

---

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

**Implicațiile medico-legale ale Traumatismelor  
cranio-cerebrale. Aspecte legislative privind  
nomenclatura leziunilor cranio-cerebrale**

---

Doctorand

**Iulia-Sevastiana Pastor**

---

Conducător de doctorat

**Prof. dr. Ioan Ștefan Florian**

---



**UMF**  
UNIVERSITATEA DE  
MEDICINĂ ȘI FĂRMACIE  
IULIU HAȚIEGANU  
CLUJ-NAPOCA

<b>INTRODUCERE</b>	13
<b>STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII</b>	
<b>1. Traumatismul cranio-cerebral (TCC): noțiuni epidemiologice, perspective actuale în managementul acestuia</b>	17
1.1. Noțiuni epidemiologice ale TCC	17
1.2. Perspective actuale în managementul TCC	18
1.2.1. Noțiuni terapeutice în managementul pacientului cu TCC	18
1.2.2. Intervenția neurochirurgicală în cadrul unui TCC	20
<b>2. Particularitățile leziunilor cranio-cerebrale. Factori predictivi ai prognosticului în TCC</b>	23
2.1. Particularitățile leziunilor cranio-cerebrale. Factori predictivi clinici și demografici	23
2.2. Particularitățile leziunilor cranio-cerebrale. Factori predictivi diagnostici și terapeutici	25
2.3. Efectul medicației anticoagulante asupra particularităților leziunilor cranio-cerebrale	31
2.4. Particularitățile leziunilor supratentoriale și de trunchi cerebral	33
<b>3. Aspecte medico-legale ale TCC. Particularitățile morfopatologice și histopatologice ale leziunilor cranio-cerebrale</b>	35
<b>4. Actualitatea noțiunilor caracteristice TCC</b>	37
<b>CONTRIBUȚIA PERSONALĂ</b>	
<b>1. Ipoteza de lucru/obiective</b>	41
<b>2. Metodologie generală</b>	41
<b>3. Studiul 1 – Factori predictivi pentru mortalitatea la 30 de zile la pacienții cu hematom subdural posttraumatic</b>	43
3.1. Introducere	43
3.2. Ipoteza de lucru/obiective	44
3.3. Material și metodă	44
3.4. Rezultate	45
3.5. Discuții	56
3.6. Concluzii	58

<b>4. Studiul 2 - Impactul anticoagulantelor orale asupra caracteristicilor hematomului subdural și asupra altor leziuni cerebrale la pacienții cu TCC</b>	59
4.1. Introducere	59
4.2. Ipoteza de lucru/obiective	60
4.3. Material și metodă	60
4.4. Rezultate	61
4.5. Discuții	71
4.6. Concluzii	73
<b>5. Studiul 3 – Evaluarea factorilor de risc pentru leziunile trunchiului cerebral și cerebrale supratentoriale la pacienții cu TCC</b>	75
5.1. Introducere	75
5.2. Ipoteza de lucru/obiective	76
5.3. Material și metodă	76
5.4. Rezultate	77
5.5. Discuții	87
5.6. Concluzii	88
<b>6. Studiul 4 – Identificarea factorilor de risc pentru mortalitatea pacienților cu TCC într-un departament de neurochirurgie</b>	89
6.1. Introducere	89
6.2. Ipoteza de lucru/obiective	90
6.3. Material și metodă	90
6.4. Rezultate	91
6.5. Discuții	94
6.6. Concluzii	95
<b>7. Concluzii generale</b>	97
<b>8. Originalitatea și contribuțiile inovative ale tezei</b>	99
<b>Referințe</b>	101

**Cuvinte cheie:** Traumatismul cranio-cerebral, factori de risc, medicație anticoagulantă, mortalitatea datorată TCC

## Introducere

Traumatismul cranio-cerebral (TCC) este o patologie frecventă la nivel mondial, cu un impact semnificativ asupra indicilor mortalității. Studiile privind estimarea globală a incidenței TCC arată rate anuale crescute. TCC este produs în diverse contexte traumatice, căderile și accidentele rutiere fiind principalele mecanisme de producere ale TCC. Căderile duc la spitalizarea a peste jumătate din pacienții cu TCC. Sub aspectul gravității leziunilor traumatice cerebrale, TCC rămâne o cauză majoră de deces dar și a disfuncțiilor cognitive și a afecțiunilor dizabilitante. Conduita terapeutică și neurochirurgicală devine astfel esențială în abordarea pacientului cu TCC.

