

The impact of pre-hospital arterial hypo- and hypertension on clinical severity and prognosis of patients with traumatic brain injury

*V. Cojocari, Gh. Ciobanu, N. Scurtov

Department of Medical Emergencies, Nicolae Testemitsanu State University of Medicine and Pharmacy
1, Toma Ciorba Street, Chisinau, the Republic of Moldova

*Corresponding author: cojocari.vladimir@gmail.com. Manuscript received April 22, 2013; accepted June 11, 2013

Abstract

A variety of trauma score scales use a systolic blood pressure (SBP) score and Glasgow coma score (GCS) as independent factors for the prognosis and severity grading. This study estimates: 1) the level of dependence of these two variables by means of a case control study of 172 patients with traumatic brain injury (TBI), 2) the level of the dependence of GCS at the moment of admission to the hospital at the presence of pre-hospital hypotension (SBP < 110 mm Hg) or hypertension (SBP > 140 mm Hg), and 3) a cause-effect relationship between the presence of pre-hospital hypotension and a lower admission GCS (aGCS), using Hill's criteria. The study has revealed that the pre-hospital hypotension has been 3.8 times as much common in severe and moderate TBI in comparison with minor injuries, $p = 0,016$; 95% CI [1.2, 12.29]. GCS has been lower in the pre-hospital hypotensive group ($n = 13$) (11.8 GCS) in comparison with the normotensive one ($n = 111$) (13.8 GCS), $p = 0.001$. Categorical regression has identified aGCS moderately correlated ($r = 0.636$) with the pre-hospital hypotension and weakly correlated ($r = 0,285$) with the pre-hospital hypertension, the regression model being a good fit for the data. The causal inference has been sustained by 5 of 9 criteria proposed by Bradford Hill, which are considered essential and have been sufficient in other studies to prove some weak associations. aGCS has been found to depend on prehospital SBP, when it is lower than 110 mm Hg, the association being lost in a wider range of pre-hospital SBP (90÷240 mm Hg). Therefore, pre-hospital hypotension influences the prognosis of TBI patients also by means of GCS alteration, not just independently on it.

Key words: hypotension, hypertension, traumatic brain injury, prognosis.

Влияние артериальной гипо- и гипертензии на клиническое состояние и прогноз на догоспитальном этапе у больных с черепно-мозговой травмой

*В. Кожокар, Г. Чобану, Н. Скуртов

Реферат

Множество шкал по оценке тяжести травмы используют оценку систолического артериального давления (САД) и оценку по шкале комы Глазго (ШКГ) в качестве независимых факторов. Это исследование оценивает: 1) степень привязанности этих двух переменных при помощи исследования методом случай-контроль у 172 пациентов с черепно-мозговой травмой (ЧМТ); 2) степень зависимости оценки по ШКГ при поступлении (пШКГ) от наличия догоспитальной гипотензии (САД < 110 мм рт. ст.) или гипертензии (САД > 140 мм рт. ст.); и 3) причинно-следственные связи наличия догоспитальной гипотензии и оценки по ШКГ при помощи критериев Хила. Результаты исследования показывают, что догоспитальная гипотензия была в 3,8 раза чаще при тяжёлых и средних ЧМТ-х в отличие от легких, $p = 0,016$; 95% CI [1,2, 12,29]. Оценка по ШКГ в догоспитально-гипотензивной группе ($n = 13$) (11,8 ШКГ) была ниже, чем в нормотензивной группе ($n = 111$) (13,8 ШКГ), $p = 0,001$. Категориальная регрессия выявила умеренную корреляцию ($r = 0,636$) между оценкой пШКГ и догоспитальной оценкой САД < 110 мм рт. ст., а модель регрессии смогла предсказать 41% дисперсии. Эта же процедура была применена на гипертензивной группе пациентов, что выявило слабую корреляцию ($r = 0,285$), а модель регрессии смогла предсказать лишь 8% дисперсии. Причинно-следственное заключение было подтверждено в 5 из 9 критериев Брайфорда Хила, которые считаются главными и были достаточными в других исследованиях для подтверждения слабых взаимосвязей. Оценка по пШКГ найдена зависимой от догоспитального САД < 110 мм рт. ст., но эта зависимость была утеряна при более обширном диапазоне систолического артериального давления (90÷240 мм рт. ст.). Следовательно, догоспитальная гипотензия влияет на прогноз пациентов с ЧМТ путем уменьшения оценки по ШКГ, а не только независимо от нее.

