



Çocuk ve erişkin minör kafa travmalarında kan S100B ile laktatın rolü ve bilgisayarlı beyin tomografisi ile korelasyonu

The role of blood S100B and lactate levels in minor head traumas in children and adults and correlation with brain computerized tomography

Ahmet Ali SEZER,¹ Emine AKINCI,¹ Miraç ÖZTÜRK,¹ Figen COŞKUN,¹ Gülsen YILMAZ,² Alpaslan KARAKAŞ,² Talip TOKSÖZ²

AMAÇ

Bu çalışmada, kan S100B ve laktat değerlerinin çocuk ve erişkin minör kafa travması sonrasında düzeylerinin belirlenmesi ve bilgisayarlı beyin tomografi (BBT) ile karşılaştırılması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne başvuran, 100 kafa travması hastası geriye dönük olarak incelendi.

BULGULAR

S100B için kesim noktası 0-0,15 ve laktat için 0,9-1,5 alındığında; bireylerin %42'sinde S100B'nin yüksek ve %56'sında laktat'ın yüksek olduğu saptandı. Hastaların %12'si 18 yaş ve altı, %88'i 18 yaş üstündeydi. Yaş grupları arasında S100B ve laktat açısından anlamlı farklılık bulunamadı. BBT ile S100B ve laktat düzeyleri ilişkilendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.

SONUÇ

Buna göre minör kafa travmalarında serum S100B ve laktat yüksekliği belirlenmesi klinik muayene veya BBT kullanımının yerini alamaz ve minör kafa travmalarında S100B ve laktatın prognoz tahminlerinde güvenilir işaretleyiciler olmadığı kanaatindeyiz.

Anahtar Sözcükler: Laktat; minör kafa travması; s100B.

BACKGROUND

In this study, we aimed to set levels of blood S100B and lactate and to determine any correlation with brain computerized tomography in minor head traumas in children and adults.

METHODS

This clinical trial is a prospective study including 100 head trauma patients who applied to Ankara Training and Research Hospital emergency service.

RESULTS

In this study, cut-off ranges of 0.0-0.15 ug/ml and 0.9-1.7 mmol/L for blood S100B and lactate levels, respectively, were used. S100B level was higher than the cut-off range in 42% of patients and lactate level was higher in 56% of patients. No significant differences were determined between age groups. When the relation between S100B and lactate levels with brain CT was evaluated, no statistically significant relation was determined.

CONCLUSION

According to our results, in minor head traumas, the determination of elevated serum S100B and lactate levels cannot take the place of clinical examination and the use of cranial CT. Although the patients in our study group had minor head trauma, we do not consider S100B and lactate to be reliable markers for estimating progression.

Key Words: Lactate; minor head trauma; S100B.

Kafa travmalı olgularda travma sonrası meydana gelen intrakraniyal hasarın tespitinde, bazı serum belirteçlerinin etkinliği araştırılmaktadır. S100B, nöron spesifik enolaz (NSE), glial fibriler asidik protein (GFAP), interlökinler gibi bazı işaretleyicilerin öne çıktığı görülmektedir.^[1] Bizim acil servisimizde olduğu gibi yoğun hasta başvurusu olan acil servislere kafa travmalı hasta takipleri, yer, zaman ve maliyet açısından sıkıntı oluşturmakta yeni erken tanı ve takip yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu çalışmada, kan S100B ve laktat değerlerinin çocuk ve erişkin minör kafa travması sonrasında düzeylerini ve beyin bilgisayarlı tomografisi (BBT) ile karşılaştırılmasını amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma 1 Aralık 2010 ile 30 Nisan 2011 tarihleri arasında Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servis'ine başvuran, çocuk ve yetişkin yaş gruplarındaki hastaların alındığı prospektif bir çalışmadır.

Çalışmadan dışlanma ölçütleri:

Kafa travması hikâyesinin 24 saatten uzun olması,

Serebrovasküler hastalıkla beraber kafa travması,

Nöbet hikâyesinin olması,

Penetran kafa travmaları.

