

Kafa Travmalarında Patofizyolojik Mekanizmalar
Patophysiologic Mechanisms in Brain Traumas

¹Tezcan Çalışkan

¹Giresun Devlet
Hastanesi, Beyin
Cerrahisi Kliniği

Sorumlu Yazar:

Dr. Tezcan ÇALIŞKAN

Giresun Devlet Hastanesi, Beyin
Cerrahisi Kliniği

Tel: 05057647387

E-mail:

drtezcancaliskan@gmail.
com

Özet

Travmatik beyin yaralanmalarının optimal takip ve tedavisi, kafa travmalarının patofizyolojisinin iyi anlaşılmasıyla mümkün olmaktadır. Travmatik beyin yaralanmaları kranium ve içeriklerine dışarıdan bir kuvvetin uygulanması sonucu olup geçici ya da kalıcı fonksiyonel yetersizliklere veya psikolojik bozukluklara neden olur. Komaya hatta ölüme kadar varan sonuçlara yol açabilir. Kafa travmasındaki tedavinin amacı sekonder beyin yaralanmalarını önlemeye ya da minimize etmeye yöneliktir. Tedavinin planlanması ve tedavi sürecinin sağlıklı takip edilebilmesi için kafa travmasının patofizyolojisinin iyice anlaşılması gereklidir. Bu derlemede kafa travmasının patofizyolojisi literatür ışığında incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kafa travması, patofizyoloji, travmatik beyin yaralanması

Abstract

The optimal treatment of traumatic brain injury can be possible with an accurate understanding of the pathophysiology. Traumatic brain injury occurs as a result of external forces to the cranium and its content and leads to transient or permanent functional disabilities and psychological abnormalities. It may result in coma or death. The aim of the treatment in the head trauma is to prevent or minimize the secondary injury. The pathophysiology needs to be understood well for treatment planning and screening the treatment process. In this review, the pathophysiology of head trauma is evaluated under the light of the literature.

Key Words: Head trauma, pathophysiology, traumatic brain injury

Giriş

Travmatik beyin yaralanmaları primer beyin yaralanmaları ve sekonder beyin yaralanmaları olarak ikiye ayrılmaktadır. Primer beyin yaralanmaları, travma anında ya da travmanın direkt etkisi sonucu beyin parankiminde akselerasyon ve deserelasyon kuvvetlerine bağlı uzun beyaz cevher traktuslarında meydana gelir. Direkt travma beynin kemik çıkıntılara çarpması ve kemik fragmanlar ya da yabancı cisimlerin beyne penetrasyonu sonucudur. Sekonder beyin yaralanmaları ise, ilk travmayı takip eden sistemik ve enflamatuvar olaylar olup primer travmaya bir yanıt olarak meydana çıkarlar ve nöronal hasar ve hücre ölümüne yol açarlar. Bu travmadan hemen sonra meydana gelir ve uzun süre devam edecek etkilere neden olur. Kafa travmasının tiplerinin ve oluş mekanizmalarının anlaşılması takip ve tedavisinin optimal düzeyde yapılabilmesi açısından önemlidir (1-3).

Travmatik Beyin Yaralanmalarında Fiziksel Mekanizmalar

Travmatik beyin yaralanmalarında fiziksel mekanizmalar; darbenin yüklenmesi, tepkisel yüklenme, statik yüklenme olarak sınıflandırılabilir. Darbe yüklenmeleri, temas kuvvetleri ile atalet kuvvetlerinin bir bileşimidir. Temas kuvvetleri baş istirahat halinde, hareketsiz iken başa yüklenen darbe sonucu ortaya çıkar. Atalet kuvvetleri, bir temas kuvveti olsun olmasın başın harekete geçmesi sonucu başın ivme kazandırması sonrası ortaya çıkan kuvvetlerdir. Statik yüklenme oldukça ender olup yavaş hareket eden bir objenin rijit bir yapıda olan başı sabit bir

durumda yakalaması ve sıkıştırması sonucu meydana gelir (2,4).

