

# Hipernatrijemija u bolesnika s teškom traumatskom ozljedom mozga

---

**Paklec, Dora**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2021**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:677431>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-05-22**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI

SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Dora Paklec

HIPERNATRIJEMIJA U BOLESNIKA S TEŠKOM TRAUMATSKOM OZLJEDOM  
MOZGA

Diplomski rad

Rijeka, 2021.

SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI

SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Dora Paklec

HIPERNATRIJEMIJA U BOLESNIKA S TEŠKOM TRAUMATSKOM OZLJEDOM  
MOZGA

Diplomski rad

Rijeka, 2021.

Mentor rada: prof. dr. sc. Željko Župan, dr.med.

Diplomski rad ocjenjen je dana \_\_\_\_\_ u/na \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_, pred povjerenstvom u sastavu:

1. izv. prof. dr. sc. Vlatka Sotošek, dr.med.

2. izv. prof. dr. sc. Alen Protić, dr. med.

3. prof. dr. sc. Darko Ledić, dr.med.

Rad sadrži 27 stranica, 4 slike, 4 tablice, 26 literaturnih navoda.

## Zahvala

Zahvaljujem se mentoru prof. dr. sc. Željku Županu na pruženoj prilici, savjetima i ugodnoj suradnji. Također se zahvaljujem svojoj majci i obitelji na puno razumijevanja i podršci bez kojih ovaj studij ne bi bio moguć.

Veliko hvala mojim kolegama i prijateljima koji su bili neizmijerna podrška, izvor savjeta i pomoć.

## Sadržaj

1. Uvod.....	7
1.1. Traumatska ozljeda mozga.....	7
1.1.1. Klasifikacija traumatske ozljede mozga.....	7
1.1.2. Primarna i sekundarna ozljeda mozga.....	8
1.1.3. Epidemiologija.....	9
1.2. Hipernatrijemija.....	11
1.2.1. Hipernatrijemija u TBI.....	12
1.2.2. Klasifikacija hipernatrijemije u bolesnika s TBI.....	12
2. Svrha rada.....	13
3. Ispitanici i metoda rada.....	14
3.1. Ispitanici.....	14
3.2. Metoda rada.....	14
4. Rezultati.....	15
5. Rasprava.....	21
6. Zaključak.....	26
7. Sažetak.....	27
8. Summary.....	28
9. Literatura.....	29
Životopis.....	33

## Popis skraćenica i akronima

ALS – engl. *Amyotrophic lateral sclerosis*, amitotrofična lateralna skleroza

CDC – engl. *Centers for Disease Control and Prevention*, Centar za kontrolu bolesti i prevenciju

CT – engl. *Computed tomography*, kompjuterizirana tomografija

CSF – engl. *Cerebrospinal fluid*, cerebrospinalna tekućina

DAI – engl. *Diffuze Axonal Injury*, difuzno aksonsko oštećenje

DC – engl. *Decompressive Craniectomy*, dekompresivna kraniektomija

GCS – engl. *Glasgow Coma Scale/Score*, glazgovska ljestvica za procjenu stanja svijesti

IBIS – interni bolnički internetski sustav

ICP – engl. *Intracranial pressure*, intrakranijalni tlak

JIL – jedinica intenzivnog liječenja

MRI – engl. *Magnetic resonance imaging*, magnetna rezonanaca

PTA – engl. *Post-traumatic amnesia*, post-traumatska amnezija

PDT – engl. *Percutaneous dilatational tracheostomy*, perkutana dilatacijska traheostoma

TBI – engl. *Traumatic brain injury*, traumatska ozljeda mozga

## 1. Uvod

### 1.1. Traumatska ozljeda mozga

Traumatska ozljeda mozga (engl. Traumatic brain injury, TBI) je naglo nastalo funkcionalno i strukturalno oštećenje mozga uzrokovano djelovanjem vanjske mehaničke sile. Mehaničke sile koje uzrokuju TBI mogu biti direktni udarci, penetrantne ozljede, akceleracijsko-deceleracijske ozljede te sve češće blast ozljede (1,2). TBI se akutno klinički prezentira vrlo širokim rasponom neuroloških simptoma. Najčešće se težina kliničke slike procjenjuje temeljem poremećaja svijesti (3,4). Inicijalno nakon TBI danas se rutinski provode različite slikovne metode pretrage kostiju lubanje i moždanog parenhima (2). Još uvijek zlatni standard je kompjutorska tomografija (CT), s obzirom da najbolje prikazuje frakture lubanje i hemoragijske promjene. Magnetska rezonancija (MRI) recentno se sve više i akutno koristi, osobito u bolesnika sa značajnim poremećajem svijesti u kojeg se na inicijalnom CT-u mozga ne vide značajne strukturalne promjene nakon TBI (4). Pomoću posebnih MRI tehnika moguće je osobito, detaljnije proučiti stupanj oštećenja bijele tvari (5).

#### 1.1.1. Klasifikacija traumatske ozljede mozga

TBI najčešće klasificiramo kao blagu, umjerenu i tešku, ovisno u stupnju poremećaja svijesti. Kako bi točnije odredili koliki je stupanj gubitka svijesti odnosno poremećaja svijesti koristimo Glazgovsku bodovnu ljestvicu za procjenu stanja svijesti (engl. Glasgow Coma Scale, GCS) (2,5). Zbroj 14-15 na GCS ljestvici označuje blagu, 9-12 umjerenu, dok zbroj od 3 do 8 označuje tešku ozljedu mozga. Pacijenti koji imaju manji poremećaj svijesti imaju bolju prognozu, bolničko liječenje traje kraće, dok komatozni bolesnici ( $8 \leq$ ) imaju lošiju



prognozu i smrtnost od oko 20-30% (2). Stanje svijesti u bolesnika s TBI potrebno je inicijalno pomno pratiti budući da naglo pogoršanje govori u prilog progresije oštećenja mozga te mogućeg razvoja intrakranijske hipertenzije. Pri klasifikaciji ozljede u obzir je potrebno uzeti i trajanje gubitka svijesti, alteracije u stanjima svijesti, slikovnu dijagnostiku te post-traumatsku amneziju (PTA) (tablica 1) (5).

Tablica 1. Tablica procjene težine TBI (5).

	GCS (prva 24h)	Gubitak svijesti	Alteracija stanja svijesti	Slikovni prikaz	PTA
Blaga	13-15	0-30min	Do 24h	Normalan	0-1 dan
Umjerena	9-12	>30min i <24h	>24h	Normalan ili abnormalan	>1 dan i <7 dana
Teška	3-8	>24h	>24h	Abnormalan	>7dana

#### 1.1.2. Primarna i sekundarna ozljeda mozga

Ozljede mozga patofiziološki možemo podijeliti na primarne i sekundarne ozljede. Primarne ozljede mozga jesu one koje nastaju kao posljedica direktnog ili indirektnog djelovanja vanjskih mehaničkih sila.

