

## OPIS PRZYPADKU / CASE REPORT

Otrzymano/Submitted: 28.02.2019 • Zaakceptowano/Accepted: 11.03.2019

© Akademia Medycyny

### **Potencjalne przyczyny zaburzeń neuropoznawczych i zmiany w funkcjonowaniu społecznym u pacjenta po rozległym urazie czaszkowo-mózgowym o nietypowym mechanizmie – opis przypadku oraz przegląd literatury**

### ***Potential causes of neurocognitive disorders and changes in social functioning in a patient after extensive traumatic brain injury with atypical mechanism – a case report and review of literature***



**Aleksandra Kotowska<sup>1</sup>, Piotr Noga<sup>1</sup>, Ewa Grelowska<sup>1</sup>, Małgorzata Węgorzek<sup>2</sup>, Krzysztof Kusza<sup>3</sup>, Anna Kluzik<sup>3,4</sup>**

<sup>1</sup> Studenckie Koło Naukowe Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Studenckie Towarzystwo Naukowe, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

<sup>2</sup> Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii i Leczenia Bólu, Szpital im. H. Święcickiego w Poznaniu

<sup>3</sup> Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii i Leczenia Bólu, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu, Szpital im. H. Święcickiego w Poznaniu

<sup>4</sup> Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii. Zakład Dydaktyki Anestezjologii i Intensywnej Terapii. Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

## Streszczenie

**Wstęp.** Urazy czaszkowo-twarzowe wymagają wysokospecjalistycznego leczenia interdyscyplinarnego i kwalifikowanej opieki. Odpowiednia terapia ma na celu zminimalizowanie niekorzystnych zjawisk rozwijających się w następstwie urazu. Prawidłowo prowadzone leczenie przekłada się na funkcjonowanie pacjenta w przyszłości i jego jakość życia po powrocie do społeczeństwa. Ostateczny wynik leczenia jest uzależniony od wielu procesów odpowiedzialnych za uszkodzenie ośrodkowego układu w wyniku urazu oraz po nim. Składają się na nie zaburzenia neuroprzebieżności, wpływ markerów odpowiedzi zapalnej oraz cytokin na aktywację określonych struktur układu nerwowego oraz procesy neurodegeneracyjne. **Opis przypadku.** W niniejszej pracy na przykładzie przypadku pacjenta po urazie hospitalizowanego na Oddziale Anestezjologii i Intensywnej Terapii dokonano analizy możliwych przyczyn zaburzeń neuropoznawczych oraz zaburzeń w funkcjonowaniu społecznym. *Anestezjologia i Ratownictwo 2019; 13: 41-47.*

*Słowa kluczowe:* zaburzenia poznawcze, uraz, neurotransmitter, encefalopatia

## Abstract

**Background.** Craniofacial injuries require highly specialized interdisciplinary treatment and qualified care. Adequate therapy aims to minimize unfavorable phenomena that develop following an injury. Properly conducted treatment translates into the patient's functioning in the future and his quality of life after returning to society. The final result of the treatment depends on many processes responsible for damage to the central nervous system as

a result of the injury and after it. They include neurotransmission disorders, the effect of inflammatory response markers and cytokines on the activation of specific nervous system structures and neurodegenerative processes. **Case report.** In this paper, the case of a patient hospitalized in the Department of Anesthesiology and Intensive Care presents an analysis of possible causes of neurocognitive disorders and disorders in social functioning. *Anestezjologia i Ratownictwo 2019; 13: 41-47.*

*Keywords: neurocognitive disorders, injury, neurotransmitter, encephalopathy*

## Wstęp

Pourazowe uszkodzenie mózgu (traumatic brain injury, TBI) jest jedną z głównych przyczyn śmierci w krajach rozwiniętych. Rozległe obrażenia powstałe w wyniku urazu czaszkowo-mózgowego wiążą się ze śmiertelnością na poziomie 30-40% [1]. TBI stanowi złożony zespół objawów, na który składają się przemijające lub trwałe zaburzenia poznawcze, zaburzenia funkcjonowania społecznego oraz upośledzenie psychoruchowe, często współistniejące z zaburzeniami jakościowymi i ilościowymi stanu świadomości. Z racji złożoności problemu, pacjenci po przebytych TBI wymagają wysokospecjalistycznego leczenia interdyscyplinarnego i kwalifikowanej opieki, w skład którego są często zaangażowani anestezjolodzy, neurochirurdzy, chirurdzy szczękowo-twarzowi i neurotraumatolodzy oraz kadra pielęgniarska, fizjoterapeutyczna i diagnostyczna.