Temas veya atalet kuvvetleri beyin dokusunu kapasitesinin ötesinde zorlayarak yaralanmaya yol açar. Gererek zorlama uygulayan mekanik bir kuvvet; sıkıştırıcı, gerilme tarzında ve yırtılma tarzında olup bir dokunun diğeri üzerinde kayması sonucu oluşabilir (1,5).

Primer Beyin Yaralanmaları Tipleri

Kafatası Kırıkları

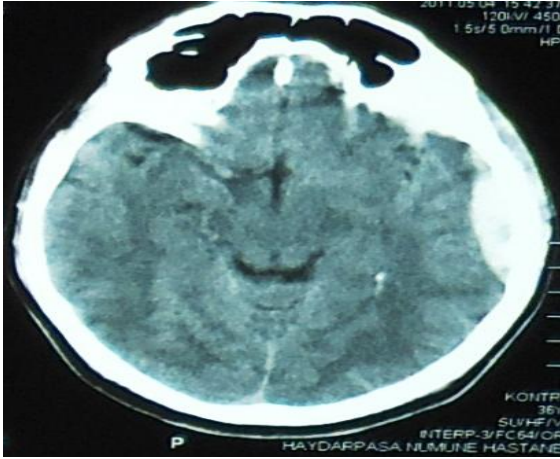
Kafatası kırıkları, kubbe veya kaide kırıkları şeklinde olabilir. Kubbe kırıkları lineer olabilir ve sinüslere uzanabilir. Lasere, kapalı veya açık kırık tarzında olabilir. Kapalı kırıklarda dışortam ile ilişki yokken açık kırıklarda ise bu açıklık enfeksiyonlar için giriş noktasını oluşturur. Kırıklar deprese ve deprese olmayan kırıklar olarak da tanımlanabilir. Basit fraktürde yalnızca bir kemik fragmanı söz konusu iken bileşik kırıkta en az iki kemik fragmanı vardır. Bazal kırıklar ise genellikle dağılan kuvvetlere bağlı olarak meydana gelir ve beraberinde kranial sinir yaralanmaları, otere ve rinore görülebilir (6,7).

İntrakranial Kanamalar

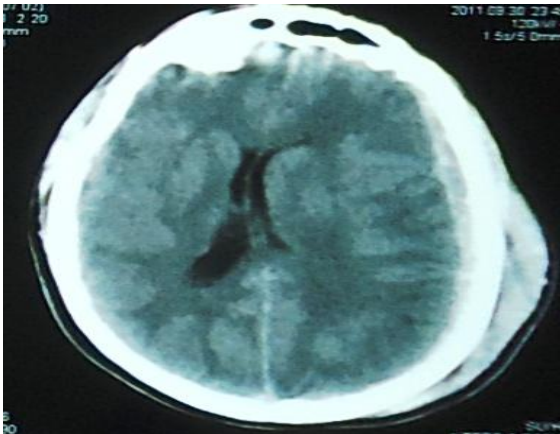
Epidural hematoma kafatasına gelen darbe sonucu kırığa bağlı olarak, sıklıkla, dural arter ya da venlerde ve bazen de diploik venlerde oluşan yırtıklar sonucunda meydana gelir. En sık olarak da orta meningeal arterin yırtığı bu tip bir hematoma yol açar. Arteriyel orijinli bir kanama sonucu oluşan epidural hematoma nörolojik tablonun hızla bozulmasına neden olur (Resim 1). Subdural hematoma ise şiddetli kafa travmalarında kortikal ven veya pial arterlerin yaralanmaları

sonucunda oluşur (Resim 2). İntraserebral kanamalar parankim içi kanamalar olup laserasyon veya kontüzyon sonrası meydana gelir. İntraventriküler kanamalar çok şiddetli travmatik beyin yaralanmalarının sonucunda görülür ve prognozu kötüdür. Travmatik subaraknoid kanama ise subaraknoid aralıktaki yüzeyel mikrovasküler kanamalarıdır. Sadece travmaya sekonder olduğu bilinen subaraknoid kanamalar benign kabul edilir. Ancak kan yıkım ürünleri araknoid villusları ve 3. ya da 4. ventrikülü tıkarsa oluşur (1,3,6,8).

Resim 1. Aksiyel kesitli tomografide sol sol temporal epidural hematoma görüntüsü.