Key words: гипотензия, гипертензия, черепно-мозговая травма, прогноз.

Introducere

Traumatismul crano-cerebral (TCC), actualmente re-denunit mai specific "leziune cerebrală traumatică", este o alterare a funcției cerebrale, sau o altă evidență de patologie a creierului, cauzată de o forță externă [1]. În dependență de scorul GCS, în primele 48 ore de la leziune, se consideră: TCC grav (3-8), TCC moderat (9-12), TCC minor (13-15). Nivelul gravității TCC are valoare prognostică, dar nu prezice în mod obligatoriu nivelul funcțional definitiv al pacientului [2].

Traumatismul crano-cerebral (TCC) reprezintă o problemă globală a sănătății publice. Din totalitatea tipurilor de leziuni, cele ale creierului sunt printre cele mai probabile să

rezulte în deces sau invalidizare [3]. Conform OMS, în 2020, accidentele rutiere, factorul determinant major al TCC, va fi a 3-a cauză principală a mortalității și dizabilității în lume, cedând doar bolii ischemice a cordului și depresiei majore unipolare [4]. Este estimat faptul că TCC afectează peste 10 mln de persoane anual, solicitând spitalizare sau deces [3]. TCC reprezintă 50% din totalitatea deceselor de origine traumatică [4]. Informația disponibilă indică, că aproximativ 60% TCC sunt consecința accidentelor rutiere în diverse părți ale Terrei; 20-30% sunt datorate căderilor; 10% - violenței și alte 10% - leziunilor la locul de muncă și celor legate de sport [3].

În Europa, incidența medie a TCC constituie 235:10000

per an, prevalența a fost calculată a fi 7 775 000 și include atât cazurile nou diagnosticate într-un interval de 10 ani, cât și sechelele TCC; mortalitatea medie 15:100000 per an; raportul TCC ușor:moderat:grav este de 22:1,5:1, exprimat în procente este de 79%/12%/9%; rata mortalității spitalicești constituie în medie 3 per 100 de pacienți internați, iar rata mortalității totale (deces intra- și extraspital) constituie 11 per 100 de pacienți cu TCC, consecințele TCC (% GOS nefavorabil) – 50% [5].

În Republica Moldova, conform datelor Centrului Național de Management în Sănătate, în 2011 au fost înregistrate 7252 de cazuri TCC, corespunzător categoriei S06 (leziuni intracraniene) din ICD-10. În același an, au fost semnalate 434 de decese ale adulților din cauza TCC, dintre care 352 de bărbați.

Leziunea cerebrală primară, determinată de impactare, se poate extinde în prezența factorilor de agresiune cerebrală (numiți în sursele engleze “insulturi cerebrale secundare”) și determina o leziune cerebrală secundară [6]. Hipo- și hipertensiunea arterială, apărute în faza acută a TCC, sunt considerate insulturi cerebrale secundare sistemice, care influențează severitatea clinică și prognosticul pacienților traumatizați cranio-cerebral [7]. În practică, a fost depistat un scor GCS inferior în grupul hipotensiv (10,8 GCS), în comparație cu cel normotensiv (14,0 GCS), atunci când tensiunea arterială sistolică (TAs) a fost ≤ 90 mm Hg la nivelul prespital, în grupul cu hipotensiune [8]. Interrelația între scorul GCS și hipotensiunea arterială se explică prin afectarea presiunii de perfuzie cerebrală (CPP) din cauza hipotensiunii sistemice și, în consecință – diminuarea scorului GCS [9].