## Opis przypadku

39-letni pacjent został przyjęty do szpitala powiatowego, a następnie przekazany do Oddziału Klinicznego Anestezjologii i Intensywnej Terapii z powodu ciężkiego urazu wielonarządowego, obejmującego mózgowie, struktury kostne czaszki, uraz krtani (niestabilne złamanie chrząstki tarczowatej) oraz uraz penetrujący oka lewego. W związku z mechanizmem urazu (uderzenie ciężkim przedmiotem spadającym z dużej wysokości w głowę- fragment awionetki) pacjent doznał mnogich obrażeń twarzoczaszki – badanie obrazowe wykazało złamanie lewej zatoki czołowej, obu zatok szczękowych, złamanie szczęki i żuchwy, złamanie w obrębie zatoki sitowej, lewego łuku jarzmowego oraz uszkodzenie podstawy czaszki. Ocena w skali SOFA i APACHE II przy przyjęciu wynosiła odpowiednio 9 i 11 punktów. Po przyjęciu wykonano kraniotomię czołowo-skroniową w celu ewakuacji krwiaka. Następnie pacjent przeszedł ope-

rację naprawczą w obrębie podstawy czaszki i duroplastykę. Wykonano także stabilizację kości nosowych oraz rekonstrukcję zatoki czołowej. Wieloodłamowe złamanie żuchwy zostało zaopatrzone za pomocą wiązania Ernsta. Pacjent wymagał też osteosyntezy złamań w obrębie obu oczodołów, rekonstrukcji zatoki szczękowej oraz kości jarzmowej. Podczas pobytu w oddziale intensywnej terapii, z powodu zaburzeń ze strony układu krążenia chory wymagał wlewu katecholamin i wentylacji mechanicznej do 19 dnia pobytu w OAiIT pacjenta ekstubowano i przekazano na oddział laryngologiczny w celu kontynuacji leczenia. Dokonano wtedy oceny w skali MMSE i FIM, które wyniosły odpowiednio 21 i 41 punktów. Rok po urazie dokonano ponownej oceny w skali FIM, która wyniosła 90 punktów. Trzy lata po wypadku, w roku 2017, skontaktowano się telefonicznie z żoną pacjenta. Ocena w skali FIM wyniosła 100 punktów. Pacjent był w stanie ogólnym dobrym. Według relacji małżonki od czasu wypadku zaczął prezentować chwiejność emocjonalną, agresję słowną. Podczas rozmowy podkreślono afazję sensoryczną, która utrudniała pacjentowi komunikację z otoczeniem. Dodatkowo z powodu anosomii pacjent wymagał pomocy najbliższych w zachowaniu higieny. Pacjent skarżył się z powodu sporadycznie występujących zawrotów głowy. Mimo braku problemów z poruszaniem się, odmawiał wychodzenia z domu samodzielnie. Zrezygnował z pracy i od czasu wypadku pobiera rentę.

## Dyskusja

Ofiary wypadków są jednymi z najtrudniejszych do leczenia pacjentów. Obrażenia ujawniają się nie tylko w momencie zaistnienia urazu, ale również po nim. Jest to przyczyną podziału obrażeń na pierwotne, wynikające z samego zdarzenia oraz wtórne, które rozwijają się w okresie po urazie, a co za tym idzie, już w trakcie leczenia [1]. Odpowiednia terapia prowadzona u pacjenta po rozległym urazie czasz-

kowo-mózgowym ma na celu zminimalizowanie niekorzystnych zjawisk rozwijających się w następstwie urazu. Prawidłowo prowadzone leczenie przekłada się na funkcjonowanie pacjenta w przyszłości i jakość jego życia po powrocie do społeczeństwa [1].

▪ **Pierwotne uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego**

► **Zaburzenia zmysłu powonienia.**

Utrata zmysłu węchu ma ogromny wpływ na jakość życia pacjenta po urazie. Stanowi w pewnych sytuacjach przeszkodę we właściwym reagowaniu na potencjalne zagrażające zdrowiu i życiu bodźce docierające z otoczenia chorego [2,3]. Urazy czaszkowo-mózgowe są odpowiedzialne za 18-40% przyczyn wtórnych zaburzeń węchu [2-4].

