

e-ISSN: 2345-0592

Online issue

Indexed in *Index Copernicus*

Medical Sciences

Official website:
www.medicisciences.com



The use of pupillometry in predicting the outcome of severe and moderate brain injury

Neringa Balčiūnienė¹, Valdonė Ališkevičiūtė², Justina Poniškaitytė²

¹Lithuanian University of Health Sciences Kaunas Clinics, Department of Neurosurgery, Department of Intensive Care, Kaunas, Lithuania

²Lithuanian University of Health Sciences Kaunas Clinics, Department of Anesthesiology, Kaunas, Lithuania

Abstract

Background. Moderate and severe traumatic brain injury (TBI) represents a major public health burden and remains one of the leading causes of disability and mortality worldwide. It is among the most complex critical conditions, requiring accurate diagnosis, reliable prognostication and timely intervention. In modern neurocritical care, automated pupillometry is increasingly used as an objective method to assess pupillary reactivity and predict neurological outcomes, mortality and intracranial pressure changes.

Aim: to review clinical relevance of automated pupillometry, with particular emphasis on the neurological pupil index (Npi), in predicting clinical outcomes in patients with moderate or severe traumatic brain injury, based on published scientific evidence.

Methodology. A literature search, review and analysis were performed using international medical databases, including UpToDate, PubMed, Medscape and the Cochrane library. Publications in English were identified using the following keywords and their combinations: traumatic brain injury, moderate traumatic brain injury, severe traumatic brain injury, pupillometry in traumatic brain injury, neurological pupil index, prognostic indicators, intracranial pressure. The article summarizes the findings of the analyzed scientific studies.

Results. The reviewed studies demonstrate that an abnormal neurological pupil index ($Np_i < 3$), measured using automated pupillometry in patients with traumatic brain injury, is strongly associated with increased long-term mortality and poor neurological outcomes.

Conclusions. Current scientific evidence suggests that automated pupillometry is a valuable diagnostic and prognostic tool for assessing neurological injury in patients with traumatic brain injury. However, it cannot currently replace invasive intracranial pressure monitoring, and its wider clinical application requires further validation through high-quality clinical research.

Keywords: traumatic brain injury, severe brain injury, moderate brain injury, pupillometry, neurological pupil index, prognostic indicators.

Pupilometrijos panaudojimas prognozuojant sunkios ir vidutinės galvos smegenų traumos išeitį

Neringa Balčiūnienė¹, Valdonė Ališkevičiūtė², Justina Poniškaitytė²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinika, Neurochirurgijos klinika, Intensyviosios terapijos skyrius, Kaunas, Lietuva

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinika, Anesteziologijos klinika, Kaunas, Lietuva

Santrauka

Įvadas. Vidutinio sunkumo ir sunki galvos smegenų trauma (GST) yra didelė visuomenės sveikatos našta ir viena iš pagrindinių negalios bei mirties priežasčių bei išlieka viena sudėtingiausių kritinių būklių, reikalaujančių tikslaus diagnozavimo, prognozavimo ir savalaikio gydymo. Šiuolaikinėje neurointensyviojoje terapijoje vis plačiau taikoma automatizuota pupilometrija - objektyvus metodas, leidžiantis įvertinti vyzdžių reaktyvumą ir pagal tai prognozuoti neurologines išeitį, mirtingumą bei intrakranijinio slėgio pokyčius.

Tikslas. Apžvelgti automatizuotos pupilometrijos, ypač neurologinio vyzdžio indekso (NPi) reikšmę prognozuojant pacientų, patyrusių vidutinio sunkumo ar sunkią galvos smegenų traumą, klinikines išeitį, remiantis publikuotais moksliniais šaltiniais.

Metodika. Buvo vykdoma mokslinių šaltinių paieška, apžvalga bei analizė. Publikacijų paieška buvo vykdoma anglų kalba tarptautinėse medicinos duomenų bazėse UpToDate, PubMed, Medscape, Cochrane. Buvo naudojami tam tikri raktiniai žodžiai bei jų deriniai: traumatic brain injury, moderate traumatic brain injury, severe traumatic brain injury, pupillometry in traumatic brain injury, neurological pupil index, prognostic indicators, intracranial pressure. Šiame straipsnyje pateikiami apibendrinti mokslinių straipsnių analizės rezultatai.

Rezultatai. Remiantis atliktais moksliniais tyrimais pacientams, patyrusiems galvos smegenų traumą, pupilometru išmatuotas nenormalus NPi (< 3) yra stipriai susijęs su mirštamumu ilgalaikėje perspektyvoje bei blogomis neurologinėmis išeitimis

Išvados. Remiantis atliktais moksliniais tyrimais pacientams, patyrusiems galvos smegenų traumą, vyzdžių įvertinimas yra labai svarbus neurologinio pažeidimo diagnostinis veiksnys. Tačiau svarbu pripažinti, kad kol kas pupilometrija negali pakeisti invazinio intrakranijinio slėgio stebėjimo, o jos platus pritaikymas laukia tvirto klinikinių tyrimų pagrindimo.

Raktažodžiai: galvos smegenų trauma, sunki galvos smegenų trauma, vidutinio sunkumo galvos smegenų trauma, automatinė pupilometrija, prognostiniai kriterijai.