Resim 2. Aksiyel kesitli tomografide sol frontoparietal akut subdural hematoma görüntüsü.



Kontüzyon ve Konküzyon

“Kup” kontüzyon, kafatasına direkt olarak gelen darbenin tarafında, beyin deforme olup tekrar eski şeklini alması sürecinde oluşur. Konturkup kontüzyon ise darbeye bağlı kuvvetin etkili olduğu bölgenin karşı tarafında meydana gelir. Direkt darbe bölgesinde dağılan enerjinin miktarı, kontüzyonun “kup” ya da “konturkup” olacağını belirler. Sert, küçük bir objenin oluşturduğu darbenin enerjisinin çoğu, darbe bölgesinde dağıldığı için “kup” kontüzyona yol açar. Daha büyük bir cisim darbe bölgesinde daha az bir travma oluştururken başın hareketinin başlangıcında ya da bitiminde yayılan enerji kontrakup tip kontüzyona neden olur. Konküzyon ise beyin derin yapılarının travmatik deformasyonu sonucunda oluşur. Konküzyon diffüz aksonal yaralanmanın daha hafif bir formu olarak tanımlanabilir (6,9).

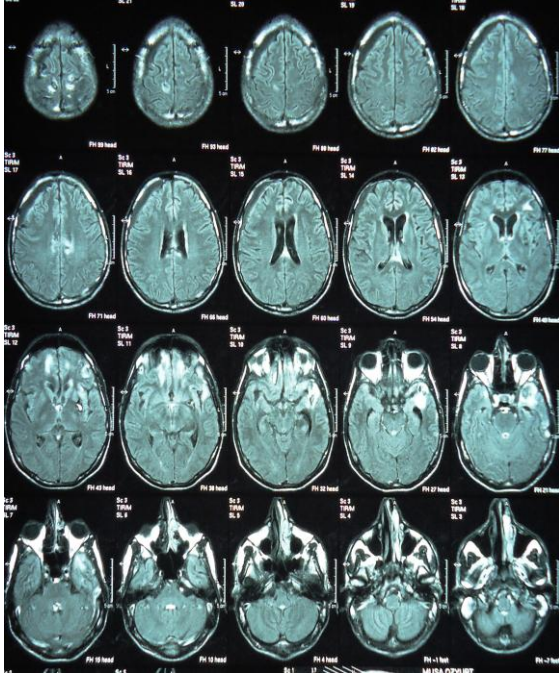
Diffüz Aksonal Yaralanma

Diffüz aksonal yaralanma ise beyin beyaz cevherinde oluşan yaygın harabiyettir (Resim 3). Akserelasyon ve deserelasyon esnasında falks ve tentoriyumdaki aşırı esneme bu tip yaralanmaya yol açabilir. Travmayı takip eden bir kaç gün içerisinde, şişen aksoplazmaya ait amorf-belirgin bir şekle sahip olmayan ve retraksiyon topları olarak adlandırılan beyaz cevher içerisine dağılmış aksonal parçalanmalar, diffüz aksonal yaralanmaların karakteristik özellikleridirler (10,11).

Primer beyin yaralanmasının diğer şekli fokal olup, en fazla subfrontal ve subtemporal kontüzyon ve bazen de laserasyon olarak kendini gösterir.

Kafatasına direkt temasın olduğu bölgenin hemen altında ve özellikle çökme kırığı oluşturacak kadar da güçlü bir darbenin söz konusu olduğu hallerde ise kortikal kontüzyon meydana gelebilir (12).

Resim 3. Aksiyel kesitli Flair sekans MRG da diffüz aksonal yaralanma görüntüsü.



Diffüz aksonal yaralanma 3 dereceye ayrılmıştır: İlkinde lezyon, serebral hemisferlerin parasagittal beyaz cevherinde iken ikincisinde ek olarak korpus kallozumda da görülür. Üçüncü derecede ise bunlara serebral pedinküllerdeki fokal lezyonlar da eşlik eder (10,11).

