим тим се убрзава процедура. Међутим овакав приступ доноси да су најтеже повређени често веома брзо транспортовани али због природе повреда се често дешавају смртни исходи. Тако представљено делује да је брз транспорт уствари предикција лошег исхода.
- За ТОМ проблем представља и стручно особље. Неурохирурги као наједукованији стручњаци и професионалци који би доминантно требали да збрињавају особе са ТОМ-ом су запослени само у великим медицинским центрима. У Војводини су неурохирурги запослени у Клиничком центру Војводне у Новом Саду (и још два неурохирурга у Суботици) и повремено је потребно доста времена да се из мањих места у ближој или даљој околини пацијент транспортује у већи центар и буде прегледан од стране неурохирурга. У мањим срединама се повремено појављује проблем недостатка адекватног едукованог кадра као и проблем адекватног транспорта. Препорука би била повећавање броја неурохирурга поготово у болницама и здравственим центрима где ових стручњака нема. Поред тога, начин који би могао да донесе много бржа решења је да се посебна пажња обраћа на додатну едукацију професионалаца. Подаци који се добијају широм света говоре у прилог томе да и нехируршке гране и лекари који по основној едукацији нису хирурзи могу бити добро оспособљени за интервенције у хитним случајевима, поготово неуролози.
- Проблем представља и принцип рада медицинских установа. Услед проблема са транспортом, а и у циљу да се здравствени систем не би оптерећивао не упућују се пацијенти са мање обимним повредама. Тако да добијамао релативно „искривљену“ слику у односу на фактор времена који је протекао од повреде. Тријажа повређених се спроводи сходно доктрини рада ургентних јединица. Најургентнији пацијенти се збрињавају одмах а пацијенти који такође имају ТОМ, али лакшег степена, се

класификују као други или чак трећи ред хитности јер нису витално угрожени. Сходно томе и у овој ситуацији је на први поглед позитиван предиктор преживљавања већа дужина чекања.

Узимајући у обзир све наведене разлоге постоји могућност да статистика наведе на погрешан закључак односно да је дужи интервал од повређивања до збрињавања добар прогностички знак. Међутим време протекло од повређивања до започињања збрињавања је од пресудног значаја те се о овоме мора размишљати ради што бољег исхода код пацијената са ТОМ-ом. За разлику од Гросмана (Grosmann) (187) који је показао да је неповољан исход трауме чешћи код особа код којих је време од повреде до интервенције дуже од 30 минута, Вахлин (140) није нашла никакву повезаност између времена транспорта и исхода. Разлог за то је што су сви испитаници обухваћени њеним истраживањем имали временско трајање од тренутка јављања службама да се десила повреда до доласка у болницу испод 1 сат, тако да су били у “златном сату”, односно оптималном времену у коме се може највише учинити за пацијенте са ТОМ-ом (188). Даље, студије које су проучавале исход ТОМ-а у односу на то да ли је боље „утрошити“ додатно време на прехоспитално збрињавање пацијента или треба одмах приступити транспорту (“покупи и крени”), показују да овај временски оквир можда није толико важан за исход код пацијената ТОМ (189). Иако се за интубацију на лицу места троши додатних 12 минута у поређењу са неинтубираним пацијентима (14 наспрам 26 мин) то додатно време није било повезано са неповољним исходом (190).

5.5. Модел скале за предикцију исхода лечења пацијената са благим трауматским оштећењем мозга

У овом истраживању један од циљева је био израда модела скале за предикцију исхода код пацијената са благим трауматским оштећењем мозга, а на основу неурорадиолошких и клиничких карактеристика на пријему. Пацијенти су укључени у студију на основу различитих критеријума што је омогућило да узорак буде што хомогенији, затим пацијенти су лечени у једном здравственом центру, довољно велики број укључених пацијената у испитивање омогућавају проверу интерне валидности овог модела. Као и у ранијим студијама карактеристике присутне на пријему пацијента, а које су укључене у

прогностички модел су: старост, Глазговкома скор на пријему, ЦТ налаз, реактивност зеница, померање средње линије, интубација, примена антикоагулантне и антиагрегационе терапије (84, 191-193).

За све ове посматране варијабле најпре је проверено постојање повезаности са исходом повреде мозга, односно у базни модел ушле су оне карактеристике које су имале статистчки значајну везу са исходом. Као најјачи предиктори издвојиле су се: нису показане цистерне на ЦТ-у, присутан САХ, померање више од 5 mm, присутан мали субдурални хематом, присутна велика контузија, примена антиагрегационе терапије. Успешност предвиђања на основу модела је 97% односно коначни, модел веома добро доприноси предвиђању припадности групи преминулих у односу на групу преживелих након трауматског можданог оштећења. Од посматраних показатеља предиктивне варијабле су доминантно везане за неурорадиолошке показатеље, а од клиничких присутни параметри односе се на величину повреде као и примену терапија која може бити повезана са крварењем у мозгу.

Прогностички скор за сваког појединачног пацијента је могуће добити на основу следеће формуле:

$$\text{Скор ризика (прогностички скор)} = 4*[\text{нема цистерне на ЦТ-у}] + 4*[\text{САХ присутан}] + 7*[\text{померање више од 5 mm}] + 4*[\text{субдурални хематом мали}] + 4*[\text{контузија велика}] + 3*[\text{антиагрегационa терапија}]$$

Скорови ризика изражени у cut off вредностима су: Ниско-ризична група (скор < 4; смртност мања од 10%), Средње-ризична група (скор 5-8; смртност између 10-20%), Високо-ризична група (скор >9; смртност већа од 20%).

ЗАКЉУЧАК

Трауматско оштећење мозга представља предмет интересовања стручњака различитих дисциплина како због начина медицинског збрињавања тако и због последица које оставља на целокупно функционисање особе, а самим тим и последица по друштво. У том смислу предикција исхода лечења је од великог значаја како би се благовермено направио алгоритам лечења и праћења ових пацијената. Резултати овог истраживања указали су на неопходност пажљивог разматрања бројних фактора (радиолошких и клиничких) који се могу испољити већ на самом пријему. На основу анализе њиховог доприноса предвиђању исхода трауматског оштећења мозга направљен је предлогнове скале.

Закључке ћемо изнети према постављеним хипотезама.

1. Највећу статистички значајну предикциону вредност међу појединачно анализираним факторима на пријему имаће ГКС, а у моделу са више варијабли имаће ГКС и ЦТ налаз.

Хипотеза 1 није потврђена. Супротно очекиваним и у литератури често навођеним податком да је ГКС један од кључних прогностичких фактора у нашем моделу се он није издвојио као појединачни фактор са највећом предикционом вредношћу за исход. ГКС је у овом истраживању показао да је у јакој корелацији са осталим факторима који су присутни на пријему и утичу на предвиђање исхода, али пошто се радило о благом оштећењу мозга тиме се његова предикциона вредност није испљила. Иако ЦТ налаз има висок појединачни допринос предвиђању исхода у моделу са више варијабли није се издвојио као значајан.

2. Постоји позитивна статистичка повезаност између времена протеклог од момента повређивања до неурохирушког збрињавања у односу на исход лечења.

Друга хипотеза није потврђена. Пацијенти који су имали дужи период између времена протеклог од момента повређивања до неурохирушког збрињавања имали су бољи исход лечења. Предпоставља се да су пацијенти који су стизали раније у здравствену устанву имали тежа трауматска оштећења мозга и самим тим исход је био лошији, док

су пацијенти са благим оштећењима долазили касније управо из разлога што манифестације проблема нису биле хитне.

3. Примењене скале (Маршал, Ротердам, Хелсинки) имају различите предиктивне вредности од којих већу предиктивну вредност има Ротердам скала.

Трећа хипотеза је потврђена. Од свих примењених скала Ротердам скала има највећу предиктивну вредност. Све три скале имају различите предиктивне вредности од којих најмању предиктивну вредност има Маршалова скала. Ротердам скала се издвојила добром дискриминативном способношћу када се користи као изолован инструмент, али је показала добру предиктивну вредност и у здруженом моделу.

4. Могуће је креирати модел нове скале за предикцију исхода узимајући као варијабле испитиване факторе.

Успешност предвиђања на основу модела је 97%. Коначни, модел веома добро доприноси предвиђању припадности групи преминулих у односу на групу преживелих након трауматског можданог оштећења. Као најјачи предиктори издвојили су се следећи предиктори: одсуство базалних цистерни на ЦТ-у, присутан САХ, померање средње линије више од 5 mm, присутан мали субдурални хематом, присутна велика контузија, примена антиагрегационе терапије.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cole TB. Global road safety crisis remedy sought: 1.2 million killed, 50 million injured annually. *Jama*. 2004; 291(21):2531-2.
2. Maas AI, Menon DK, Steyerberg EW, Citerio G, Lecky F, Manley GT, et al. Collaborative European NeuroTrauma Effectiveness Research in Traumatic Brain Injury (CENTEP-TBI): a prospective longitudinal observational study. *Neurosurgery*. 2015; 76(1):67-80.
3. Finfer SP, Cohen J. Severe traumatic brain injury. *Resuscitation*. 2001;48(1):77-90.
4. Peeters W, van den Brande P, Polinder S, Brazinova A, Steyerberg EW, Lingsma HF, et al. Epidemiology of traumatic brain injury in Europe. *Acta neurochirurgica*. 2015; 157(10):1683-96.
5. Stablein DM, Miller JD, Choi SC, Becker DP. Statistical methods for determining prognosis in severe head injury. *Neurosurgery*. 1980; 6(3):243-8.
6. Poozenbeek B, Maas AI, Menon DK. Changing patterns in the epidemiology of traumatic brain injury. *Nature reviews Neurology*. 2013; 9(4):231-6.
7. Menon DK, Schwab K, Wright DW, Maas AI. Position statement: definition of traumatic brain injury. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2010; 91(11):1637-40.
8. Stein MB, McAllister TW. Exploring the convergence of posttraumatic stress disorder and mild traumatic brain injury. *The American journal of psychiatry*. 2009; 166(7):768-76.
9. Di Stefano G, Bachevalier J, Levin HS, Song JX, Scheibel PS, Fletcher JM. Volume of focal brain lesions and hippocampal formation in relation to memory function after closed head injury in children. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2000; 69(2):210-6.
10. Jorge PE, Acion L, Starkstein SE, Magnotta V. Hippocampal volume and mood disorders after traumatic brain injury. *Biological psychiatry*. 2007; 62(4):332-8.
11. Puff PM, Iverson GL, Barth JT, Bush SS, Broshek DK. Recommendations for diagnosing a mild traumatic brain injury: a National Academy of Neuropsychology education paper. *Archives of clinical neuropsychology : the official journal of the National Academy of Neuropsychologists*. 2009; 24(1):3-10.
12. Gaetani P, Pevay M, Sciacca S, Pessina F, Aimar E, Levi D, et al. Traumatic brain injury in the elderly: considerations in a series of 103 patients older than 70. *Journal of neurosurgical sciences*. 2012; 56(3):231-7.
13. Dewan MC, Pattani A, Gupta S, Baticulon PE, Hung YC, Panchak M, et al. Estimating the global incidence of traumatic brain injury. *Journal of neurosurgery*. 2018; 1-18.
14. Taylor CA, Bell JM, Breiding MJ, Xu L. Traumatic Brain Injury-Related Emergency Department Visits, Hospitalizations, and Deaths - United States, 2007 and 2013. *Morbidity and mortality weekly report Surveillance summaries (Washington, DC : 2002)*. 2017; 66(9):1-16.
15. Tagliaferri F, Compagnone C, Korsic M, Servadei F, Kraus J. A systematic review of brain injury epidemiology in Europe. *Acta neurochirurgica*. 2006; 148(3):255-68; discussion 16. Brazinova A, Pehorcikova V, Taylor MS, Buckova V, Majdan M, Psota M,