1. Įvadas

Vidutinio sunkumo ir sunki galvos smegenų trauma (GST) yra didelė visuomenės sveikatos našta ir viena iš pagrindinių negalios bei mirties priežasčių, ypač jaunų žmonių tarpe. GST būdingos didelės variacijos tarp priežasčių, patofiziologijos, sunkumo ir terapinių intervencijų [1]. Pradinis sužalojimas dažnai susijęs su antriniais sužalojimais, tokiais kaip audinių hipoksija, traukuliai ar smegenų edema, kurie vėliau gali komplikotis intrakranijine hipertenzija ir smegenų strigimu [2]. Būtent didelis šios būklės heterogeniškumas apsunkina patikimos prognozės nustatymą ankstyvame laikotarpyje po patirtos GST [3]. Bėgant metams buvo pasiūlyti keli vidutinio sunkumo ir sunkaus galvos smegenų sužalojimo prognozavimo modeliai. Tarp visų modelių labiausiai išsiskyrė kortikosteroidų atsitiktinės atrankos po reikšmingos galvos traumos (CRASH) ir Tarptautinės trauminių smegenų sužalojimų klinikinių tyrimų prognozavimo ir analizės misijos (IMPACT) modeliai, kadangi jie buvo labiausiai išoriškai patvirtinti tarp sunkios GST tyrimų [4]. Abiejuose šiuose modeliuose vienas iš naudojamų kriterijų yra akių vyzdžių reakcija, kuris yra įvertinamas pupilometru. Tai yra neinvazinis, lengvai prieinamas ir paprastas metodas, kuris padeda tirti realaus laiko pokyčius ir nustatyti neurologinius pakitimus, prognozuoti intrakranijinę hipertenziją bei intrakranijinio slėgio pokyčius [5].

Galvos smegenų trauma

GST – tai smegenų funkcijos ir (arba) struktūros sutrikimas dėl išorinės fizinės jėgos poveikio, sukkeliantis smegenų disfunkcijos požymius ir simptomus ūmaus pažeidimo laikotarpiu [5]. Pagrindiniai trauminio smegenų sužalojimo mechanizmai klasifikuojami kaip: a) židininis smegenų pažeidimas dėl kontaktinių sužalojimų,

dėl kurių atsiranda sumušimas, plyšimas ir intrakranijinis kraujavimas; b) difuzinis smegenų pažeidimas dėl pagreičio/lėtėjimo traumų tipų, sukeliančių difuzinį aksonų pažeidimą arba smegenų tinimą. Galvos traumos padarinius lemia du iš esmės skirtingi mechanizmai/etapai: a) pirminis pažeidimas (mechaninis pažeidimas), atsirandantis smūgio momentu; b) antrinis pažeidimas (uždelstas nemechaninis pažeidimas) - tai patologiniai procesai, prasidėję sužalojimo momentu ir pasireiškiantys uždelsta klinicine išraiška [6]. Statistiškai, Europoje per pastaruosius 60 metų kasmet, įskaitant visas amžiaus grupes, GST dažnis svyravo nuo 47,3 iki 849 atvejų 100 000 gyventojų per metus. Mirtingumas svyravo nuo 3,3 iki 28,10 100 000 gyventojų per metus. Dažniausiai pasitaikantys sužalojimų mechanizmai buvo kelių eismo įvykių bei kritimų [7].

Klasifikacija

GST sunkumas paprastai nustatomas naudojant Glazgo komos skalę (GKS), kuri, kaip įrodyta, yra naudinga klasifikavimo sistema, kadangi yra greitai atliekama ir nereikalauja papildomų priemonių. GKS tiria asmens, kuris patyrė GST, žodines ir motorines reakcijas bei akių judesius (*1 lentelė*). Kiekvienas iš trijų GKS balų suteikia elementarų asmens funkcinės būklės matą: GKS 13–15 balų priskiriama lengvai GST (maždaug 80 % visų GST patenka į šią kategoriją), 9–12 balus – vidutinio sunkumo GST (sudaro maždaug 10 % visų GST) ir 8 ar mažiau - sunkią GST (kuri taip pat sudaro maždaug 10 % visų GST). Kai kuriais atvejais neįmanoma gauti tikslaus GKS balo, pavyzdžiui, jei asmuo vartojo alkoholį ar kitas medžiagas arba buvo intubuotas, taip pat ši skalė yra priklausoma nuo vertintojo gebėjimų [8-9].

1 lentelė. Glasgow komų skalė

| Akių atmerkimas | | |
|-------------------|-------------------------|---|
| | Spontaninis | 4 |
| | Girdint žodinę komandą | 3 |
| | Į skausminį dirgiklį | 2 |
| | Nieko | 1 |
| Žodinis atsakas | | |
| | Kalba, orientuotas | 5 |
| | Kalba pasimetęs | 4 |
| | Kalba nerišli | 3 |
| | Pavieniai garsai | 2 |
| | Nieko | 1 |
| Motorinis atsakas | | |
| | Vykdo paliepičius | 6 |
| | Lokalizuoja skausmą | 5 |
| | Atsitraukia nuo skausmo | 4 |
| | Fleksija | 3 |
| | Ekstenzija | 2 |
| | Nieko | 1 |