Pourazowe uszkodzenie zmysłu powonienia jest zjawiskiem złożonym, na które składają się obrażenia w ośrodkowym i obwodowym układzie nerwowym. Pierwsze wynikają z bezpośredniego uszkodzenia - obecności krwiaka pourazowego, stłuczenia kory mózgowej i urazu aksonalnego, które w sposób bezpośredni zaburzają funkcjonowanie ośrodków i dróg przewodzących układu nerwowego, odpowiedzialnych za odbieranie wrażeń węchowych. Obrażenia obwodowe dotyczą bezpośrednio nerwu węchowego [5-7].

Organizacja struktur układu węchowego odzwierciedla jego filogenetycznie stary rodowód. Aferentne szlaki węchowe przechodzą bezpośrednio do kory węchowej w okolicy oczodołowo-czołowej kory przedczołowej, omijając wzgórze. Wiele z ich pól końcowych to prymitywne korowe obszary (kora stara) zaliczane do struktur układu limbicznego, co może tłumaczyć zdolność zapachów do modulowania emocji i zachowania [8].

Badania wykazały, iż obrazowane w tomografii komputerowej (TK) krwawienia śródmózgowe w okolicy czołowej, złamania podstawy czaszki lub pourazowe krwawienie podpajęczynówkowe wiążą się z rozwojem zaburzeń powonienia, niemniej ciężkość urazu oraz jego rozległość stanowią najważniejszy czynnik rozwoju anosmii [2].

Zmysł węchu odgrywa ważną rolę w odżywianiu się człowieka, będąc czynnikiem stymulującym łaknienie, jak i w odbieraniu bodźców za pośrednictwem kubków smakowych. Reakcja pacjenta na utratę węchu bywa zróżnicowana, dlatego ważna jest ocena wpływu utraty węchu na zachowania żywieniowe oraz stan

odżywienia pacjenta. Badania wskazują, że osoby cierpiące na zaburzenia powonienia odczuwają zmniejszoną przyjemność ze spożywania jedzenia i napojów, a ponad połowa z nich zdecydowanie rzadziej decyduje się na korzystanie z lokali gastronomicznych [2,4,9].

Zaburzenie odczuwania zapachów, w tym także nieprzyjemnych, może mieć ogromny wpływ na higienę pacjenta. Może to prowadzić do nasilonej dbałości o higienę osobistą, używanie większej ilości perfum i innych środków zapachowych, jak też zaniedbań w tym zakresie. Część pacjentów zgłasza, iż zaburzenie odczuwania zapachów ma wpływ na relacje z innymi ludźmi [9].

► **Uszkodzenie wzroku**

Penetrujące urazy twarzoczaszki mogą uszkadzać drogę wzrokową, korę wzrokową, a także inne elementy biorące udział w percepcji otaczającego świata. Z kolei, w urazach niepenetrujących zagrożenie stanowią przemieszczanie i rozciąganie struktur zarówno tkanek w obrębie oczodołu, jak i w obrębie ośrodkowego układu nerwowego. Uszkodzenia te przekładają się w bezpośredni sposób na codzienne funkcjonowanie pacjenta po opuszczeniu szpitala. Najczęściej spotykanymi dysfunkcjami są zaburzenia konwergencji (42,5%) i akomodacji (37,3%), zaburzenia fiksacji, zez oraz ruchy sakkadowe, tj. mimowolne ruchy oka, które wykonywane są podczas obserwowania obiektów. Deficyty percepcji w poszczególnych grupach badanych, którzy doznali urazu ośrodkowego układu nerwowego sięgają aż 1/3 pola widzenia. Najpowszechniejszym jest niedowidzenie połowicze jednoimienne, które u pacjentów po urazie penetrującym nierzadko dotyczy tylko jednego oka [9]. Dodatkowym zagrożeniem dla funkcji narządu wzroku są wtórne urazy gałki ocznej. Pacjenci często muszą się znajdować pod stałą opieką okulisty. Upośledzenie ostrości wzroku wpływa na codzienne czynności życiowe pacjentów, ich aktywność zawodową oraz zdolność uczenia się [10].

