

Ernest Jan Bobeff

**RADIOLOGICZNE CZYNNIKI RYZYKA PROGRESJI POURAZOWEGO KRWAWIENIA
WEWNĄTRZCZASZKOWEGO U CHORYCH LECZONYCH ZACHOWAWCZO**

**RADIOLOGICAL RISK FACTORS OF POSTTRAUMATIC INTRACRANIAL
HAEMORRHAGE PROGRESSION IN PATIENTS WITH INITIAL CONSERVATIVE
TREATMENT**

z Kliniki Neurochirurgii i Onkologii Układu Nerwowego

II Katedry Chirurgii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Janusz Maciej Strzelczyk

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Dariusz Jan Jaskólski

Praca na stopień doktora nauk medycznych

Promotor: prof. dr hab. n. med. Dariusz Jan Jaskólski

Łódź 2019

*Serdecznie dziękuję mojemu Promotorowi
Profesorowi dr. hab. n. med. Dariuszowi Jaskólskiemu
za opiekę naukową, motywację i zaangażowanie
oraz nieustającą gotowość do pomocy*

WYKAZ SKRÓTÓW

ASDH – ang. *acute subdural haematoma*, ostry krwiak podtwardówkowy

CT – ang. *computed tomography*, tomografia komputerowa

CTF – ang. *conservative treatment failure*, niepowodzenie leczenia zachowawczego

EDH – ang. *epidural haematoma*, krwiak nadtwardówkowy

EGOS – ang. *Extended Glasgow Outcome Scale*, rozszerzona skala wyniku leczenia Glasgow

eTBI Score – ang. *Elderly Traumatic Brain Injury Score*, skala rokownicza dla osób w podeszłym wieku po urazie czaszkowo-mózgowym

GCS – ang. *Glasgow Coma Scale*, skala śpiączki Glasgow

ICP – ang. *intracranial pressure*, ciśnienie wewnątrzczaszkowe

SF – ang. *skull fracture*, złamanie czaszki

TBI – ang. *traumatic brain injury*, urazowe uszkodzenie mózgu

STRESZCZENIE

Urazy głowy są jedną z najczęstszych przyczyn zgonów na świecie. Uszkodzenie mózgu (ang. *traumatic brain injury*, TBI) powstaje bezpośrednio w wyniku działania zewnętrznej siły i nazywane jest wówczas pierwotnym, lub wtórnie do powikłań, do których zaliczamy: krwotok wewnątrzczaszkowy, niedotlenienie i obrzęk. Patogeneza TBI zmienia się w zależności od wieku, płci, chorób towarzyszących, przyjmowania leków, statusu socjoekonomicznego oraz dostępności opieki zdrowotnej. Choć w poszczególnych grupach pacjentów pierwotne i wtórne uszkodzenia mózgu mają różne znaczenie kliniczne, celem leczenia niezmiennie pozostaje zapobieżenie urazowi wtórnemu.

Jedną z kluczowych kwestii u chorych po TBI stanowi właściwa interpretacja wyników badań diagnostycznych, której celem jest wczesne oszacowanie ryzyka i wskazań do interwencji neurochirurgicznej. Podczas gdy większość pacjentów kwalifikowana jest do leczenia zachowawczego, to wśród nich 6,5-26% wymaga w końcu operacji z powodu pogorszenia stanu neurologicznego i progresji wewnątrzczaszkowych zmian krwotocznych.

Zawarty w niniejszej rozprawie cykl trzech prac oryginalnych dotyczy problemu niepowodzenia leczenia zachowawczego (ang. *conservative treatment failure*, CTF) oraz oceny rokowania chorych po TBI. Osią rozważań będących podstawą przedstawionej rozprawy jest analiza wartości diagnostycznej danych zebranych w szpitalnym oddziale ratunkowym, a zwłaszcza badania tomografii komputerowej (ang. *computed tomography*, CT) głowy.

Celem pracy jest ustalenie niezależnych czynników ryzyka CTF. Ich poznanie umożliwi poprawę trafności kwalifikacji chorych do leczenia operacyjnego i w efekcie pozwoli skuteczniej zapobiegać wtórnemu uszkodzeniu mózgu. Cele szczegółowe to:

1. Ocena wartości predykcyjnej proporcji objętości komór bocznych (ang. *lateral ventricle ratio, LVR*) w obrazach badania CT głowy wykonanego przy przyjęciu do szpitala pacjentów z ostrym pourazowym krwiakiem podtwardówkowym (ang. *acute subdural haematoma, ASDH*), którzy spełniają kryteria leczenia zachowawczego;
2. Ocena potrzeby interwencji neurochirurgicznej i określenie czynników ryzyka CTF u chorych ze złamaniem czaszki (ang. *skull fracture, SF*) po TBI;
3. Identyfikacja niezależnych czynników ryzyka śmiertelności po TBI u pacjentów w podeszłym wieku.

Materiał i metody: Publikacje zawarte w niniejszym cyklu stanowią retrospektywną analizę dokumentacji lekarskiej chorych po TBI leczonych w Klinice Neurochirurgii i Onkologii Układu Nerwowego Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego nr 1 im. N. Barlickiego w Łodzi.

W pierwszej pracy zbadano 112 kolejnych chorych z ASDH po TBI, z których 19 wymagało operacji w wyniku CTF, a 93 było leczonych wyłącznie zachowawczo. Do oceny wartości prognostycznej i predykcyjnej CT głowy zastosowano pomiar wolumetryczny objętości czaszki, ASDH i komór bocznych. Do kolejnych 2 badań zakwalifikowano odpowiednio 146 pacjentów z SF po TBI i 214 chorych po TBI po 65. roku życia. Analizie poddano wyniki badań radiologicznych, laboratoryjnych i stan chorych przy przyjęciu.