- et al. Epidemiology of Traumatic Brain Injury in Europe: A Living Systematic Review. *Journal of neurotrauma*. 2016.
17. Susman M, DiPusso SM, Sullivan T, Pisucci D, Nealon P, Cuff S, et al. Traumatic brain injury in the elderly: increased mortality and worse functional outcome at discharge despite lower injury severity. *The Journal of trauma*. 2002; 53(2):219-23; discussion 23-4.
 18. Gomez PA, Lobato PD, Boto GP, De la Lama A, Gonzalez PJ, de la Cruz J. Age and outcome after severe head injury. *Acta neurochirurgica*. 2000; 142(4):373-80; discussion 80-1.
 19. de Koning ME, Scheenen ME, van der Horn HJ, Hageman G, Poks G, Spikman JM, et al. Non-Hospitalized Patients with Mild Traumatic Brain Injury: The Forgotten Minority. *Journal of neurotrauma*. 2017; 34(1):257-61.
 20. Chan V, Mollayeva T, Ottenbacher KJ, Colantonio A. Clinical profile and comorbidity of traumatic brain injury among younger and older men and women: a brief research notes. *BMC research notes*. 2017; 10(1):371.
 21. Dick PW. Is there a gender difference in concussion incidence and outcomes? *British journal of sports medicine*. 2009; 43 Suppl 1:i46-50.
 22. Laker SP. Epidemiology of concussion and mild traumatic brain injury. *PM & P : the journal of injury, function, and rehabilitation*. 2011; 3(10 Suppl 2):S354-8.
 23. Bruns J, Jr., Hauser WA. The epidemiology of traumatic brain injury: a review. *Epilepsia*. 2003; 44(s10):2-10.
 24. Biswas PK, Kabir E, King P. Effect of sex and age on traumatic brain injury: a geographical comparative study. *Archives of public health = Archives belges de sante publique*. 2017; 75:43.
 25. Dams-O'Connor K, Spielman L, Singh A, Gordon WA, Lingsma HF, Maas AI, et al. The impact of previous traumatic brain injury on health and functioning: a TPACK-TBI study. *Journal of neurotrauma*. 2013; 30(24):2014-20.
 26. Puljula J, Makinen E, Cygnel H, Kortelainen ML, Hillbom M. Incidence of moderate-to-severe traumatic brain injuries after reduction in alcohol prices. *Acta neurologica Scandinavica*. 2013; 127(3):192-7.
 27. Padic B, Durakovic D. BLAGE TPAUMATSKE OZLJEDE GLAVE U MLADIH SPOPTAŠA. *Hrvat Športskomed Vjesn* 2013 (28):3-6.
 28. Jagger J, Fife D, Vernberg K, Jane JA. Effect of alcohol intoxication on the diagnosis and apparent severity of brain injury. *Neurosurgery*. 1984; 15(3):303-6.
 29. Thornhill S, Teasdale GM, Murray GD, McEwen J, Poy CW, Penny KI. Disability in young people and adults one year after head injury: prospective cohort study. *BMJ (Clinical research ed)*. 2000; 320(7250):1631-5.
 30. Butcher I, Maas AI, Lu J, Marmarou A, Murray GD, Mushkudiani NA, et al. Prognostic value of admission blood pressure in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *Journal of neurotrauma*. 2007; 24(2):294-302.
 31. Heiskanen O, Sipponen P. Prognosis of severe brain injury. *Acta neurologica Scandinavica*. 1970; 46(3):343-8.
 32. Lingsma HF, Poozenbeek B, Steyerberg EW, Murray GD, Maas AI. Early prognosis in traumatic brain injury: from prophecies to predictions. *The Lancet Neurology*. 2010; 9(5):543-54.
 33. Iverson GL. Mild traumatic brain injury meta-analyses can obscure individual differences. *Brain injury*. 2010; 24(10):1246-55.

34. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* (London, England). 1974; 2(7872):81-4.
35. Chesnut PM, MaršalLF, Klauber MP, Blunt BA, Baldwin N, Eisenberg HM, et al. The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. *The Journal of trauma*. 1993; 34(2):216-22.
36. Macciocchi SN, Barth JT, Littlefield LM. Outcome after mild head injury. *Clinics in sports medicine*. 1998; 17(1):27-36.
37. Eames PE, Wood PL. Episodic disorders of behaviour and affect after acquired brain injury. *Neuropsychological rehabilitation*. 2003; 13(1-2):241-58.
38. Cicerone KD, Dahlberg C, Kalmar K, Langenbahn DM, Malec JF, Bergquist TF, et al. Evidence-based cognitive rehabilitation: recommendations for clinical practice. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2000; 81(12):1596-615.
39. Puff P. Two decades of advances in understanding of mild traumatic brain injury. *The Journal of head trauma rehabilitation*. 2005; 20(1):5-18.
40. Committee AMTBI. Definition of mild traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil* 1993 (8):86-7.
41. Stroke NIoNda. Traumatic brain injury information page 2018. Available from: <https://www.ninds.nih.gov/disorders/all-disorders/traumatic-brain-injury-information-page>.
42. Sterr A, Herron KA, Hayward C, Montaldi D. Are mild head injuries as mild as we think? Neurobehavioral concomitants of chronic post-concussion syndrome. *BMC neurology*. 2006; 6:7.
43. Saatman KE, Duhaime AC, Bullock P, Maas AI, Valadka A, Manley GT. Classification of traumatic brain injury for targeted therapies. *Journal of neurotrauma*. 2008; 25(7):719-38.
44. Hawryluk GW, Manley GT. Classification of traumatic brain injury: past, present, and future. *Handbook of clinical neurology*. 2015; 127:15-21.
45. Namjoshi DP, Good C, Cheng WH, Panenka W, Pichards D, Crompton PA, et al. Towards clinical management of traumatic brain injury: a review of models and mechanisms from a biomechanical perspective. *Disease models & mechanisms*. 2013; 6(6):1325-38.
46. Tasić M. *Sudska medicina*. Novi Sad: Zmaj; 2006.
47. Helbok P, Meyfroidt G, Beer P. Intracranial pressure thresholds in severe traumatic brain injury: Con. *Intensive care medicine*. 2018; 44(8):1318-20.
48. Prins M, Greco T, Alexander D, Giza CC. The pathophysiology of traumatic brain injury at a glance. *Disease models & mechanisms*. 2013; 6(6):1307-15.
49. Narayan PK, Maas AI, Servadei F, Skolnick BE, Tillinger MN, MaršalLF. Progression of traumatic intracerebral hemorrhage: a prospective observational study. *Journal of neurotrauma*. 2008; 25(6):629-39.
50. Servadei F, Murray GD, Penny K, Teasdale GM, Dearden M, Iannotti F, et al. The value of the "worst" computed tomographic scan in clinical studies of moderate and severe head injury. *European Brain Injury Consortium. Neurosurgery*. 2000; 46(1):70-5; discussion 5-7.
51. Baugnon KL, Hudgins PA. Skull base fractures and their complications. *Neuroimaging clinics of North America*. 2014; 24(3):439-65, vii-viii.