Importanța subiectului regăsit în literatură și în practica clinică a condus la elaborarea unui subiect de cercetare privind TCC. Subiectul acestei teze de doctorat este îndreptat spre implicațiile medico-legale ale TCC și a presupus o abordare științifică a acestei patologii neurochirurgicale din punct de vedere clinic, diagnostic, terapeutic și prognostic, dar și din punct de vedere medico-legal. Obiectivul principal al tezei este identificarea unor factori implicați în prognosticul pacienților și gravitatea TCC, și care pot fi luați în considerare în interpretarea medico-legală a cazurilor.

## Studiul actual al cunoașterii

Datele statistice au arătat că TCC reprezintă cea mai frecventă cauză de deces comparativ cu orice alt tip de traumatism. Managementul TCC a cunoscut numeroase abordări care au contribuit la o ușoară tendință de scădere a incidenței TCC severe. În practica clinică există numeroase investigații utilizate în monitorizarea pacientului cu TCC. Intervenția terapeutică în cazul unui TCC prevede și reducerea efectului de angajare cerebrală, respectiv prevenția apariției efectelor secundare, precum creșterea presiunii intracraniene. Intervenția neurochirurgicală rămâne indispensabilă în prezența anumitor leziuni cranio-cerebrale.

În literatură sunt prezentați anumiți factori predictivi ai prognosticului la pacienții cu TCC. Astfel, se discută despre factori clinici, demografici, diagnostici și terapeutici regăsiți în managementul pacientului cu TCC.

Medicația anticoagulantă este utilizată în prevenția și tratamentul bolii venoase tromboembolice, fiind recomandate și în diverse patologii cu risc trombotic. Anticoagulatele sunt cel mai frecvent utilizate de către pacienții vârstici, având în vedere patologii asociate vârstei. Se pune în discuție riscul sângerării în cadrul unor traumatisme minore sub efectul medicației anticoagulante. Adicional unui potențial risc al sângerării, pacienții vârstnici au un risc mai mare al traumatismelor, în special prin cădere.

TCC este în esență o complexitate de leziuni cranio-cerebrale. Gravitatea TCC depinde de o multitudine de factori de risc, printre care și tipul leziunilor și localizarea acestora. Localizarea leziunilor cerebrale la nivelul trunchiului cerebral sunt cunoscute ca leziuni de o mare gravitate asociate cu prognosticul nefavorabil al pacienților având în vedere funcțiile vitale cu centri neuronali localizați la acest nivel.

## **Contribuția personală**

### **Studiul 1. Factorii predictivi pentru mortalitatea la 30 de zile la pacienții cu hematom subdural posttraumatic**

**Introducere.** Hematomul subdural acut (HSDA) apare frecvent în cadrul unui TCC, iar în unele cazuri prognosticul este nefavorabil. Intervenția chirurgicală rămâne cea mai importantă procedură în tratamentul HSDA. Unii autori au precizat că prognosticul pacienților cu HSDA operat depinde de anumiți factori predictivi.

**Ipoteza de lucru.** În acest studiu s-au evaluat factorii predictivi pentru mortalitatea la 30 de zile la pacienții cu HSDA posttraumatic operat. Studiul s-a realizat pe 2 grupuri de pacienți, în funcție de statusul acestora ameliorat sau decedat la 30 de zile postoperator.

**Material și metodă.** Studiul a fost unul retrospectiv, longitudinal, analitic și observațional. Studiu tip cohortă a inclus consecutiv 135 de pacienți diagnosticați cu HSDA în cadrul Clinicii de Neurochirurgie din Cluj-Napoca, în perioada ianuarie 2018 - decembrie 2019. Au fost evaluați următorii parametri: caracteristicile demografice, comorbiditățile, mecanismul de producere al TCC, statusul conștienței la internare evaluat prin scorul GCS, caracteristicile imagistice ale HSDA pe CT preoperator, tipul intervenției chirurgicale (craniotomie sau craniectomie). Statusul pacienților a fost evaluat la 30 de zile postoperator, cu precizarea situației în care a survenit decesul.