Kita galima klasifikacija yra potrauminės amnezijos (PTA) klasifikacija. PTA iš esmės apibrėžiama kaip laikotarpis, per kurį asmuo negali patikimai ir nuosekliai vykdyti komandų. Daugybė tyrimų parodė, kad PTA yra vienas iš geriausių klinikinių ilgalaikių kognityvinės funkcijos rezultatų prognostinis kriterijus. PTA būdingi įvairūs pažinimo sutrikimai, įskaitant atmintį ir dėmesį, sumišimą, pernelyg didelį mieguistumą, neramumą ir susijaudinimą. Tačiau ši vertinimo skalė taip pat nėra tobula, kadangi skirtingi tyrimai skirtingai vertina ir interpretuoja PTA, tad nėra vieningo modelio. Labai nedaugelyje tyrimų yra lyginamas skirtingų PTA įvertinimo priemonių

patikimumas, be to klinikiniai PTA įverčiai dažnai atliekami retrospektyviai, o tai gali lemti netikslumus dėl prisiminimų šališkumo. Be to, yra skirtingos sunkumo klasifikacijos pagal PTA trukmę, kadangi kai kuriuose tyrimuose, kaip vidutinio sunkumo GST, priskiriama 1–24 val. trukusi PTA, o kai kuriuose > 24 val. trukusi PTA. Taip pat tikslumui gali turėti įtakos ankstyva sedacija, todėl pacientą reikia stebėti ilgą laiką [10].

Prognostiniai kriterijai

Šiais laikais daugelis autorių aprašo įvairius prognozavimo kriterijus, susijusius su išėjimais. Daugelis šių kriterijų naudojami prognostiniuose modeliuose. Tarp šių veiksmų, kurie, kaip nustatyta, koreliuoja su prastesniais rezultatais, yra didesnis amžius, mažesnis GKS, hipotenzija, hipoksija bei fiksuoti ir išsiplėtę vyzdžiai. Iki šiol pagrinde naudojami trys skirtingi prognostiniai kriterijai po sunkios GST. Pirmasis yra pagrįstas kriterijais, atvykus į gydymo įstaigą, tokiais, kaip amžius, vyzdžių reakcija, GKS balas, GKS motorinis balas, kūno temperatūra, gliukozės kiekis kraujyje, reikšmingi nekranijiniai sužalojimai bei kiti veiksniai [11]. Antrasis metodas yra pagrįstas patologiniais radiniais, rastais atliekant pirmąją kompiuterinę tomografiją, ir remiantis Maršalo KT klasifikacija bei į prognozę orientuotu Roterdamo balu. Trečiasis naudoja kraujo ir (arba) smegenų skysčio smegenų pažeidimo biomarkerius [12]. Tačiau tik keli iš šių metodų yra plačiai naudojami, galbūt todėl, kad daugelis jų buvo sukurti naudojant mažas tiriamųjų imtis. Naudojant dideles grupes buvo sukurti du prognozavimo modeliai: Tarptautinės trauminio smegenų pažeidimo prognozės ir klinikinių tyrimų misijos (IMPACT) prognozės skaičiuoklė (*1 pav.*) ir kortikosteroidų atsitiktinės atrankos po reikšmingo galvos sužalojimo

(CRASH) prognozės skaičiuoklė (2 pav.). Abu metodai yra moksliskai pagrįsti. Šie modeliai buvo sukurti ir patvirtinti, kad būtų galima numatyti 6 mėnesių nepalankias baigtis ir

mirtingumą, tačiau nuo šių modelių išleidimo vis daugiau tyrimų rodo, kad 6 mėnesiai yra mažiau svarbus laikotarpis ilgalaikiam atsigavimui po sunkios GST įvertinti [13].

1 pav. IMPACT skaičiuoklė

| IMPACT skaičiuoklė | |
|---|--|
| Priėmimo charakteristikos | Vertės |
| Amžius | 14-99 metai |
| Motorinis atsakas (GKS) | vykdo paliepiamus/lokalizuoja skausmą/atsitraukia nuo skausmo/fleksija/ekstenzija/nieko |
| Vydzdziai | abu reaguoja/vienas reaguoja/nereaguoja |
| Hipoksija | yra/nėra |
| Hipotenzija | yra/nėra |
| Kompiuterinės tomografijos (KT) klasifikacija | difuzinis pažeidimas I/difuzinis pažeidimas II/difuzinis pažeidimas III/difuzinis pažeidimas IV/evakuota hematoma/nėvakuota hematoma |
| Trauminė subarachnoidinė hemoragija | yra/nėra |
| Epidurinė hematoma KT | yra/nėra |
| Gliukozė | 3-20 mmol/l |
| Hemoglobinas | 60-170 g/l |

IMPACT prognostinė skaičiuoklė taiko daugiakintamąjį statistinį modelį, kuriame kintamieji integruojami pagal iš anksto nustatytus regresinius koeficientus, siekiant apskaičiuoti 6 mėnesių mirštamumo ir nepalankios neurologinės išeities tikimybes. Rezultatai pateikiami procentais ir atspindi tikimybę pacientui per 6 mėnesius patirti nepalankią išeitį arba mirtį. Mažesnę tikimybę (<20 proc.) reiškia palankią prognozę, didelę tikimybę išgyventi ir turėti gerą neurologinę funkciją; vidutinę tikimybę (20–60 proc.) rodo vidutinio sunkumo riziką; aukštą tikimybę (>60

proc.) nurodo didelę riziką nepalankiai išeičiai ar mirčiai.

CRASH prognostinė skaičiuoklė taip pat naudoja daugiakintamąjį statistinį modelį, apjungiantį įvairius kintamuosius, siekiant įvertinti 14 dienų mirštamumo ir 6 mėnesių nepalankios neurologinės išeities tikimybes pacientams po sunkaus trauminio galvos smegenų sužalojimo. Rezultatai taip pat pateikiami procentais ir atspindi statistinę riziką, kur mažesnę tikimybę reiškia palankesnę prognozę, vidutinę – vidutinę riziką, o didelę – aukštą nepalankios baigties riziką.