52. Hardman JM, Manoukian A. Pathology of head trauma. *Neuroimaging clinics of North America*. 2002; 12(2):175-87, VII.
53. Baykaner K, Alp H, Ceviker N, Keskil S, Seckin Z. Observation of 95 patients with extradural hematoma and review of the literature. *Surgical neurology*. 1988; 30(5):339-41.
54. Zimmerman PA, Bilaniuk LT. Computed tomographic staging of traumatic epidural bleeding. *Padiology*. 1982; 144(4):809-12.
55. Oertel M, Kelly DF, McArthur D, Boscardin WJ, Glenn TC, Lee JH, et al. Progressive hemorrhage after head trauma: predictors and consequences of the evolving injury. *Journal of neurosurgery*. 2002; 96(1):109-16.
56. Yang XF, Wen L, Shen F, Li G, Lou P, Liu WG, et al. Surgical complications secondary to decompressive craniectomy in patients with a head injury: a series of 108 consecutive cases. *Acta neurochirurgica*. 2008; 150(12):1241-7; discussion 8.
57. Bullock MP, Chesnut P, Ghajar J, Gordon D, Hartl P, Newell DW, et al. Surgical management of acute subdural hematomas. *Neurosurgery*. 2006; 58(3 Suppl):S16-24; discussion SI-IV.
58. Zumkeller M, Behrmann P, Heissler HE, Dietz H. Computed tomographic criteria and survival rate for patients with acute subdural hematoma. *Neurosurgery*. 1996; 39(4):708-12; discussion 12-3.
59. Murray GD, Teasdale GM, Braakman P, Cohadon F, Dearden M, Iannotti F, et al. The European Brain Injury Consortium survey of head injuries. *Acta neurochirurgica*. 1999; 141(3):223-36.
60. Matsukawa H, Shinoda M, Fujii M, Takahashi O, Murakata A, Yamamoto D, et al. Intraventricular hemorrhage on computed tomography and corpus callosum injury on magnetic resonance imaging in patients with isolated blunt traumatic brain injury. *Journal of neurosurgery*. 2012; 117(2):334-9.
61. Marmarou A, Lu J, Butcher I, McHugh GS, Murray GD, Steyerberg EW, et al. Prognostic value of the Glasgow Coma Scale and pupil reactivity in traumatic brain injury assessed pre-hospital and on enrollment: an IMPACT analysis. *Journal of neurotrauma*. 2007; 24(2):270-80.
62. Murray GD, Butcher I, McHugh GS, Lu J, Mushkudiani NA, Maas AI, et al. Multivariable prognostic analysis in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *Journal of neurotrauma*. 2007; 24(2):329-37.
63. Balestreri M, Czosnyka M, Chatfield DA, Steiner LA, Schmidt EA, Smielewski P, et al. Predictive value of Glasgow Coma Scale after brain trauma: change in trend over the past ten years. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2004; 75(1):161-2.
64. Gerber LM, Chiu YL, Carney N, Hartl P, Ghajar J. Marked reduction in mortality in patients with severe traumatic brain injury. *Journal of neurosurgery*. 2013; 119(6):1583-90.
65. Peith FC, Van den Brande P, Synnot A, Gruen P, Maas AI. The reliability of the Glasgow Coma Scale: a systematic review. *Intensive care medicine*. 2016; 42(1):3-15.
66. Malec JF, Brown AW, Leibson CL, Flaada JT, Mandrekar JN, Diehl NN, et al. The mayo classification system for traumatic brain injury severity. *Journal of neurotrauma*. 2007; 24(9):1417-24.
67. Cnossen MC, Polinder S, Lingsma HF, Maas AI, Menon D, Steyerberg EW. Variation in Structure and Process of Care in Traumatic Brain Injury: Provider Profiles of European Neurotrauma Centers Participating in the CENTEP-TBI Study. *Plos one*. 2016; 11(8):e0161367.

68. Majdan M, Brazinova A, Pusnak M, Leitgeb J. Outcome prediction after traumatic brain injury: Comparison of the performance of routinely used severity scores and multivariable prognostic models. *Journal of Neurosciences in Pural Practice*. 2017; 8(1):20-9.
69. Werner C, Engelhard K. Pathophysiology of traumatic brain injury. *British journal of anaesthesia*. 2007; 99(1):4-9.
70. Bigler, E. Neurobiology and neuropathology underlie the neuropsychological deficits associated with traumatic brain injury. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2003; 18(6):595-621.
71. Mushkudiani NA, Engel DC, Steyerberg EW, Butcher I, Lu J, Marmarou A, et al. Prognostic value of demographic characteristics in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *Journal of neurotrauma*. 2007; 24(2):259-69.
72. Madikians A, Giza CC. A Clinician's Guide to the Pathophysiology of Traumatic Brain Injury. *Indian Journal of Neurotrauma (IJNT)* 2006;3 (1):9-17.
73. Coles JP, Fryer TD, Smielewski P, Chatfield DA, Steiner LA, Johnston AJ, et al. Incidence and mechanisms of cerebral ischemia in early clinical head injury. *Journal of cerebral blood flow and metabolism : official journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 2004; 24(2):202-11.
74. Vespa P, Bergsneider M, Hattori N, Wu HM, Huang SC, Martin NA, et al. Metabolic crisis without brain ischemia is common after traumatic brain injury: a combined microdialysis and positron emission tomography study. *Journal of cerebral blood flow and metabolism : official journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 2005; 25(6):763-74.
75. Diring MN, Videen TO, Yundt K, Zazulia AP, Aiyagari V, Dacey PG, Jr., et al. Regional cerebrovascular and metabolic effects of hyperventilation after severe traumatic brain injury. *Journal of neurosurgery*. 2002; 96(1):103-8.
76. Vavilala MS, Lee LA, Boddu K, Visco E, Newell DW, Zimmerman JJ, et al. Cerebral autoregulation in pediatric traumatic brain injury. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2004; 5(3):257-63.
77. Unterberg AW, Stover J, Kress B, Kiening KL. Edema and brain trauma. *Neuroscience*. 2004; 129(4):1021-9.
78. Lucas SM, Pothwell Nj, Gibson PM. The role of inflammation in CNS injury and disease. *British journal of pharmacology*. 2006; 147 Suppl 1:S232-40.
79. Paghupathi P. Cell death mechanisms following traumatic brain injury. *Brain pathology (Zurich, Switzerland)*. 2004; 14(2):215-22.
80. Maas AI, Menon DK, Lingsma HF, Pineda JA, Sandel ME, Manley GT. Pe-orientation of clinical research in traumatic brain injury: report of an international workshop on comparative effectiveness research. *Journal of neurotrauma*. 2012 Jan 1;29(1):32-46. PubMed PMID: 21545277. Pubmed Central PMCID: Pmc3253305. Epub 2011/05/07. eng.
81. Maas AIP, Murray GD, Poozenbeek B, Lingsma HF, Butcher I, McHugh GS, et al. Advancing care for traumatic brain injury: findings from the IMPACT studies and perspectives on future research. *The Lancet Neurology*. 2013;12(12):1200-10.

82. Maas AI, Marmarou A, Murray GD, Teasdale SG, Steyerberg EW. Prognosis and clinical trial design in traumatic brain injury: the IMPACT study. *Journal of neurotrauma*. 2007; 24(2):232-8.
83. Kaloostian P, Pobertson C, Gopinath SP, Stippler M, King CC, Qualls C, et al. Outcome prediction within twelve hours after severe traumatic brain injury by quantitative cerebral blood flow. *Journal of neurotrauma*. 2012; 29(5):727-34.
84. Maas AI, Hukkelhoven CW, MaršalLF, Steyerberg EW. Prediction of outcome in traumatic brain injury with computed tomographic characteristics: a comparison between the computed tomographic classification and combinations of computed tomographic predictors. *Neurosurgery*. 2005; 57(6):1173-82; discussion-82.
85. Mercier E, Boutin A, Lauzier F, Fergusson DA, Simard JF, Zarychanski P, et al. Predictive value of S-100beta protein for prognosis in patients with moderate and severe traumatic brain injury: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed)*. 2013; 346:f1757.
86. Corrigan JD, Bogner J, Mellick D, Bushnik T, Dams-O'Connor K, Hammond FM, et al. Prior history of traumatic brain injury among persons in the Traumatic Brain Injury Model Systems National Database. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2013; 94(10):1940-50.
87. Carroll Lj, Cassidy JD, Peloso PM, Borg J, von Holst H, Holm L, et al. Prognosis for mild traumatic brain injury: results of the WHO Collaborating Centre Task Force on Mild Traumatic Brain Injury. *Journal of rehabilitation medicine*. 2004 (43 Suppl):84-105.
88. Greenberg PP, Newlon PG, Hyatt MS, Narayan PK, Becker DP. Prognostic implications of early multimodality evoked potentials in severely head-injured patients. A prospective study. *Journal of neurosurgery*. 1981; 55(2):227-36.
89. Firsching P, Woischneck D, Klein S, Peissberg S, Dohring W, Peters B. Classification of severe head injury based on magnetic resonance imaging. *Acta neurochirurgica*. 2001; 143(3):263-71.
90. Chesnut PM. Evolving models of neurotrauma critical care: an analysis and call to action. *Clinical neurosurgery*. 2000; 46:185-95.
91. Junior JP, Welling LC, Schafranski M, Yeng LT, do Prado PP, Koterba E, et al. Prognostic model for patients with traumatic brain injuries and abnormal computed tomography scans. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2017; 42:122-8.
92. Van Beek JG, Mushkudiani NA, Steyerberg EW, Butcher I, McHugh GS, Lu J, et al. Prognostic value of admission laboratory parameters in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *Journal of neurotrauma*. 2007; 24(2):315-28.
93. Butcher I, McHugh GS, Lu J, Steyerberg EW, Hernandez AV, Mushkudiani N, et al. Prognostic value of cause of injury in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *Journal of neurotrauma*. 2007; 24(2):281-6.
94. Maas AI, Steyerberg EW, Butcher I, Dammers P, Lu J, Marmarou A, et al. Prognostic value of computerized tomography scan characteristics in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *Journal of neurotrauma*. 2007; 24(2):303-14.
95. Yamaura A, Nakamura T, Ono J, Ariga N, Horie T, Shinohara Y, et al. Prognostic value of CT in head injuries. *Neurologia medico-chirurgica*. 1981; 21(7):685-96.