**Rezultate.** Decesul a survenit la 63 (46.6%) de pacienți la 30 de zile postoperator. La pacienții care au decedat, cea mai frecventă intervenție neurochirurgicală a fost craniectomia (71.4%). Scorul GCS a fost semnificativ mai mic la pacienții decedați ( $p < 0.001$ ), cu o valoare prag  $\leq 12$  puncte, sub care probabilitatea de deces a crescut. Hipertensiunea intracraniană (HIC), hernierea cerebrală, edemul cerebral, hematomul intraparenchimos (HIP) și fractura craniană s-au corelat semnificativ statistic cu decesul pacienților. Măsurarea devierii liniei mediane pe CT a arătat o diferență statistică semnificativ mai mare la pacienții decedați, cu o valoare prag  $> 7$  mm, peste care probabilitatea de deces a crescut. Analiza multivariată a variabilelor semnificative statistice a arătat că scorul GCS  $\leq 12$  și devierea liniei mediane  $> 7$  mm sunt factori predictivi independenți pentru mortalitatea la 30 de zile a pacienților cu HSDA operat.

**Concluzii.** HSDA este o leziune intracraniană severă pentru un număr mare de

pacienți. Acest studiu a arătat că unii factori clinici și imagistici sunt predictivi pentru mortalitatea la 30 de zile postoperator la pacienții cu HSDA posttraumatic. Scorul clinic GSC și leziunile evaluate imagistic (HIC, hernierea cerebrală, edemul cerebral, HIP, fractura craniană, devierea liniei mediane), au arătat această predictivitate.

## **Studiul 2. Impactul anticoagulantelor orale asupra caracteristicilor hematomului subdural și asupra altor leziuni cerebrale la pacienții cu TCC**

**Introducere.** Succesul terapiei anticoagulante este asociat cu riscul de sângerare, hemoragia putând surveni în diverse contexte, precum traumatisme minore, intervenții chirurgicale de urgență, fără a putea exclude sângerarea spontană.

**Ipoteza de lucru.** Scopul acestui studiu a fost de a determina impactul tratamentului anticoagulant asupra caracteristicilor unui hematoma subdural (HSD) și asupra altor leziuni cerebrale la pacienții cu TCC. Studiul s-a realizat pe 2 grupuri de pacienți: grupul pacienților cu medicație anticoagulantă și grupul pacienților fără această medicație. Statusul anticoagulant s-a evaluat la internarea pacienților cu TCC.

**Material și metodă.** Studiul a fost unul retrospectiv, longitudinal, analitic, observațional, de tip cohortă. În acest studiu au fost incluși consecutiv 137 de pacienți internați în Clinica de Neurochirurgie din Cluj-Napoca, în perioada ianuarie 2012 – decembrie 2019. Au fost evaluați următorii parametri: caracteristicile demografice, mecanismul de producere al TCC, statusului clinic la internare evaluat prin scorul GCS, prezența terapiei anticoagulante și statusul anticoagulant evaluat prin Timp de romboplastină parțial activat (APTT) și International Normalised Ratio (INR). Au fost evaluate caracteristicile imagistice ale HSD și prezența altor leziuni cerebrale. De asemenea, a fost notată tipul intervenției neurochirurgicale.

**Rezultate.** În acest studiu au fost 37 de pacienți cu terapie anticoagulantă la momentul internării pentru un TCC. Pacienții aflați sub terapie anticoagulantă au fost semnificativ mai în vârstă ( $76.7 \pm 8.3$  ani) decât pacienții fără medicație. Un număr semnificativ de pacienți aflați sub tratament anticoagulant au fost de sex masculin 19 (54.3%) ( $p=0.01$ ). Statusul clinic evaluat prin scorul GCS nu a arătat o corelație cu medicația anticoagulantă. În analiza variabilei paraclinice INR s-a observat o valoare semnificativ mai mare la pacienții anticoagulați, însă doar 13 (37.1%) pacienți au avut  $INR > 2$ , iar dintre aceștia doar 6 (17.7%) pacienți au avut  $INR > 3$ . Analiza caracteristicilor imagistice ale HSD a arătat că grosimea acestuia și devierea liniei mediane sunt semnificativ mai mari la pacienții anticoagulați. Nu s-a stabilit o corelație între medicația anticoagulantă și prezența altor leziuni cranio-

cerebrale, respectiv caracteristicile acestora.

**Concluzii.** Acest studiu a arătat impactul semnificativ al anticoagulantelor orale asupra caracteristicilor imagistice ale unui HSD posttraumatic. Grosimea HSD și devierea liniei mediane s-au corelat cu prezența terapiei anticoagulante la pacienții cu TCC.