Incidența hipotensiunii arteriale la etapa de prespital (hTAp) în cazul pacienților cu TCC, a fost estimată la: 8-13% [10], iar la internare 5-25% [11], până și după 35% [12], și hipotensiunea la acea etapă era asociată cu creșterea mortalității cu 150%. Hipertensiunea arterială este un factor de agresiune, care agravează leziunea cerebrală secundară, când TAs depășește 160 mm Hg [13]. Incidența hipertensiunii arteriale e relevantă de un studiu pe un eșantion de 7238 de pacienți cu TCC izolate, incluși în National Trauma Data Bank, dintre care pacienții cu TAs > 140 mm Hg la internare erau 4130 (57 %) [14].

Relativ puține calități au fost găsite, care să conțină informație prognostică la pacienții traumatizați cranio-cerebral, acestea incluzând: vârsta pacientului, indicii clinici ai gravității leziunii cerebrale (de ex.: profunzimea și durata comei și altor anomalii neurologice), rezultatele investigațiilor și studiilor imagistice, în special presiunea intracraniană și CT, care relevă caracterul leziunii cerebrale și efectele ei asupra dinamicii intracerebrale [15]. Studiul IMPACT a stabilit faptul că severitatea clinică avea cea mai mare valoare prognostică – în esență datorită componentului motor al scorului GCS, fiind urmată de caracteristicile CT și de prezența insulturilor cerebrale secundare – în special hipotensiunea arterială [16].

Astfel, o mulțime de scoruri pentru aprecierea gravității traumatismului includ TAs și scorul GCS în calitate de componente semnificative [17, 18], iar unele calculatoare de pro-

gnostic al pacienților traumatizați cranio-cerebral operează în baza acestor variabile. Majoritatea dintre aceste instrumente privesc GCS și TAs în calitate de factori independenți.

Deoarece tot mai multe studii raportează o relație de asociere sau o corelație între TA și GCS [8, 19], precum și între componentele derivate ale TA la nivel cerebral (CPP, CBF) și GCS [20, 21], am presupus că scorul GCS poate fi influențat de un diapazon anumit al TA și, implicit, de nivelul de conștiență, severitatea clinică și prognostic.

Scopul studiului constă în determinarea influenței hipo- și hipertensiunii arteriale la etapa prespital asupra scorului GCS la admitere. Obiectivele studiului sunt: 1) aprecierea măsurii de asociere dintre hipotensiunea arterială și scorul GCS; 2) cuantificarea dependenței scorului GCS de hipotensiune și hipertensiunea arterială la etapa de prespital; 3) analiza relației de cauză-efect între hipotensiunea arterială la etapa de prespital (hTAp) și scorul GCS (la internare).

Material și metode

Cercetarea a fost bazată pe studiul a două variabile cu importanță prognostică majoră, care pot fi ușor apreciate la etapa de prespital și la internare – tensiunea arterială sistolică (TAs) și scorul GCS.

Aprecierea asocierii hipotensiunii arteriale sistemice (la etapa prespital) cu scorul GCS (la admitere) a fost efectuată prin intermediul unui studiu caz-control, determinarea dependenței scorului GCS (la admitere) de hipotensiune și hipertensiune arterială (la etapa prespital) s-a cercetat prin intermediul regresiei categoriale, iar cauzalitatea a fost investigată prin intermediul criteriilor lui Bradford Hill – un instrument epidemiologic, care include un grup de 9 condiții necesare pentru a asigura o justificare adecvată a relației de cauzalitate între eveniment și consecință.

În lotul comun de studiu au fost incluși toți pacienții adulți (vârsta ≥ 18 ani), internați la CNȘPMU, în perioada 11.2011-06.2012, cu traumatism cranio-cerebral acut, care au fost transportați de către ambulanță. Au fost excluse persoanele: gravide; decedate la sosirea în spital; pacienții în fișele cărora lipseau informațiile despre TA la etapa prespital, GCS la internare.

Selectarea cazurilor din lotul comun de studiu a fost efectuată prin includerea pacienților, care corespund criteriului de eligibilitate – scorul GCS ≤ 12 în primele 24 de ore, ceea ce detectează traumatismele cranio-cerebrale moderate și severe.