Wyniki: Opracowanie statystyczne oparte na analizie wieloczynnikowej i ocenie wartości diagnostycznej testu wykazało, że asymetria komór bocznych wyrażona jako proporcja ich objętości pozwala na pośrednią ocenę wydolności mechanizmów kompensujących wzrost ICP. Opracowano drzewo decyzyjne przeznaczone do zastosowania w szpitalnym oddziale ratunkowym i pozwalające ocenić wskazania do interwencji neurochirurgicznej u chorych z SF po TBI. Stosując regresję logistyczną wsteczną i wizualizację wyników w postaci nomogramu, opracowano skalę prognostyczną do oceny ryzyka zgonu lub stanu wegetatywnego w okresie 30 dni po TBI w grupie chorych po 65. roku życia.

Wnioski: Chorzy z ASDH po lekkim i umiarkowanym TBI, których LVR przekracza 1,5 będą ostatecznie wymagali leczenia neurochirurgicznego. Model predykcyjny niepowodzenia leczenia zachowawczego w tej grupie zawierał: LVR, wydłużony czas protrombinowy i obecność pourazowego krwawienia podpajęczynówkowego; natomiast u pacjentów z SF po TBI obejmował on między innymi obecność EDH, SDH, płynotoku oraz nieprawidłowe parametry płytkowe: średnią objętość płytki krwi (MPV) i płytkokryt (PCT). Opracowano drzewo decyzyjne, które pozwoliło na wyodrębnienie grupy chorych z SF po TBI, którzy wymagali leczenia neurochirurgicznego z ujemną wartością predykcyjną równą 91.7%. Ponadto opracowano skalę prognostyczną dla chorych po TBI po 65. roku życia: *the Elderly Traumatic Brain Injury Score*. ETBI Score może stanowić pomoc dla lekarzy do podejmowania decyzji klinicznych na poziomie szpitalnego oddziału ratunkowego oraz służyć jako predyktor wyniku leczenia.

ABSTRACT

Head injury is one of the most common causes of death worldwide. Traumatic brain injury (TBI) may be a result of external force and is then called primary or it occurs secondarily to complications such as intracranial haemorrhage, hypoxia or oedema. The pathogenesis of TBI varies according to age, gender, concomitant diseases, drug use, socioeconomic status and availability of health care. Although the clinical significance between primary and secondary injuries varies between patient groups, the aim of treatment remains the prevention of the latter.

One of the key issues after TBI is proper interpretation of diagnostic findings with the aim of early risk assessment and evaluation of indications for neurosurgical intervention. While most patients are eligible for conservative treatment, 6.5-26% of them require surgical decompression due to neurological deterioration and progression of intracranial haemorrhage.

The collection of three original articles included in this dissertation concerns the problem of conservative treatment failure (CTF) and the evaluation of prognosis of patients after TBI. The issue underlying the presented papers is analysis of diagnostic value of data collected at the accident & emergency (A&E) department, in particular results of computed tomography (CT) of head.

The aim of the study was to reveal independent risk factors of CTF that would facilitate qualification of patients after TBI for invasive management and thus protect against secondary brain injury. Specific objectives:

1. Evaluation of radiological changes, particularly the value of lateral ventricle ratio (LVR), observed on admission CT images of patients with acute subdural haematoma (ASDH) after non-severe TBI who met the criteria for conservative treatment;
2. Assessment of the need for neurosurgical intervention in patients with skull fracture (SF) after TBI and determination of risk factors of CTF;
3. Identification of independent predictors of mortality in elderly patients after TBI and calculation of intuitive scoring system for clinical use.

Material and methods: The publications included in this collection are retrospective analyses of medical records of patients after TBI treated at the Department of Neurosurgery, Barlicki University Hospital in Lodz.

In the first paper 19 consecutive patients with ASDH after mild to moderate TBI, who required neurosurgical intervention as a result of CTF were compared with 93 patients with solely conservatively treatment. Volumetric measurements of cranial space, ASDH and lateral ventricles were used to assess the prognostic and predictive value of head CT. The second study was conducted on the cohort of 146 patients with SF after TBI to evaluate the prognosis and the need for neurosurgical treatment. Multifactorial analysis was performed on the results of head CT scans as well as laboratory tests and the patient's condition on admission. In the last study we analysed clinical data of 214 patients after TBI after 65 years of age. Apart from head CT scans we evaluated patient's condition on admission and results of laboratory tests.

Results: The multivariate analysis and the evaluation of diagnostic value of test showed that asymmetry of lateral ventricles expressed as a ratio of their

volumes clearly indicates diminished intracranial compensatory reserve. We developed a decision tree for use at A&E to evaluate indications for urgent neurosurgical intervention in patients with SF after TBI. Using a backward stepwise logistic regression procedure we also developed a model for prediction of death or vegetative state after TBI in elderly patients: Elderly Traumatic Brain Injury Score, eTBI Score.

Conclusions: Patients with ASDH after mild to moderate TBI with LVR exceeding 1.5 will eventually require neurosurgical treatment. The predictive model of CTF in this group included: LVR, prolonged prothrombin time and presence of post-traumatic subarachnoid bleeding, whereas in patients with SF after TBI it included EDH, SDH, CSF leakage and abnormal platelet parameters: mean platelet volume (MPV) and plateletcrit (PCT). The decision tree allowed for identification of patients with SF after TBI who required neurosurgical treatment with negative predictive value of 91.7%. The eTBI Score was developed for patients over 65 years of age after TBI. It could help physicians in clinical decision-making at the A&E and serve as outcome predictor for both the patient and the family.