### **Studiul 3. Evaluarea factorilor de risc pentru leziunile trunchiului cerebral și cerebrale supratentoriale la pacienții cu TCC**

**Introducere.** În cadrul unui TCC este acceptată relația între leziunile de trunchi cerebral și alte leziuni cerebrale supratentoriale. Leziunile de trunchi cerebral pot fi secundare leziunilor cerebrale supratentoriale, fără a exclude prezența concomitentă a leziunilor primare la nivelul trunchiului cerebral și supratentorial. Cu toate că pacienții cu TCC beneficiază de acuratețea unui management terapeutic focalizat în principal pe prevenția leziunilor cerebrale secundare, prognosticul rămâne adesea nefavorabil, depinzând de multipli factori implicați în gravitatea unui TCC.

**Ipoteza de lucru.** Acest studiu a evaluat variabilele asociate cu leziunile de trunchiul cerebral și cu leziunile cerebrale supratentoriale la pacienții cu TCC și, datele imagistice relevante pentru TCC. Studiul a fost realizat pe 2 grupuri: grupul cazurilor cu leziuni de trunchi cerebral evidențiate histopatologic și grupul fără aceste leziuni.

**Material și metodă.** Studiul a fost unul retrospectiv, longitudinal, observațional, analitic, de tip cohortă. În acest studiu au fost incluși 70 de cazuri decedate datorate TCC, din cadrul Institutului de Medicină Legală Cluj-Napoca, în perioada ianuarie 2017 – decembrie 2021. S-au evaluat datele demografice, clinice, imagistice obținute la CT-ul inițial și aspectele microscopice ale leziunilor cerebrale. Leziunile în trunchiul cerebral au fost descrise histopatologic ca și focare hemoragice caracteristice contuziei cerebrale.

**Rezultate.** În acest studiu au fost 36 de cazuri cu leziuni în trunchiul cerebral examinate histopatologic. Leziunile în trunchiul cerebral s-au observat la un număr semnificativ de cazuri de vârstă mai tânără. Evaluarea statusului clinic și a severității TCC anterior decesului nu s-a corelat cu prezența leziunilor în trunchiul cerebral. Analiza leziunilor cerebrale supratentoriale, a arătat că prezența dilacerării cerebrale, a leziunilor axonale difuze și a hernierii cerebrale se asociază cu leziunile în trunchiul cerebral. Datele histopatologice au arătat asocierea hemoragiei intracerebrale cu leziunile în trunchiul cerebral, dar nu și cu hemoragia meningeală.

**Concluzii.** Acest studiu a arătat că leziunile trunchiului cerebral sunt prezente la un

număr mare de cazuri de decese datorate TCC. De asemenea s-a observat o asociere a acestora cu leziuni cerebrale supratentoriale, precum dilacerarea cerebrală, leziunile axonale difuze și cu hernierea cerebrală.

#### **Studiul 4. Identificarea factorilor predictivi pentru mortalitatea pacienților cu TCC într-un departament de neurochirurgie**

**Introducere.** Identificarea factorilor predictivi pentru mortalitatea în spital a pacienților cu TCC este esențială pentru cunoașterea prognosticului pacienților și luarea deciziei terapeutice.

**Ipoteza de lucru.** Acest studiu urmărește să identifice factorii predictivi pentru decesul în spital a pacienților cu TCC.

**Material și metodă.** Studiul a fost unul retrospectiv, longitudinal, analitic, observațional, de tip cohortă. Studiul a inclus 70 de pacienți decedați datorită unui TCC, și care au fost internați în Clinica de Neurochirurgie din Cluj-Napoca, în perioada ianuarie 2017 - decembrie 2021. S-au evaluat datele clinice și demografice, incluzând scorul GCS la evaluarea inițială, severitatea TCC (ușor, moderat, sever), comorbiditățile, intervenția chirurgicală, complicațiile apărute pe parcursul spitalizării și numărul zilelor de spitalizare până la data decesului. Au fost notate și leziunile cranio-cerebrale descrise imagistic.

**Rezultate.** Severitatea TCC a fost asociată cu mai puține zile de spitalizare, iar pacienții care au decedat precoce nu au dezvoltat complicații pe parcursul spitalizării. Pacienții cu traumatism vertebro-medular și toracic au decedat de asemenea precoce. Dar pacienții care au suferit o intervenție chirurgicală, precum craniotomie sau craniectomie au avut o medie mai mare a numărului de zile de spitalizare până la deces. Pacienții fără HIP și fără edem cerebral, dar cu fractură craniană au fost mai predispuși la un deces precoce. S-a observat o corelație moderat semnificativ statistică între numărul zilelor de spitalizare până la deces și scorul GCS. Pentru a determina care variabile sunt independente asociate cu numărul zilelor de spitalizare până la deces s-a realizat o analiză multivariată. Scorul GCS mai mic a fost asociat cu o durată mai scurtă a spitalizării. Pacienții care au decedat precoce nu au dezvoltat complicații infecțioase.

