

## سندرم دیسترس تنفسی حاد در صدمات تروماتیک حاد مغزی در یک بیمارستان دانشگاهی تهران

### چکیده

دریافت: ۱۳۹۴/۰۳/۱۷ پذیرش: ۱۳۹۴/۰۶/۰۴ آنلاین: ۱۳۹۴/۰۹/۲۰

شهرروز کاظمی<sup>۱</sup>

مژگان شاکری حسین آباد<sup>۲\*</sup>

مریم عامری<sup>۳</sup>

بتول قربانی یکتا<sup>۴</sup>

**زمینه و هدف:** یکی از مهمترین عوارض مرتبط با صدمات تروماتیک مغزی، سندرم دیسترس حاد تنفسی (ARDS) است. هدف این مطالعه بررسی شیوع سندرم دیسترس تنفسی حاد در صدمات تروماتیک حاد به سر است. **روش بررسی:** این مطالعه آینده‌نگر بر روی بیماران صدمه تروماتیک حاد سر بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان شهدای هفتم تیر تهران از مهر ۱۳۹۱ تا شهریور ۱۳۹۲ انجام شد. شرط ورود به مطالعه وجود ترومای سر در بیمار و شرط خروج صدمه قفسه سینه هم زمان بود. سپس بر اساس فرمول Cohran تعداد نمونه انتخاب شد. پرسشنامه‌های طراحی شد که پزشکان و با نظارت متخصص جراحی مغز و اعصاب آن را به صورت آینده‌نگر تکمیل کردند.

**یافته‌ها:** میزان شیوع سندرم زجر تنفسی ۳۵٪ (۲۳/۸) مورد بود. شایع‌ترین آسیب همراه با اسیدوز متابولیک Subdural hemorrhage (SDH) بود. شایعترین آسیب همراه با ARDS آسیب Subdural hemorrhage (SDH) بودند. رابطه بین Glasgow Coma Scale (GCS) و ARDS معنادار بود ( $P < 0/0001$ ). بیماران با SAH میانگین نمره  $GCS=7$  و افراد فاقد SAH دارای میانگین نمره  $GCS=5$  بودند. اختلاف بین این دو معنادار بود ( $P < 0/012$ ).

**نتیجه‌گیری:** سندرم دیسترس حاد تنفسی به دنبال صدمات تروماتیک مغزی از عوارض شایع می‌باشد که توجه به آن در مدیریت درمان ضروری است و موجب کاهش مرگ و میر می‌گردد. در این مطالعه مشخص شد که مصدومان تصادفات با آسیب سر حسب ریسک فاکتورهای همراه و متغیرهای مربوطه پیامدهای مختلفی داشتند. بیشترین صدمه سر منجر به ARDS خونریزی SDH بوده و ریسک فاکتور همراه سن بالا در جنس مرد و وجود اسیدوز بود.

**کلمات کلیدی:** سندرم دیسترس تنفسی حاد، صدمات تروماتیک حاد مغزی.

۱- گروه پزشکی قانونی شهید بهشتی، بیمارستان شهید مدرس، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.  
۲- گروه پزشکی قانونی شهید بهشتی، بیمارستان شهدای هفتم تیر، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.  
۳- گروه پزشکی قانونی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، مجتمع بیمارستانی حضرت رسول اکرم (ص)، تهران، ایران.  
۴- مرکز تحقیقات فیزیولوژی کاربردی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

\* نویسنده مسئول: تهران، بزرگراه نیایش، پل مدیریت، بیمارستان شهید مدرس  
تلفن: ۰۲۱-۲۲۰۷۴۰۹۷  
E-mail: mzn.sh78@yahoo.com

### مقدمه

Respiratory Distress Syndrome, ARDS) است که در اثر التهاب

ریه و مشکل در تبادل گازهای تنفسی و هایپوکسی و فیزیولوژی غیرطبیعی ریه به وجود می‌آید.<sup>۲-۴</sup>

### روش بررسی

این بررسی مطالعه‌ای آینده‌نگر است که بر بیماران دچار ترومای سر که در بیمارستان شهدای هفت‌تیر تهران از مهر ۱۳۹۱ تا شهریور