Selectarea lotului de control din cadrul lotului comun a fost efectuată, considerând drept element obligatoriu scorul GCS 13-15. În calitate de lot de control au fost selectați pacienții cu un TCC mai ușor și, respectiv, un scor GCS mai înalt. Însă, deoarece diferența statistică dintre cazuri și control este mai mică decât ar putea fi la compararea cazurilor cu TCC *versus* control fără TCC, puterea studiului de a detecta un efect al expunerii la factorul de risc scade. Astfel, pentru a crește abilitatea studiului de a detecta diferențe importante, lotul de control depășește numeric lotul cazurilor de 4 ori [22].

Pacienții cu TCC, incluși în studiu, corespund codificării

ICD-10 a traumatismului crano-cerebral și au fost selectați conform diagnosticului clinic definitiv din fișa medicală de staționar a bolnavului. Selectarea lotului comun de studiu a fost realizată în baza analizei fișelor pacienților internați în CNȘPMU, secțiile de neurochirurgie 1 și 2.

Volumul eșantionului reprezentativ pentru studiul caz-control a fost calculat conform formulei variabilelor cu răspuns dihotomic pentru mulțimi independente [23]. Nivelul semnificativității studiului se consideră 2,5% ($\alpha = 0,025$), ceea ce corespunde $Z_{\alpha} = 1,96$ pentru test unilateral. Puterea statistică ($1-\beta$) a fost prestabilită 95%, ceea ce corespunde $Z_{\beta} = 1,645$. Numărul minim estimat de pacienți pentru studiu este de 43 *per* grup. În total, în studiu au fost incluși 172 de pacienți.

Drept hipotensiune arterială, în acest studiu, a fost considerată valoarea TA sistolică < 110 mm Hg, în conformitate cu studiul Berry C. et al., 2011 [24], care redefinește hipotensiunea în TCC și studiul Bruns B. et al., 2008 [25] care redefinește hipotensiunea la etapa prespital. Hipertensiunea arterială a fost cercetată de la nivelul TAs ≥ 140 mm Hg. Indicele de estimare a severității clinice a fost scorul GCS la internare. Prognosticul pacienților nu a fost apreciat nemijlocit, studiul fiind intenționat spre a argumenta relația teoretică a TA și scorului GCS care, implicit, ar influența prognosticul.

Regresia categorială a fost efectuată pentru a evidenția caracterul de dependență între variabile prin intermediul SPSS v20 (Statistical Package for the Social Sciences), procedurii CATREG, cu specificarea tipului ordinal al variabilei dependente GCS.

Rezultate și discuții

Perioada studiului a inclus 978 de cazuri de TCC, dintre care 48 (4,9%) fatale, codificate conform ICD-10 drept leziuni intracraniene (S06). Din numărul total de cazuri, au corespuns criteriilor studiului 352 de fișe, care formează lotul comun de studiu. Toți pacienții cu scorul GCS ≤ 12 au constituit lotul cazurilor ($n = 35$), iar dintre cei rămași, a fost selectat în mod aleatoriu lotul de control ($n = 137$).

Tabelul 1

Profilul pacienților cu traumatism crano-cerebral, incluși în studiu ($n = 172$)

Variabile	Valoarea
Vârstă (ani), Media \pm SD	46,1 \pm 19,1
Bărbați, n (%)	112 (65,1%)
Mediu de trai urban, n (%)	123 (71,5%)
TA sistolică (prespital) mm Hg, Media \pm SD	130 \pm 23
TA sistolică (admitere) mm Hg, Media \pm SD	123 \pm 13
TA medie (prespital) mm Hg, Media \pm SD	99 \pm 15
GCS la admitere, n (%)	
TCC Ușor (13-15)	137 (79,7%)
TCC Moderat (9-12)	30 (17,4%)
TCC Sever (3-8)	5 (2,9%)
Stare de ebrietate, n (%)	44 (25,6%)

Majoritatea pacienților (61%) ($n = 105$) au solicitat serviciul AMU la domiciliu, ceea ce presupune considerarea condițiilor casnice drept factor al leziunilor cerebrale primare. Dintre aceștia, 13 (12%) pacienți erau în stare de ebrietate, confirmată de testarea alcoolscoptică la internare. În cazul celor care au solicitat AMU în stradă ($n = 49$), 24 (49%) pacienți erau în stare de ebrietate (tab. 1).