Kan analizi

Hastanın acil servise alınmasından ilk 1 saat içerisinde 2,5 cc kan 150 IU lityum heparin içeren enjektöre, 7,5 cc kan normal biyokimya tüpüne alındı. Kan gazı Roche Cobas 221 cihazı ile S100B düzeyleri kemilüminasyon yöntem ile Sangtec S100B kiti kullanılarak LIAISON cihazında çalışıldı.

S100B'nin referans aralığı 0-0,15 ug/ml, laktat'tın referans aralığı ise 0,9-1,7 mmol/L olarak kabul edildi.

İstatistiksel veriler

Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesi "SPSS for Windows 15.0" paket programında yapıldı. Değerlendirmelerde kategorik veriler için ki-kare ve Fisher-Exact testi, S100B, laktat düzeylerinin yaş gruplarına göre karşılaştırmasında Student's t-testi ve Mann-Whitney U-testi, S100B, laktat düzeylerinin diğer kategorik değişkenlerle ilişkilerinde Student's t-testi, Mann-Whitney U-testi, tekyönlü varyans analizi ve Kruskal-Wallis varyans analizi kullanıldı. Ay-

Tablo 1. Hastalara ilişkin tanımlayıcı değerler (n=100)

	Ort.±SS	Sayı
Yaş (min-maks)	43,37±20,57	3-87
Yaş grubu		
≤18 yaş		12
>18 yaş		88
Cinsiyet		
Kadın		39
Erkek		61
GKS (min-maks)	15±0,0	3-15
Travma tipi		
Basit düşme		28
Yüksekten düşme		23
Araç içi trafik kazası		19
Araç dışı trafik kazası		10
Darp		20
Geliş süresi (saat)		
0-1		77
1-3		19
>3		4
Beyin bilgisayarlı tomografisi		
Normal		96
Kontuzyon		1
Kırık		3
Sonuç		
Taburcu		99
Yatış		1

rica ölçümle belirtilen değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman-Rank korelasyon analizi ile değerlendirildi. Tanımlayıcı değerler olarak kategorik verilerde frekans ve yüzde değerleri, ölçümle belirtilen değişkenler için aritmetik ortalama±standart sapma değerleri kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık sınırı 0.05 olarak alındı.

BULGULAR

Araştırmaya alınan bireylerin hepsinde Glasgow koma skalası (GKS) 15 olup, olguların %61'i erkek, %39'u kadındı. Hastaların %12'si ≤18 yaş, %88'i >18 yaş idi. Travma mekanizması açısından bakıldığında, basit düşme ilk sırayı almakta idi (%28), hastaların %77'sinin geliş süresi ise ilk bir saatte olduğu görüldü. Hastaların %96'sının BBT'leri normal sınırlar içerisindeydi, sadece bir hastaya kafa travması nedeniyle yatış yapıldı (Tablo 1).

Tablo 2. S100B ve laktat düzeylerine ilişkin tanımlayıcı değerler

	Normal	Yüksek	Ort.±SS	Medyan	Min.-Maks.
S100B	58	42	0,41±1,12	0,13	0,003-6,50
Laktat	44	56	2,12±0,99	1,80	0,90-8,40

Tablo 3. Yaş gruplarına göre S100B ve laktat düzeylerine ilişkin tanımlayıcı değerler ve karşılaştırma sonuçları

	Yaş grubu		<i>p</i>
	≤18 yaş Ort.±SS	>18 yaş Ort.±SS	
S100B	0,63±1,66 (medyan=0,37)	0,38±1,04 (medyan=0,13)	>0,05
Laktat	1,79±0,77	2,16±1,01	>0,05

Tablo 4. Hastaların geliş süreleri ile S100B ve laktat değerleri arasındaki ilişki

Geliş süresi	S100B		Laktat	
	Ort.±SS	<i>p</i>	Ort.±SS	<i>p</i>
0-1	0,43±1,13		2,13±0,79	
1-3	0,39±1,23	<0,05	2,09±1,61	>0,05
>3	0,13±0,11		1,88±0,75	

Bireylerin S100B ve laktat değerlerine ilişkin tanımlayıcı değerler Tablo 2’de verilmiştir. S100B için kesim noktası 0-0,15 ve laktat için 0,9-1,5 alındığında; bireylerin %42’sinde S100B’nin yüksek ve %56’sında laktat’ın yüksek olduğu saptandı (Tablo 2).