2 pav. CRASH skaičiuoklė

| CRASH skaičiuoklė | |
|--|--|
| Kriterijus | Vertės |
| Šalis | Pasirenkama šalis, kurioje gydomas pacientas |
| Amžius | ≤40-99 metai |
| GKS | 3-14 balų |
| Vyzdžių reakcija į šviesą | abu reaguoja/vienas reaguoja/nereaguoja |
| Didelis ekstrakranijinis pažeidimas | yra/nėra |
| Kompiuterinė tomografija (atlikta/neatlikta). Jei atlikta: | |
| Petechinės hemoragijos | yra/nėra |
| Trečiojo skilvelio obliteracija | yra/nėra |
| Subarachnoidinis kraujavimas | yra/nėra |
| Vidurio linijos dislokacija | yra/nėra |
| Neevakuota hematoma | yra/nėra |

3. Metodika

Buvo vykdoma mokslinių šaltinių paieška, apžvalga bei analizė. Publikacijų paieška buvo vykdoma anglų kalba tarptautinėse medicinos duomenų bazėse UpToDate, PubMed, Medscape, Cochrane. Buvo naudojami tam tikri raktiniai žodžiai bei jų deriniai: traumatic brain injury, moderate traumatic brain injury, severe traumatic brain injury, pupillometry in traumatic brain injury, neurological pupil index, prognostic indicators, intracranial pressure. Šiame straipsnyje pateikiami apibendrinti mokslinių straipsnių analizės rezultatai.

3. Rezultatai

Vyzdžių įvertinimas yra labai svarbus neurologinio pažeidimo diagnostinis veiksnys. Nenormalus ar išnykęs vyzdžių reaktyvumas gali numatyti neurologinio pažeidimo progresavimą vystantis gyvybei pavojingai

galvos smegenų kompresijai ar būdingą pažeidimą regos nervo kelyje smegenų kamieno. Atvirkščiai, normalus vyzdžio reaktyvumas reiškia smegenų kamieno vientisumą, kuris yra svarbus atsistatymo žymuo [14]. Vyzdžių reaktyvumas yra kelių neurologinių refleksų, tokių kaip vyzdžių šviesos, vyzdžių tamsos, ciliospinalinis ir akomodacijos refleksai, išraiška. Vyzdžio šviesos refleksas, reaguodamas į šviesą, susiaurina vyzdį ir taip reguliuoja šviesos kiekį, patenkantį į tinklainę. Vyzdžio šviesos reflekso įvertinimas yra labai svarbus vertinant GST patyrusius pacientus, suteikia svarbios prognostinės informacijos ir yra lengvai išmatuojamas net ir komoje esantiems pacientams. Vyzdžio tamsos refleksas išplečia vyzdį tamsoje, ciliospinalinis refleksas išplečia vyzdį reaguodamas į kenksmingą dirgiklį veide, kakle ir viršutinėje kūno dalyje, o akomodacijos refleksas reguliuoja vyzdžio ir

lęsiuko akomodaciją ir konvergenciją žiūrint į arti [15]. Nenormali vyzdžių reakcija yra ankstyvas neurologinio deficito ir antrinės smegenų pažaidos prognostinis veiksnys. Išliekantys ar naujai atsiradę pakitimai vyzdžiuose susiję su blogesnėmis neurologinėmis išeitimis. Vyzdžių reakcija į šviesą yra svarbus neurologinio ištyrimo komponentas pacientams, patyrusiems galvos smegenų traumą, padedantis prognozuoti neurologinės būklės išeitis 6 mėnesių laikotarpyje [16]. Vyzdžių reaktyvumas priklauso nuo nepažeistų aferentinių ir eferentinių regos motorinių kelių, tačiau taip pat yra veikiamas stuburo parasimpatinių signalų bei smegenų žievės moduliacijos. Būtent šie keliai gali būti sutrikdyti trauminės pažaidos metu. Normali vyzdžių reakcija priešingai, rodo gerą smegenų kamieno funkciją. Tradiciškai vyzdžių įvertinimas buvo aiškinamas subjektyviai, su įvairiais deskriptoriais, žyminčiais normalias ar nenormalias reakcijas (pvz., greitas, vangus, fiksuotas). Vertinant vyzdžių reakciją neautomatizuotomis priemonėmis yra didelė subjektyvaus klaidingo įvertinimo rizika, taip pat galimi netikslumai dėl gydymui taikomos sedacijos ir analgezijos. Automatizuotas infraraudonųjų spindulių pupilometras yra tiksliausias vertinimo metodas, kuris padeda išvengti galimų netikslumų [17]. Pupilometrija yra neinvazinis, lengvai prieinamas ir paprastas metodas, kuris padeda tirti realaus laiko pokyčius ir nustatyti neurologinius pakitimus. Kokybinė pupilometrija naudojant automatinį infraraudonųjų spindulių pupilometrą įvertina vyzdžio dydį, susitraukimo ir išsiplėtimo greitį, latenciją. Neurologinis vyzdžio indeksas (NPi) apskaičiuojamas pagal vyzdžio dydį ir latencijos laiką, taip pat susitraukimo ir išsiplėtimo greitį yra sudėtinė skaitinė išraiška, vertinama balais

tarp 0 ir 5. NPi reikšmė ir jos pokytis rodo būklės sunkumą: NPi=0 labai sunki; < 3 sunki; 3-4 vidutinė. Šio indekso monitoravimas padeda nustatyti rizikos grupės pacientus, kuriuos reikia atidžiau stebėti ir tirti siekiant užkirsti kelią antriniam smegenų pažeidimui ir negrįžtamai žalai. Literatūros duomenimis, NPi skirtumas tarp abiejų akių >0,7 laikomas patologiniu. Atsiranda vis daugiau duomenų, rodančių, kad pupilometrija yra ne tik patikimas rodmuo neurointensyvios terapijos sąlygomis, bet ir ankstyvas išiečių prediktorius pacientų, patyrusių GST, insultą, postanoksinę encefalopatiją po širdies sustojimo ir aneurizmos plyšimo sukulto subarachnoidinio kraujavimo [18-20].