حوادث و تصادفات وسیله نقلیه موتوری یکی از شایعترین علت مرگ و میر انسان‌ها در جوامع امروزی است که منجر به صدمات و آسیب‌های ارگان‌های مختلف بدن می‌شود. Traumatic Brain Injury (TBI) یکی از مهمترین و اساسی‌ترین علت اصلی ناتوانی و مرگ و میر در کشورهای در حال توسعه می‌باشد.<sup>۱</sup> یکی از عوارض مرتبط با صدمات تروماتیک مغزی، سندرم دیسترس حاد تنفسی (Acute

قفسه‌سینه داشته‌اند که از آمار خارج شدند. در این مطالعه در مجموع ۱۴۷ بیمار واجد معیارهای ورود بودند که (۶۳/۳٪) آن مرد و (۳۶/۷٪) ۵۴ بیمار زن بودند. شایعترین بیماری همراه در جمعیت مورد مطالعه فشارخون بود.

تغییرات Chest x-ray در (۲۵/۲٪) ۳۷ بیمار گزارش شد. از بین آسیب‌ها در (۸/۸٪) ۱۳ مورد آسیب دیده سوار وسیله نقلیه سنگین (تریلی) و در (۱۴/۳٪) ۲۱ مورد وسیله نقلیه از نوع موتور بودند، اما در این بین (۷۶/۹٪) ۱۱۳ مورد در جمعیت مورد مطالعه ما افراد بدون وسیله نقلیه بودند. نقش بیمار در (۸۶/۴٪) ۱۲۷ مورد عابر پیاده در ۱۹ راننده و تنها یک مورد مسافر وسیله نقلیه بود. شایعترین آسیب همراه با ARDS، Subdural hemorrhage (SDH) بود و در رتبه بعدی کوفتگی مغزی (۵۱/۴٪) ۱۸ مورد قرار داشت.

بر اساس معیارهای تعریف شده، بروز ARDS در زمان پذیرش (۲۵/۲٪) ۳۷ مورد بود که به ترتیب در شش ساعت پس از پذیرش به (۲۱/۸٪) ۳۲، ۱۲ ساعت، (۲۵/۲٪) ۳۷ و در ۱۸ ساعت (۲۱/۸٪) ۳۲ و در ۴۸ ساعت پس از آن (۲۳/۸٪) ۳۵ بیمار رسید. شایعترین آسیب‌های مغزی در جدول ۱ و بروز ARDS به تفکیک ساعات پس از پذیرش در جدول ۲ آمده است.

بروز ARDS و اسیدوز متابولیک به تفکیک نوع ضایعه و آسیب مغزی در جدول ۳ آمده است. رابطه بین GCS و ARDS معنادار بود ( $P < 0/0001$ )، به طوری که مصدومین با ARDS میانگین نمره GCS (۹/۴±۴/۹) و افراد بدون آن دارای میانگین نمره (۵/۶±۳/۲) بودند. افراد با Subarachnoid hemorrhage (SAH) میانگین نمره GCS (۴/۷±۲/۷) و افراد بدون آن دارای میانگین نمره GCS (۵/۴±۴/۳) بودند. اختلاف بین این دو معنادار بود ( $P < 0/012$ ).