Diffüz aksonal yaralanmada Bilgisayarlı Tomografi (BT) başlangıçta %50-80 oranında normaldir. Serebral hemisferlerde 2 cm'den küçük tek ya da multipl intraparakimal hemorajiler, intraventriküler hemoraji, korpus kallozumda hemoraji, 3. ventrikül komşuluğunda 2 cm'in altında fokal küçük kanama odakları ve beyi sapı kanaması görülebilir. Diffüz aksonal yaralanmada en sık gözlenen magnetik rezonans

görüntüleme (MRG) bulguları ise korpus kallozumun spleniumunda veya beyaz cevherde temporal ya da parietal multifokal sinyal değişiklikleri ve mezensefalon dorsumunda ve korona radiatada anormal sinyaller ile non-spesifik atrofik değişikliklerdir (13,14).

Eşlik Eden Patolojiler

Vestibular fonksiyon bozuklukları, temporal bölgeye gelen darbeye bağlı iletim ya da sensorinöral tip işitme kayıpları oluşabilir. Timpanik membran perforasyonu, hemotimpanium veya ossiküler iletimin bozulmasına bağlı olabilir. Sensorinöral kayıplar ise iç kulak yolundaki akut kohlear konküzyon, perilenfatik fistül gibi sekonder defektler sonucu meydana gelir (9,12,13).

Sekonder Beyin Yaralanmaları

Sekonder beyin yaralanmaları primer travmanın sonrasında oluşan immün yanıt ve bunu takip eden reaksiyonlar sonucunda oluşur. Primer travmayı takiben saatler ya da günler içinde meydana gelir. Genellikle iskemik karakterde olup %80'in üzerinde fatal seyreder (14).

Sekonder etkiler hipoksemi, arteriyel hipotansiyon, hiperkapni, şiddetli hipokapni, ateş, hiponatremi, anemi ve diffüz intravasküler koagülopatidir. İntrakranial patolojiler ise hematoma, ödem, intrakranial hipertansiyon, serebral vazospazm, intrakranial enfeksiyon ve epilepsidir. Sekonder beyin harabiyetinde major üç neden olarak hipoksi, hipotansiyon ve anemi bulunmuştur (3,7,15).

Sekonder Beyin Yaralanmalarında İmmünokimyasal Süreç

Glutamat ve aspartat gibi eksituar nörotransmitterler travmatik beyin yaralanmaları sonrasında yükselir. Hücrelerde şişme, vakuolizasyon ve nihayet nöron ölümüne yol açarlar. Klor ve sodyumun hücre içine girmesi akut nöronal şişmeye neden olur. Eksituar amino asitler, ayrıca, kalsiyumun da hücre içine girişiyle gecikmiş hücre harabiyetlerine neden olurlar. N-metil-D-aspartat reseptör agonistleri de kalsiyumun hücre içine girişine, ayrıca katkıda bulunurlar. Eksituar amino asitler yüksek enerji fosfat depolarını azaltır veya serbest radikalleri arttırlar (14,16).

Travma sonrası beyinde artan metabolik ihtiyaç ve travma sonucu sempatoadrenomedüller serotonerjik sistemin uyarılmasının ile meydana gelen glukoz kullanımındaki yetersizlik beyindeki zararı daha da arttırır. Artan ekstrasellüler potasyumun meydana getirdiği ödem, sitokinlere bağlı enflamasyon ve azalan intrasellüler magnezyum sayılabilir (9,13,17).

Darbeyi takiben yoğun miktarda asetilkolin, katekolaminler ve glutamat salgılanır. Bunu takiben aksonal yaralanmanın derecesiyle orantılı bir bilinç kaybı süresi söz konusudur. Asıl aksonal harabiyet daha sonra meydana gelir. Hematom ya da kontüzyon bölgesinde serebral perfüzyon ileri derecede azalır ve serebral iskemi meydana gelir. Aksonal harabiyetin oluşmasında ise aksonlarda meydana gelen yaygın depolarizasyona bağlı olarak Na^+ ve Ca^{++} hücre içine girmesi, K^+ hücre dışına çıkması sonucu aksonda şişme meydana gelir. Bu da mekanik distorsiyona neden olur (16-18).