3.1. Pupilometrijos reikšmė esant sunkiai ar vidutinei galvos smegenų traumai

Nenormalus vyzdžių reaktyvumas naudojamas priimant klinikinius sprendimus, siekiant numatyti intrakranijinę hipertenziją esant sunkiai GST. Vyzdžių stebėjimas taip pat leidžia numatyti antrinius pažeidimus (pvz., aukštą IKS), nes nuolatinės arba naujai atsiradusios vyzdžių anomalijos yra susijusios su blogesniais rezultatais. Vyzdžių reaktyvumas į šviesą yra žinomas GST patyrusių pacientų prognostinis rodiklis ir patvirtintas kintamasis, naudojamas tiek CRASH, tiek IMPACT prognostiniuose modeliuose [21]. Sunkios GST atvejais pupilometrija prisideda prie neuroprognozavimo ir neinvazinio neurostebėjimo. Parametrai, gauti iš pupilometro, rodo ryšį su intrakranijinio slėgio pokyčiais [22]. Nuoseklūs, o ne pavieniai matavimai parodė geriausią koreliaciją su invazinėmis IKS matavimo vertėmis, ypač prognozuojant refrakterinę intrakranijinę hipertenziją [23]. Pupilometrijos metodo panaudojimas per pastarąjį dešimtmetį

intensyviosios terapijos skyriuose didėja, todėl šiuo metu yra prieinamas standartizuotas vyzdžių vertinimas ir ankstyvas minimalių pokyčių stebėjimas, kuris leidžia laiku skirti tinkamą gydymą ir išvengti komplikacijų [24]. Oddo ir kolegos pristatė didžiausią pastaruosiu metu atliktą multicentrinę, prospektyvinę, tiriamąją kohortinę ORANGE studiją, kuri tyrė pacientus po ūmaus smegenų pažeidimo ir siekė nustatyti NPi sąsają su 6 mėnesių neurologinėmis išėjimais bei mirštamumu. Į tyrimą iš viso buvo įtraukti 514 pacientų, iš kurių 224 pacientams diagnozuota GST, 139 pacientams aneurizminė subarachnoidinė hemoragija ir 151 pacientui intracerebrinė hemoragija. 6 mėnesių neurologinės išėjys įvertintos 497 pacientams, iš kurių geros išėjys nustatytos 206 pacientams vertinant pagal prailgintą Glazgo išėjčių (GOSE) skalę ≥ 4 balais, o 291 pacientams nustatytos blogos išėjys, vėliau 160 pacientų iš šios grupės mirė. Pupilometrijos matavimai atlikti kas keturias valandas pirmąsias septynias dienas dėl didžiausios galimos komplikacijų rizikos. Prasta neurologinė būklė po traumos traktuota jei GOSE skalė vertinta ≤ 4 balais (nustatytas sunkus viršutinių ar apatinių galūnių neįgalumas, vegetacinė būklė ir mirtis). Vidutinė NPi reikšmė buvo mažesnė pacientų grupėje su blogomis neurologinėmis išėjimis, šioje grupėje taip pat dažniau stebėta nulinė NPi reikšmė bei nenormali reikšmė (< 3) lyginat su gerų neurologinių išėjčių grupe. Studija nustatė, kad pasikartojančios nenormalios (< 3) ar nulinės NPi reikšmės per pirmąją savaitę po smegenų pažeidimo yra blogos neurologinės išėjties prognostinis kriterijus. Tokios reikšmės dažniau stebėtos tarp pacientų, kurių balas GOSE skalėje buvo ≤ 4 . Nenormalios NPi reikšmės ir dvi iš eilės nulinės NPi reikšmės susijusios su didesne

mirštamumo rizika. Studija nustatė, kad NPi < 3 ar jo reikšmė intervale tarp 3 ir 4 susijusios su didesne mirštamumo rizika nei NPi ≥ 4 . Tyrime taip pat pastebėta, kad sedacija ir analgezija daro minimalią įtaką pupilometrijos rodmenims, tačiau priešingai, išsivysčiusi intrakranijinė hipertenzija gydymo eigoje sukelia didesnius pokyčius, atspindinčius pupilometriniuose matavimuose. Nustatyta, kad intrakranijiniame slėgiui padidėjus daugiau 20mmHg, nenormali (< 3) ir nulinė NPi reikšmės stebėtos dažniau [25]. Padidėjusio intrakranijinio slėgio įtaka smegenų kamieno funkcijai ir neigiamą poveikį į vyzdžių dydį, simetriškumą ir reakciją į šviesą taip pat ištyrė Jahns ir kt., kurie atliko tiriamąją kohortinę studiją ir joje ištyrė 54 pacientus. Nustatyta, kad esant padidėjusiam intrakranijiniame slėgiui NPi reikšmė mažėja. Nuolatinis intrakranijinis slėgis daugiau nei 20mmHg siejamas su kliniškai reikšmingai sumažėjusiu NPi (< 3). Nenormali NPi reikšmė (< 3) buvo mažesnė pacientų grupėje, kuriems išsivystė refrakterinė intrakranijinė hipertenzija. Pacientams su bloga neurologine išėjimi vertinant pagal Glazgo išėjčių (GOS) skalę ≤ 4 balais 6 mėnesių laikotarpyje NPi reikšmės buvo išmatuotos mažesnės. Pacientų, patyrusių dekompresinę kraniotomiją grupėje geros 6 mėn. išėjys stebėtos tik tiems, kurių NPi reikšmė gydymo eigoje normalizavosi, o visų pacientų, kurių NPi reikšmė nesugrįžo į normą, 6 mėnesių išėjys buvo blogos (GOS skalėje vertinta 1-3 balais). Nustatyta, jog išliekančios sumažėjusios NPi vertės susijusios su sunkesnės eigos intrakranijinės hipertenzijos išsivystymu ir blogesnėmis 6 mėnesių neurologinėmis išėjimis [26]. Keletas kitų studijų taip pat siekė nustatyti pupilometrijos prognostinę reikšmę galvos smegenų traumą patyrusių pacientų išėjims. Romagnosi ir kolegų atlikta vieno centro