**Concluzii.** Un scor GCS mai mic a fost asociat cu mortalitatea precoce a pacienților cu TCC. Pacienții care au decedat în primele zile de spitalizare nu au prezentat complicații infecțioase.



## **Concluziile generale, originalitatea și contribuțiile inovative ale tezei**

Teza de doctorat intitulată „Implicațiile medico-legale ale Traumatismelor cranio-cerebrale. Aspecte legislative privind nomenclatura leziunilor cranio-cerebrale” a avut ca temă de cercetare unele aspecte ale TCC, în scopul contribuției științifice la abordarea terapeutică a pacientului cu TCC. Prin această teză am dorit să aducem o viziune mai clară asupra aspectelor medicale și medico-legale ale TCC, prin subiectele de cercetare abordate privind prognosticul, medicația anticoagulantă și gravitatea leziunilor cranio-cerebrale în cadrul unui TCC.

Studiul realizat în scopul evaluării „Factorilor predictivi pentru mortalitatea la 30 de zile a pacienților cu hematom subdural posttraumatic” a arătat importanța factorilor clinici și imagistici implicați în prognosticul pacienților cu TCC, și în particular a pacienților cu HSDA posttraumatic operat.

Studiul realizat în scopul evaluării „Impactului medicației anticoagulante asupra caracteristicilor hematomului subdural și asupra altor leziuni cerebrale la pacienții cu TCC”, a arătat trendul incidenței crescute a utilizării medicației anticoagulante orale la pacienții vârstnici. Rezultatele studiului au arătat efectul medicației anticoagulante orale asupra caracteristicilor imagistice ale unui HSD.

Studiul privind „Evaluarea factorilor de risc pentru leziunile trunchiului cerebral și cerebrale supratentoriale la pacienții cu TCC” a arătat o asocieră semnificativă a leziunilor în trunchiul cerebral cu leziuni cerebrale supratentoriale, precum dilacerarea cerebrală, leziuni axonale difuze și cu hernierea cerebrală. Asocierea leziunilor de trunchi cerebral cu unele leziuni cerebrale supratentoriale arată complexitatea unui TCC, fie prin producerea concomitentă a leziunilor, fie prin extensia progresivă a leziunilor cerebrale supratentoriale.

Studiul privind „Identificarea factorilor predictivi pentru mortalitatea pacienților cu TCC într-un departament de neurochirurgie” a arătat corelația unor factori predictivi cu mortalitatea precoce și tardivă a pacienților cu TCC.

---

PhD THESIS SUMMARY

**The medicolegal aspects of traumatic brain injury. Legislative aspects regarding the nomenclature of traumatic brain injury.**

---

PhD Student      **Iulia-Sevastiană Pastor**

---

PhD Supervisor    **Prof.dr. Ioan Ștefan Florian**

---



**UMF**  
UNIVERSITATEA DE  
MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
IULIU HAȚIEGANU  
CLUJ-NAPOCA

# TABLE OF CONTENTS

<b>INTRODUCTION</b>	13
<b>CURRENT STATE OF KNOWLEDGE</b>	
<b>1. Traumatic brain injury (TBI): epidemiology and recent trends</b>	17
1.1. Epidemiology of traumatic brain injury	17
1.2. Recent trends in traumatic brain injury	18
1.2.1. Therapeutic concepts in the management of the TBI patient	18
1.2.2. Neurosurgical intervention in TBI	20
<b>2. The characteristics of traumatic brain injury. Predictors of prognosis in TBI</b>	23
2.1. Characteristics of traumatic brain injury. Clinical and demographic predictive factors	23
2.2. Characteristics of traumatic brain injury. Diagnostic and therapeutic predictive factors	25
2.3. The effect of anticoagulant medication on the characteristics of traumatic brain injury	31
2.4. Characteristics of supratentorial brain injury and brainstem injury	33
<b>3. Medicolegal aspects of TBI. The morphopathological and histopathological characteristics of traumatic brain injury</b>	35
<b>4. The current concepts associated with TBI characteristics</b>	37
<b>PERSONAL CONTRIBUTION</b>	
<b>1. Working hypothesis/Objectives</b>	41
<b>2. General methodology</b>	41
<b>3. Study 1 – Predictive factors of 30-day mortality in patients with subdural hematoma</b>	43
3.1. Introduction	43
3.2. Working hypothesis/Objectives	44
3.3. Materials and methods	44
3.4. Results	45
3.5. Discussion	56
3.6. Conclusion	58
<b>4. Study 2 - The impact of oral anticoagulants on the characteristics of subdural hematoma and other brain lesions in patients with TBI</b>	59
4.1. Introduction	59
4.2. Working hypothesis/Objectives	60