Kafa Travmalarında Serebral Metabolizma

Beyin total vücut glukozunun %25'ini kullanır ve glukoz; kan-beyin engelini kolayca geçebilen tek organik besin madesi olması nedeniyle beyin tek enerji kaynağıdır. Ancak, özellikle açlık ya da diabet gibi kanda beta hidroksi bütirat ve asetoasetat gibi keton cisimlerinin yükseldiği hallerde, keton cisimleri de enerji substratı olarak kullanılır (13,15,17).

Normal olarak 100 ml kanda 70-100 mg. Oranında bulunan glukozun, bu seviyenin altına düşmesiyle hastada konfüzyon başlar. Kan şekeri 40 mg/100 ml'nin altına düştüğünde de koma kaçınılmazdır. Hipoglisemi esnasında endojen karbonhidrat bileşikler ve amino asitler kullanılır. Ancak 5-15 dakika süren hipoglisemik koma sonucu dokularda glikojen, glukoz ve diğer pek çok karbonhidrat ara maddesi tükenir. Komanın uzaması halinde hipoksi ve iskemi sonucu beyinde hücrelerde artık geri dönüşümsüz hasarlar oluşur (17,18).

Beyinde, hemen hemen, bütünüyle aerobik metabolizma hakimdir. Arteriyel kandaki O_2 konsantrasyonunun düşmesi durumunda oksidatif metabolizma yerine anaerobik ortamda glukozun metabolizasyonu söz konusu olur. Glikoliz sonucu oluşan laktatın asit yapısı nedeniyle doku pH'i düşmekte ve vazodilatasyon olmaktadır (16,19).

Kafa Travmalarında Serebral Perfüzyon

Oksijen ve glukozun beyine ulaştırılmasını sağlayan tek yol serebral kan akımıdır. Serebral kan akımı ise ortalama kan basıncı, kafa içi basıncı, kanın vizkozitesi, metabolik ürünler ile damar çaplarıyla ilişkilidir. Serebral kan akımı, dakikada her 100 g beyin dokusu için 55-65 ml'dir. Beyin kardiyak outputun

% 15'ini alır. Ancak çocuklarda, kardiyak output'un %45'i beyne gider (20).

Serebral kan akımının sağlanmasında beyinde otoregülasyon mekanizmasını kullanılır. Serebral kan akımının otoregülasyonunu etkileyen bazı mekanizmalar vardır. Bazı metabolik ürünler, arteriyel kan gazı içerikleri, miyojenik, nörojenik ve endotel-bağımlı faktörler otoregülasyon mekanizmasını etkilemektedir. Ateş, epileptik nöbet gibi metabolik aktiviteyi arttıran patofizyolojik durumlar serebral kan akımında artışa neden olmaktadır. Hipoksi vazodilatasyona neden olarak serebral kan akımını belirgin olarak artırır. Oksijen basıncındaki artış hipoksiye oranla daha az derecede olmak üzere vazokonstriksiyona neden olur. Hiperkapni ise serebral kan akımını 350 kat arttırabilir (19-21).

Sempatik sinir sistemi otoregülasyonu daha yüksek basınçlara doğru yönlendirirken sempatik sistem blokajı basıncı azaltmaktadır. Nitrik oksidin serebral damarlarda relaksasyona yol açarak serebral otoregülasyonu etkileyen faktörlerden birisi olduğunu vurgulanmaktadır. Travmatik beyin yaralanmalarında yukarıda tanımlanan düzeneklerdeki değişikliklere bağlı olarak otoregülasyon bozulabilir (15,20).

Kafa Travmalarında Serebral Perfüzyon Basıncı

Travmatik beyin yaralanmalarının patofizyolosindeki çok önemli bir kavram serebral perfüzyon basıncıdır. Kanın bir organdaki sirkülasyonu, perfüzyon basıncı ile o organın bölgesel direncine bağlıdır. Bu prensip serebral kan akımı için düşünüldüğünde, serebral perfüzyon basıncı sistemik arteriyel ortalama kan basıncı ile intrakranial basınç arasındaki

farka eşittir. Beyne sabit miktarda kan, otoregülasyon mekanizması vasıtasıyla arteriollerin konstriksiyonu veya dilatasyonu ile sağlanır. Normal beyinde otoregülasyon normal olarak çalışırken travmatize beyinde ise bozulur (13,18,22).