On sekiz yaş ve altı hasta grubunda S100B’nin %33,3’ü ve laktat’ın %41,7’sinde yüksek tespit edilmesine karşın 18 yaş üstü hasta grubunda S100B’nin

%43,2’sinde, laktat’ın %58,0’inde yüksek olduğu saptandı. Yaş grupları arasında S100B ve laktat açısından anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo 3).

Hastaların geliş süreleri ile S100B ve laktat değerlerine bakıldığında ise geliş süresi >3 saat olanlarda S100B düzeyi <3 saat olanlara göre anlamlı derecede düşük çıktı ($p<0,05$) (Tablo 4).

Eşlik eden yaralanmalara ilişkin dağılımlara bakıldığında %41’inde izole kafa travması, %28’inde vertebra yaralanması, %13’ü toraks yaralanması, %8’inde karın travması, %24’ünde ekstremiteler yaralanması %37’sinde skalp yaralanması olduğu saptandı.

İzole kafa travması olanlarda S100B, olmayanlara göre anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0,05$). Kafa travması ile birlikte başka bir sistem yaralanması olan hastalar değerlendirildiğinde, vertebra travması olanlarda, olmayanlara göre S100B anlamlı derecede yüksekken ($p<0,05$), göğüs travması ve skalp yaralanması olan hasta grubunda laktat düzeyi anlamlı derecede yüksekti ($p<0,01$, $p<0,05$) (Tablo 5).

Çoklu travma ve izole kafa travması durumu için BBT ile S100B ve Laktat düzeyleri ilişkilendirildiğinde; istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler saptanmamıştır. S100B için izole kafa travması olanlarda özgüllük %74,4, duyarlılık %50 bulunurken, çoklu travma olanlarda ise bu değerler sırasıyla %49,1 ve %100 olarak bulundu.

Laktat düzeyi izole kafa travması olanlarda özgüllük %46,2, duyarlılık %50 bulunurken, çoklu travma

Tablo 5. Eşlik eden yaralanmalar ve S100B ve laktat düzeyleri

	n	S100B		Laktat	
		Ort.±SS	<i>p</i>	Ort.±SS	<i>p</i>
İzole kafa travması					
Evet	41	0,13±0,10	<0,05	1,99±0,73	>0,05
Hayır	59	0,61±1,43		2,20±1,13	
Vertebra travması					
Yok	72	0,25±0,65	<0,05	2,11±1,07	>0,05
Var	28	0,83±1,80		2,13±0,75	
Göğüs travması					
Yok	76	0,37±1,07	>0,05	2,02±0,70	<0,01
Var	24	0,70±1,46		2,79±2,00	
Karın travması					
Yok	92	0,43±1,17	>0,05	2,12±0,98	>0,05
Var	8	0,17±0,20		2,03±1,08	
Ekstremiteler travması					
Yok	76	0,34±0,99	>0,05	2,05±0,78	>0,05
Var	24	0,64±1,47		2,33±1,46	
Skalp yaralanması					
Yok	63	0,46±1,24	>0,05	1,93±0,65	<0,05
Var	37	0,34±0,89		2,43±1,33	

Tablo 6. Genel, izole ve çoklu olanlarda S100B ve laktat ile BBT sonuçları arasındaki ilişkiler

BBT		İzole kafa travması		p	Çoklu travma	
		Normal	Anormal		Normal	Anormal
S100B	Normal	29 (74,4)	1 (50,0)	>0,05	28 (49,1)	0 (0)
	Yüksek	10 (25,6)	1 (50,0)		29 (50,9)	2 (100)
Laktat	Normal	18 (46,2)	1 (50,0)	>0,05	25 (43,9)	0 (0)
	Yüksek	21 (53,8)	1 (50,0)		32 (56,1)	2 (100)

olanlarda ise bu değerler sırasıyla %43,9 ve %100 olarak bulundu, bu değerler anlamlı değildi (Tablo 6).