4.3. Materials and methods	60
4.4. Results	61
4.5. Discussion	71
4.6. Conclusion	73
<b>5. Study 3 – Assessment of risk factors for brainstem and supratentorial brain lesions in patients with TBI</b>	<b>75</b>
5.1. Introduction	75
5.2. Working hypothesis/Objectives	76
5.3. Materials and methods	76
5.4. Results	77
5.5. Discussion	87
5.6. Conclusion	88
<b>6. Study 4 – Identifying predictive factors for TBI patients mortality at a department of neurosurgery</b>	<b>89</b>
6.1. Introduction	89
6.2. Working hypothesis/Objectives	90
6.3. Materials and methods	90
6.4 Results	91
6.5 Discussion	94
6.6. Conclusion	95
<b>7. General conclusion</b>	<b>97</b>
<b>8. Originality and innovative contribution</b>	<b>99</b>
<b>REFERENCES</b>	<b>101</b>

**Key words: traumatic brain injury, risk factors, anticoagulant medication, mortality of traumatic brain injury**

## **Introduction**

Traumatic brain injury (TBI) is a common pathology worldwide, with a significant impact on mortality rates. Studies on the global estimate of the incidence of TBI show increased rates every year. TBI is produced in various traumatic contexts, falls and motor vehicle accidents being the main mechanisms of TBI events. Falls lead to the hospitalization of more than half of TBI patients. Regarding the severity of traumatic brain injuries, TBI remains a major cause of death but also of cognitive dysfunctions and disabling conditions. The therapeutic and neurosurgical conduct thus becomes essential in the approach to the patient with TBI.

The importance of the topic found in the literature and in clinical practice, led to the development of a research topic on TBI. The subject of this doctoral thesis is aimed at the medicolegal aspects of TBI, which involves a scientific approach to this neurosurgical pathology from the point of view of clinical, diagnostic, therapeutic and prognostic aspects, but also from the medicolegal point of view. The main objective of this this doctoral thesis is to identify some factors involved in patients prognosis and the severity of TBI, and than its could be considered in the analysis of medicolegal cases.

## **Current state of knowledge**

Statistical data have shown that TBI is the most common cause of death compared to any other type of trauma. The management of TBI has seen numerous approaches, which have contributed to a slight downward trend in the incidence of severe TBI. In clinical practice there are numerous investigations used in the monitoring of the TBI patient. Therapeutic intervention in the case of TBI involves reducing the effect of brain engagement and preventing the occurrence of side effects, such as increased intracranial pressure. Neurosurgical intervention remains indispensable in the presence of certain intracranial injuries.

Certain predictive factors of prognosis in patients with TBI are presented in the literature. Thus, clinical, demographic, diagnostic, and therapeutic factors in the management of the patient with TBI are discussed.

Anticoagulant medication is used in the prevention and treatment of venous thromboembolic disease, being also recommended in various pathologies with thrombotic risk. Anticoagulants are most frequently used by elderly patients, considering age-related pathologies. The risk of bleeding in minor trauma under the effect of anticoagulant medication is discussed. In addition to a potential risk of bleeding, elderly patients are at greater risk of trauma, particularly from falls. TBI is essentially a complex of intracranial injuries. The severity of TBI depends on a multitude of risk factors, such as type of the lesions and its localizations. The localization of brain lesions at the level of the brain stem are known as lesions of great severity associated with the unfavorable prognosis of patients considering the vital functions with neural centers located at this level.

## Personal contribution

### Study 1. Predictive factors of 30-day mortality in patients with subdural hematoma

**Introduction.** Acute subdural hematoma (ASDH) frequently occurs in TBI, and in some cases the prognosis is unfavorable. Surgery remains the most important procedure in the treatment of ASDHs. Some authors stated that the prognosis of patients with operated ASDHs depends on certain predictive factors.

**Working hypothesis.** In this study, predictive factors of 30-day mortality in patients with posttraumatic ASDH surgery were evaluated. The study was conducted on 2 groups of patients, depending on their improved status or deceased 30 days postoperatively.