Pri primarnoj ozljedi mogu nastati ozljede fokalnog tipa mozga poput nagnječenja, istegnuća, intrakranijalnih krvarenja. Intrakranijalna krvarenja uzrokovana fokalnom ozljedom jesu ekstraaksijalna krvarenja: epiduralna, subduralna, subarahnoidalna krvarenja, intraventrikularna krvarenja i intracerebralni hematomi. Fokalna oštećenja nakon TBI najčešće zahvaćaju frontalni i temporalni režanj mozga.

Drugi tip ozljede koji nastaje pri TBI je difuzna ozljeda. Difuzne ozljede su akceleracijsko-deceleracijske ozljede koje dovode do difuznog aksonskog oštećenja (engl. *Diffuse Axonal Injury*, DAI). Ovaj tip ozljeda povezan je s lošijom prognozom u odnosu na fokalna oštećenja moždanog parenhima. Dijele se u tri stupnja: ozljeda prvog stupnja zahvaća granicu bijele i sive tvari frontalnog ili parijetalnog režnja više nego parijetalnog ili okcipitalnog, ozljeda drugog stupnja uključuje frontalni, temporalni, parijetalni i okcipitalni režanj i corpus callosum, dok ozljeda trećeg stupnja zahvaća već navedene strukture i moždano deblo.

Oba tipa ozljeda mogu se međusobno preklapati te neki bolesnici imaju oba tipa DAI istovremeno (2,5).

Sekundarne ozljede mozga nakon TBI razvijaju se neposredno nakon primarnih i mogu trajati godinama te biti uzrokom niza kroničnih neuroloških oštećenja kao ALS, Parkinsonova bolest, demencije itd. Tipovi sekundarne ozljede mozga su: intrakranijalni hematomi, edem mozga, ishemija, infekcija, epilepsija i metabolički ili endokrini poremećaji (6,7,8). Najčešći tip sekundarnih ozljeda nakon TBI su ishemijsko-reperfuzijska oštećenja mozga uzrokovana hipoksijom, hipotenzijom, poremećajem funkcije krvno-moždane barijere, razvojem edema mozga na što se može utjecati ranim, primjerenim terapijskim mjerama (7,8). Potrebno je paziti na stanja koja pospješuju sekundarnu ozljedu mozga poput: povišene temperature, hipotenzije, epileptičkih napadaja i hiperglikemije (2,5).

### 1.1.3. Epidemiologija

TBI je vodeći uzrok smrti i pobola te invalidnosti u mladima i djece (1,2,5). Prema podacima CDC-a (engl. *Centers for Disease Control and Prevention*, CDC) iz 2014. godine u SAD-u zabilježeno je 2,87 milijuna posjeta hitnom bolničkom prijemu sa sumnjom na

dijagnozu TBI. Broj hospitalizacija zbog TBI je bio 288 000, a 2017. godine su snižene na 227 000. Naveden broj hospitalizacija nastavio se i 2016. godine kada je zabilježeno 224 000 hospitalizacija (9). Incidencija TBI-a u Europi u rasponu je od 47.3 na 100 000 do 849 na 100 000 te vrlo varira s obzirom na različite regije (10). Prema podacima TBI je bio uzrok čak 56 000 smrti 2013. godine, odnosno mortalitet je bio 30 na 100 000 (4,10). U Europi mortalitet bolesnika s TBI bio je u rasponu od 9 do 28.10 na 100 000 godišnje (10).

Najčešći uzroci traumatske ozljede mozga su padovi i nesreće motornim vozilima, nenamjerni udarci u glavu predmetima, napadi te samoozljeđivanje i pokušaji suicida (5). Po zadnjim podacima CDC-a kao uzrok traume sve češće se javlja pokušaj suicida koji je i sve češći uzrok smrtnih slučajeva zbog traume mozga, što odgovara i povećanoj incidenciji suicida u svijetu (9). Praćenje incidencije traumatske ozljede mozga uvelike je otežano, zbog različite dijagnostike zbog čega su neke TBI hospitalizirane samo kao ozljede glave (1).

Značajna razlika postoji u učestalosti TBI kod spolova, gdje su kod muškaraca puno češće, čak 73% više nego u ženskog spola. Jedini slučajevi u kojima je veća incidencija kod žena je pri traumatskim ozljedama u sportu. Ova razlika u incidenciji se najviše pripisuje tome što su žene sklonije prijavljivanju ozljeda i razlikama u anatomiji (1,5). Dobna skupina koja ima najveću incidenciju traumatske ozljede mozga je starija populacija, iznad 75 godina, a kao uzrok ozljede najčešći su slučajni padovi. Na drugom mjestu po incidenciji po dobnim skupinama su djeca i mladi do 17 godina kod kojih su i dalje glavni uzroci ozljeda padovi. Po učestalosti nakon navedenih slijede odrasle osobe kod kojih je glavni uzrok ozljeda motorno-biciklističke nesreće (5,9).

## 1.2. Hipernatrijemija

Hipernatrijemija je stanje povišene razine natrija u serumu iznad 145 mmol/L. Do hipernatrijemije dolazi zbog povećanog gubitka ekstracelularne vode, zbog čega se smatra da je posljedica „gubitka vode“. Može nastati zbog povećanog unosa natrija ili kao kombinacija povećanog gubitka vode i povećanog unosa natrija. Fiziološki odgovor organizma na stanje hiperosmolarnosti uzrokovano natrijem je osjećaj žeđi te pijenje vode. Pacijenti s poremećajem stanja svijesti koji nisu u stanju samostalno piti najpodložniji su razvoju hipernatrijemije. To su bolesnici koji imaju poremećaj svijesti, mentalno ograničeni pacijenti, pacijenti s poremećajem motorike ili govora te ne mogu signalizirati da osjećaju žeđ. Do povećanog gubitka ekstracelularne vode može doći i zbog ekscesivne primjene antiedematozne terapije poput manitola, diuretske terapije, tokom diuretske faze tubularne nekroze. Smanjena mogućnost koncentracije urina također dovodi do povećanog gubitka vode iz organizma. Uzroci smanjene mogućnosti koncentracije urina mogu biti centralni poput centralnog dijabetesa insipidusa ili nefrogenih uzroka (9). Iako je stanje hipernatrijemije povoljno, posljedičnu hiperosmolarnost plazme iznad 320 mOsm/kg obavezno treba izbjegavati zbog niza štetnih posljedica (11). Hipernatrijemija smanjuje kontraktilnost lijevog ventrikula, dovodi do zatajenja bubrega do kojeg dolazi zbog vazokonstrikcije i posljedično smanjene glomerularne filtracije, rabdomiolize, te otežava glukoneogenezu. Akutnu hipernatrijemiju koja se razvila unutar 24h potrebno je odmah liječiti, dok perzistentnu hipernatrijemiju liječimo polaganim spuštanjem natrija (12,13,14). Hipernatrijemija se javlja kod pacijenata koji su na intenzivnom bolničkom liječenju i povezuje se s povećanom smrtnošću te se javljala kod oko 1% pacijenata (15). Prema istraživanjima smrtnost pri hipernatrijemiji iznosi 42%-75%, najveća je u pacijenata starije životne dobi (16).