96. Hukkelhoven CW, Steyerberg EW, Pampen AJ, Farace E, Habbema JD, Maršal LF, et al. Patient age and outcome following severe traumatic brain injury: an analysis of 5600 patients. *Journal of neurosurgery*. 2003; 99(4):666-73.
97. Timmons SD, Bee T, Webb S, Diaz-Arrastia PP, Hesdorffer D. Using the abbreviated injury severity and Glasgow Coma Scale scores to predict 2-week mortality after traumatic brain injury. *The Journal of trauma*. 2011; 71(5):1172-8.
98. Mena JH, Sanchez AI, Pubiano AM, Peitzman AB, Sperry JL, Gutierrez MI, et al. Effect of the modified Glasgow Coma Scale score criteria for mild traumatic brain injury on mortality prediction: comparing classic and modified Glasgow Coma Scale score model scores of 13. *The Journal of trauma*. 2011; 71(5):1185-92; discussion 93.
99. Pating the severity of tissue damage. I. The abbreviated scale. *Jama*. 1971; 215(2):277-80.
100. Copes WS, Champion HP, Sacco WJ, Lawnick MM, Keast SL, Bain LW. The Injury Severity Score revisited. *The Journal of trauma*. 1988; 28(1):69-77.
101. Teasdale G, Galbraith S, Murray L, Ward P, Gentleman D, McKean M. Management of traumatic intracranial haematoma. *British medical journal (Clinical research ed)*. 1982; 285(6356):1695-7.
102. Eisenberg HM, Gary HE, Jr., Aldrich EF, Saydjari C, Turner B, Foulkes MA, et al. Initial CT findings in 753 patients with severe head injury. A report from the NIH Traumatic Coma Data Bank. *Journal of neurosurgery*. 1990; 73(5):688-98.
103. Kakarieka A, Braakman P, Schakel EH. [Classification of head injuries based on computerized tomography: prognostic value]. *Neurologia (Barcelona, Spain)*. 1995; 10(4):159-61.
104. Borg J, Holm L, Cassidy JD, Peloso PM, Carroll Lj, von Holst H, et al. Diagnostic procedures in mild traumatic brain injury: results of the WHO Collaborating Centre Task Force on Mild Traumatic Brain Injury. *Journal of rehabilitation medicine*. 2004(43 Suppl):61-75.
105. Sahuquillo J, Arikian F. Decompressive craniectomy for the treatment of refractory high intracranial pressure in traumatic brain injury. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2006; Cd003983.
106. Brown AW, Pretz CP, Bell KP, Hammond FM, Arciniegas DB, Bodien YG, et al. Predictive utility of an adapted Maršalhead CT classification scheme after traumatic brain injury. *Brain injury*. 2019; 33(5):610-7.
107. Brown AW, Malec JF, McClelland PL, Diehl NN, Englander J, Cifu DX. Clinical elements that predict outcome after traumatic brain injury: a prospective multicenter recursive partitioning (decision-tree) analysis. *Journal of neurotrauma*. 2005; 22(10):1040-51.
108. Gentry LP, Godersky JC, Thompson B, Dunn VD. Prospective comparative study of intermediate-field MP and CT in the evaluation of closed head trauma. *AJP American journal of roentgenology*. 1988; 150(3):673-82.
109. Haghbayan H, Boutin A, Laflamme M, Lauzier F, Shemilt M, Moore L, et al. The prognostic value of magnetic resonance imaging in moderate and severe traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis protocol. *Systematic reviews*. 2016; 5:10.
110. Lawrence F, Marshall, Sharon Bowers Marshall, Melville P, Klauber, Marjan van Berkum Clark, Howard M, Eisenberg, John A, Jane, et al. A new classification of head injury based on computerized tomography. *Special Supplements*. 1991; 75(1s):S14-S20.

111. Paj P, Siironen J, B. Skrifvars M, Hernesniemi J, Kivisaari P. Predicting Outcome in Traumatic Brain Injury: Development of a Novel Computerized Tomography Classification System (Helsinki Computerized Tomography Score). *Neurosurgery*. 2014; 75(6):632-47.
112. Maršal LF, Maršal SB, Klauber MP, Van Berkum Clark M, Eisenberg H, Jane JA, et al. The diagnosis of head injury requires a classification based on computed axial tomography. *Journal of neurotrauma*. 1992; 9 Suppl 1:S287-92.
113. Vos PE, van Voskuilen AC, Beems T, Krabbe PF, Vogels OJ. Evaluation of the traumatic coma data bank computed tomography classification for severe head injury. *Journal of neurotrauma*. 2001; 18(7):649-55.
114. Nelson DW, Nystrom H, MacCallum PM, Thornquist B, Lilja A, Bellander BM, et al. Extended analysis of early computed tomography scans of traumatic brain injured patients and relations to outcome. *Journal of neurotrauma*. 2010; 27(1):51-64.
115. Thelin EP, Nelson DW. Evaluation of novel computerized tomography scoring systems in human traumatic brain injury: An observational, multicenter study. 2017; 14(8):e1002368.
116. Matsushima K, Inaba K, Siboni S, Skiada D, Strumwasser AM, Magee GA, et al. Emergent operation for isolated severe traumatic brain injury: Does time matter? *The journal of trauma and acute care surgery*. 2015; 79(5):838-42.
117. Gennarelli TA, Spielman GM, Langfitt TW, Gildenberg PL, Harrington T, Jane JA, et al. Influence of the type of intracranial lesion on outcome from severe head injury. *Journal of neurosurgery*. 1982; 56(1):26-32.
118. Karagoz Guzey F, Eren B, Alatas I, Emel E, Bas NS, Hakan Seyithanoglu M, et al. Factors affecting the outcome in traumatic subarachnoid hemorrhage. *Bagcilar Medical Bulletin*. 2016; 1(1):12-7.
120. Pannatier M, Delhumeau C, Walder B. Comparison of two prehospital predictive models for mortality and impaired consciousness after severe traumatic brain injury. 2019; 63(1):74-85.
121. Steyerberg EW, Mushkudiani N, Perel P, Butcher I, Lu J, McHugh GS, et al. Predicting outcome after traumatic brain injury: development and international validation of prognostic scores based on admission characteristics. *PLoS medicine*. 2008; 5(8):e165; discussion.
122. Pelieu I, Kull C, Walder B. Prehospital and Emergency Care in Adult Patients with Acute Traumatic Brain Injury. *Medical sciences (Basel, Switzerland)*. 2019; 7(1).
123. van den Brand CL, Tolido T, Pambach AH, Hunink MG, Patka P, Jellema K. Systematic Review and Meta-Analysis: Is Pre-Injury Antiplatelet Therapy Associated with Traumatic Intracranial Hemorrhage? *Journal of neurotrauma*. 2017; 34(1):1-7.
124. Moustafa F, Poubin J, Pereira B, Barres A, Saint-Denis J, Perrier C, et al. Predictive factors of intracranial bleeding in head trauma patients receiving antiplatelet therapy admitted to an emergency department. *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine*. 2018; 26(1):50.
125. Ivascu FA, Howells GA, Junn FS, Bair HA, Bendick PJ, Janczyk PJ. Predictors of mortality in trauma patients with intracranial hemorrhage on preinjury aspirin or clopidogrel. *The Journal of trauma*. 2008; 65(4):785-8.

126. Kehoe A, Smith JE, Bouamra O, Edwards A, Yates D, Lecky F. Older patients with traumatic brain injury present with a higher GCS score than younger patients for a given severity of injury. *Emergency medicine journal : EMJ*. 2016; 33(6):381-5.
127. Dobran M, Marini A, Nasi D, Liverotti V, Benigni P, Costanza MD, et al. Clinical Outcome of Patients Over 90 Years of Age Treated for Chronic Subdural Hematoma. *Journal of Korean Neurosurgical Society*. 2019.
128. Peeters W, van den Brande P, Polinder S, Brazinova A, Steyerberg EW, Lingsma HF, et al. Epidemiology of traumatic brain injury in Europe. *Acta neurochirurgica*. 2015; 157(10): 1683-96.
129. Formisano P, Bivona U, Brunelli S, Giustini M, Longo E, Taggi F. A preliminary investigation of road traffic accident rate after severe brain injury. *Brain injury*. 2005; 19(3): 159-63.
130. Bellander BM, Sollid S, Kock-Jensen C, Juul N, Eskesen V, Sundstrom T, et al. [Prehospital management of patients with severe head injuries. Scandinavian guidelines according to Brain Trauma Foundation]. *Lakartidningen*. 2008; 105(24-25):1834-8.
131. Lockey DJ, Coats T, Parr MJ. Aspiration in severe trauma: a prospective study. *Anaesthesia*. 1999; 54(11):1097-8.
132. Boidin MP. Airway patency in the unconscious patient. *British journal of anaesthesia*. 1985; 57(3):306-10.
133. Boer C, Franschman G, Loer SA. Prehospital management of severe traumatic brain injury: concepts and ongoing controversies. *Current opinion in anaesthesiology*. 2012; 25(5):556-62.
134. Helm M, Kremers G, Lampl L, Hossfeld B. Incidence of transient hypoxia during pre-hospital rapid sequence intubation by anaesthesiologists. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 2013; 57(2):199-205.
135. Pognas L, Hansen TM, Kirkegaard H, Tonnesen E. Pre-hospital advanced airway management by experienced anaesthesiologists: a prospective descriptive study. *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine*. 2013; 21:58.
136. von Vopelius-Feldt J, Bengler JP. Prehospital anaesthesia by a physician and paramedic critical care team in Southwest England. *European journal of emergency medicine : official journal of the European Society for Emergency Medicine*. 2013; 20(6):382-6.
137. Dunford JV, Davis DP, Ochs M, Doney M, Hoyt DB. Incidence of transient hypoxia and pulse rate reactivity during paramedic rapid sequence intubation. *Annals of emergency medicine*. 2003; 42(6):721-8..
138. Katz SH, Falk JL. Misplaced endotracheal tubes by paramedics in an urban emergency medical services system. *Annals of emergency medicine*. 2001; 37(1):32-7.
139. Wang HE, Kupas DF, Paris PM, Bates PP, Costantino JP, Yealy DM. Multivariate predictors of failed prehospital endotracheal intubation. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*. 2003; 10(7):717-24.
140. Pubenson Wahlin P, Nelson DW, Bellander BM, Svensson M, Helmy A, Thelin EP. Prehospital Intubation and Outcome in Traumatic Brain Injury-Assessing Intervention Efficacy in a Modern Trauma Cohort. *Frontiers in neurology*. 2018; 9:194.
141. Stevens PD, Lazaridis C, Chalela JA. The role of mechanical ventilation in acute brain injury. *Neurologic clinics*. 2008; 26(2):543-63.