Circa 64% ($n = 110$) pacienți din lotul de studiu au scorul GCS 15. Pacienții sub 45 de ani constituie 54% ($n=93$), ceea ce reflectă o distribuție omogenă a TCC conform vârstei. Pacienții cu TCC grave ($n = 5$) sunt în grupul de vârstă ≤ 45 de ani.

Aproape două treimi dintre pacienți (64,5%) ($n = 111$) aveau TAs normală la etapa prespital, în limitele 110-139 mm Hg. Pacienții cu hipotensiune arterială sistemică (TAs < 110 mm Hg) au fost 7,6% ($n = 13$), iar cu hipertensiune arterială - 27,9% ($n = 48$).

Studiul caz-control a estimat că hipotensiunea arterială sistemică la etapa prespital este de 3,8 ori mai frecventă în TCC severe și medii, comparativ cu TCC minore, OR = 3,8; $p = 0,016$; 95% CI [1, 2, 12, 29]. Scorul GCS, evaluat la internare, are valori mai mici în grupul cu hipotensiune arterială la etapa prespital ($n = 13$) (11,8 GCS) față de grupul normotensiv ($n = 111$) (13,8 GCS), $p = 0,001$, $t = 3,44$. De asemenea, severitatea clinică a fost mai mare în grupul hipotensiv (11,8 \pm 2,8 GCS) *versus* hipertensiv (14,3 \pm 1,7 GCS), $t = 4,16$, $p = 0,0001$. Valorile au fost obținute la analiza bicaudală prin testul t-Student cu variante egale pentru două eșantioane (homoscedatic). Prin urmare, hipotensiunea arterială este mai detrimentală pentru severitatea clinică decât hipertensiunea arterială.

Valoarea estimată, pentru lotul de 172 de pacienți cu TCC, a coeficientului de rang Spearman este $\rho(170) = 0,288$ ($p < 0,0005$), care măsoară corelația dintre variabila continuă (TAs) și ordinală (GCS). Această valoare indică o corelație slabă, care este interpretată: tensiune arterială (de la etapa prespital) nu este asociată cu scorul GCS la admitere. Rezultatul, probabil, poate fi explicat prin influența certă a anumitor diapazoane restrânse ale cifrelor TAs asupra scorului GCS.

Astfel, am cercetat într-un mod mai specific influența TA, anume a hipotensiunii și hipertensiunii arteriale la etapa de prespital. În baza lotului de pacienți hipotensivi cu TCC ($n = 13$), a fost efectuată o regresie categorială pentru a constata măsura, în care hipotensiunea arterială la etapa prespital poate prezice scorul GCS la admitere. S-a determinat o corelație pozitivă moderată ($r = 0,636$) și modelul de regresie a explicat 41% din totalul dispersiei. Modelul avea o compatibilitate bună ($F = 7$, $p = 0,02$), ceea ce permite respingerea $H_0: \beta = 0$ (GCS nu este dependent de hTAp). În rezultat, s-a constatat că la fiecare 10 mm Hg de hipotensiune sub 110 mm Hg, scorul GCS scade cu 3,3 puncte. Prin urmare hipotensiunea arterială influențează prognosticul în TCC și prin alterarea scorului GCS, nu doar independent de el. Pentru a crește veridicitatea, această aserțiune necesită a fi cercetată pe un lot numeric mai extins decât lotul din studiu ($n = 13$), luând în considerare rezultatele contradictorii publicate [15,

26, 27]. Folosirea unui criteriu științific actual al hipotensiunii arteriale la etapa prespital în TCC [24, 25], este o diferență semnificativă a studiului propriu-zis, ceea ce necesită a fi considerată în avantaj defavorii numerice a lotului de studiu și dapazonului restâns al hipotensiunii arteriale (90÷110 mm Hg).