۱۳۹۲ بستری شده بودند انجام شد.<sup>۶</sup> پرسشنامه‌ای شامل مشخصات دموگرافی (سن و جنس)، زمان بروز حادثه، مکانیسم تروما به سر و صدمه‌های همراه، شدت ضربه و یافته‌های CT اسکن بدو ورود طراحی شد که پزشکان آموزش دیده و با نظارت متخصص جراحی مغز و اعصاب آن را به صورت آینده‌نگر تکمیل می‌کردند. اهداف مورد نظر در این مطالعه شامل تعیین فراوانی سندرم دیسترس تنفسی حاد در آسیب تروماتیک حاد سر بر اساس سن و جنس و نوع صدمه و بیماری همراه بود.<sup>۷</sup> درجه کاهش سطح هوشیاری بر اساس Glasgow Coma Scale (GCS) به این صورت تعیین شد: در ضربه مغزی شدید: ۳-۸، در ضربه مغزی متوسط: ۹-۱۲ و در ضربه مغزی خفیف ۱۳-۱۵.<sup>۹،۸</sup> یافته‌های CT اسکن مغزی بیماران به شکل زیر طبقه‌بندی شدند: خونریزی داخل جمجمه (هماتوم اپی‌دورال، ههماتوم ساب‌دورال، خونریزی داخل پارانشیم، ساب آراکنوئید داخل بطن)، کوفتگی مغز (Contusion) آسیب منتشر آکسونی، ادم مغزی، شکستگی جمجمه. در بین این بیماران موارد ARDS بر اساس تعریف American College of Cardiology (ACC) مشخص شد.<sup>۱۰</sup> نتایج آماری با استفاده از SPSS software, version 17 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) آنالیز شدند. داده‌ها به صورت محرمانه و کدبندی شده ثبت و آنالیز شد. متغیرهای به‌کار رفته در این پژوهش شامل: سن، جنس، درجه هوشیاری، نوع آسیب سر، عکس قفسه سینه، اکسیژن شریانی، سابقه اعتیاد، نوع وسیله نقلیه و نقش مصدوم و اسیدوز بودند.

## یافته‌ها

در مجموع ۲۵۶ بیمار بررسی شدند که ۷۸ مورد بیمار آسیب همزمان

جدول ۲: فراوانی سندرم زجر تنفسی حاد در بیماران مورد مطالعه به تفکیک زمان

فراوانی (درصد)	ARDS
۳۷ (۲۵/۲)	ARDS در زمان بستری
۳۲ (۲۱/۸)	۶ ساعت پس از آن
۳۷ (۲۵/۲)	۱۲ ساعت پس از آن
۳۲ (۲۱/۸)	ARDS 18 h
۳۵ (۲۳/۸)	ARDS 48 h

تعداد کل متغیرها: ۱۴۷ مورد. بعضی از بیماران بیش از یک آسیب داشته‌اند.

جدول ۱: فراوانی آسیب‌ها مغز و جمجمه در بیماران

متغیر	فراوانی (درصد)
Subarachnoid hemorrhage (SAH)	۶۶ (۴۴/۹)
Subdural hemorrhage (SDH)	۷۶ (۵۱/۷)
Epidural hemorrhage (EDH)	۸ (۵/۴)
کوفتگی مغز	۳۳ (۲۲/۴)
Intracerebral hemorrhage (ICH)	۲۵ (۱۷)
شکستگی جمجمه	۳۳ (۲۲/۴)

تعداد کل متغیرها: ۱۴۷ مورد. بعضی از بیماران بیش از یک آسیب داشته‌اند.

TBI است. علت این دامنه وسیع در گزارش بروز نارسایی تنفسی، تعریف ARDS در مطالعات مختلف است. با توجه به معیار GCS هنگام پذیرش بروز ۳۰٪-۲۰ ARDS و ۱۰٪-۵ در Acute Lung Injury (ALI) داریم.<sup>۱۵</sup> گزارش مورتالیته نیز در مطالعات متفاوت است که علت آن می‌تواند تفاوت در معیارهای ورود به آنالیزها در بررسی‌ها باشد. در مطالعه ما میزان مورد مورتالیته ۳۵٪ بود. در گزارش Mascia /ARDS, ALI یک فاکتور مستقل برای مورتالیته و نارسایی‌های سیستم عصبی در TBI و SAH عنوان شده است. وجود ارتباط در موارد SAH، کوفتگی مغز و شکستگی جمجمه به مراتب آشکارتر دیده می‌شود.<sup>۱۶</sup> در مشاهدات ما میزان  $pao_2/fio_2 < 200$  با بروز ARDS در ۴۸ ساعت رابطه معناداری داشت و نسبت بروز ARDS در ۴۸ ساعت اولیه در افراد دارای کسر تنفسی کمتر از ۲۰۰ در مقایسه با بالای ۲۰۰ (۷ و ۸۵٪ در برابر ۳/۱۴٪ و  $P < 0.001$ ) بود. بروز ARDS در هنگام پذیرش افراد مسن بیشتر بود ولی در ۴۸ ساعت بعد تفاوت معناداری نداشت. مطالعات Scholz و همکاران خلاف این یافته را نشان می‌دهد.<sup>۱۷</sup> یافته‌های آنها بروز ARDS را در افراد جوانتر بیشتر نشان می‌دهد و علت آن را فوت بیماران مسن در همان ابتدای درمان می‌داند.<sup>۱۷</sup> بروز ARDS در شش ساعت اول در زنان و مردان به ترتیب (۱۸٪ در برابر ۸٪ و  $P < 0.01$ ) بود و در ۱۸ ساعت (۲۱٪ در برابر ۷۸٪ و  $P < 0.03$ ). این قسمت از یافته‌های ما با مطالعات Theoder هماهنگ می‌باشد.<sup>۱۸</sup>