retrospektyvinė analizė Šveicarijoje, taip pat siekusi nustatyti NPi prognostinę reikšmę pacientams po sunkios galvos smegenų traumos. NPi duomenys buvo imti iš kasdienio paciento ištyrimo lapo, kuris standartiškai matuotas pirmas tris paras 3 kartus per dieną. Į tyrimą buvo įtraukti 145 pacientai, iš jų blogos neurologinės išeitys nustatytos 103 (71 proc.) pacientams. NPi reikšmės pirmą-trečią stacionarizavimo dienomis buvo reikšmingai mažesnės pacientų grupėje su blogomis neurologinėmis išeitimis. Nustatyta, kad NPi <3 yra stiprus prognostinis nepalankių neurologinių išeičių rodiklis. Didžiausias išmatuotos NPi reikšmės skirtumas tarp palankių ir nepalankių neurologinių išeičių pacientų grupių per 6 mėn. buvo stebėtas pačią pirmą jo matavimo dieną. Prognostinė vertė didžiausia matuojant NPi per pirmas 24 val. nuo įvykusios traumos. Taip pat nustatyta, kad didžiausia išeičių prognostinė vertė yra kartu su NPi vertinant vidurio linijos dislokaciją galvos smegenų kompiuterinėje tomografijoje (>5mm) bei pacientų amžių [27]. Kita panašaus pobūdžio Luz Teixeira ir kt. atlikta retrospektyvinė studija Briuselyje, kurios metu tirta ankstyva NPi reikšmė, išmatuota stacionarizavimo į intensyviosios terapijos skyrių metu. Į tyrimą įtraukti 100 pacientų, visi jie gydyti pagal sunkios galvos smegenų traumos standartizuotą protokolą, vidutinis balas pagal GKS hospitalizavimo metu buvo vienuolika. 49 pacientams stebėtos nepalankos neurologinės išeitys išleidžiant iš stacionaro. 20 proc. pacientų hospitalizavimo metu NPi buvo < 3, o 13 proc. pacientų < 2, visų jų buvo daugiau grupėje su bloga neurologine išeitimi. Šie pacientai dažniau sirgo kepenų ciroze ir arterine hipertenzija, jų gydymo trukmė buvo ilgesnė bei jiems reikėjo intensyvesnio gydymo. Mediana blogiausių NPi reikšmių stacionarizavimo metu buvo

neišgyvenusiųjų grupėje. Žemesnės blogiausios ir vidutinės NPi vertės buvo blogos neurologinės prognozės ir neišgyvenusių pacientų tarpe. Mažesnis NPi nustatytas pacientams, kuriems reikėjo agresyvesnio gydymo dėl didėjančio intrakranijinio slėgio. Šiame tyrime prognostinė NPi vertė buvo gana limituota, tačiau nustatyta, kad pacientai su normaliu NPi (>3) stacionarizavimo metu turėjo geresnes neurologines išeitis 3 mėnesių laikotarpyje. El Ahmadih ir kt. taip pat atliko mažos apimties prospektyvinę tiriamąją studiją, kurioje ištyrė 36 pacientus, dauguma buvo vyrai, kurių 50 proc. patyrė didelės energijos traumą. Standartiškai normalus NPi vertintas >3, o nenormalus < 3. NPi buvo reikšmingai mažesnis pacientų, kuriems taikyta neurochirurginės intervencija, grupėje. Nei vienam pacientui, kuriam netaikyta chirurginė intervencija, nebuvo nustatyta NPi reikšmė < 3. Nustatyta, kad pupilometrijos matavimas galėtų būti kaip papildomas vertinimo kriterijus pacientams, kurių sąmonės balas pagal GKS yra < 8, tačiau kurių galvos smegenų kompiuterinėje tomografijoje nėra nustatyta žymesnių pakitimų, rodančių galimą intrakranijinio slėgio padidėjimą, difuzinę smegenų edemą ar masės efektą. Nenormalus NPi (< 3) komoje esantiems pacientams, kurių balas pagal GKS yra < 8, gali būti ankstyvas pažeidimo indikatorius, rodantis indikaciją neurochirurginei intervecijai [28].