Modelul obținut la regresia categorială în baza lotului hipertensiv ($n = 48$) a exprimat o corelație slabă între hipertensiunea arterială și scorul GCS ($r = 0,285$) și a reușit să explice doar 8% din varianță, având o compatibilitate bună ($F = 4$, $p = 0,05$). Probabil, cauza ar fi prezența la unii pacienți a hipertensiunii arteriale cronice, care determină prin mecanism adaptativ devierea curbei autoreglatorii „CBF-TAmedie” la dreapta, acești pacienți fiind capabili să suporte valori mai mari ale CPP (80÷180 mm Hg) [28]. Tipul retrospectiv al studiului nu a permis excluderea cu certitudine a acestui item.

Inferența causală a afirmației “hipotensiunea arterială la etapa prespital reduce scorul GCS” a fost susținută de 5 din 9 condiții enunțate de Bradford Hill care, însă, sunt considerate esențiale și au fost suficiente pentru a argumenta causalitatea unor asociații slabe, precum alcool – cancer mamar; vasectomie – cancer de prostată [29]. Aceste criterii au fost: 1) prezența secvenței temporale (expunerea la hTA precede diminuarea scorului GCS); 2) puterea de asociere (corelație pozitivă moderată $r = 0,63$ estimată prin studiul propriu-zis); 3) relația doză-efect (expunerea sporită ar trebui să crească sau să scadă incidența efectului; scorul GCS a fost inferior în grupul hipotensiv vs normotensiv, în studiul propriu-zis, și în cercetarea lui Schenarts et al. pe un eșantion de 2207 pacienți [8]); 4) concordanță (asocierea sugerată nu intră în conflict cu cunoștințele curente; Brain Trauma Foundation consideră necesară corectarea hipotensiunii arteriale înainte de a evalua scorul GCS, din cauza afectării negative a scorului GCS de hipotensiunea arterială [30]); 5) plauzibilitate biologică (în condițiile pacientului traumatizat cranio-cerebral, autoreglarea este adesea dereglată [31] și, astfel, hipotensiunea arterială sistemică reduce CPP [9, 32] și CBF [33]. În cazul autoreglării intacte, hTA induce o vasodilație și creșterea ICP [33]. Ambele mecanisme în practică diminuează scorul GCS. Oxigenarea cerebrală inadecvată determină reducerea activității electrice neuronale [34], procese brut obiectivate prin intermediul GCS. Diminuarea treptată a CBF (< 30 mL/100 g/min) determină reducerea progresivă a amplitudei cu atenuarea frecvențelor înalte pe EEG, iar la scăderea CBF sub 15-20 mL/100 g/min, activitatea electrică cerebrală se sistează [35].

Studiul publicat de Corral L. et al. susține inversul ipotezei cercetate în lucrarea propriu-zisă, și anume, că în circumstanțele scorului GCS inițial mic (3-5 GCS), riscul dezvoltării hipotensiunii arteriale la pacienții internați deja, crește de 3,37 ori ($p < 0,005$) [26]. În fiziopatologia hemodinamicii din TCC, una dintre cauzele hipotensiunii arteriale a fost argumentată a fi leziunea cerebrală însăși, care acționează prin mecanism multifactorial și se explică, posibil, prin: suspendarea controlului autonom central, dereglarea eferențelor spre medulosuprarenale, afectarea contractilității miocardului prin exces de catecholamine. Hipotensiunea de genă

izolat cerebrală a fost raportată la 13% dintre cei 218 pacienți incluși în eșantionul de studiu a lui Mahoney E. et al. [36].

Deci, relația causală între scorul GCS și hipotensiunea arterială este complexă: hipotensiunea arterială diminuează scorul GCS, iar scorul GCS mic poate determina hipotensiune.

O varietate de scoruri de apreciere a gravității traumatismului (ASCOT [17], MGAP [18]) includ TAS și scorul GCS în calitate de factori independenți. Studiul propriu-zis atrage atenția la dependența scorului GCS de TAS la etapa prespital, atunci când aceasta este mai mică decât 110 mm Hg, influență ce necesită a fi considerată în proiectarea și utilizarea acestor instrumente.

Concluzii

1) Instabilitatea hemodinamică la etapa de prespital este permanent în detrimentul pacientului traumatizat cranio-cerebral, hipotensiunea fiind un prejudiciu mai grav pentru severitatea clinică decât hipertensiunea arterială. Scorul GCS a fost considerat dependent de valoarea TAS, când aceasta este mai mică de 110 mm Hg, prin prezența corelației pozitive moderate. Într-un diapazon mai larg (90÷240 mm Hg) se pierde asocierea dintre tensiunea arterială (de la etapa prespital) și scorul GCS la admitere.