### 1.2.1. Hipernatrijemija u TBI

Pri teškim TBI razvija se povišen intrakranijski tlak i moždani edem te se terapijski gotovo redovno primjenjuje antiedematozno liječenje. Primjenjuju se osmolarni diuretici te diuretici henleove petlje 20% manitol, furosemid te hiperosmolarne otopine NaCl (2,12). Manitol je osmotski diuretik koji povlači vodu iz interstaničnog prostora i na taj način smanjuje intrakranijalni tlak odnosno edem mozga. Otopina 20% manitol najčešće se koristi kao antiedematozna terapija (2,12). Smatra se da je nastanak hipernatrijemije kod ovih pacijenata najčešće jatrogen. Zbog primjene navedenih lijekova, ali i zbog nedovoljnog unosa tekućine u tijelo koja se pri spomenutom liječenju izbjegava (13). Iako je hipernatrijemija povoljna za liječenje moždanog edema, dovodi do oštećenja mijelina i do nekroze neurona što pospješuje sekundarnu ozljedu mozga (12). Hipernatrijemija je češća u pacijenata nižeg GCS-a pri primitku i pacijenata koji su razvili centralni dijabetes insipidus, koagulopatije, renalne bolesti (12,13). Razine natrija se povezuju s oštećenjem mozga te se hipernatrijemija smatra dobrim prediktorom ishoda (17,18).

### 1.2.2. Klasifikacija hipernatrijemije u bolesnika s TBI

Prema tipu, hipernatrijemiju kod bolesnika s TBI možemo klasificirati kao euvolemičnu hipernatrijemiju. U ovom tipu hipernatrijemije dolazi do gubitka ekstracelularne vode prethodno objašnjenim mehanizmima (19). Iako se hipernatrijemijom smatra vrijednost Na u serumu koja je iznad 145mmol/L, u većini istraživanja hipernatrijemije u TBI granica je podignuta na 150 mmol/L. Prema težini klasificira se kao blagu, umjerenu i tešku (20). Blaga hipernatrijemija iznosila je od 150 mmol/L do 155 mmol/L, umjerena od 156 mmol/L do 160 mmol/L, a teška iznad 161 mmol/L.

## 2. Svrha rada

Cilj ovog retrospektivnog istraživanja analizirati je učestalost i utjecaj hipernatrijemije u pacijenata s teškom TBI-a na dužinu i ishod liječenja u Jedinici intenzivnog liječenja (JIL) Klinike za anesteziologiju, intenzivnu medicinu i liječenje boli Kliničkog bolničkog centra Rijeka (KBC Rijeka).

Također će se provesti analiza težine hipernatrijemije, vrijeme njenog nastupa i trajanje te utvrditi korelira li težina hipernatrijemije s lošijim ishodom liječenja.

### 3. Ispitanici i metoda rada

#### 3.1. Ispitanici

U ovom istraživanju obrađeno je 47 pacijenata hospitaliziranih s dijagnozom teške TBI-a. Obrađeni pacijenti hospitalizirani su tijekom 2018., 2019. i 2020. godine na Klinici za anesteziologiju, intenzivnu medicinu i liječenje boli KBC Rijeka u JIL-u lokaliteta Sušak.

Prilikom izvođenja istraživanja očuvana su sva prava pacijenata, njihova privatnost i anonimnost.

#### 3.2. Metoda rada

Podaci pacijenata prikupljeni su retrospektivno pomoću internog bolničkog informacijskog sustava (IBIS). Svi podaci prikupljeni su retrospektivno tijekom 2021. godine. Ispitanicima su analizirani opći demografski podaci (ime i prezime, spol, dob), GCS (na licu mjesta, prije intubacije ili po primitku u bolnicu), mehanizam ozljede, eventualni operativni postupci, učestalost antiedematozne terapije, podaci o intubaciji, PDT-u, visini ICP-a, razine natrija u serumu 1., 3. i 7. dana liječenja, duljina boravka u JIL-u, datum otpusta i ishod liječenja. Statistička obrada napravljena je pomoću programa Microsoft Excel 2010. i programa IBM SPSS Statistics.

#### 4. Rezultati

Istraživanje je obuhvatilo 47 pacijenata hospitaliziranih s dijagnozom teške TBI u vremenskom razdoblju od 2018., 2019. i 2020. godine. Svi pacijenti hospitalizirani su na odjelu JIL-a Klinike za anesteziologiju, intenzivnu medicinu i liječenje boli KBC-a Rijeka, lokalitet Sušak. Od ukupnog broja pacijenata, 8 (17%) bilo je ženskog spola, dok je većina, 39 (83%) muškog spola. Obuhvaćeni su bolesnici svih dobnih skupina. Prema dobi 6 (12.8%) pacijenata bilo je mlađe od 18 godina ili je imalo 18 godina, 11 (23.4%) u dobi od 19 do 35, 14 (29.8%) u dobi od 36 do 55, 8 (17%) u dobi između 56 i 70 i 8 (17%) starijih od 71 godine (tablica 2). Srednja dob pacijenata je 45 godina (SD 22,094).