Współczulne zapalenie gałki ocznej (ang. sympathetic ophthalmia) stanowi rzadkie powikłanie urazu penetrującego gałkę oczną. Uważane jest za chorobę autoimmunologiczną rozwijającą się jako reakcja przeciw antygenom zlokalizowanym w strukturach oka bogatych w melaninę (siatkówka), prowadząc do pogorszenia jakości widzenia w oku zdrowym. Do rozwoju zaburzenia dochodzi u mniej niż 0,01% pacjentów po urazie [11].

## ▪ **Wtórne uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego**

Encefalopatia rozwijająca się w związku z procesem zapalnym, określana bywa również encefalopatią związaną z sepsą (septic associated encephalopathy, SAE), gdyż po raz pierwszy opisana została jako powikłanie uogólnionej odpowiedzi organizmu na zakażenie. Obecnie przyjmuje się, że przyczyną tej encefalopatii mogą być inne stany, w których sposób pośredni dochodzi do uszkodzenia neuronów w różnych obszarach mózgowia. Destrukcja komórek układu nerwowego związana jest z działaniem reaktywnych form tlenu, NO oraz czynników humoralnych o działaniu prozapalnym. Aktywacja komórek mikrogleju stanowi jedną z pierwszych zmian w przebiegu SAE. Proces ten, jeśli jest przedłużony w czasie może uszkadzać inne komórki wchodzące w skład tkanki nerwowej [12,13].

Wśród przyczyn SAE wlicza się zakażenia bakteryjne, wirusowe i grzybicze, ale może się też rozwinąć z powodu obecności zaburzeń metabolicznych, po ekspozycji na czynniki toksyczne i promieniowanie, a także w odpowiedzi na uraz i uszkodzenie tkanek. Dodatkowymi czynnikami sprzyjającymi uszkodzeniom w strukturach OUN są zaburzenia krążenia mózgowego krwi, mikrozatory, mikrozakrzepy oraz niedokrwienie tkanki nerwowej. Jako jedną z możliwych przyczyn rozwoju SAE postuluje się zaburzenia równowagi chemicznej pomiędzy neuromediatorami w OUN [14,15]. W przebiegu uogólnionego procesu zapalnego opisano szereg zmian w strukturach ośrodkowego układu nerwowego. Zmiany te dotyczą obszarów wrażliwych na niedokrwienie w związku ze zmniejszonym przepływem krwi przez te struktury (m.in. róg Amona, kora płata czołowego, jądro soczewkowate, jądro zębate, jądro oliwki), znajdujących się w strukturach podwzgórza (jądra nadwzrokowe i okołokomorowe), jądro migdałowe, miejsce sinawe oraz struktury układu autonomicznego (jądro pasma samotnego, jądro dwuznaczne) [16,19-20].

### ► **Zmiany w strukturach OUN**

Zmiany w strukturach hipokampalnych wywołane niedokrwieniem, jak i zapaleniem, hipoksją oraz miejscową hipoglikemią mogą tłumaczyć obserwowane zmiany behawioralne u pacjentów hospitalizowanych na Oddziałach Intensywnej Terapii. Badania pokazały, że u pacjentów w stanie krytycznym poddanych seda-

cji, w przypadku zniesienia odruchu kaszlu oraz odruchów ocznych, obserwowano wzrost śmiertelności oraz rozwoju delirium związanych z zakażeniem florą bakteryjną i zapaleniem. Stwierdzono również, że komórki jąder nerwowych zlokalizowanych w pniu mózgu są podatne na uleganie procesowi apoptozy [17,18]. Apoptoza aktywowana może szlakami wewnątrzpochodnym (uszkodzenie DNA przez reaktywne formy tlenu i toksyny oraz aktywacja białek proapoptotycznych) oraz zewnątrzpochodnym (aktywacja szlaku poprzez cytokiny i ich receptory błonowe) [17,18].

### ► **Mediatory reakcji zapalnej**

W wyniku toczącej się reakcji zapalnej dochodzi do redukcji krążenia mózgowego i związanej ze wzrostem oporu naczyniowego hipoperfuzji tkankowej. Dodatkowo dochodzi do powstawania mikrozakrzepów z rozsianymi mikroogniskami niedokrwienia i następującej martwicy. Część tych zjawisk związana jest z produkcją cytokin i ich wpływu na produkcję NO poprzez hamowanie eNOS, co prowadzi do wazokonstrykcji z powodu niedoboru NO. Zmianom zapalnym towarzyszy stan zwiększonej krzepliwości krwi spowodowany zahamowaniem śródbłonkowej produkcji czynników profibrynolitycznych (np. hamowanie powstawania aktywnego białka C o właściwościach przeciwzapalnych i fibrynolitycznych) [14].