142. Bruni A, Garofalo E, Pelaia C, Longhini F, Navalesi P. Mechanical ventilation in brain injured patients: seeing the forest for the trees. *Journal of thoracic disease*. 2017; 9(10):3483-7.
143. Hendrickson CM, Howard BM, Kornblith LZ, Conroy AS, Nelson MF, Zhuo H, et al. The acute respiratory distress syndrome following isolated severe traumatic brain injury. *The journal of trauma and acute care surgery*. 2016; 80(6):989-97.
144. Yan EB, Satgunaseelan L, Paul E, Bye N, Nguyen P, Agyapomaa D, et al. Post-traumatic hypoxia is associated with prolonged cerebral cytokine production, higher serum biomarker levels, and poor outcome in patients with severe traumatic brain injury. *Journal of neurotrauma*. 2014; 31(7):618-29.
145. Oddo M, Levine JM, Mackenzie L, Frangos S, Feihl F, Kasner SE, et al. Brain hypoxia is associated with short-term outcome after severe traumatic brain injury independently of intracranial hypertension and low cerebral perfusion pressure. *Neurosurgery*. 2011; 69(5): 1037-45; discussion 45.
146. Ciuffreda KJ, Joshi NP, Truong JQ. Understanding the effects of mild traumatic brain injury on the pupillary light reflex. *Concussion (London, England)*. 2017; 2(3):Cnc36.
147. Du P, Meeker M, Bacchetti P, Larson MD, Holland MC, Manley GT. Evaluation of the portable infrared pupillometer. *Neurosurgery*. 2005; 57(1):198-203; discussion 198-203.
148. Levin HS, Gary HE, Jr., Eisenberg HM, Puff PM, Barth JT, Kreutzer J, et al. Neurobehavioral outcome 1 year after severe head injury. Experience of the Traumatic Coma Data Bank. *Journal of neurosurgery*. 1990; 73(5):699-709.
149. Broderick JP, Brott TG, Duldner JE, Tomsick T, Huster G. Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality. *Stroke*. 1993; 24(7): 987-93.
150. Perel P, Poberts I, Bouamra O, Woodford M, Mooney J, Lecky F. Intracranial bleeding in patients with traumatic brain injury: a prognostic study. *BMC emergency medicine*. 2009; 9:15.
151. Ang D, Kurek S, McKenney M, Norwood S, Kimbrell B, Barquist E, et al. Outcomes of Geriatric Trauma Patients on Preinjury Anticoagulation: A Multicenter Study. *The American surgeon*. 2017; 83(6):527-35.
152. Mattle H, Kohler S, Huber P, Pohner M, Steinsiepe KF. Anticoagulation-related intracranial extracerebral haemorrhage. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1989; 52(7):829-37.
153. Won SY, Dubinski D, Bruder M, Cattani A, Seifert V, Konczalla J. Acute subdural hematoma in patients on oral anticoagulant therapy: management and outcome. *Neurosurgical focus*. 2017; 43(5):E12.
154. Lavoie A, Patte S, Clas D, Demers J, Moore L, Martin M, et al. Preinjury warfarin use among elderly patients with closed head injuries in a trauma center. *The Journal of trauma*. 2004; 56(4):802-7.
155. Peymond MA, Marbet G, Padu EW, Gratzl O. Aspirin as a risk factor for hemorrhage in patients with head injuries. *Neurosurgical review*. 1992; 15(1):21-5
156. Ganetsky M, Lopez G, Coreanu T, Novack V, Horng S, Shapiro NI, et al. Risk of Intracranial Hemorrhage in Ground-level Fall With Antiplatelet or Anticoagulant Agents.

Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine. 2017; 24(10):1258-66.

157. Mina AA, Knipfer JF, Park DY, Bair HA, Howells GA, Bendick PJ. Intracranial complications of preinjury anticoagulation in trauma patients with head injury. *The Journal of trauma*. 2002; 53(4):668-72.

158. Levine M, Wyler B, Lovecchio F, Poque P, Paja AS. Risk of intracranial injury after minor head trauma in patients with pre-injury use of clopidogrel. *The American journal of emergency medicine*. 2014; 32(1):71-4.

159. Smith K, Weeks S. The impact of pre-injury anticoagulation therapy in the older adult patient experiencing a traumatic brain injury: A systematic review. *JBIM library of systematic reviews*. 2012; 10(58):4610-21.

160. Bonville DJ, Ata A, Jahraus CB, Arnold-Lloyd T, Salem L, Posati C, et al. Impact of preinjury warfarin and antiplatelet agents on outcomes of trauma patients. *Surgery*. 2011; 150(4):861-8.

161. Spektor S, Agus S, Merkin V, Constantini S. Low-dose aspirin prophylaxis and risk of intracranial hemorrhage in patients older than 60 years of age with mild or moderate head injury: a prospective study. *Journal of neurosurgery*. 2003; 99(4):661-5.

162. Ono J, Yamaura A, Kubota M, Okimura Y, Isobe K. Outcome prediction in severe head injury: analyses of clinical prognostic factors. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2001; 8(2):120-3.

163. Walder AD, Yeoman PM, Turnbull A. The abbreviated injury scale as a predictor of outcome of severe head injury. *Intensive care medicine*. 1995; 21(7):606-9.

164. Demetriades D, Chan L, Velmans GV, Sava J, Preston C, Gruzinski G, et al. TPISS methodology: an inappropriate tool for comparing outcomes between trauma centers. *Journal of the American College of Surgeons*. 2001; 193(3):250-4.

165. Foreman BP, Caesar PP, Parks J, Madden C, Gentilello LM, Shafi S, et al. Usefulness of the abbreviated injury score and the injury severity score in comparison to the Glasgow Coma Scale in predicting outcome after traumatic brain injury. *The Journal of trauma*. 2007; 62(4): 946-50.

166. Chang EF, Meeker M, Holland MC. Acute traumatic intraparenchymal hemorrhage: risk factors for progression in the early post-injury period. *Neurosurgery*. 2007; 61(1 Suppl):222-30; discussion 30-1.

167. Sifri ZC, Livingston DH, Lavery PF, Homnick AT, Mosenthal AC, Mohr AM, et al. Value of repeat cranial computed axial tomography scanning in patients with minimal head injury. *American journal of surgery*. 2004; 187(3):338-42.

168. Zhu GW, Wang F, Liu WG. Classification and prediction of outcome in traumatic brain injury based on computed tomographic imaging. *The Journal of international medical research*. 2009; 37(4):983-95.

169. Caroli M, Locatelli M, Campanella P, Balbi S, Martinelli F, Arienti C. Multiple intracranial lesions in head injury: clinical considerations, prognostic factors, management, and results in 95 patients. *Surgical neurology*. 2001; 56(2):82-8.

170. Bahloul M, Chelly H, Ben Hmida M, Ben Hamida C, Ksibi H, Kallel H, et al. Prognosis of traumatic head injury in South Tunisia: a multivariate analysis of 437 cases. *The Journal of trauma*. 2004; 57(2):255-61.

171. Lipper MH, Kishore PP, Enas GG, Domingues da Silva AA, Choi SC, Becker DP. Computed tomography in the prediction of outcome in head injury. *AJP American journal of roentgenology*. 1985; 144(3):483-6.
172. Gennarelli TA, Thibault LE, Adams JH, Graham DI, Thompson CJ, Marcincin PP. Diffuse axonal injury and traumatic coma in the primate. *Annals of neurology*. 1982; 12(6): 564-74.
173. Kakarieka A. Pevuew on traumatic subarachnoid hemorrhage. *Neurological research*. 1997; 19(3):230-2.
174. Okten AI, Gezeran Y, Ergun P. [Traumatic subarachnoid hemorrhage: a prospective study of 58 cases]. *Ulusal travma ve acil cerrahi dergisi = Turkish journal of trauma & emergency surgery : TJTES*. 2006; 12(2):107-14.
175. Kakarieka A, Braakman P, Schakel EH. Clinical significance of the finding of subarachnoid blood on CT scan after head injury. *Acta neurochirurgica*. 1994; 129(1-2):1-5.
176. Servadei F, Murray GD, Teasdale GM, Dearden M, Iannotti F, Lapierre F, et al. Traumatic subarachnoid hemorrhage: demographic and clinical study of 750 patients from the European brain injury consortium survey of head injuries. *Neurosurgery*. 2002; 50(2):261-7; discussion 7-9.
177. Hernandez AV, Steyerberg EW, Butcher I, Mushkudiani N, Taylor GS, Murray GD, et al. Adjustment for strong predictors of outcome in traumatic brain injury trials: 25% reduction in sample size requirements in the IMPACT study. *Journal of neurotrauma*. 2006; 23(9):1295-303.
178. Liang W, Xiaofeng Y, Weiguo L, Wusi Q, Gang S, Xuesheng Z. Traumatic carotid cavernous fistula accompanying basilar skull fracture: a study on the incidence of traumatic carotid cavernous fistula in the patients with basilar skull fracture and the prognostic analysis about traumatic carotid cavernous fistula. *The Journal of trauma*. 2007; 63(5):1014-20; discussion 20.
179. van Dongen KJ, Braakman P, Gelpke GJ. The prognostic value of computerized tomography in comatose head-injured patients. *Journal of neurosurgery*. 1983; 59(6):951-7.
180. Cordobes F, Lobato PD, Pivas JJ, Cabrera A, Sarabia M, Castro S, et al. Post-traumatic diffuse axonal brain injury. Analysis of 78 patients studied with computed tomography. *Acta neurochirurgica*. 1986; 81(1-2):27-35.
181. Azian AA, Nurulazman AA, Shuaib L, Mahayidin M, Ariff AP, Naing NN, et al. Computed tomography of the brain in predicting outcome of traumatic intracranial haemorrhage in Malaysian patients. *Acta neurochirurgica*. 2001; 143(7):711-20.
182. Lobato PD, Gomez PA, Alday P, Pivas JJ, Dominguez J, Cabrera A, et al. Sequential computerized tomography changes and related final outcome in severe head injury patients. *Acta neurochirurgica*. 1997; 139(5):385-91.
183. Tamer Abdullah Helmy MN-EE, Mamdoh Ahmed Zidan,, Farid M. Study the prognostic value of computed tomographic characteristics in cases of traumatic brain injury. *American Journal of Pesearch Communication*. 2015;3(11):69-82.
184. Siahaan MP, Akbar A, Nasution D. The role of Maršaland rotterdam score in predicting 30-day outcome of traumatic brain injury. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*2018.