Tablica 2. Prikaz demografskih podataka pacijenata

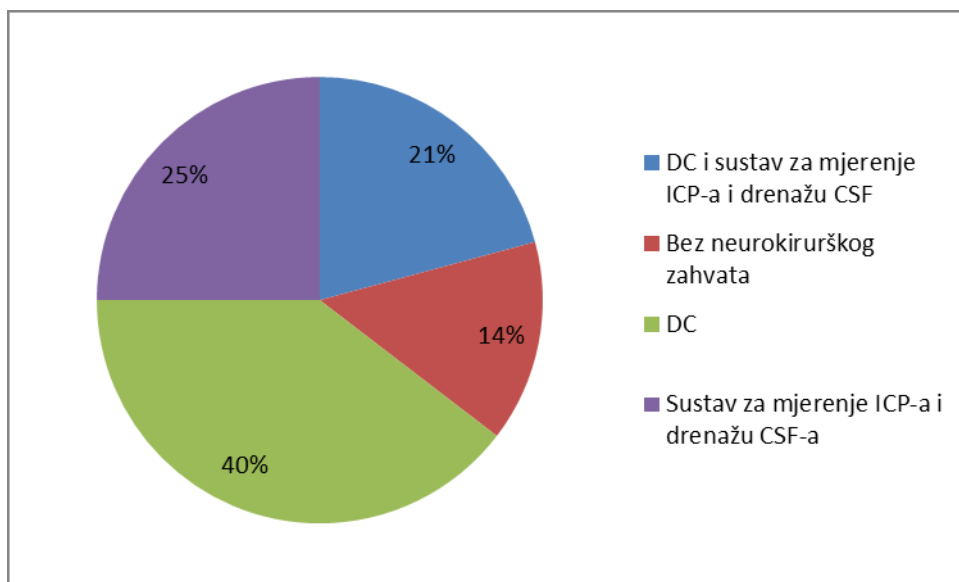
Spol	Broj pacijenata	Postotak
Muški spol	39	83%
Ženski spol	8	17%
Dobne skupine		
≤18	6	12.8%
19-35	11	23.4%
36-55	14	29.8%
56-70	8	17%
≥71	8	17%

Najčešći su uzrok TBI-a prometne nesreće u kojima su pacijenti sudjelovali kao pješaci, vozači, putnici, motociklisti ili biciklisti (57,4%), nakon njih slijede padovi s visine ili padovi u razini (29,8%). Nepoznati i ostali uzroci poput fizičkog nasilja te, suicida dijele isti postotak od 6.4%.

Od kirurških postupaka u 10 (20.8%) pacijenata je učinjena dekompresivna kraniektomija (DC) i postavljen im je sustav za mjerenje ICP-a i drenažu cerebrospinalnog



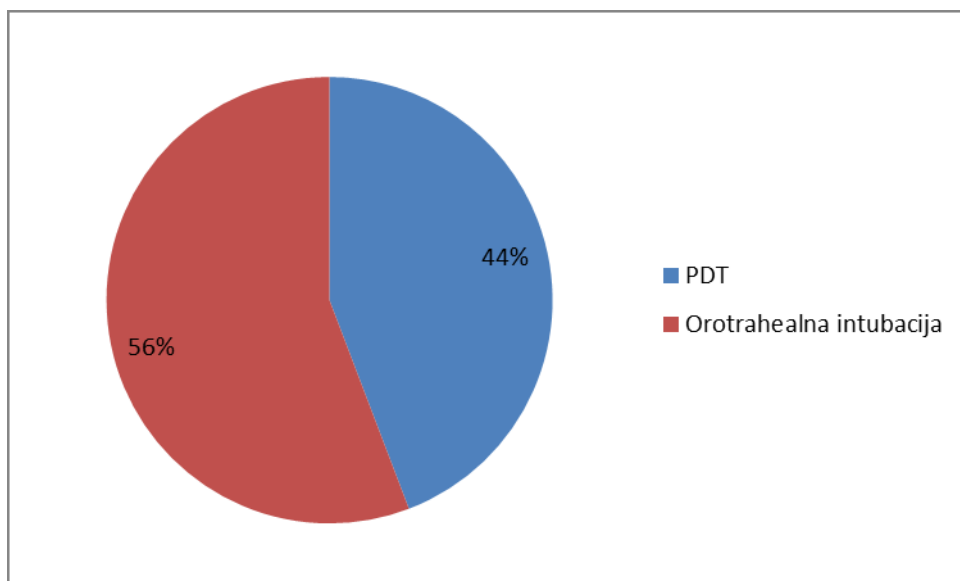
likvora (*eng. Cerebrospinal fluid, CSF*), 7 (14.6%) bolesnika nije imalo indikaciju za neurokirurškim zahvatom, na 14 (39.6%) izvršena je samo DC, 12 (25.0%) postavljen je samo sustav za mjerenje ICP-a i drenažu CSF-a. Sveukupno je napravljeno 24 (51.1%) evakuacija hematoma (slika 1).



Slika 1. Udio kirurških postupaka izvršenih na pacijentima s teškom TBI

Svi bolesnici liječeni su antiedematoznom terapijom, 20% manitolom i furosemidom, a 43 bila su sedirana tokom liječenja. Potrebe za sedacijom nije bilo kod 4 bolesnika.

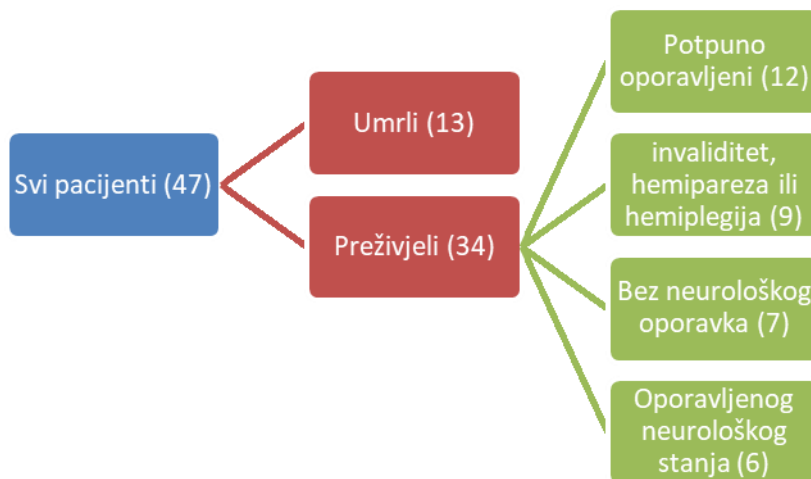
Strojno ventilirano bilo je sveukupno 43 bolesnika (91.5%). Perkutana dilatacijska traheostomija (PDT) je učinjena u 19 (44.2%) pacijenata, a 24 (55.8%) intubirano je orotrahealnim tubusom. Perkutana dilatacijska traheostomija najčešće je rađena između 2. i 9. dana liječenja, a najviše ih je rađeno 5. i 7. dana njege. Ventilacija u prosjeku je trajala 8.53 dana (min. 2, max. 50, SD 12.478) (slika 2).