4. Išvados

Apibendrinant, remiantis atliktais moksliniais tyrimais pacientams, patyrusiems GKS, vyzdžių įvertinimas yra labai svarbus neurologinio pažeidimo diagnostinis veiksnys. Pupilometru išmatuotas nenormalus NPi (< 3) yra stipriai susijęs su mirštamumu ilgalaikėje perspektyvoje bei blogomis neurologinėmis išeitimis. Vyzdžių

reaktyvumas į šviesą yra žinomas galvos smegenų traumą patyrusių pacientų prognostinis rodiklis ir patvirtintas kintamasis, naudojamas tiek CRASH, tiek IMPACT prognostiniuose modeliuose. Tačiau svarbu pripažinti, kad kol kas pupilometrija negali pakeisti invazinio intrakranijinio slėgio stebėjimo, o jos platus pritaikymas laukia tvirtos klinikinių tyrimų paramos [29].

Literatūros šaltiniai

1. Obasa A, Olopade F, Juliano S, Olopade J. Traumatic brain injury or traumatic brain disease: A scientific commentary. *Brain Multiphysics*. Volume 6. 2024. 100092. ISSN 2666-5220. <https://doi.org/10.1016/j.brain.2024.100092>
2. Luz Teixeira T, Peluso L, Banco P, Njimi H, Abi-Khalil L, Chanchay Pillajo M, Schuind S, Creteur J, Bouzat P, Taccone FS. Early Pupilometry Assessment in Traumatic Brain Injury Patients: A Retrospective Study. *Brain Sci*. 2021 Dec 20;11(12):1657. doi: 10.3390/brainsci11121657. PMID: 34942959; PMCID: PMC8699519.
3. Retel Helmrich IRA, Lingsma HF, Turgeon AF, Yamal JM, Steyerberg EW. Prognostic Research in Traumatic Brain Injury: Markers, Modeling, and Methodological Principles. *J Neurotrauma*. 2021 Sep 15;38(18):2502-2513. doi: 10.1089/neu.2019.6708. Epub 2020 May 20. PMID: 32316847; PMCID: PMC8403181
4. De Cássia Almeida Vieira R, Silveira JCP, Paiva WS, de Oliveira DV, de Souza CPE, Santana-Santos E, de Sousa RMC. Prognostic Models in Severe Traumatic Brain Injury: A Systematic Review and Meta-analysis. *Neurocrit Care*. 2022 Dec;37(3):790-805. doi: 10.1007/s12028-022-01547-7. Epub 2022 Aug 9. PMID: 35941405.
5. *Textbook of Traumatic Brain Injury*. Jonathan M. Silver, Thomas W. McAllister, David B. Arciniegas. American Psychiatric Pub, 2018-12-13 - 985 psl.
6. C. Werner, K. Engelhard, Pathophysiology of traumatic brain injury, *BJA: British Journal of Anaesthesia*, Volume 99, Issue 1, July 2007, Pages 4–9, <https://doi.org/10.1093/bja/aem131>
7. Brazinova A, Rehorcikova V, Taylor MS, Buckova V, Majdan M, Psota M, Peeters W, Feigin V, Theadom A, Holkovic L, Synnot A. Epidemiology of Traumatic Brain Injury in Europe: A Living Systematic Review. *J Neurotrauma*. 2021 May 15;38(10):1411-1440. doi: 10.1089/neu.2015.4126. Epub 2018 Dec 19. PMID: 26537996; PMCID: PMC8082737.
8. A.J. Gardner, R. Zafonte. Chapter 12 - Neuroepidemiology of traumatic brain injury. Editor(s): Michael J. Aminoff, François Boller, Dick F. Swaab. *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier. Volume 138. 2016. Pages 207-223. ISSN 0072-9752. ISBN 9780128029732. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802973-2.00012-4>.
9. Gregory W.J. Hawryluk, Geoffrey T. Manley. Chapter 2 - Classification of traumatic brain injury: past, present, and future. Editor(s): Jordan Grafman, Andres M. Salazar. *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier. Volume 127. 2015. Pages 15-21. ISSN 0072-9752. ISBN 9780444528926. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52892-6.00002-7>.
10. Tenovuo, O.; Diaz-Arrastia, R.; Goldstein, L.E.; Sharp, D.J.; van der Naalt, J.; Zasler, N.D. Assessing the Severity of Traumatic Brain Injury—Time for a Change? *J. Clin. Med*. 2021, *10*, 148. <https://doi.org/10.3390/jcm10010148>
11. Gao J, Zheng Z. Development of prognostic models for patients with traumatic brain injury: a systematic review. *Int J Clin Exp Med*. 2015