**Materials and methods.** This was a retrospective, longitudinal, analytical and observational study. The cohort study included 135 consecutive patients diagnosed with ASDH at the Neurosurgery Clinic in Cluj-Napoca, between January 2018 and December 2019. The following parameters were evaluated: the demographic characteristics of each patient, comorbidities, the mechanism of TBI production, the status of consciousness at admission assessed by the GCS score, the imaging characteristics of ASDH during preoperative CT, the type of surgical intervention (craniotomy or craniectomy). The status of the patients was evaluated 30 days postoperatively, listing the situation in the event of death.

**Results.** Death occurred in 63 (46.6%) patients 30 days postoperatively. In patients who died, the most common neurosurgical intervention was craniectomy (71.4%). The GCS score was significantly lower in deceased patients ( $p < 0.001$ ), with a threshold value  $\leq 12$ , below which the probability of death increased. Intracranial hypertension (ICH), cerebral herniation, cerebral edema, intraparenchymal hematoma (IPH), and skull fracture were statistically significantly correlated with patient death. Measurement of midline deviation on CT showed a significantly greater statistical difference in deceased patients, with a threshold value  $>7$  mm, above which the probability of death increased. Multivariate analysis of statistically significant variables showed that GCS score  $\leq 12$  and midline deviation  $>7$  mm are independent predictive factors of 30-day mortality in patients with operated ASDH.

**Conclusion.** ASDH is a severe intracranial injury for a large number of patients. This study showed that some clinical and imaging factors are predictors of 30-day mortality following TBI in patients with operated ASDH. The GSC clinical score and imaging-assessed lesions (IH, cerebral herniation, cerebral edema, skull fracture, median deviation) showed this predictability.

## **Study 2. The impact of oral anticoagulants on the characteristics of subdural hematoma and other brain lesions in patients with TBI**

**Introduction.** The success of anticoagulant therapy is associated with the risk of bleeding, as bleeding can occur in certain situations, such as minor trauma, emergency surgery, without being able to exclude spontaneous bleeding.

**Working hypothesis.** The aim of this study was to determine the impact of anticoagulant treatment on the characteristics of subdural hematoma (SDH) and other brain lesions in patients with TBI. The study was conducted on 2 groups of patients: the group of patients with anticoagulant medication and the group of patients without this kind of medication. Anticoagulant status was assessed at the admission of TBI patients.

**Materials and methods.** This was a retrospective, cross-sectional, analytical, observational, cohort study. The study included 137 consecutive patients hospitalized in the Neurosurgery Clinic in Cluj-Napoca, between January 2012 and December 2019. The following parameters were evaluated: demographic characteristics, mechanism of TBI occurrence, clinical status at admission assessed by the GCS score, the presence of anticoagulant therapy and assessed anticoagulant status by APTT and INR. Imaging features of SDH and the presence of other brain lesions were assessed. The type of neurosurgical intervention was also observed.

**Results.** The study included 37 patients on anticoagulant therapy at the time of admission for TBI. Patients under anticoagulant therapy were significantly older ( $76.7 \pm 8.3$  years) than patients without medication. A significant number of patients under anticoagulant therapy were males 19 (54.3%) ( $p=0.01$ ). Clinical status assessed by the GCS score did not show a correlation with anticoagulant medication. In the analysis of the paraclinical variable International National Ratio (INR) a significantly higher value was observed in anticoagulated patients, but only 13 (37.1%) patients had  $INR > 2$ , and of these only 6 (17.7%) patients had  $INR > 3$ . Analysis of imaging features of SDH showed that its thickness and median deviation are significantly greater in anticoagulated patients. No correlation was established between anticoagulant medication, the presence of other intracranial injuries and their characteristics.

**Conclusion.** This study showed the significant impact of oral anticoagulants on the imaging features of posttraumatic SDH. SDH thickness and median deviation were correlated with the presence of anticoagulant therapy in TBI patients.

## **Study 3. Assessment of risk factors for brainstem and supratentorial brain lesions in patients with TBI**

**Introduction.** In the case of TBI, the relationship between brainstem lesions and other supratentorial brain lesions is accepted. Brainstem lesions may be secondary to supratentorial brain lesions, without excluding the concurrent presence of primary brainstem and supratentorial lesions. Although patients with

TBI benefit from the accuracy of a therapeutic management mainly focused on the prevention of secondary brain lesions, the prognosis often remains unfavorable, depending on multiple factors involved in the severity of TBI.

**Working hypothesis.** This study evaluated variables associated with brainstem lesions and supratentorial brain lesions in TBI patients and imaging data relevant to TBI. The study was conducted on 2 groups: the group with histopathological evidence of brainstem lesions and the group without such lesions.