Slika 2. Udio tipa ventilacije pacijenata s teškom TBI

Potpuno se oporavilo 12 (25.5%) pacijenata, neki oblik invaliditeta, pareze ili plegije imalo je 9 (19.1%), bez značajnijeg neurološkog oporavka na dan otpusta bilo je 7 (14.9%), dok je u 6 (12.8%) došlo do neurološkog popravka u obliku održavanja minimalnog kontakta, reagiranja na poziv ili bol. Srednja dob bolesnika koji su se u potpunosti oporavili bila je 28,50 godina (SD 19.34), bolesnika popravljenog neurološkog stanja 39,80 (SD 16.784), bolesnika čiji je ishod bio invaliditet, hemipareza ili hemiplegija 45,44 (SD 19.276), a onih kod kojih nije došlo do neurološkog oporavka 50,29 godina (SD 16.987). Najveću srednju vrijednost GCS-a imali su bolesnici kojisu se u potpunosti oporavili (8,17, SD 3,589), manju vrijednost imali su bolesnici koji su razvili neki oblik invaliditeta (8.11, SD 4.910), nakon njih bolesnici popravljenog neurološkog stanja (7,67, SD 3,670), a najmanju vrijednost bolesnici bez neurološkog oporavka (5, SD 2,236). Preminulo je 13 (27,7%) pacijenata. Od ukupnog broja preminulih, 11 je umrlo na odjelu JIL-a, a 2 na odjelu neurokirurgije. Srednja vrijednost GCS-a preminulih bila je 5,23 (SD 3,767), dobi 61.15 godina (SD 23,657), a njega je trajala 11.00 dana (SD 21,837).

Prosječno trajanje liječenja u JIL-u bilo je 10.02 dana (min. 2,max. 84, ST 15,258), a trajanje bolničkog liječenja 21.18 dana (min. 2, max. 111, ST 23,020). Najkraća njega bila je u bolesnika koji su se u potpunosti oporavili i trajala je u prosjeku 9.25 dana (SD 3,494), nakon njih po trajanju njege su bolesnici koji su čiji je ishod bio invaliditet i njihova njega trajala je 16,78 dana (SD 19,556), skoro pa podjednako je trajala njega bolesnika bez neurološkog oporavka (16,71 dana, SD 24,507), a najdulje je trajala njega bolesnika malo boljeg neurološkog stanja (25,17 dana, SD 42,710) (slika 3) (tablica 3).

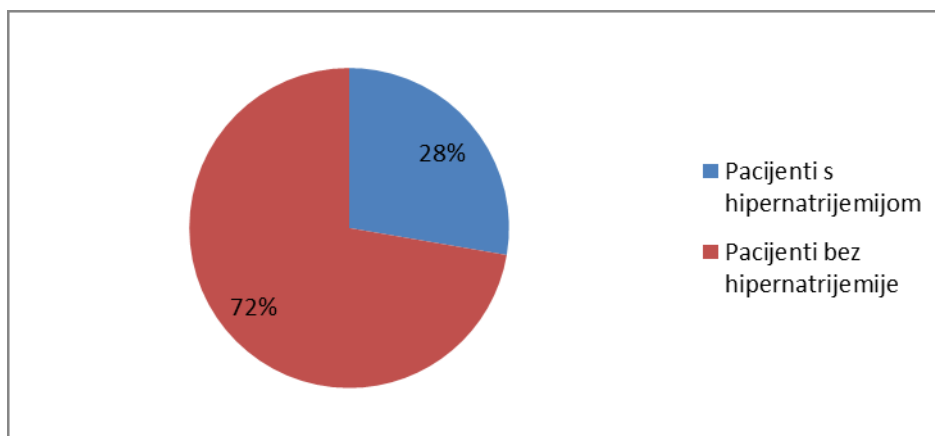


Slika 3. Prikaz ishoda svih pacijenta s teškom TBI

Tablica 3. GCS, dob i trajanje liječenja bolesnika s teškom TBI prema ishodu

	<b>GCS</b>	<b>DOB</b>	<b>TRAJANJE LIJEČENJA</b>
<b>Potpuno oporavljeni</b>	8.17 (SD 3.589)	28.50 (SD 19.34)	9.25 (SD 3.494)
<b>Oporavljenog neurološkog stanja</b>	7.67 (SD 3.670)	39.80 (SD 16.784)	25.17 (SD 42.710)
<b>Invaliditet, hemipareza, hemiplegija</b>	8.11 (SD 4.910)	45.44 (SD 18.276)	16.78 (SD 19.556)
<b>Bez neurološkog oporavka</b>	5.00 (SD 2.236)	50.29 (SD 16.987)	16.71 (SD 24.507)
<b>Preminuli</b>	5.23 (SD 3.767)	61.15 (SD 23.657)	11.00 (SD 21.837)

Hipernatrijemija se razvila u 13 (27,7%) pacijenata. Od pacijenata koji su razvili hipernatrijemiju 8 (61,5%) je umrlo. Ishod preživjelih pacijenata bio je: 2 bolesnika otpuštena su s hemiparezom i hemiplegijom, 1 je ostvarivao minimalan kontakt i 2 je otpušteno bez neurološkog poboljšanja. Najviše pacijenata razvilo je hipernatrijemiju 3. dana liječenja 6 (46,2%), 1. dana mjerenja hipernatrijemiju razvilo je 5 (38,5%), a 7. dana 2 (15,4%) bolesnika. Hipernatrijemija je u jednom mjerenju zabilježena u 9, u dva mjerenja u 2 i tri mjerenja u 2 bolesnika. Tešku hipernatrijemiju ( $\geq 161$  mmol/L) imalo je 6 (22,2%), blagu (150-155 mmol/L) 5 (18,5%), a umjerenu (156-160 mmol/L) 2 (7,4%) bolesnika. Sveukupno najčešće izmjerena hipernatrijemija bila je blaga sa 33,3%, teška je činila 25,9% i umjerena 11,1% svih mjerenja. Srednja dob pacijenata kod kojih je došlo do hipernatrijemije je 52 godine (SD 22,004). Prosjek GCS na prijemu bio je 5.31 (SD 3,093). Liječenje je u prosjeku trajalo 17,38 dana (min. 2, max. 73, SD 17,38). Mortalitet bolesnika s teškom hipernatrijemijom je bio 83,3%, a s blagom 71,4%. Najviše bolesnika je preminulo između 3. i 7. dana liječenja. Niti jedan pacijent koji je razvio samo umjerenu hipernatrijemiju nije preminuo (slika 4).