- Nov 15;8(11):19881-5. PMID: 26884899; PMCID: PMC4723744.
12. Kovesdi E, Luckl J, Bukovics P, Farkas O, Pal J, Czeiter E, Szellar D, Doczi T, Komoly S, Buki A. Update on protein biomarkers in traumatic brain injury with emphasis on clinical use in adults and pediatrics. *Acta Neurochir (Wien.)* 2010;152:1–17.
13. Eagle SR, Nwachuku E, Elmer J, Deng H, Okonkwo DO, Pease M. Performance of CRASH and IMPACT Prognostic Models for Traumatic Brain Injury at 12 and 24 Months Post-Injury. *Neurotrauma Rep.* 2023 Mar 1;4(1):118-123. doi: 10.1089/neur.2022.0082. PMID: 36895818; PMCID: PMC9989509
14. Koehler PJ, Wijdicks EF. Fixed and dilated: the history of a classic pupil abnormality. *J Neurosurg.* 2015; 122: 453-463
15. Jeffrey I. Traylor, Tarek Y. El Ahmadieh, et al. Quantitative pupillometry in patients with traumatic brain injury and loss of consciousness: A prospective pilot study, *Journal of Clinical Neuroscience*, Volume 91, 2021, Pages 88-92, ISSN 0967-5868, <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2021.06.044>.
16. D. Couret, D. Boumaza, C. Grisotto, T. Triglia, L. Pellegrini, P. Ocquidant, et al. Reliability of standard pupillometry practice in neurocritical care: an observational, double-blinded study. *Crit Care*, 20 (2016), p. 99
17. F.P. Jahns, J.P. Miroz, M. Messerer, R.T. Daniel, F.S. Taccone, P. Eckert, et al. Quantitative pupillometry for the monitoring of intracranial hypertension in patients with severe traumatic brain injury. *Crit Care*, 23 (2019)
18. T.J. Kim, S.H. Park, H.B. Jeong, E.J. Ha, W.S. Cho, H.S. Kang, et al. Neurological pupil index as an indicator of neurological worsening in large hemispheric strokes. *Neurocrit Care*, 33 (2020), pp. 575-581
19. M. Oddo, C. Sandroni, G. Citerio, J.-P. Miroz, J. Horn, M. Rundgren, et al. Quantitative versus standard pupillary light reflex for early prognostication in comatose cardiac arrest patients: an international prospective multicenter double-blinded study. *Intensive Care Med*, 44 (2018), pp. 2102-2111
20. S.G. Aoun, S.E. Stutzman, P.U.N. Vo, T.Y. El Ahmadieh, M. Osman, O. Neeley, et al. Detection of delayed cerebral ischemia using objective pupillometry in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*, 132 (2020), pp. 27-32
21. Jahns, FP., Miroz, J.P., Messerer, M. et al. Quantitative pupillometry for the monitoring of intracranial hypertension in patients with severe traumatic brain injury. *Crit Care* 23, 155 (2019). <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2436-3>
22. Vrettou CS, Fragkou PC, Mallios I, Barba C, Giannopoulos C, Gavrielatou E, Dimopoulou I. The Role of Automated Infrared Pupillometry in Traumatic Brain Injury: A Narrative Review. *Journal of Clinical Medicine.* 2024; 13(2):614. <https://doi.org/10.3390/jcm13020614>
23. Martínez-Palacios, K., Vázquez-García, S., Fariyike, O.A. et al. Quantitative Pupillometry for Intracranial Pressure (ICP) Monitoring in Traumatic Brain Injury: A Scoping Review. *Neurocrit Care* (2024). <https://doi.org/10.1007/s12028-023-01927-7>
24. Ong CJ. The prognostic potential of pupillometry in patients with acute brain injury. *Lancet Neurol.* 2023 Oct;22(10):876-878. doi: 10.1016/S1474-4422(23)00314-9. Epub 2023 Aug 28. PMID: 37652069; PMCID: PMC10791071.
25. Oddo M, Taccone FS, Petrosino M, Badenes R, Blandino-Ortiz A, Bouzat P, Caricato A, Chesnut RM, Feyling AC, Ben-Hamouda N, Hemphill JC, Koehn J, Rasulo F, Suarez JI, Elli

- F, Vargiolu A, Reborá P, Galimberti S, Citerio G; ORANGE study investigators. The Neurological Pupil index for outcome prognostication in people with acute brain injury (ORANGE): a prospective, observational, multicentre cohort study. *Lancet Neurol.* 2023 Oct;22(10):925-933. doi: 10.1016/S1474-4422(23)00271-5. Epub 2023 Aug 28. PMID: 37652068
26. Jahns FP, Miroz JP, Messerer M, Daniel RT, Taccone FS, Eckert P, Oddo M. Quantitative pupillometry for the monitoring of intracranial hypertension in patients with severe traumatic brain injury. *Crit Care.* 2019 May 2;23(1):155. doi: 10.1186/s13054-019-2436-3. PMID: 31046817; PMCID: PMC6498599.
27. Romagnosi F, Bernini A, Bongiovanni F, Iaquaniello C, Miroz JP, Citerio G, Taccone FS, Oddo M. Neurological Pupil Index for the Early Prediction of Outcome in Severe Acute Brain Injury Patients. *Brain Sci.* 2022 May 6;12(5):609. doi: 10.3390/brainsci12050609. PMID: 35624996; PMCID: PMC9139348.
28. El Ahmadieh TY, Bedros N, Stutzman SE, Nyancho D, Venkatachalam AM, MacAllister M, Ban VS, Dahdaleh NS, Aiyagari V, Figueroa S, White JA, Batjer HH, Bagley CA, Olson DM, Aoun SG. Automated Pupillometry as a Triage and Assessment Tool in Patients with Traumatic Brain Injury. *World Neurosurg.* 2021 Jan;145:e163-e169. doi: 10.1016/j.wneu.2020.09.152. Epub 2020 Oct 2. PMID: 33011358.
29. Vrettou CS, Fragkou PC, Mallios I, Barba C, Giannopoulos C, Gavrielatou E, Dimopoulou I. The Role of Automated Infrared Pupillometry in Traumatic Brain Injury: A Narrative Review. *J Clin Med.* 2024 Jan 22;13(2):614. doi: 10.3390/jcm13020614. PMID: 38276120; PMCID: PMC10817296.
30. TBI-IMPACT.org. (n.b.). Prognostic calculator [internet] [ranked]. Gated at http://www.tbi-impact.org/?p=impact%2Fcalc&btn_calc=GO+TO+CALCULATOR
31. <https://crash.lshtm.ac.uk>. (n.b.). Prognostic calculator [internet] [ranked]. Gated at <https://crash.lshtm.ac.uk/Risk%20calculator/index.html>