TARTIŞMA

S100B insan vücudunda metabolize edilmeden böbrekten atılır. S100B'nin yarı ömrü 120 dakikadır. Yaralanma zamanı ile kan örneğinin alınması arasındaki geçen zaman sonuçları etkileyebilmektedir. Literatürde genellikle S100B'nin yarı ömrü 30 dakika olduğu, bazı çalışmalarda 180 dakikaya kadar uzayabileceğini savunulmaktadır.^[2] Ancak, çalışmaların çoğunda ilk 3 saatten sonra alınan S100B sonuçlarının güvenilirmez olduğu ve çalışma sonuçlarını etkilediği gösterilmiştir.^[3] Çalışmamıza alınan hastaların %77'si travma olduktan sonra ilk 1 saatte acil servise başvurmuşlardır. Geliş zamanı ile S100B ilişkisine bakıldığında geliş süresi >3 saat olanlarda S100B düzeyi <3 saat olanlara göre anlamlı derecede düşük çıkmıştır. Bu sonuç literatür ile uyumludur. Hastaların çoğundan ilk saate kan alındığı için elde ettiğimiz sonuçların güvenilir olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda yaş grupları arasında S100B açısından anlamlı farklılık yoktu. Özellikle çocuk hastalarda bazal serum S100B seviyesinin belirlenmesini en çok etkileyen parametre hastanın yaşıdır. Geyer ve arkadaşları^[4] 1004 çocukta normal serum S100B seviyelerini incelemiş ve referans eğrisini çizmiştir. Gazzolo,^[5] bir yaşının altında diğeri ergen dönemde olan iki pik bulmuştur. Tüm bu çalışmalar S100B'nin yaşa bağlı olduğunu kesin olarak göstermiştir ve minör travmatik beyin yaralanmalarında (TBY) S100B ile ilgili çalışmalarda yaşa spesifik referans kullanılması konusunda bahsedilmektedir, ancak bizim çalışmamızda çocuk sayısı az olduğu için yetişkin hastalardan daha farklı referans değerleri almadık.^[6] Çocuk TBY'lerinde S100B rolü henüz açıklığa kavuşmamıştır. Yapılan birkaç çalışmada pediatrik TBY'si olan hastalarda bu proteinin erken artışı güvenilir bir nörolojik prognostik veri olarak değerlendirilmemektedir. Çünkü çoğu olgu serilerinde S100B elde edilen en yüksek değerde olsa bile hastaların çoğunda tam bir nörolojik iyileşme görülmüştür.^[7] Çalışmamızda çocuk hasta sayımızın az olmasına rağmen sadece 4 çocukta S100B yüksekliği saptadık. Aksini kanıtla-

yan çalışmalar olsa da çocuk hastalarda S100B'nin güvenilir bir prognostik endeks olmadığını düşünmekteyiz.

Travmalarda S100B seviyesinin değişken olmasının bir diğer nedeni de başka vücut hasarının olmasıdır. S100B sadece beyin değil beyin dışı dokulardan da salınır. S100B astroglia ve nöronlarda yüksek seviyede olsa da, çoklu travma ile birlikte beyin hasarı olanlarda bu biyoişaretleyicinin santral sinir sisteme spesifikliğı azdır. Çalışmamızda hastaların %41'i izole kafa travması, %59'u ise çoklu travmalı idi. Hastalarımızda, kafa travmasından sonra en sık etkilenen ikinci bölge %28 oranında vertebralar, üçüncü sıklıkla ekstremitelerdi. Etkilenen yaralanma bölgesi ile S100B ilişkisine baktığımızda özellikle vertebra travması olan hastalarda diğer bölge yaralanmalarına göre anlamlı oranda yüksekti. Literatürde S100B'nin sadece beyin hasarlarında değil, uzun kemik kırığı, yaygın deri hasarı, yağ dokusu hasarı, kas veya eklem hasarı gibi ek sistemik hasarlarında da yükseldiği gösterilmiştir.^[6] Bir çalışmada travma hastaları arasında S100B'nin torasik kontüzyon ve kemik kırığından sonra yüksek olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda yanık ve yumuşak doku yaralanması S100B artışına neden olmuştur. Bu bulgular S100B'nin TBY'deki tanısız keskinliğini azaltmaktadır.^[8]

Literatürdeki S100B ile ilgili bir kısım çalışmalar S100B'nin prognostik indeks olarak kullanılabilirliği ile ilgilidir.^[9] Bu konuda ulaşılan sonuçlar çelişkilidir. Piazza ve arkadaşlarının^[7] yaptığı çalışmada travma sonrası S100B'nin erken yükselmesini nörolojik surveyi tahmin etmede güvenilir bir marker olmadığı sonucuna varmışlardır. Bunun tersine Wiesmann ve arkadaşlarının^[8] çalışmasında ise özellikle ciddi kafa travmalarında serum S100B ve GFAP'ın travma sonrası nörolojik prognoz ile korele olduğunu öne sürmüşlerdir. Klinik bulgular ve BBT ile kombine edildiğinde prognoz üzerine bilgiyi artıracığını savunmaktadırlar.