در این مطالعه مشخص شد که سن بیماران مبتلا به ARDS بالاتر از بیماران بدون آن بود و به همین ترتیب میانگین سنی در بیماران هم بالاتر است. از نظر جنس ابتلا به عارضه ARDS در مردان بالاتر بود. شایعترین ریسک فاکتور همراه آن فشارخون بالا بود. در این مطالعه سطح هوشیاری افراد مبتلا به ARDS بالاتر است. بیشترین مصدومین عابر پیاده بودند. شایعترین آسیب همراه با ARDS وجود SDH بود. همچنین افرادی که کانتیوژن و یا شکستگی جمجمه داشتند در مقایسه با افراد فاقد این عوارض بودند. سطح هوشیاری پایین‌تری داشتند و در مرحله بعد SAH شایعتر بود شیوع آسیب به سر در بررسی‌ها در آلمان ۶۸٪/۴ گزارش گردیده است.<sup>۵</sup> در پژوهش منتشر شده توسط McMillan و همکاران مشخص گردید که ۲۷٪ از بیماران مبتلا به صدمات مغزی شدیدی که از بیمارستان ترخیص شده بودند در مدت هفت سال پس از ترخیص فوت نموده‌اند.<sup>۲۰</sup> تحقیقات

به‌طور معناداری افراد دارای کوفتگی مغز نمره GCS پایین‌تری داشتند ( $P < 0.012$ ). در افراد با شکستگی جمجمه نیز سطح هوشیاری به‌طور معناداری نسبت به افراد بدون آن پایین‌تر بود ( $P < 0.009$ ) ( $4/6 \pm 2/3$ ) در برابر ( $7/07 \pm 4/02$ ).

## بحث

این مطالعه به بررسی شیوع ARDS در TBI می‌پردازد. شیوع ARDS در این مطالعه ۲۳/۸٪ بود که بر اساس منابع در دسترس، این اولین مطالعه‌ای است که به بررسی ARDS در TBI می‌پردازد.<sup>۱۱</sup> در مطالعه ما شایعترین ریسک فاکتور همراه با ARDS، فشارخون بیمار بود. این قسمت از مشاهدات ما همراستا با مطالعه Contant و همکاران بود که فشارخون در گزارش آنها نیز به‌عنوان یک عامل خطر در افزایش ARDS به‌دنبال TBI مطرح شده بود.<sup>۱۲</sup> میزان مورتالیته در مطالعه ما ۳۵٪ بود. به ادم ریوی پس از اتوپسی در ۸۵٪ بیماران با TBI شدید در گزارش Rogers نیز اشاره شده است.<sup>۱۳</sup> شیوع ARDS در مطالعه ما در هنگام پذیرش ۲۵/۲٪ که در ۴۸ ساعت پس از پذیرش به ۲۳/۸٪ رسید. Braton و همکاران شیوع ARDS را در TBI ۲۰٪ گزارش کردند.<sup>۱۳</sup> Holland در مطالعه خود شبیه به مطالعه Braton افزایش مرگ و میر را به‌دنبال ARDS در بیماران نشان داد (۳۸٪ در برابر ۱۵٪).<sup>۶</sup> نکته دیگر که بایستی در ارتباط با آن دقت شود، تفاوت میزان ARDS گزارش شده به‌دنبال