Wytwarzane przez komórki układu odpornościowego cytokiny prozapalne, takie jak: IL-1(IL-1 $\alpha$  oraz IL-1 $\beta$ ), IL-6, TNF- $\alpha$ , prostaglandyny i NO mogą być mediatorami powodującymi zaburzenia przewodzenia w drogach adrenergicznych, GABA-ergicznych i serotonergicznych. Wzrost napięcia nerwu błędnego wywołany wydzielaniem, m.in. IL-1 jest przyczyną ujawniania się zaburzeń takich, jak jadłowstręt, nadpobudliwość, obniżenie nastroju oraz zaburzenie funkcji poznawczych. Zmiany te są powodowane wpływem zwiększonego napięcia nerwu błędnego na przekaźnictwo nerwowe w strukturach układu limbicznego, pnia mózgu oraz podwzgórza [19,21]. IL-1, poprzez nasilenie syntezy prostaglandyny E2 przez endothelium [21,22], dodatkowo prowadzi do wzrostu ciepłoty ciała oraz aktywacji osi podwzgórze-przysadka-kora nadnerczy, a w efekcie zwiększonego stężenia kortyzolu we krwi. IL-1 $\alpha$  może wykazywać bezpośrednie działanie na jądra nerwowe w strukturach okołokomorowych, które nie są bezpośrednio odgraniczone barierą krew-mózg lub jest ona niefunkcjonalna i niekompletna, wraz z polem najdalszym (*area postrema*) i splotami

naczyniówkowymi komór [21]. Pobudzenie tych struktur prowadzi do aktywacji układu limbicznego, jądra migdałowatego (*corpus amygdaloideum*) oraz podwzgórza, co skutkuje rozwojem jadłowstrętu oraz depresji [24,25].

Dodatkowym czynnikiem sprawczym rozwoju depresji jest zaburzenie mózgowego metabolizmu tryptofanu wywoływane poprzez TNF- $\alpha$ . Prowadzi ono do zwiększonej syntezy kynuryniny, będącej prekursorem kwasu kwinolinowego o działaniu neurotoksycznym oraz zmniejszeniu syntezy serotoniny [26].

► **Rola nerwu błędnego (X), odruchu zapalnego oraz układu okołokomorowego**

Reakcja organizmu na stres związany z zakłóceniem homeostazy może zostać wyzwolona dwiema drogami. Pierwsza prowadzi do pobudzenia nerwu X w wyniku toczącego się procesu zapalnego w zajętych tkankach. Powstawanie impulsów dośrodkowych, które drogami nerwu X docierają do jąder pasma samotnego (NTS) w pniu mózgu, możliwe jest dzięki obecności aksonalnych receptorów dla cytokin [20,27,28]. Jednocześnie dalsze pobudzanie nerwu błędnego wyzwala tzw. odruch zapalny, polegający na odśrodkowym pobudzeniu drogi cholinergiczej i zmniejszeniu wydzielania cytokin w uszkodzonych tkankach (ograniczanie zapalenia) [29].

Nerw X oraz jądra pasma samotnego (*nuclei tracti solitari*, NTS) posiadają liczne połączenia neuronalne z innymi strukturami układu autonomicznego, zwłaszcza jąder układu okołokomorowego, odpowiedzialnych za kontrolę osi podwzgórze-przysadka-kora nadnerczy oraz wydzielanie wazopresyny [30].

W drugiej z możliwych dróg odpowiedzi organizmu biorą udział struktury układu okołokomorowego (*circumventricular organs*, CVOs) [31]. Funkcja tego układu nie jest do końca poznana, niemniej udowodniono, że komórki mogą pełnić funkcję neuroendokrynną oraz chemoreceptywną. Naczynia krwionośne zaopatrujące wyżej wspomniane struktury charakteryzuje obecność licznych fenestracji, co sprawia, że bariera krew-mózg jest niekompletna i w tym obszarze mózgowia nie spełnia swojej funkcji. Ponadto komórki układu okołokomorowego posiadają receptory dla cytokin oraz dla fragmentów bakterii, których ekspresja może zostać indukowana procesem zapalnym toczącym się w organizmie [32].