2) Prognosticul pacienților traumatizați cranio-cerebral depinde, în mare măsură de astfel, de predictorii clinici precum scorul GCS inițial post-resuscitare sau scorul GCS la internare. La rândul său, scorul GCS evaluat la internare, a avut valori mai mici în grupul hipotensiv la etapa prespital, față de grupul normotensiv. Am depistat că 41% varianță a scorului GCS din grupul hipotensiv a putut fi explicată în dependență de hTA, conform modelului de regresie categorică calculat în studiu. Prin urmare hipotensiunea arterială influențează prognosticul în TCC și prin alterarea scorului GCS, nu doar independent de el.

3) Am reușit să demonstrăm influența tensiunii arteriale la etapa de prespital asupra prognosticului doar în baza hipotensiunii arteriale, nu și în baza hipertensiunii arteriale, precum menționează studiile de rigoare [7]. Cauze posibile ar putea fi: 1) tipul retrospectiv al studiului care nu permite diferențierea hipertensiunii arteriale cronice de cea acută, apărută după TCC, care este argumentată fiziopatologic având repercusiuni asupra perfuziei cerebrale [37] și, implicit, asupra scorului GCS și prognosticului; 2) eroarea sistematică de selecție (*selection bias*) datorită excluderii din studiu a persoanelor decedate până la internare.

References

1. Menon DK, Schwab K, Wright DW, et al. Position statement: definition of traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil.* 2010;91(11):1637-40.
2. Cifu D, Bowles A, Hurley R, et al. VA/DoD Clinical Practice Guideline for Management of Concussion/Mild Traumatic Brain Injury. Department of Veterans Affairs. Department of Defense. USA, 2009.
3. Hyder AA, Wunderlich CA, Puvanachandra P, et al. The impact of traumatic brain injuries: A global perspective. *NeuroRehabilitation.* 2007;22(5):341-53.
4. Finfer SR, Cohen J. Severe traumatic brain injury. *Resuscitation.* 2001;48(1):77-90.