185. Munakomi S. A comparative study between Maršaland Potterdam CT scores in predicting early deaths in patients with traumatic brain injury in a major tertiary care hospital in Nepal. *Chinese journal of traumatology = Zhonghua chuang shang za zhi*. 2016; 19(1):25-7.
186. Fujimoto K, Miura M, Otsuka T, Kuratsu J. Sequential changes in Potterdam CT scores related to outcomes for patients with traumatic brain injury who undergo decompressive craniectomy. *Journal of neurosurgery*. 2016; 124(6):1640-5.
187. Grossman DC, Kim A, Macdonald SC, Klein P, Copass MK, Maier PV. Urban-rural differences in prehospital care of major trauma. *The Journal of trauma*. 1997; 42(4):723-9.
188. Blow O, Magliore L, Claridge JA, Butler K, Young JS. The golden hour and the silver day: detection and correction of occult hypoperfusion within 24 hours improves outcome from major trauma. *The Journal of trauma*. 1999; 47(5):964-9.
189. Newgard CD, Meier EN, Bulger EM, Buick J, Sheehan K, Lin S, et al. Pevisiting the "Golden Hour": An Evaluation of Out-of-Hospital Time in Shock and Traumatic Brain Injury. *Annals of emergency medicine*. 2015; 66(1):30-41, 1-3.
190. Harmsen AM, Giannakopoulos GF, Moerbeek PP, Jansma EP, Bonjer HJ, Bloemers FW. The influence of prehospital time on trauma patients outcome: a systematic review. *Injury*. 2015; 46(4):602-9.
191. Machado SG, Murray GD, Teasdale GM (1999) Evaluation of designs for clinical trials of neuroprotective agents in head injury. *European Brain Consortium. J Neurotrauma* 16: 1131–1138.
192. Perel P, Edwards P, Wentz P, Poberts I (2006) Systematic review of prognostic models in traumatic brain injury. *BMC Med Inform Decis Mak* 6: 38.
193. Mushkudiani NA, Hukkelhoven CW, Hernandez AV, Murray GD, Choi SC, et al. (2008) A systematic review finds methodological improvements necessary for prognostic models in determining traumatic brain injury outcomes. *J Clin Epidemiol* 61: 331–343.
194. Steyerberg EW, Mushkudiani N, Perel P, Butcher I, Lu J, McHugh GS, et al. Predicting outcome after traumatic brain injury: development and international validation of prognostic scores based on admission characteristics.

ПРИЛОГ

Табела 15а. Разлике између група пацијената организованим према различитим неуро-радиолошким показатељима на неурохирушким скоровима

групе		Просеча н ранг	Медијан а	Арит. средин а	U/Хи- квадрат тест*	<i>p</i> -ниво
ЦТ налаз						
Време	<i>позитиван</i>	274,29	149,0	374,18	32360,5	,196
	<i>негативан</i>	293,08	166,0	666,32		
Маршал скор	<i>позитиван</i>	197,68	0,0	,21	2912,0	,000
	<i>негативан</i>	458,59	2,0	2,61		
Ротердам скор	<i>позитиван</i>	220,50	1,0	1,00	11559,5	,000
	<i>негативан</i>	412,84	2,00	2,05		
Хелсинки скор	<i>позитиван</i>	226,56	0,0	,00	13854,5	,000
	<i>негативан</i>	400,70	2,0	2,01		
АИС мозак	<i>позитиван</i>	200,87	1,0	1,02	4121,0	,000
	<i>негативан</i>	452,20	3,0	3,22		
ИСС укупно	<i>позитиван</i>	214,69	4,0	5,44	9358,5	,000
	<i>негативан</i>	424,48	13,0	17,87		
ГКС на пријему	<i>позитиван</i>	327,78	15,0	14,64	19411,0	,000
	<i>негативан</i>	197,70	14,0	12,02		
Вазалне цистерне						
Време	<i>присутне</i>	282,22	159,50	477,19	2344,0	,089
	<i>нису присутне</i>	201,83	98,50	174,0		
Маршал скор	<i>присутне</i>	279,41	0,00	,95	506,0	,000
	<i>нису присутне</i>	520,33	4,00	3,92		
Ротердам скор	<i>присутне</i>	279,35	1,00	1,29	470,0	,000
	<i>нису присутне</i>	523,33	4,00	4,00		
Хелсинки скор	<i>присутне</i>	279,25	0,00	,58	415,0	,000
	<i>нису присутне</i>	527,92	5,00	4,58		
АИС мозак	<i>присутне</i>	280,19	1,00	1,70	940,0	,000
	<i>нису присутне</i>	484,17	3,50	4,25		
ИСС укупно	<i>присутне</i>	281,82	6,00	9,26	1844,5	,008
	<i>нису присутне</i>	408,79	18,00	24,50		
ГКС на пријему	<i>присутне</i>	287,74	15,00	13,86	1532,5	,000
	<i>нису присутне</i>	134,21	10,50	9,25		
ЦТ померање МС линије						
Време	<i>нема</i>	453,23	280,43	158,0		
	<i>0-5 мм</i>	1453,47	348,97	343,0	4,18	,124
	<i>више од 5 мм</i>	244,32	240,98	130,0		
	<i>нема</i>	,79	266,42	0,0		

Маршал скор	<i>0-5 мм</i>	3,40	508,90	3,0	121,68	,000
	<i>више од 5 мм</i>	4,00	521,50	4,0		
Ротердам скор	<i>нема</i>	1,17	265,01	0,0	194,18	,000
	<i>0-5 мм</i>	2,80	522,17	2,0		
	<i>више од 5 мм</i>	4,15	542,37	5,5		
Хелсинки скор	<i>нема</i>	,42	268,24	1,0	121,82	,000
	<i>0-5 мм</i>	2,47	449,70	3,0		
	<i>више од 5 мм</i>	4,73	518,67	4,0		
АИС мозак	<i>нема</i>	1,60	269,96	1,0	64,10	,000
	<i>0-5 мм</i>	3,33	438,97	3,0		
	<i>више од 5 мм</i>	3,96	490,15	3,0		
ИСС укупно	<i>нема</i>	8,50	271,25	5,0	47,88	,000
	<i>0-5 мм</i>	24,47	448,80	18,0		
	<i>више од 5 мм</i>	22,85	458,21	22,0		
ГКС на пријему	<i>нема</i>	13,99	294,12	15,0	35,83	,000
	<i>0-5 мм</i>	11,27	191,27	14,0		
	<i>више од 5 мм</i>	10,65	143,35	12,50		
ЦТ интракранијалне лезије						
Време	<i>нема</i>	274,93	153,0	380,27	28332,0	,176
	<i>има</i>	295,85	188,0	720,13		
Маршал скор	<i>нема</i>	218,95	0,0	,39	4544,0	,000
	<i>има</i>	462,30	2,0	2,69		
Ротердам скор	<i>нема</i>	239,09	1,0	1,07	12901,5	,000
	<i>има</i>	407,68	2,0	2,10		
Хелсинки скор	<i>нема</i>	227,01	0,0	,00	7891,0	,000
	<i>има</i>	440,42	2,0	2,47		
АИС мозак	<i>нема</i>	221,48	1,0	1,20	5595,5	,000
	<i>има</i>	455,43	3,0	3,26		
ИСС укупно	<i>нема</i>	232,54	4,0	6,60	10185,5	,000
	<i>има</i>	425,43	13,0	17,65		
ГКС на пријему	<i>нема</i>	315,03	15,0	14,37	19076,0	,000
	<i>има</i>	201,68	14,0	12,12		
ЦТ субарахноидално крварење						
Време	<i>нема</i>	286,17	160,0	460,69	23402,0	,106
	<i>има</i>	259,02	130,0	508,57		
Маршал скор	<i>нема</i>	236,02	0,0	,54	4946,5	,000
	<i>има</i>	467,43	2,0	2,79		
Ротердам скор	<i>нема</i>	226,86	1,0	1,04	836,0	,000
	<i>има</i>	501,97	2,0	2,53		
Хелсинки скор	<i>нема</i>	250,78	0,0	,24	11577,0	,000
	<i>има</i>	411,71	2,0	2,30		
АИС мозак	<i>нема</i>	236,06	1,0	1,31	4964,0	,000
	<i>има</i>	467,29	3,0	3,42		
ИСС укупно	<i>нема</i>	244,37	5,0	7,06	8699,0	,000
	<i>има</i>	435,90	16,0	19,06		

ГКС на пријему	<i>нема</i>	309,75	15,0	14,31	15377,0	,000
	<i>има</i>	189,22	14,0	11,71		
ЦТ епидурални хематом						
Време	<i>нема</i>	280,60	157,0	473,41	,006	,997
	<i>мали</i>	277,61	210,0	475,21		
	<i>велики</i>	277,70	140,0	164,0		
Маршал скор	<i>нема</i>	278,36	0,0	0,96	30,81	,000
	<i>мали</i>	435,97	2,0	2,07		
	<i>велики</i>	503,50	4,0	3,60		
Ротердам скор	<i>нема</i>	280,99	1,0	1,32	17,85	,000
	<i>мали</i>	348,00	1,0	1,53		
	<i>велики</i>	478,40	4,0	3,60		
Хелсинки скор	<i>нема</i>	292,14	0,0	0,74	72,49	,000
	<i>мали</i>	8,53	-1,0	-1,93		
	<i>велики</i>	274,80	1,0	0,40		
АИС мозак	<i>нема</i>	277,70	1,0	1,69	29,64	,000
	<i>мали</i>	461,17	3,0	3,27		
	<i>велики</i>	499,90	3,0	4,80		
ИСС укупно	<i>нема</i>	280,18	6,0	9,22	11,55	,000
	<i>мали</i>	420,63	13,0	20,47		
	<i>велики</i>	349,50	10,0	15,80		
ГКС на пријему	<i>нема</i>	287,74	15,0	13,84	8,42	,000
	<i>мали</i>	197,70	14,0	12,27		
	<i>велики</i>	189,50	14,0	10,40		
ЦТ субдурални хематом						
Време	<i>нема</i>	280,84	158,0	450,35	4,63	,099
	<i>мали</i>	302,95	207,0	778,24		
	<i>велики</i>	213,79	130,0	134,19		
Маршал скор	<i>нема</i>	254,79	0,0	0,72	164,72	,000
	<i>мали</i>	450,82	2,0	2,38		
	<i>велики</i>	522,95	4,0	4,05		
Ротердам скор	<i>нема</i>	260,15	1,0	1,18	163,29	,000
	<i>мали</i>	404,27	2,0	1,86		
	<i>велики</i>	521,98	4,0	3,91		
Хелсинки скор	<i>нема</i>	249,84	0,0	0,21	268,04	,000
	<i>мали</i>	485,28	2,0	2,84		
	<i>велики</i>	545,43	6,0	5,32		
АИС мозак	<i>нема</i>	256,53	1,0	1,50	115,59	,000
	<i>мали</i>	446,26	3,0	3,02		
	<i>велики</i>	495,64	4,0	4,14		
ИСС укупно	<i>нема</i>	262,33	5,0	8,43	67,63	,000
	<i>мали</i>	406,80	10,0	13,96		
	<i>велики</i>	466,93	24,0	23,95		
ГКС на пријему	<i>нема</i>	297,99	15,0	14,02	40,37	,000
	<i>мали</i>	225,91	14,0	12,88		