جدول ۳: فراوانی عوارض همراه با آسیب‌های سر در جهت مورد مطالعه

ASIBDوز	ARDS
SDH	۳۹ (٪۴۸) / ۲۰ (٪۵۷/۱)
کوفتگی مغز	۳۶ (٪۴۵) / ۱۸ (٪۵۱/۴)
SAH	۴۸ (٪۶۰) / ۱۴ (٪۴۰)
شکستگی جمجمه	۲۲ (٪۲۷/۵) / ۱۲ (٪۳۴/۳)
ICH	۳ (٪۳/۸) / ۷ (٪۲۰)
EDH	۷ (٪۸/۸) / ۴ (٪۱۱/۴)

تعداد کل متغیرها: ۱۴۷ مورد است. بعضی از بیماران بیش از یک آسیب داشته‌اند.

ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome, SDH: Subdural hemorrhage, SAH: Subarachnoid hemorrhage, ICH: Intracerebral hemorrhage, EDH: Epidural hemorrhage

بیمارستان شهدای هفتم تیر که در جمع‌آوری اطلاعات ما را همراهی نموده‌اند.

Rincon و همکاران هم نتایج مشابهی نشان دادند.<sup>۷</sup>  
سیاسگزارى: با تشکر از کلیه پرسنل زحمت‌کش بخش تروما و بایگانی

## References

- Sosin DM, Sacks JJ, Smith SM. Head injury-associated deaths in the United States from 1979 to 1986. *JAMA* 1989;262(16):2251-5.
- Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967;2(7511):319-23.
- Hudson LD, Steinberg KP. Epidemiology of acute lung injury and ARDS. *Chest* 1999;116(1 Suppl):74S-82S.
- Zygun DA, Kortbeek JB, Fick GH, Laupland KB, Doig CJ. Non-neurologic organ dysfunction in severe traumatic brain injury. *Crit Care Med* 2005;33(3):654-60.
- Holland MC, Mackersie RC, Morabito D, Campbell AR, Kivett VA, Patel R, et al. The development of acute lung injury is associated with worse neurologic outcome in patients with severe traumatic brain injury. *J Trauma* 2003;55(1):106-11.
- Salim A, Martin M, Brown C, Inaba K, Browder T, Rhee P, et al. The presence of the adult respiratory distress syndrome does not worsen mortality or discharge disability in blunt trauma patients with severe traumatic brain injury. *Injury* 2008;39(1):30-5.
- Rincon F, Ghosh S, Dey S, Maltenfort M, Vibbert M, Urtecho J, et al. Impact of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome after traumatic brain injury in the United States. *Neurosurgery* 2012;71(4):795-803.
- Eberhard LW, Morabito DJ, Matthay MA, Mackersie RC, Campbell AR, Marks JD, et al. Initial severity of metabolic acidosis predicts the development of acute lung injury in severely traumatized patients. *Crit Care Med* 2000;28(1):125-31.
- Contant CF, Valadka AB, Gopinath SP, Hannay HJ, Robertson CS. Adult respiratory distress syndrome: a complication of induced hypertension after severe head injury. *J Neurosurg* 2001;95(4):560-8.
- Hutchinson PJ, O'Connell MT, Rothwell NJ, Hopkins SJ, Nortje J, Carpenter KL, et al. Inflammation in human brain injury: intracerebral concentrations of IL-1alpha, IL-1beta, and their endogenous inhibitor IL-1ra. *J Neurotrauma* 2007;24(10):1545-57.
- Treggiari MM, Hudson LD, Martin DP, Weiss NS, Caldwell E, Rubenfeld G. Effect of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome on outcome in critically ill trauma patients. *Crit Care Med* 2004;32(2):327-31.
- Rogers FB, Shackford SR, Trevisani GT, Davis JW, Mackersie RC, Hoyt DB. Neurogenic pulmonary edema in fatal and nonfatal head injuries. *J Trauma* 1995;39(5):860-6; discussion 866-8.
- Bratton SL, Davis RL. Acute lung injury in isolated traumatic brain injury. *Neurosurgery* 1997;40(4):707-12; discussion 712.
- Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 1974;2(7872):81-4.
- Mackersie RC, Christensen JM, Pitts LH, Lewis FR. Pulmonary extravascular fluid accumulation following intracranial injury. *J Trauma* 1983;23(11):968-75.
- McKeating EG, Andrews PJ, Signorini DF, Mascia L. Transcranial cytokine gradients in patients requiring intensive care after acute brain injury. *Br J Anaesth* 1997;78(5):520-3.
- Scholz M, Cinatl J, Schädel-Höpfner M, Windolf J. Neutrophils and the blood-brain barrier dysfunction after trauma. *Med Res Rev* 2007;27(3):401-16.
- Theodore J, Robin ED. Pathogenesis of neurogenic pulmonary oedema. *Lancet* 1975;2(7938):749-51.
- Mascia L, Zavala E, Bosma K, Pasero D, Decaroli D, Andrews P, et al. High tidal volume is associated with the development of acute lung injury after severe brain injury: an international observational study. *Crit Care Med* 2007;35(8):1815-20.
- McMillan TM, Teasdale GM. Death rate is increased for at least 7 years after head injury: a prospective study. *Brain* 2007;130(10):2520-7.