Slika 4. Udio pacijenata s i bez hipernatrijemije

Tablica 4. Usporedba srednje dobi, GCS-a, postotka umrlih i trajanja njege pacijenata s i bez hipernatrijemije

	<b>Pacijenti s hipernatrijemijom</b>	<b>Pacijenti bez hipernatrijemije</b>
<b>Srednja dob (godine)</b>	52(SD 22,004)	42,39 (SD 22,191)
<b>GCS</b>	5,31 (SD 3,093)	7,65 (SD 3,868)
<b>Umrli</b>	61,50%	14,70%
<b>Trajanje liječenja u JIL-u (godine)</b>	17,38 (min. 2, max. 73, SD 17,38)	42,39 (min. 8, max. 93 SD 22,191)

## 5. Rasprava

Rezultati analize pokazali su da je učestalost teške TBI puno veća u muškaraca nego u žena. Hospitalizirano je gotovo 5x više muškaraca nego žena. Najveća incidencija teške TBI je u srednjoj dobi i u mlađoj odrasloj dobi (19-35 godina i 36-55 godina). Ovi rezultati sukladni su rezultatima objavljenim u drugim istraživanjima ove skupine životno ugroženih bolesnika (Tablica 2) (21).

Vodeći uzrok teške TBI bile su prometne nesreće u kojima su bolesnici sudjelovali kao vozači, putnici, pješaci, biciklisti ili motociklisti. Najčešći sudionici u nesrećama bili su motociklisti. Od 27 bolesnika nastradalih u prometnim nesrećama, 10 su bili motociklisti. Motociklisti su jedna od najčešćih skupina, uz vozače i putnike u automobilima, u kojoj pri stradavanju u prometnoj nesreći dolazi do teške TBI (22). Padovi na razini ili s visine su na drugom mjestu po incidenciji. Ni ovi rezultati ne odmiču rezultatima i statistici iz svijeta. Padovi su bili češći u starijim dobnim skupinama (56-70 godina i  $\geq 71$  godine), dok su prometne nesreće bile češće u mlađoj odrasloj dobi i srednjoj dobi.

Najčešći kirurški postupci koji su izvršeni na pacijentima s TBI bili su dekompresivna kraniektomija (DC) i postavljanje sustava za mjerenje ICP-a i drenažu CSF-a. U nekih, napravljena su oba postupka. Za evakuacijom hematoma bilo je potrebe kod 24 pacijenata. Ukupno najčešći postupak bila je DC (Slika 1).

Ventilirano je 91,5% bolesnika, a trajalo je u prosjeku 8.53 dana. Većina bolesnika ventilirana je pomoću oro-trahealnog tubusa, dok je 44% podvrgnuto PDT (Slika 2). Perkutana dilatacijska traheostomija najčešće se radila 5. i 7. dana njege, što je sukladno sa smjernicama koje preporučaju da se PDT radi između 4. i 7. dana njege. Strojnom ventilacijom osigurana

je adekvatna oksigenacija, sedacijom i antiedematoznom terapijom pokušalo se ograničiti nastanak sekundarne moždane ozljede tokom njege pacijenta (2).

Do potpunog oporavka došlo je u samo četvrtine (25,5%) bolesnika s teškom TBI. Navedena skupina bolesnika u vrijeme otpusta iz bolnice nije imala neurološke simptome u smislu lateralizacije, poteškoća u kretanju, vertikalizacije te su normalno uspostavljali kontakt. Iako su u vrijeme otpusta bili bez poteškoća i dalje postoji mogućnost da će razviti neku od kasnih komplikacija poput epilepsije, Alzheimerove i Parkinsonove bolesti, demencije, ALS i drugih (23). Bolesnici otpušteni poboljšanog neurološkog stanja nakon njege u JIL-u ostvarivali su pri otpustu minimalni kontakt otvaranjem očiju, pokretom ili glasanjem nakon poziva ili bolnog podražaja. Za razliku od njih bolesnici otpušteni bez oporavljenog neurološkog stanja pri otpustu su bili u stanju kome. Ovim bolesnicima bila je potrebna daljnja njega u drugim ustanovama, zbog čega nemamo informacije daljnjeg tijeka liječenja i informacije o konačnom ishodu. Pacijenti otpušteni s nekim oblikom invaliditeta činili su 19.1%. Mortalitet bolesnika s teškom TBI bio je 27.7%, to je veći postotak umrlih nego u istraživanjima prema kojima je postotak umrlih oko 15% te naši rezultati odgovaraju postocima umrlih u razvijenim zemljama gdje se postotak s teškom TBI diže i do 38% (24).

Kada usporedimo bolesnike prema GCS-u i ishodu, potpuno oporavljeni i bolesnici koji su imali neki oblik invaliditeta imali su najveći GCS pri prijemu u bolnicu. Razlika između ove dvije skupine je dob. Potpuno oporavljeni bolesnici u prosjeku su bili najmlađi. Trajanje njege ovih bolesnika također je bilo najkraće. Veći GCS i najkraće trajanje govore u prilog najblažeg oblika teške TBI. Preminuli i bolesnici otpušteni bez neurološkog oporavka imali su u prosjeku najlošiji GCS, što označava da su imali i najteži oblik teške TBI (Tablica 3).

Incidencija hipernatrijemije u bolesnika s teškom TBI bila je 27.7%. Incidencija hipernatrijemije u ovom istraživanju nešto je veća nego prema podacima u literaturi gdje je zabilježen postotak između 19% i 22% bolesnika s teškom TBI koji su razvili hipernatrijemiju, ali nije statistički značajan (25,26). Potrebno je napomenuti, kako je uzorak bolesnika bio relativno malen u usporedbi s drugim istraživanjima. Mortalitet bolesnika s hipernatrijemijom bio je 61,5%. Prema istraživanjima mortalitet pri hipernatrijemiji kreće se u rasponu od 42% do 75%, što znači da se mortalitet ovih bolesnika kreće u tom rasponu. Hipernatrijemija je u većine pacijenata nastupila trećeg ili prvog dana njege te je većini bolesnika koja ju je razvila prvog dana izmjerena i trećeg dana njege. Ako je hipernatrijemija izmjerena u više navrata, odnosno ako je trajala više dana, ne bi došlo do poboljšanja već ili do stagnacije ili pogoršanja hipernatrijemije. Također se pokazalo da pri uspješnom brzom stabiliziranju Na u serumu dolazi do boljeg ishoda, nego kod bolesnika kojima nije korigirana.

Gotovo svi bolesnici koji su imali tešku hipernatrijemiju su preminuli, u blagoj hipernatrijemiji mortalitet je bio nešto manji. Od preživjelih bolesnika niti jedan se nije u potpunosti oporavio. Bolesnici s blagom hipernatrijemijom imali su hemipareze, dok nakon umjerene ili teške ishod je bio bez neurološkog oporavka ili su ostvarivali minimalni kontakt. Iz čega se može zaključiti da teža hipernatrijemija vodi do težeg ishoda.