	<i>велики</i>	133,14	12,0	10,27		
ЦТ контузије						
Време	<i>нема</i>	276,50	151,0	418,76	2,72	,256
	<i>мале</i>	306,70	207,0	723,17		
	<i>велике</i>	259,72	159,0	657,38		
Маршал скор	<i>нема</i>	244,87	0,00	,63	210,92	,000
	<i>мале</i>	454,78	2,00	2,50		
	<i>велике</i>	523,50	4,00	4,06		
Ротердам скор	<i>нема</i>	255,31	1,00	1,17	161,28	,000
	<i>мале</i>	404,74	1	1,98		
	<i>велике</i>	488,44	4	3,06		
Хелсинки скор	<i>нема</i>	241,85	0,00	,14	296,47	,000
	<i>мале</i>	466,85	-1	2,73		
	<i>велике</i>	546,44	1	5,13		
АИС мозак	<i>нема</i>	248,60	1,00	1,43	136,72	,000
	<i>мале</i>	447,05	3	3,17		
	<i>велике</i>	456,47	3	3,50		
ИСС укупно	<i>нема</i>	254,16	6,00	7,81	89,86	,000
	<i>мале</i>	417,46	13	16,80		
	<i>велике</i>	453,44	10	22,25		
ГКС на пријему	<i>нема</i>	300,91	15,00	14,07	42,47	,000
	<i>мале</i>	224,80	14	12,73		
	<i>велике</i>	127,50	14	10,44		
Фрактура лобање						
Време	<i>нема</i>	280,83	154,00	478,44	14169,0	,886
	<i>има</i>	277,58	167,00	402,39		
Маршал скор	<i>нема</i>	261,72	0,00	,76	3423,0	,000
	<i>има</i>	480,98	4,00	3,15		
Ротердам скор	<i>нема</i>	267,41	1,00	1,19	6317,0	,000
	<i>има</i>	431,93	2,00	2,69		
Хелсинки скор	<i>нема</i>	277,60	0,00	,48	11505,5	,000
	<i>има</i>	343,99	4,00	2,27		
АИС мозак	<i>нема</i>	263,64	1,00	1,55	4399,0	,000
	<i>има</i>	464,44	3,00	3,51		
ИСС укупно	<i>нема</i>	266,87	5,00	8,39	6040,0	,000
	<i>има</i>	436,63	13,00	19,85		
ГКС на пријему	<i>нема</i>	298,73	15,00	14,04	7770,5	,000
	<i>има</i>	161,70	13,00	11,37		
Тип ТОМ						
Време	<i>дифузно</i>	286,44	160,0	676,32	32844,5	,555
	<i>фокално</i>	277,76	154,0	375,67		
Маршал скор	<i>дифузно</i>	459,56	2,0	2,63	3338,0	,000
	<i>фокално</i>	202,63	0,0	,25		
Ротердам скор	<i>дифузно</i>	419,87	2,0	2,09	10521,5	,000
	<i>фокално</i>	221,19	1,0	1,00		

Хелсинки скор	<i>дифузно</i>	407,25	2	2,09	12805,0	,000
	<i>фокално</i>	227,09	0	,01		
АИС мозак	<i>дифузно</i>	452,57	3,0	3,23	4603,0	,000
	<i>фокално</i>	205,89	1,0	1,07		
ИСС укупно	<i>дифузно</i>	424,69	13,0	17,93	9648,5	,000
	<i>фокално</i>	218,93	4,0	5,67		
ГКС на пријему	<i>дифузно</i>	199,81	14,0	12,03	19695,0	
	<i>фокално</i>	324,11	15,0	14,57		

**Mann-Wxitley U & Kruskal Volisov H test*

Табела 16а. Разлике између група пацијената организованим према различитим клиничким показатељима на неурохирушким скоровима

групе		Просеча н ранг	Медијан а	Арит. средин а	U	<i>p</i> -ниво
Механички вентилиран						
Време	<i>не</i>	282,15	159,0	469,83	1568,5	,058
	<i>да</i>	179,28	51,0	523,33		
Маршал скор	<i>не</i>	281,97	0,0	,99	1102,5	,001
	<i>да</i>	441,50	2,0	2,22		
Ротердам скор	<i>не</i>	282,20	1,0	1,34	1229,5	,000
	<i>да</i>	427,39	2,0	1,78		
Хелсинки скор	<i>не</i>	283,04	0,0	,66	1699,5	,031
	<i>да</i>	375,17	2,0	1,44		
АИС мозак	<i>не</i>	280,42	1,0	1,71	235,5	,000
	<i>да</i>	537,83	4,0	4,56		
ИСС укупно	<i>не</i>	280,73	6,0	9,18	408,5	,000
	<i>да</i>	518,61	30,0	34,11		
ГКС на пријему	<i>не</i>	288,25	15,0	13,85	418,5	,000
	<i>да</i>	51,50	8,0	8,33		
Интубиран						
Време	<i>не</i>	280,58	154,0	472,33	14295,0	,972
	<i>да</i>	279,79	159,0	456,25		
Маршал скор	<i>не</i>	271,38	0,0	,82	7858,0	,000
	<i>да</i>	402,14	4,0	2,70		
Ротердам скор	<i>не</i>	282,26	1,0	1,32	13419,5	,182
	<i>да</i>	304,57	1,0	1,60		
Хелсинки скор	<i>не</i>	283,07	0,0	,64	13831,0	,422
	<i>да</i>	297,35	0,0	,93		
АИС мозак	<i>не</i>	279,67	1,0	1,69	12096,0	,028
	<i>да</i>	327,79	2,0	2,30		
ИСС укупно	<i>не</i>	275,25	6,0	8,62	9836,0	,000
	<i>да</i>	367,44	12,0	18,18		
ГКС на пријему	<i>не</i>	294,91	15,0	14,02	9244,5	,000
	<i>да</i>	191,18	14,0	11,44		
Зенице						
Време	<i>обе уске</i>	281,28	157,0	465,52	2,38	,305
	<i>једна широка</i>	216,71	121,5	133,33		
	<i>обе широке</i>	318,56	215	1230,56		
Маршал скор	<i>обе уске</i>	278,80	0,0	,94	29,22	,000
	<i>једна широка</i>	375,63	2,0	2,00		
	<i>обе широке</i>	509,61	4,0	3,78		

Ротердам скор	<i>обе уске</i>	279,66	1,0	1,31	31,47	,000
	<i>једна широка</i>	350,13	1,0	2,17		
	<i>обе широке</i>	491,44	3,0	2,89		
Хелсинки скор	<i>обе уске</i>	281,86	0,0	,63	10,41	,005
	<i>једна широка</i>	304,67	0,0	1,08		
	<i>обе широке</i>	417,83	2,0	2,56		
АИС мозак	<i>обе уске</i>	276,55	1,0	1,66	39,79	,000
	<i>једна широка</i>	454,04	4,5	3,67		
	<i>обе широке</i>	541,50	5,0	4,89		
ИСС укупно	<i>обе уске</i>	276,99	6,0	8,65	32,91	,000
	<i>једна широка</i>	439,71	26,5	26,42		
	<i>обе широке</i>	534,22	41,0	43,33		
ГКС на пријему	<i>обе уске</i>	293,74	6,0	14,05	65,77	,000
	<i>једна широка</i>	67,63	26,5	8,00		
	<i>обе широке</i>	11,94	41,0	3,78		
Епизода хипотензије						
Време	<i>не</i>	281,08	158,0	466,74	5603,5	,672
	<i>да</i>	266,20	121,5	567,41		
Маршал скор	<i>не</i>	283,58	0,0	,99	5501,5	,434
	<i>да</i>	307,43	0,0	1,36		
Ротердам скор	<i>не</i>	283,26	1,0	1,33	5326,5	,217
	<i>да</i>	315,39	1,0	1,73		
Хелсинки скор	<i>не</i>	284,25	0,0	,67	5868,5	,814
	<i>да</i>	290,75	0,0	,73		
АИС мозак	<i>не</i>	283,81	1,0	1,75	5630,0	,601
	<i>да</i>	301,59	1,5	2,00		
ИСС укупно	<i>не</i>	284,99	6,0	9,38	5736,5	,720
	<i>да</i>	272,25	4,5	14,41		
ГКС на пријему	<i>не</i>	284,12	15,0	13,79	5799,0	,747
	<i>да</i>	293,91	15,0	13,05		
Епизода хипоксије						
Време	<i>не</i>	281,32	156,5	476,62	2296,5	,371
	<i>да</i>	235,15	149,5	144,70		
Маршал скор	<i>не</i>	283,23	0,0	,99	2080,5	,106
	<i>да</i>	355,45	1,5	1,80		
Ротердам скор	<i>не</i>	283,93	1,0	1,34	2472,0	,396
	<i>да</i>	316,30	1,0	2,00		
Хелсинки скор	<i>не</i>	284,44	0,0	,67	2756,5	,933
	<i>да</i>	287,85	0,0	,80		
АИС мозак	<i>не</i>	281,81	1,0	1,73	1289,5	,002
	<i>да</i>	434,55	3,5	3,40		
ИСС укупно	<i>не</i>	282,09	6,0	9,30	1442,5	,009
	<i>да</i>	419,25	21,5	25,20		
ГКС на пријему	<i>не</i>	288,22	15,0	13,86	713,5	,000
	<i>да</i>	76,85	8,5	8,60		