Wykrycie uszkodzenia tkanek lub toczącego się procesu zapalnego poprzez aktywację pierwszej

lub drugiej drogi wywołuje zmiany behawioralne (związane z wpływem pobudzenia nerwu błędnego na struktury układu limbicznego), neuroendokrynnie oraz stymuluje odpowiedź ze strony układu autonomicznego.

► **Uszkodzenie bariery krew-mózg**

W wyniku zmian w przepuszczalności bariery krew-mózg dochodzi do zwiększenia transportu aminokwasów aromatycznych do tkanek OUN. Ponadto stwierdza się podwyższony stosunek aminokwasów aromatycznych do rozgałęzionych, co koreluje z zmianami stężenia dopaminy, noradrenaliny oraz serotoniny w strukturach OUN. Wpływ tych zmian na stężenie GABA, oraz ilości i aktywności receptorów GABA-ergicznymi, stężeń substancji beznoinopodobnych i kwasu kwinoinowego nie został jeszcze dokładnie poznany. W układzie cholinergicznym dochodzi do zaburzenia przekaźnictwa wynikającego ze zmniejszonej syntezy acetylocholin, jak również zmian w mechanizmach jej synaptycznego oddziaływania (presynaptycznego, synaptycznego oraz postsynaptycznego), co uniemożliwia prawidłowe pobudzanie receptorów nikotynowych w strukturach mózgu wpływając negatywnie na procesy poznawcze i pamięć. Niedawno wykazano, iż zmniejszenie aktywności układu cholinergicznego w strukturach przedmózgowia jest jednym z czynników sprzyjających dysfunkcji ośrodkowego układu nerwowego w przebiegu ogólnoustrojowego procesu zapalnego [33].

► **Farmakoterapia a rozwój zaburzeń poznawczych**

W wyniku toczącej się ogólnoustrojowej odpowiedzi zapalnej, która może dotyczyć wielu narządów i upośledzać ich funkcje. Zaburzeniu ulega również metabolizm stosowanych powszechnie leków. W związku ze spadkiem wydolności nerek obniża się klirens benzodiazepin oraz leków opioidowych. Stan ten dodatkowo nasila zahamowanie funkcji cytochromu P450 w wątrobie wywołowany inhibicyjnym wpływem endotoksyn na ten układ enzymatyczny [14]. W wyniku dysfunkcji ogólnoustrojowego działania acetylocholin upośledzeniu ulega odpowiedź przeciwzapalna związana z tzw. odruchem zapalnym z nerwu błędnego. Stosowanie leków antycholinergicznymi sprzyja nasileniu uszkodzenia głównie struktur pnia mózgu i hipokampa, z powodu braku hamowania aktywowanego czynnikiem zapalnym przenikającymi przez uszkodzoną barierę krew-mózg

w obrębie mikrogleju. Stosowanie leków wywołujących hiperpolaryzację błony neuronalnej (GABA-agoniści) również sprzyja zwiększeniu ryzyka deficytów neurologicznych. Stymulacja adrenergiczna struktur pnia mózgu poprawia rokowanie pacjentów poprzez stosowanie agonistów receptorów  $\alpha 2$  [14].

## Wnioski

Diagnostyka pacjentów w kierunku SAE leczonych na Oddziałach Intensywnej Terapii może sprawiać trudności ze względu na częstą konieczność sedacji, co dodatkowo utrudnia identyfikację zaburzeń ze strony układu nerwowego typowych dla tego rodzaju encefalopatii. W diagnostyce należy uwzględnić kryteria kliniczne, biochemiczne oraz elektrofizjologiczne. W przypadkach pacjentów nieprzytomnych bardzo przydatne do oceny stanu ogólnego, stopnia zaawansowania zmian neurologicznych oraz monitorowania rozwoju SAE okazują się skale GCS oraz skala Richmond Agitation-Sedation. U pacjentów przytomnych użyteczna diagnostycznie jest skala CAM dla OIT.

Bardzo ciekawym badaniem pozwalającym na ocenę stanu pacjenta pod względem zmian neurologicznych jest również EEG, pozwalające na ocenę stopnia zaawansowania SAE [14].