Doku laktatının progresif kötüleşen hücre etkilerine eşlik eden önemli bir özellik olduğunu bulunmuştur. Kafa travmalarında beyin dokusu veya beyin omurilik sıvısındaki laktat miktarının artması hasarın

şiddeti ile ilişkilidir.^[10] Beyin kan akımında erken dönemdeki azalma ve beyin iskemisi beyin dokusundaki laktat seviyesinin artmasına yol açar. Beyin dokusunda ve serebrospinal sıvıdaki kalıcı laktat yüksekliği kötü prognoz belirtisi olabilir.^[11] Çoklu travmalı hastalarda arter laktat düzeyi hasarın şiddeti, resüsitasyonun yeterliliği ve prognoz ile ilgili önemli bir parametre olarak yaygın kabul görmektedir.^[12] Majör travma geçiren hastaların çoğunda laboratuvar ve radyolojik değerlendirmeler yapılmakla birlikte baz defisiti ve laktat düzeyi beraber kullanılarak ölümcül olabilecek hastaların triyajı yapılabilmektedir. Yoğun travma merkezlerinde baz defisiti ve laktat düzeyi travmalı hastaların yönetiminde sıkça kullanılmaktadır.^[13]

Lannoo ve arkadaşları^[14] 15 şiddetli TBY'si olan hastalardaki artmış serebral laktat düzeyinin mortaliteyi belirlemede önemli olduğunu saptamışlardır. Goodman ve arkadaşları^[15] mikro diyalizle belirlenen serebrospinal laktat düzeyi ile serebral hipoksi ve iskemi arasında ilişki olduğunu göstermişlerdir. Bu bulgulara rağmen izole kafa travmalı hastalarda arteriyel laktat düzeyinin serebrospinal/santral sinir sistemindeki laktat düzeyini ne kadar yansıttığını araştıran çalışmaların sayısı azdır. Siegel ve arkadaşları 25 kafa travmalı hastada baz defisitinin oksijen ihtiyacını göstermede değişken önemi olan bir işaretleyici olduğunu ve arteriyel baz defisitinin kafa dışı hasarla birlikte olan kafa travmalarında kötü prognozla ilişkili olduğunu göstermişlerdir.^[16] Bizim sonuçlarımızda hastaların %55'inde laktat yüksek çıkmış olmasına rağmen, BBT bulguları, klinikle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edemedik. Bu durumun hastalarımızın minör kafa travması olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Çalışmamızın sonuçları laktat düzeyinin minör kafa travmalarında travmatik beyin hasarını öngörmeye yararlı olmadığını göstermiştir.

Bizim çalışmamızda BBT ile S100B ve laktat ile ilişkilendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptamadık. S100B için tüm bireyler için özgüllük %59,4, duyarlılık %75,0 bulunurken, laktat için tüm bireyler için özgüllük %44,8, duyarlılık %75,0 bulundu. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu sonuç Müller ve arkadaşlarının^[3] yaptığı çalışma ile benzerdir. Çalışmalarında minör kafa travmaları yönetiminde, GKS 14-15 olan hastalarda üç hastadan biri için BBT kullanımını önlemek için kullanılabilir olduğunu ve sonuçta S100B'nin BBT'nin yerini alamayacağı ancak, BBT için hasta seçiminde BBT'nin gerekli olup olmadığı konusunda destekleyici bilgi sunabileceğini öne sürmüşlerdir. Filippidis'in çocuk hastalar üzerinde yaptığı, orta ciddi kafa travmalı hastalarda S100B'nin kullanımının sınırlı olduğu ancak gereksiz BBT çekimini azaltabileceği sonucuna varmışlardır.^[6]

Bizim sonuçlarımıza göre minör kafa travmalarında serum S100B ve laktat yüksekliği belirlenmesi klinik inceleme veya BBT kullanımının yerini alamaz. Ayrıca minör kafa travmalarında S100B ve laktatın prognoz tahminlerinde güvenilir işaretleyiciler olmadığı kanaatindeyiz

Yazarların çıkar çatışması yoktur.