Начињена декомпресивна краниотомија						
Време	<i>не</i>	280,66	156,5	472,93	1025,0	,787
	<i>да</i>	258,75	148,5	160,00		
Маршал скор	<i>не</i>	282,59	0,0	,98	52,0	,000
	<i>да</i>	553,50	5,0	5,00		
Ротердам скор	<i>не</i>	284,48	1,0	1,35	1118,0	,967
	<i>да</i>	287,00	1,0	1,25		
Хелсинки скор	<i>не</i>	284,03	0,0	,67	862,0	,294
	<i>да</i>	351,00	1,0	1,00		
АИС мозак	<i>не</i>	283,90	1,0	1,75	787,0	,274
	<i>да</i>	369,75	2,0	2,50		
ИСС укупно	<i>не</i>	283,80	6,0	9,45	734,0	,227
	<i>да</i>	383,00	16,5	27,50		
ГКС на пријему	<i>не</i>	285,28	15,0	13,78	690,0	,115
	<i>да</i>	175,00	14,0	11,75		
Оперативно збринут						
Време	<i>не</i>	279,40	154,50	455,33	6355,0	,466
	<i>да</i>	303,08	163,00	786,19		
Маршал скор	<i>не</i>	271,60	0,00	,82	52,0	,000
	<i>да</i>	553,50	5,00	5,00		
Ротердам скор	<i>не</i>	282,48	1,00	1,34	5949,0	,065
	<i>да</i>	326,69	1,00	1,46		
Хелсинки скор	<i>не</i>	283,54	0,00	,67	6523,5	,410
	<i>да</i>	304,60	0,00	,73		
АИС мозак	<i>не</i>	282,43	1,00	1,74	5921,5	,149
	<i>да</i>	327,75	2,00	2,15		
ИСС укупно	<i>не</i>	282,36	6,00	9,44	5883,5	,154
	<i>да</i>	329,21	9,00	12,42		
ГКС на пријему	<i>не</i>	288,11	15,00	13,84	5090,5	,005
	<i>да</i>	209,29	14,00	12,23		
Присутна терапија						
Време	<i>оперативно</i>	297,17	163,0	702,70	7450,0	,562
	<i>конзервативн</i>	279,56	154,5	457,56		
Маршал скор	<i>оперативно</i>	553,50	5,0	5,00	0,0	,000
	<i>конзервативн</i>	269,50	0,0	,79		
Ротердам скор	<i>оперативно</i>	321,40	1,0	1,43	6963,0	,082
	<i>конзервативн</i>	282,44	1,0	1,34		
Хелсинки скор	<i>оперативно</i>	310,78	0,0	,77	7281,5	,245
	<i>конзервативн</i>	283,03	0,0	,66		
АИС мозак	<i>оперативно</i>	333,35	2,0	2,20	6604,5	,079
	<i>конзервативн</i>	281,78	1,0	1,73		
ИСС укупно	<i>оперативно</i>	336,38	9,0	14,43	6513,5	,074
	<i>конзервативн</i>	281,61	6,0	9,31		
ГКС на пријему	<i>оперативно</i>	204,72	14,0	12,17	5676,5	,001
	<i>конзервативн</i>	288,95	15,0	13,85		

Антикоагулантна терапија						
Време	<i>не узима</i>	281,48	159,0	472,09		
	<i>узима</i>	266,09	155,5	328,75	,391	,822
	<i>непознато</i>	284,29	151,0	594,91		
Маршал скор	<i>не узима</i>	273,69	0,0	,89		
	<i>узима</i>	305,77	0,0	1,23	23,17	,000
	<i>непознато</i>	374,31	2,0	2,04		
Ротердам скор	<i>не узима</i>	274,92	1,0	1,29		
	<i>узима</i>	311,05	1,0	1,50	22,45	,000
	<i>непознато</i>	356,87	1,0	1,81		
Хелсинки скор	<i>не узима</i>	276,12	0,0	,57		
	<i>узима</i>	298,81	0,0	,93	17,53	,000
	<i>непознато</i>	356,19	0,0	1,45		
АИС мозак	<i>не узима</i>	270,56	1,0	1,61		
	<i>узима</i>	300,15	1,00	1,80	35,11	,000
	<i>непознато</i>	411,32	3,0	3,15		
ИСС укупно	<i>не узима</i>	273,35	6,0	8,64		
	<i>узима</i>	271,17	5,5	7,70	30,21	,000
	<i>непознато</i>	410,12	16,0	20,81		
ГКС на пријему	<i>не узима</i>	297,31	15,0	14,12		
	<i>узима</i>	293,68	15,0	14,32	50,62	,000
	<i>непознато</i>	145,89	10,0	9,64		
Антиагрегациона терапија						
Време	<i>не узима</i>	281,82	160,0	470,00		
	<i>узима</i>	264,22	140,5	366,30	,485	,785
	<i>непознато</i>	282,61	151,0	575,32		
Маршал скор	<i>не узима</i>	274,23	0,0	,89		
	<i>узима</i>	290,75	0,0	1,14	24,69	,000
	<i>непознато</i>	378,48	2,0	2,08		
Ротердам скор	<i>не узима</i>	276,41	1,0	1,30		
	<i>узима</i>	297,47	1,0	1,41	17,99	,000
	<i>непознато</i>	351,31	1,0	1,78		
Хелсинки скор	<i>не узима</i>	275,81	0,0	,57		
	<i>узима</i>	293,93	0,0	,89	19,82	,000
	<i>непознато</i>	360,28	1,0	1,45		
АИС мозак	<i>не узима</i>	272,83	1,0	1,61		
	<i>узима</i>	264,56	1,0	1,59	37,72	,000
	<i>непознато</i>	415,51	3,0	3,29		
ИСС укупно	<i>не узима</i>	272,90	6,0	8,63		
	<i>узима</i>	278,99	5,5	8,05	27,67	,000
	<i>непознато</i>	401,91	16,0	20,16		
ГКС на пријему	<i>не узима</i>	300,66	15,0	14,14		
	<i>узима</i>	253,60	14,5	14,05	50,35	,000
	<i>непознато</i>	155,63	12,0	9,86		

Табела 17а. Старосне категорије у односу на различите неуро-радиолошке показатеље

Параметар	године		χ^2	<i>p</i>
	до 65 год	65 год и више		
	број (%)	број (%)		
ЦТ налаз				
<i>негативан</i>	240 (68,8%)	139 (63,5%)	1,701	,192
<i>позитиван</i>	109 (31,2%)	80 (36,5%)		
ЦТ базалне цистерне				
<i>присутне</i>	342 (98,0%)	214 (97,7%)	,050	,823
<i>одсутне</i>	7 (2,0%)	5 (2,3%)		
ЦТ померање МС линије				
<i>нема</i>	327 (93,7%)	200 (91,3%)	1,132	,568
<i>0-5 мм</i>	8 (2,3%)	7 (3,2%)		
<i>више од 5 мм</i>	14 (4,0%)	12 (5,5%)		
ЦТ субарахноидално крварење				
<i>нема</i>	282 (80,8%)	167 (76,3%)	1,680	,195
<i>има</i>	67 (19,2%)	52 (23,7%)		
ЦТ интракранијалне лезије				
<i>нема</i>	260 (74,5%)	155 (70,8%)	,947	,330
<i>има</i>	89 (25,2%)	64 (29,2%)		
ЦТ епидурални хематом				
<i>нема</i>	331 (94,8%)	217 (99,1%)	7,417	,025
<i>мали</i>	13 (3,7%)	2 (0,9%)		
<i>велики</i>	5 (1,4%)	0 (0,0%)		
ЦТ субдурални хематом				
<i>нема</i>	303 (86,8%)	187 (85,4%)	,233	,890

<i>мали</i>	33 (9,5%)	23 (10,5%)		
<i>велики</i>	13 (3,7%)	9 (4,1%)		
<hr/>				
ЦТ контузије				
<i>нема</i>	291 (83,4%)	175 (79,9%)	1,479	,477
<i>мале</i>	50 (14,3%)	36 (16,4%)		
<i>велике</i>	8 (2,8%)	8 (3,7%)		
<hr/>				
Фрактура лобање				
<i>нема</i>	312 (89,4%)	197 (90,0%)	,045	,833
<i>има</i>	37 (10,6%)	22 (10,0%)		
<hr/>				
Тип ТОМ				
<i>дифузно</i>	101 (29,8%)	80 (34,9%)	1,664	,197
<i>фокално</i>	238 (70,2%)	149 (65,1%)		

Табела 176. Старосне категорије у односу на различите неуро-радиолошке показатеље и клиничке показатеље

Параметар	године		χ^2	<i>p</i>
	до 65 год број (%)	65 год и више број (%)		
Глазгов кома скор на пријему				
<i>тешка ТОМ (3-8)</i>	81 (23,9%)	53 (23,1%)	,212	,900
<i>средње тешко оштећење (9-12)</i>	14 (4,1%)	8 (3,5%)		
<i>лако оштећење(13-15)</i>	244 (72,0%)	168 (73,4%)		
Вентилиран				
<i>не</i>	334 (98,5%)	225 (98,3%)	,065	,799
<i>да</i>	5 (1,5%)	4 (1,7%)		
Интубиран				
<i>не</i>	316 (90,5%)	195 (89,0%)	,337	,562
<i>да</i>	33 (9,5%)	24 (11,0%)		
Зенице				
<i>обе уске</i>	334 (95,7%)	213 (97,3%)	1,068	,586
<i>једна широка</i>	9 (2,6%)	3 (1,4%)		
<i>обе широке</i>	6 (1,7%)	3 (1,4%)		
Хипотензија				
<i>нема</i>	340 (97,4%)	206 (94,1%)	4,074	,044
<i>има</i>	9 (2,6%)	13 (5,9%)		
Хипоксија				
<i>нема</i>	341 (97,7%)	217 (99,1%)	1,480	,224
<i>има</i>	8 (2,3%)	2 (0,9%)		

Декомпресивна краниотомија				
<i>не</i>	347 (99,4%)	217 (99,1%)	,223	,637
<i>да</i>	2 (0,6%)	2 (0,9%)		
Операција				
<i>не</i>	335 (96,0%)	207 (94,5%)	,664	,415
<i>да</i>	14 (4,0%)	12 (5,5%)		
Тип третмана				
<i>оперативно</i>	16 (4,6%)	14 (6,4%)	,879	,348
<i>конзервативно</i>	333 (95,4%)	205 (93,6%)		
Антикоагулантна терапија				
<i>не узима</i>	314 (90,0%)	163 (74,4%)	33,062	,000
<i>узима</i>	10 (2,9%)	34 (15,5%)		
<i>непознато</i>	25 (7,2%)	22 (10,0%)		
Антиагрегациона терапија				
<i>не узима</i>	305 (87,4%)	170 (77,6%)	12,028	,002
<i>узима</i>	17 (4,9%)	27 (12,3%)		
<i>непознато</i>	27 (7,7%)	22 (10,0%)		
Време протекло од повређивања неурохирушког збрињавања				
<i>мање од 4 сата</i>	216 (64,5%)	152 (67,6%)	,566	,452
<i>више од 4 сата</i>	119 (35,5%)	73 (32,4%)		