Zaburzenia funkcji poznawczych wynikające z rozległości i ciężkości urazu pierwotnego oraz uszko-

dzenia wtórnego, a także stosowanych leków (sterydy, katecholaminy, opioidy, anestetyki, niektóre antybiotyki, leki przeciwpadaczkowe, gabapentynoidy, antydepresanty, antyhistaminowe, wpływające na układ dopaminergiczny, cholinolityczne) i samego pobytu w OIT (zaburzenia rytmu dzień/noc, hałas, zmiana otoczenia, brak naturalnego snu, ból) znacząco wiksłają okres rehabilitacji oraz funkcjonowanie pacjentów po przebytym TBI. Dodatkowo nakładające się deficyty neurologiczne w wyniku urazu, czy też nieprawidłowego bądź za późno podjętego leczenia znacząco wpływają na jakość życia pacjenta, a wtórnie również jego rodziny i otoczenia. Istotne jest więc wczesne wykrycie u chorych zaburzeń funkcji poznawczych i wdrożenie odpowiedniego leczenia oraz uświadomienie otoczenia pacjenta o ich charakterze i negatywnym wpływie na jego jakość życia.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Aleksandra Kotowska

Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii UM  
ul. Przybyszewskiego 49; 60-355 Poznań

☎ (+48 61) 869 13 57

✉ a.kotowska13@wp.pl

## Piśmiennictwo/References

- Huijben JA, Volovici V, Cnossen MC, Haitsma IK, Stocchetti N, Maas AIR, et al. Variation in general supportive and preventive intensive care management of traumatic brain injury: a survey in 66 neurotrauma centers participating in the Collaborative European Neuro Trauma Effectiveness Research in Traumatic Brain Injury (CENTER-TBI) study. *Crit Care*. 2018 Apr 13;22(1):90.
- Bratt M, Skandsen T, Hummel T, Moen KG, Vik A, Nordgård S, et al. Frequency and prognostic factors of olfactory dysfunction after traumatic brain injury. *Brain Inj*. 2018;32(8):1021-7.
- Lund VJ. Olfaction - the Cinderella of the senses? *Rhinology*. 2011 Dec;49(5):497-8.
- Croy I, Nordin S, Hummel T. Olfactory disorders and quality of life-an updated review. *ChemSenses*. 2014 Mar;39(3):185-94.
- Ciofalo A, De Vincentiis M, Iannella G, Zambetti G, Giacomello P, Altissimi G, et al. Mildtraumaticbraininjury: evaluation of olfactory dysfunction and clinical-neurological characteristics. *Brain Inj*. 2018;32(5):550-6.
- Skandsen T, Kvistad KA, Solheim O, Strand IH, Folvik M, Vik A. Prevalence and impact of diffuse axonal injury in patients with moderate and severe head injury: a cohort study of early magnetic resonance imaging findings and 1-year outcome. *J Neurosurg*. 2010 Sep;113(3):556-63.
- Povlishock JT, Katz DI. Update of neuropathology and neurological recovery after traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil*. 2005 Feb;20(1):76-94.
- Gottfried JA 2006 Smell: central nervous processing. *Adv Otorhinolaryngol* 63:44-69.
- Boesveldt S, Postma EM, Boak D, Welge-Luessen A, Schöpf V, Mainland JD, et al. Anosmia-A Clinical Review. *ChemSenses*. 2017 Sep 1;42(7):513-23.
- Brahm KD, Wilgenburg HM, Kirby J, Ingalla S, Chang C-Y, Goodrich GL. Visual impairment and dysfunction in combat-injured service