## Acute respiratory distress syndrome assessment after traumatic brain injury

Shahrooz Kazemi M.D.<sup>1</sup>  
Mozhgan Shakeri Hosseinabad  
M.D.<sup>2\*</sup>  
Maryam Ameri M.D.<sup>3</sup>  
Batol Ghorbani Yekta Ph.D.<sup>4</sup>

1- Department of Forensic Medicine Modares Hospital, Shahid Beheshti Medical University, Tehran, Iran.

2- Department of Forensic Medicine, Shahid Beheshti Medical University, Shohaday-e Haftom-e-Tir, Tehran, Iran.

3- Department of Forensic Medicine, Iran University of Medical Sciences, Rasul Akram Hospital, Tehran, Iran.

4- Applied Physiology Research Centre, Islamic Azad University, Tehran Medical Sciences Branch, Tehran, Iran.

\* Corresponding author: Shahid Modares Hospital, Nyaiesh Highway, Tehran, Iran.  
Tel: +98 21 225658668  
E-mail: mzn.sh78@yahoo.com

### Abstract

Received: 07 Jun. 2015 Accepted: 26 Aug. 2015 Available online: 11 Dec. 2015

**Background:** Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is one of the most important complications associated with traumatic brain injury (TBI). ARDS is caused by inflammation of the lungs and hypoxic damage with lung physiology abnormalities associated with acute respiratory distress syndrome. Aim of this study is to determine the epidemiology of ARDS and the prevalence of risk factors.

**Methods:** This prospective study performed on patients with acute traumatic head injury hospitalization in the intensive care unit of the Shohaday-e Haftom-e-Tir Hospital (September 2012 to September 2013) done. About 12 months, the data were evaluated. Information including age, sex, education, employment, drug and alcohol addiction, were collected and analyzed. The inclusion criteria were head traumatic patients and exclusion was the patients with chest trauma. Questionnaire was designed with doctors supervision of neurosurgery. Then the collected data were analysis.

**Results:** In this study, the incidence of ARDS was 23.8% and prevalence of metabolic acidosis was 31.4%. Most injury with metabolic acidosis was Subarachnoid hemorrhage (SAH) 48 (60%) and Subdural hemorrhage (SDH) was Next Level with 39 (48%) Correlation between Glasgow Coma Scale (GCS) and Respiratory Distress Syndrome (ARDS) were significantly decreased ( $P < 0.0001$ ). The level of consciousness in patients with skull fractures significantly lower than those without fractures ( $P = 0.009$ ) [ $(2.3 \pm 4.6)$  vs  $(4.02 \pm 7.07)$ ]. Prevalence of metabolic acidosis during hospitalization was 80 patients (31.4%).

**Conclusion:** Acute respiratory distress syndrome is a common complication of traumatic brain injury. Management and treatment is essential to reduce the mortality. In this study it was found the age of patients with ARDS was higher than patients without complications. ARDS risk factor for high blood pressure was higher in men. Most victims were pedestrians. The most common injury associated with ARDS was SDH. Our analysis demonstrates that Acute respiratory distress syndrome is common after traumatic brain injury. Management of traumatic brain injury is necessary to manage and reduce the mortality.

**Keywords:** acute respiratory distress syndrome, acute traumatic brain injury.