Bolesnici s hipernatrijemijom u prosjeku su bili stariji. Također vrijednosti GCS-a bile su niže, što može označavati da su TBI primarno bile teže u bolesnika s hipernatrijemijom. Trajanje njege ovih pacijenata bilo je kraće nego kod bolesnika bez hipernatrijemije. U prosjeku kraće trajanje hospitalizacije može se pripisati velikom mortalitetu i ranoj incidenciji smrti bolesnika s hipernatrijemijom. Većina je umrla između 3. i 7. dana liječenja. Prema ovim rezultatima ishod ovih pacijenata bio je puno teži nego u bolesnika bez hipernatrijemije. Osim visokog postotka umrlih, niti jedan bolesnik koji je imao hipernatrijemiju nije se u



potpunosti oporavio. Što je teža bila hipernatrijemija u preživjelih to je bio teži ishod (Tablica 4).

Primjena antiedematozne terapije česta je te uz restriktivski unos tekućine doprinosi razvoju hipernatrijemije u serumu bolesnika s teškom TBI. Hipernatrijemija doprinosi snažnom porastu osmolariteta plazme iznad kritične razine od 320 mOsm/kg plazme te je povezana s lošijim ishodom ove skupine bolesnika. U ovom istraživanju je prikazano kako bolesnici s hipernatrijemijom imaju značajno veću smrtnost (61% vs. 14%). Ovakav rezultat istovjetan je rezultatima u relevantnoj literaturi. Od razvoja hipernatrijemije dodatno su ugroženi bolesnici koji su razvili akutno oštećenje bubrega zbog nemogućnosti bubrega da održavaju osmotsku ravnotežu. Također relativno dehidrirani bolesnici nakon antiedematozne terapije brže razvijaju potrošnu koagulopatiju. Također bolesnici s hipernatrijemijom duže se liječe u JIL te je stoga učestalost PDT-a veća.

Mnogi su mogući razlozi zašto hipernatrijemija doprinosi većoj smrtnosti bolesnika s teškom TBI. Iako smanjuje edem mozga rezultirajući homeostatski, osmotsku neravnotežu može biti poguban za dodatno oštećenje ostalih organskih sustava. Hipernatrijemiju prati veća učestalost akutnog bubrežnog oštećenja sa smanjenom glomerularnom filtracijom. Hipernatrijemiju se povezuje i s rabdomicijolizom, ima negativan učinak na kontrakciju srca, a može čak i pogoršati edem mozga, dok u animalnim istraživanjima dokazano uzrokuje mijelinolizu i staničnu nekrozu. Pokušaj da se brzo korigira može uzrokovati rebound fenomen porasta ICP-a, edem mozga, epileptično izbijanje te pontinu demijelinizaciju.

Ovo retrospektivno istraživanje, unatoč brojnim ograničenjima, dokazalo je očitu vezu između hipernatrijemije i lošijeg ishoda bolesnika s teškom TBI te potrebu za pažljivim praćenjem bolesnika u kojih se primjenjuje antiedematozna terapija. Mjerenje balansa unosa

tekućina te osmolalnosti neophodne su kako bi se njena učestalost smanjila na najmanju moguću mjeru te izbjegli njene nepoželjne učinke.

## 6. Zaključak

- Postoji značajna razlika u incidenciji teške TBI između muškaraca i žena.
- Najčešći uzrok TBI su prometne nesreće, u kojima se ističu motociklisti kao najčešće žrtve, kao i padovi.
- Starija životna dob i lošiji GCS, podložniji su razvitku hipernatrijemije.
- Najčešća hipernatrijemija bila je teška, te je do nje dolazilo trećeg dana liječenja.
- Hipernatrijemija je udružena s lošijim ishodom liječenja bolesnika s teškom TBI.
- U skupini bolesnika s teškom TBI koji su razvili hipernatrijemiju zabilježena je smrtnost od 61,5% dok je u kontrolnoj skupini bez hipernatrijemije smrtnost značajno manja, 14,7%.

## 7. Sažetak

**Cilj** ovog istraživanja bio je analizirati učestalost, vrijeme nastupanja, težinu i utjecaj hipernatrijemije u pacijenata s teškom TBI-a na dužinu i ishod liječenja.

**Ispitanici** su bili pacijenti hospitalizirani u JIL-u Klinike za anesteziologiju, intenzivnu medicinu i liječenje boli Kliničkog bolničkog centra Rijeka tijekom 2018., 2019. i 2020. s teškom TBI. Analiza je rađena retrospektivno.

**Rezultati:** Od ukupno 47 bolesnika 13 je razvilo hipernatrijemiju. Najviše bolesnika razvilo ju je trećeg dana liječenja. Od bolesnika koji su razvili hipernatrijemiju umrlo je 61.5%, prosjek GCS-a bio je 5,31 (SD 3,093), prosječna starost 52 godine (SD 22,004), a intenzivno liječenje je trajalo 17,38 dana.

**Zaključak:** Bolesnici s hipernatrijemijom imali su u prosjeku stariju dob i lošiji GCS pri prijemu. Trajanje liječenja u prosjeku je bilo kraće, najvjerojatnije zbog velikog broja umrlih koji su umrli najčešće između 3. i 7. dana liječenja. Također su imali lošije ishode nego pacijenti bez hipernatrijemije. Niti jedan pacijent koji je imao hipernatrijemiju se nije oporavio, a preživjeli pacijenti otpušteni su ili bez oporavka neurološkog stanja, minimalnog oporavka ili s nekim oblikom invaliditeta. Hipernatrijemija se pokazala kao prediktorom lošijeg ishoda u bolesnika s teškom TBI.

**Ključne riječi:** hipernatrijemija, intenzivno liječenje, teška ozljeda mozga (TBI),

## 8. Summary

**The aim** of this study was to analyze the frequency, time of onset, severity, and impact of hypernatremia in patients with severe TBI on the length and outcome of treatment treated in the Intensive Care Unit.

**Patients and methods.** The respondent was a patient hospitalized in the ICU Clinic of Anesthesiology, Intensive Care Medicine and Pain Treatment Clinical Hospital center Rijeka during 2018, 2019 and 2020 with severe TBI. The analysis was done retrospectively.

**Results.** Out of a total of 47 patients, 13 developed hypernatremia. Most patients developed it on the third day of treatment. Of the patients who developed hypernatremia, 61.5% died, the mean GCS was 5.31 (SD 3,093), the mean age was 52.00 years (SD 22,004), and it lasted an average of 17.38 days.

**Conclusion.** Patients with hypernatremia had, on average, older age and poorer GCS at admission. The duration of care was shorter on average, most likely due to the large number of deaths who died most often between the 3rd and 7th day of care. They also had worse outcomes than patients without hypernatremia. None of the patients who had hypernatremia recovered, and the surviving patients were discharged with or without recovery from a neurological condition, minimal recovery, or with some form of disability. Hypernatremia has been shown to be a predictor of poorer outcome in patients with severe TBI.