- members with traumatic brain injury. *Optom Vis Sci.* 2009 Jul;86(7):817-25.
11. İl .Gürdal C, Erdener U, Irkeç M, Orhan M. Incidence of sympathetic ophthalmia after penetrating eye injury and choice of treatment. *Ocul Immunol Inflamm.* 2002 Sep;10(3):223-7.
  12. van Gool WA, van de Beek D, Eikelenboom P. Systemic infection and delirium: when cytokines and acetylcholine collide. *Lancet.* 2010 Feb 27;375(9716):773-5.
  13. Sonnevile R, Verdonk F, Rauturier C, Klein IF, Wolff M, Annane D, et al. Understanding brain dysfunction in sepsis. *Ann IntensiveCare.* 2013 May 29;3(1):15.
  14. Wilson JX, Young GB. Progress in clinical neurosciences: sepsis-associated encephalopathy: evolving concepts. *Can J NeurolSci.* 2003 May;30(2):98-105.
  15. Erbaş O, Taşkıran D. Sepsis-induced changes in behavioral stereotypy in rats; involvement of tumor necrosis factor-alpha, oxidative stress, and dopamine turnover. *J Surg Res.* 2014 Jan;186(1):262-8.
  16. Sharshar T, Annane D, de la Grandmaison GL, Brouland JP, Hopkinson NS, Françoise G. The neuropathology of septic shock. *Brain Pathol.* 2004 Jan;14(1):21-33.
  17. Sharshar T, Gray F, Lorin de la Grandmaison G, Hopkinson NS, Ross E, Dorandeu A, et al. Apoptosis of neurons in cardiovascular autonomic centres triggered by inducible nitricoxidesynthase after death from septic shock. *Lancet.* 2003 Nov 29;362(9398):1799-805.
  18. Semmler A, Okulla T, Sastre M, Dumitrescu-Ozimek L, Heneka MT. Systemic inflammation induces apoptosis with variable vulnerability of different brain regions. *J ChemNeuroanat.* 2005 Oct;30(2-3):144-57.
  19. Dantzer R, Konsman JP, Bluthé RM, Kelley KW. Neural and humoral pathways of communication from the immune system to the brain: parallel or convergent? *AutonNeurosci.* 2000 Dec 20;85(1-3):60-5.
  20. Gaykema RPA, Chen C-C, Goehler LE. Organization of immune-responsive medullary projections to the bed nucleus of the stria terminalis, central amygdala, and paraventricular nucleus of the hypothalamus: evidence for parallel viscerosensory pathways in the rat brain. *Brain Res.* 2007 Jan 26;1130(1):130-45.
  21. Dantzer R, Kelley KW. Twentyyears of research on cytokine-induced sickness behavior. *Brain BehavImmun.* 2007 Feb;21(2):153-60.
  22. Gidron Y, Kupper N, Kwaijtaal M, Winter J, Denollet J. Vagus-brain communication in atherosclerosis-related inflammation: a neuroimmunomodulation perspective of CAD. *Atherosclerosis.* 2007 Dec;195(2):e1-9.
  23. Joly J-S, Osório J, Alunni A, Auger H, Kano S, Rétaux S. Windows of the brain: towards a developmental biology of circumventricular and other neurohemal organs. *Semin Cell Dev Biol.* 2007 Aug;18(4):512-24.
  24. Savitz J, Harrison NA. Interoception and Inflammation in Psychiatric Disorders. *Biol Psychiatry CognNeurosciNeuroimaging.* 2018 Jun;3(6):514-24.
  25. Felger JC, Li Z, Haroon E, Woolwine BJ, Jung MY, Hu X, et al. Inflammation is associated with decreased functional connectivity with in corticostriatal reward circuitry in depression. *Mol Psychiatry.* 2016;21(10):1358-65.
  26. Maes M. Major depression and activation of the inflammatory response system. *AdvExpMed Biol.* 1999;461:25-46.
  27. Goehler LE, Gaykema RP, Hansen MK, Anderson K, Maier SF, Watkins LR. Vagal immune-to-brain communication: a visceral chemosensory pathway. *AutonNeurosci.* 2000 Dec 20;85(1-3):49-59.
  28. Ge X, Yang Z, Duan L, Rao Z. Evidence for involvement of the neural pathway containing the peripheral vagus nerve, medullary visceral zone and central amygdaloid nucleus in neuroimmunomodulation. *Brain Res.* 2001 Sep 28;914(1-2):149-58.
  29. Pavlov VA, Tracey KJ. The vagus nerve and the inflammatory reflex—linking immunity and metabolism. *Nat RevEndocrinol.* 2012 Dec;8(12):743-54.
  30. Sharshar T, Annane D. Endocrine effects of vasopressin in critically ill patients. *Best Pract Res ClinAnaesthesiol.* 2008 Jun;22(2):265-73.
  31. Sisó S, Jeffrey M, González L. Sensory circumventricular organs in health and disease. *Acta Neuropathol.* 2010 Dec;120(6):689-705.
  32. Roth J, Harré E-M, Rummel C, Gerstberger R, Hübschle T. Signaling the brain in systemic inflammation: role of sensory circumventricular organs. *Front Biosci.* 2004 Jan 1;9:290-300.
  33. Field RH, Gossen A, Cunningham C. Prior pathology in the basal forebrain cholinergic system predisposes to inflammation-induced working memory deficits: reconciling inflammatory and cholinergic hypotheses of delirium. *J Neurosci.* 2012 May 2;32(18):6288-94.