KAYNAKLAR

1. Gabbita SP, Scheff SW, Menard RM, Roberts K, Fugaccia I, Zemlan FP. Cleaved-tau: a biomarker of neuronal damage after traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2005;22:83-94.
2. Bouma GJ, Muizelaar JP, Stringer WA, Choi SC, Fatouros P, Young HF. Ultra-early evaluation of regional cerebral blood flow in severely head-injured patients using xenon-enhanced computerized tomography. *J Neurosurg* 1992;77:360-8.
3. Müller K, Townend W, Biasca N, Undén J, Waterloo K, Romner B, et al. S100B serum level predicts computed tomography findings after minor head injury. *J Trauma* 2007;62:1452-6.
4. Geyer C, Ulrich A, Gräfe G, Stach B, Till H. Diagnostic value of S100B and neuron-specific enolase in mild pediatric traumatic brain injury. *J Neurosurg Pediatr* 2009;4:339-44.
5. Gazzolo D, Michetti F, Bruschetti M, Marchese N, Lituania M, Mangraviti S, et al. Pediatric concentrations of S100B protein in blood: age- and sex-related changes. *Clin Chem* 2003;49:967-70.
6. Filippidis AS, Papadopoulos DC, Kapsalaki EZ, Fountas KN. Role of the S100B serum biomarker in the treatment of children suffering from mild traumatic brain injury. *Neurosurg Focus* 2010;29:E2.
7. Piazza O, Storti MP, Cotena S, Stoppa F, Perrotta D, Esposito G, et al. S100B is not a reliable prognostic index in paediatric TBI. *Pediatr Neurosurg* 2007;43:258-64.
8. Wiesmann M, Steinmeier E, Magerkurth O, Linn J, Gottmann D, Missler U. Outcome prediction in traumatic brain injury: comparison of neurological status, CT findings, and blood levels of S100B and GFAP. *Acta Neurol Scand* 2010;121:178-85.
9. Hergenroeder GW, Redell JB, Moore AN, Dash PK. Biomarkers in the clinical diagnosis and management of traumatic brain injury. *Mol Diagn Ther* 2008;12:345-58.
10. Oğün CO, Ustün ME, Duman A, Gürbilek M, Genç BO. Correlation between tissue lactate levels and electroencephalogram in evaluating the severity of experimental head trauma. *Crit Care Med* 2002;30:2123-8.
11. Zehtabchi S, Sinert R, Soghoian S, Liu Y, Carmody K, Shah L, et al. Identifying traumatic brain injury in patients with isolated head trauma: are arterial lactate and base deficit as helpful as in polytrauma? *Emerg Med J* 2007;24:333-5.
12. de Boussard CN, Lundin A, Karlstedt D, Edman G, Bartfai A, Borg J. S100 and cognitive impairment after mild traumatic brain injury. *J Rehabil Med* 2005;37:53-7.
13. Nylén K, Ost M, Csajbok LZ, Nilsson I, Hall C, Blennow K, et al. Serum levels of S100B, S100A1B and S100BB are all related to outcome after severe traumatic brain injury. *Acta Neurochir (Wien)* 2008;150:221-7.
14. Lannoo E, Van Rietvelde F, Colardyn F, Lemmerling M, Vandekerckhove T, Jannes C, et al. Early predictors of mor-

- tality and morbidity after severe closed head injury. *J Neurotrauma* 2000;17:403-14.
15. Goodman JC, Valadka AB, Gopinath SP, Uzura M, Robertson CS. Extracellular lactate and glucose alterations in the brain after head injury measured by microdialysis. *Crit Care Med* 1999;27:1965-73.
16. Siegel JH. The effect of associated injuries, blood loss, and oxygen debt on death and disability in blunt traumatic brain injury: the need for early physiologic predictors of severity. *J Neurotrauma* 1995;12:579-90.