5. Tagliaferri F, Compagnone C, Korsic M, et al. A systematic review of brain injury epidemiology in Europe. *Acta Neurochir.* 2006;148:255-268.
6. Rangel-Castilla L, Gasco J, Hanbali F, et al. Closed Head Trauma. Retrieved AUG 2012, from <http://emedicine.medscape.com/article/251834>.
7. Butcher I, Maas AI, Lu J, et al. Prognostic value of admission blood pressure in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *J Neurotrauma.* 2007;24(2):294-302.
8. Schenarts PJ, Phade SV, Agle SC, et al. Field hypotension in patients who arrive at the hospital normotensive: a marker of severe injury or crying wolf? *N C Med J.* 2008;69(4):265-9. PMID: 18828314.
9. Neurotrauma: Acute Management of Traumatic Brain Injury. Retrieved JUL 2012, from <http://www.trauma.org/archive/neuro/acutemanagement.html>.
10. Stiver SI, Manley GT. Prehospital management of traumatic brain injury. *Neurosurg Focus.* 2008;25(4):E5.
11. McHugh GS, Engel DC, Butcher I, et al. Prognostic Value of Secondary Insults in Traumatic Brain Injury: Results from the IMPACT Study. *J Neurotrauma.* 2007;24(2):287-93.
12. Marion WD. Traumatic Brain Injury. New York: Georg Thieme, 1999;320:58-59;110-114.
13. Haddad S, Arabi Y. Critical care management of severe traumatic brain injury in adults. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine.* 2012;20:12.
14. Zafar SN, Millham FH, Chang Y, et al. Presenting Blood Pressure in Traumatic Brain Injury: A Bimodal Distribution of Death. *J Trauma.* 2011;71:1179-1184.
15. Brain Trauma Foundation, American Association of Neurological Surgeons, Joint Section on Neurotrauma and Critical care. Early Indicators of Prognosis in Severe Traumatic Brain Injury. *J Neurotrauma.* 2000;17:449-627.
16. Lingsma HF, Roozenbeek B, Steyerberg EW, et al. Early prognosis in traumatic brain injury: from prophecies to predictions. *Lancet Neurol.* 2010;9(5):543-54.
17. Sartorius D, Le Manach Y, David JS, et al. Mechanism, Glasgow Coma Scale, age and arterial pressure (MGAP): a new simple prehospital triage score to predict mortality in trauma patients. *Crit Care Med.* 2010;38(3):831-7.
18. Osler T, Glance L, Bedrick E. Chapter 3: Injury Severity Scoring: Its Definition and Practical Application. In Asensio J, Trunkey D. (Eds) *Current Therapy of Trauma and Surgical Critical Care Philadelphia, USA: Mosby, 2008;10-21.*
19. Novkoski M, Gvozdencovic A, Kelecic M, et al. Correlation between Glasgow Coma Scale and intracranial pressure in patients with severe head injury. *Acta Clin Croat.* 2001;40:191-195.
20. Bouma GJ, Muizelaar JP, Choi SC, et al. Cerebral circulation and metabolism after severe traumatic brain injury: the elusive role of ischemia. *J Neurosurg.* 1991;75(5):685-93.
21. Della Corte F, Giordano A, Pennisi MA, et al. Quantitative cerebral blood flow and metabolism determination in the first 48 hours after severe head injury with a new dynamic SPECT device. *Acta Neurochir.* 1997;139(7):636-41.
22. Grimes DA, Schulz KF. Compared to what? Finding controls for case-control studies. *Lancet.* 2005;365:1429-33.
23. Friedman LM, Furberg CD, DeMets DL. Chapter 8: Sample size. *Fundamentals of Clinical Trials Springer-Verlag United States: New York Inc., 2010;133-162.*
24. Berry C, Ley EJ, Bukur M, et al. Redefining hypotension in traumatic brain injury. *Injury.* 2012;43(11):1833-7.
25. Bruns B, Gentilello L, Elliott A, et al. Prehospital hypotension redefined. *J Trauma.* 2008;65(6):1217-21. PMID: 19077604.
26. Corral L, Javierre CF, Ventura JL, et al. Impact of non-neurological complications in severe traumatic brain injury outcome. *Crit Care.* 2012;16(2):R44.
27. Legome E, Shockley LW. Section 2: The injured patient. *Trauma: A Comprehensive Emergency Medicine Approach.* Cambridge: University Press, 2011;58-59.
28. Bonner S, Ryan J. Chapter 26.2 Perfusion. In: Smith J, et al. (Eds.) *Oxford Desk Reference of Major Trauma.* New York: Oxford University Press, 2011;458-460.
29. Weed DL. On the use of causal criteria. *International Journal of Epidemiology.* 1997;26:1137-1141.
30. Brain Trauma Foundation. Guidelines for prehospital management of traumatic brain injury, 2nd ed. New York, 2007.
31. Littlejohns L, Bader MK. Prevention of secondary brain injury: targeting technology. *AACN Clin Issues.* 2005;16(4):501-14.
32. Rosner MJ, Rosner SD, Johnson AH. Cerebral perfusion pressure: management protocol and clinical results. *J Neurosurg.* 1995;83(6):949-62.
33. Murthy T, Bhatia P, Sandhu K, et al. Secondary Brain Injury: Prevention and Intensive Care Management. *Indian Journal of Neurotrauma.* 2005;2(1):7-12.
34. Perrey S. Decrease in cerebral oxygenation influences central motor output in humans. *Acta Physiologica.* 2009;196: 279-281.
35. Gullo A. Acute head injury. *Anaesthesia, Pain, Intensive Care and Emergency Medicine.* Vol. 1. Milano: Springer-Verlag, 2004;115-138.
36. Mahoney EJ, Biffl WL, Harrington DT, et al. Isolated brain injury as a cause of hypotension in the blunt trauma patient. *J Trauma.* 2003;55(6):1065-9.
37. Shiozaki T. Hypertension and Head Injury. *Current Hypertension Reports.* 2005;7:450-453.