Key words: hypernatremia, intensive care, traumatic brain injury

## 9. Literatura

1. Mollayeva T, Mollayeva S, Colantonio A. Traumatic brain injury: sex, gender and intersecting vulnerabilities. *Nat Rev Neurol*. 2018; 14(12):711-722.
2. Carney N, Totten AM, O'Reilly C, et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition. *Neurosurgery*. 2017;80:6-15.
3. Andriessen TM, Horn J, Franschman G, et al. Epidemiology, severity classification, and outcome of moderate and severe traumatic brain injury: a prospective multicenter study. *J Neurotrauma*. 2011;28:2019-2031.
4. Anns.org [Internet]. Traumatic Brain Injury [ažurirano 2.3.2020.; citirano 22.5.2021.]. Dostupno na: <https://www.aans.org/Patients/Neurosurgical-Conditions-and-Treatments/Traumatic-Brain-Injury>
5. Capizzi A, Woo J, Verduzco-Gutierrez M. Traumatic Brain Injury: An Overview of Epidemiology, Pathophysiology, and Medical Management. *Med Clin North Am*. 2020;104:213-238.
6. Pushkarna A, Bhatoe HS, Sudambrekar SM. Head Injuries. *Med J Armed Forces India*. 2010;66(4):321-324.
7. Lazaridis C, Rusin CG, Robertson CS. Secondary brain injury: Predicting and preventing insults. *Neuropharmacology*. 2019;145:145-152.
8. Jonathan M. Silver, Thomas W. McAllister, Stuart C. Yudofsky. *Textbook of Traumatic Brain Injury*. 1.izd. Washington DC, London: American Psychiatric Publishing, Inc; 2005, str. 27-51

9. Cdc.gov. [Internet]. Get the Facts About TBI [ažurirano 12.5.2021.; citirano 23.5.2021.]. Dostupno na:  
[https://www.cdc.gov/traumaticbraininjury/get\\_the\\_facts.html](https://www.cdc.gov/traumaticbraininjury/get_the_facts.html).
10. Brazinova A, Rehorcikova V, Taylor MS, et al. Epidemiology of Traumatic Brain Injury in Europe: A Living Systematic Review. *J Neurotrauma*. 2021;38:1411-1440.
11. Ivančević Ž, Rumboldt Z, Bergovec M, Silobrčić V. MSD - priručnik dijagnostike i terapije. 2 izd. Split: Placwbo, 2000.
12. Hoffman H, Jalal MS, Chin LS. Effect of Hypernatremia on Outcomes After severe Traumatic Brain Injury: A Nationwide Inpatient Sample analysis. *World Neurosurg*. 2018;118:e880-e886.
13. Vedantam A, Robertson CS, Gopinath SP. Morbidity and mortality associated with hypernatremia in patients with severe traumatic brain injury. *Neurosurg Focus*. 2017;43:E2.
14. Pin-On P, Saringkarinkul A, Punjasawadwong Y, Kacha S, Wilairat D. Serum electrolyte imbalance and prognostic factors of postoperative death in adult traumatic brain injury patients: A prospective cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97:e13081.
15. Kolmodin L, Sekhon MS, Henderson WR, Turgeon AF, Griesdale DE. Hypernatremia in patients with severe traumatic brain injury: a systematic review. *Ann Intensive Care*. 2013;3:35.
16. Emedicine.medscape.com [Internet]. Hypernatremia in Emergency Medicine [ažurirano 17.3.2020.; citirano 23.5.2021.]. Dostupno na:  
<https://emedicine.medscape.com/article/766683-overview>

17. Li M, Hu YH, Chen G. Hyponatremia severity and the risk of death after traumatic brain injury. *Injury*. 2013;44:1213-1218.
18. Ryu JH, Walcott BP, Kahle KT, et al. Induced and sustained hyponatremia for the prevention and treatment of cerebral edema following brain injury. *Neurocrit Care*. 2013;19:222-231.
19. Lin M, Liu SJ, Lim IT. Disorders of water imbalance. *Emerg Med Clin North Am*. 2005;23:749-ix.
20. Aiyagari V, Deibert E, Diringner MN. Hyponatremia in the neurologic intensive care unit: how high is too high?. *J Crit Care*. 2006;21:163-172.
21. Tiret L, Hausherr E, Thicoipe M, et al. The epidemiology of head trauma in Aquitaine (France), 1986: a community-based study of hospital admissions and deaths. *Int J Epidemiol*. 1990;19:133-140.
22. Majdan M, Mauritz W, Wilbacher I, et al. Traumatic brain injuries caused by traffic accidents in five European countries: outcome and public health consequences. *Eur J Public Health*. 2013;23:682-687.
23. Faul M, Coronado V. Epidemiology of traumatic brain injury. *Handb Clin Neurol*. 2015;127:3-13.
24. Leitgeb J, Mauritz W, Brazinova A, et al. Effects of gender on outcomes after traumatic brain injury. *J Trauma*. 2011;71:1620-1626.
25. Qureshi AI, Suri MF, Sung GY, et al. Prognostic significance of hyponatremia and hyponatremia among patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 2002;50:749-756.



26. Wartenberg KE, Mayer SA. Medical complications after subarachnoid hemorrhage: new strategies for prevention and management. *Curr Opin Crit Care*. 2006;12:78-84.

## Životopis

Dora Paklec rođena je u Zagrebu 15.5.1996. Odrasla je u Dugom Selu, gdje je pohađala Osnovnu školu Josipa Zorića. Tijekom osnovne škole bavila se plesom i aktivno sudjelovala na državnim i međunarodnim natjecanjima. Nakon završetka osnovne škola upisala je opću gimnaziju u Zagrebu, II. gimnaziju. Nakon srednjoškolskog obrazovanja upisala je Medicinski fakultet u Rijeci. Tijekom studija bila je član organizacijskog odbora Tjedna mozga i aktivni član zbora medicinara "Axis". U vrijeme pandemije COVID-19, radila je pet mjeseci u Nastavnom zavod za javno zdravstvo na info telefonu i upisu oboljelih i njihovih kontakata u baze. Također, 2016. godine volontirala je na Europskim sveučilišnim igrama koje su se održavale u Rijeci i Zagrebu, dvije godine učila je japanski jezik, završila je novinarsku radionicu te nastavila pisati za bilten Kluba mladih Rijeka "RiPort" i član je planinarskog društva "Kamenjak". U slobodno vrijeme bavi se jogom, planinarenjem i slikanjem.