**Materials and methods.** This was a retrospective, longitudinal, observational, analytical, cohort study. The study included 70 deceased cases with TBI from the Institute of Legal Medicine Cluj-Napoca, în perioada ianuarie 2017 – decembrie 2021. Demographic, clinical, imaging data obtained at the initial CT and microscopic aspects of the brain lesions described at the histopathological examination were evaluated. Lesions in the brainstem were described histopathologically as hemorrhagic foci characteristic of cerebral contusion.

**Results.** In this study there were 36 cases with lesions in the brainstem undergoing histopathological examination. Lesions in the brain stem were observed in a significant number of cases of younger age. Assessment of clinical status and severity of TBI prior to death did not correlate with the presence of brainstem lesions. The analysis of supratentorial brain lesions showed that the presence of cerebral laceration, diffuse axonal lesions and cerebral herniation are associated with lesions in the brainstem. Histopathological data showed the association of intracerebral hemorrhage with lesions in the brainstem, but not with meningeal hemorrhage.

**Conclusion.** This study showed that brainstem lesions are present in a large number of cases of death due to TBI. Their association with supratentorial brain lesions, such as cerebral laceration, diffuse axonal lesions and cerebral herniation, was also observed.

#### **Study 4. Identifying predictive factors for TBI patients mortality at a department of neurosurgery**

**Introduction.** By identifying predictive factors for intrahospital mortality in TBI patients is essential to improving patient outcomes and guiding clinical decision-making.

**Working hypothesis.** The study aims to identify predictive factors for intrahospital death in TBI.

**Materials and methods.** The present research is a longitudinal, retrospective, analytical, observational and cohort type. The study population included 70 cases of TBI-related deaths, admitted to the Neurosurgery Clinic from Cluj-Napoca between January 2017 and December 2021. There were noted demographic and clinical data, including the Glasgow Coma Scale (GCS) score from the initial evaluation, TBI severity (mild, moderate, and severe), comorbidities, surgical interventions, complications that developed after admission, and the number of days of hospitalization until death occurred. Also, the imagistic brain lesions were noted.



**Results.** Severe TBI was associated with fewer hospital days, as patients who died early in hospitalization did not have time to develop complications. Patients with vertebro-medullary or thoracic trauma also died more quickly. Furthermore, patients who received surgical intervention, such as craniotomy or craniectomy, had a higher median number of days until death compared to those who did not undergo surgery. Patients without intraparenchymal hematoma or without brain edema, but with extended cranial fracture were more likely to die sooner. There was a moderate positive statistically significant correlation between the number of days until death and GCS ( $r=0.455$ ;  $p<0.001$ ). In order to determine which variables were independently associated with the number of days until death, a multivariate model was used. A low GCS was associated with a shorter duration of hospitalization. Patients who died earlier did not have enough time to develop infectious complications.

**Conclusion.** A low GCS was associated with early mortality in patients with TBI. Patients who died in the first days of hospitalization did not present infectious complications.

### **General conclusion, originality and innovative contribution**

The PhD thesis entitled "The medicolegal aspects of traumatic brain injury. Legislative aspects regarding the nomenclature of traumatic brain injury" focused on certain aspects of TBI as its research theme, with the aim of scientific contribution to the therapeutic approach of the patient with TBI. The purpose was to emphasize the medical and medicolegal aspects of TBI through the research topics addressed regarding the prognosis, anticoagulant medication and the severity of intracranial injuries in TBI.

The study carried out in order to evaluate the "Predictive factors of 30-day mortality in patients with post-traumatic subdural hematoma" showed the importance of clinical and imaging factors involved in the prognosis of patients with TBI, and in particular of patients with post-traumatic operated ASDH.

The study carried out in order to evaluate the "Impact of anticoagulant medication on the characteristics of subdural hematoma and other brain lesions in TBI patients" showed an increased incidence of oral anticoagulant medication, especially in elderly patients. The results of the study showed the effect of oral anticoagulant medication on the imaging features of SDH.

The study on the "Evaluation of risk factors for brainstem and supratentorial brainstem lesions in patients with TBI" showed a significant association of lesions in brainstem with supratentorial brain lesions, such as cerebral laceration, diffuse axonal lesions, and amygdala involvement.

The study on the „Identifying predictive factors for TBI patients mortality at a department of neurosurgery” showed the correlation of the predictive factors with early mortality and prolonged days of hospitalization in patients with TBI.