İntrakranial Basınç

Artan kafa içi basıncı başlangıç travmasına bağlı olabileceği gibi sekonder travmaya bağlı olarak da gelişebilir. Erişkinde normal kafa içi basıncı 0-15 mm Hg'dir. Çocuklarda ise daha düşük olup üst sınır 5-10 mm Hg kabul edilebilir. Kafa içi basıncında artış sonucu serebral kan akımı ile serebral perfüzyon basıncı azalır ve sonuçta iskemiyle sonuçlanır. Kafa içi basıncındaki aşırı artışlar iskemi oluşturmasının yanısıra kontrol altına alınamazsa herniasyona neden olabilir. Herniasyon ise ciddi morbidite ve mortalite ile birlikte (23).

Monro-Kellie doktrinine göre beyin rijid ve volümü değişmeyen kafatası içerisinde olduğundan kafatası içeriğinin toplam volümü sabittir. İntrakranial volüm beyin parankimi, beyin omurilik sıvısı ve kandan oluşmaktadır. Kafa travması sonrası, sıklıkla oluşan serebral ödem beyin rölatif hacmini artırır. İntrakranial hacmin sabit olması nedeniyle, bazı kompensatuvar düzenekler devreye girmezse kafa içi basınç artar. Beyin çok sınırlı bir kompliansa sahip olup diffüz beyin ödemi ya da hematoma gibi kitle lezyonlarına bağlı büyük hacim artışlarını tolere edemez. Kafa travmasının rasyonel tedavisi Monro-Kellie doktrinini ve hangi spesifik yaklaşımın intrakranial kompliansı nasıl etkileyeceğini temel alır. Total intrakranial volümün herhangi bir komponentindeki bir azalma intrakranial basıncın azalmasına neden olur (19,21,23).

Intrakranial basınç kafa travmasında önemli bir prognostik faktördür. Bunun olumsuz etkilerini ortadan kaldırmak amacıyla, hastalar yoğun bakım ünitelerinde monitorize edilirler. Kafa içi basınçdaki artış, hastada meydana gelecek nörolojik bozulmayı göstermesi ve intrakranial basınca göre tedavinin ve takibin yönlendirilmesi önemlidir (18,20,24).

Hidrocefali

Hidrocefali, kan yıkım ürünlerinin subaraknoid boşlukta beyin omurilik sıvısının akışını ve araknoid villuslardan emilimini engellemesi sonucu kommünike tip olarak, travmatik beyin yaralanmalarında, kommünike olmayan tipe göre daha fazla görülür. Kommünike olmayan hidrocefali ise kan pıhtılarının interventriküler foramen (Monro), 3. ventrikül, aquaduktus veya 4. ventrikülü tıkaması sonucunda oluşur (10,18,25).

Sonuç

Kafa travmasının tiplerinin ve patofizyolojisinin anlaşılması takip ve tedavisinin optimal düzeyde yapılabilmesine olanak tanır. Patofizyolojik süreçler dikkate alınarak tedavinin planlanması ve monitorize edilmesi kafa travması geçirmiş olan hastaların morbidite ve mortalite oranlarının azaltılması açısından son derece önemlidir.

Kaynaklar

1. Siesjo BK. Basic mechanisms of traumatic brain damage. *Ann Emerg Med.* 1993;22:959-69.

2. Ommaya AK, Grubb RL Jr, Naumann RA: Coup and contre-coup injury: observations on the mechanics of visible brain injuries in the rhesus monkey. *J Neurosurg.* 1971;35:503-16.
3. Miller JD, Butterworth JF, Gudeman SK, et al. Further experience in the management of severe head injury. *J Neurosurg.* 1981;54:289-99.
4. Marshall LF, Gattille T, Klauber MR, et al. The outcome of severe closed head injury. *J Neurosurg.* 1991;75:28-36.
5. Brain Trauma Foundation Guidelines for the surgical management of traumatic brain injury. *Neurosurgery.* 2006;58:1-62426.
6. Braakman R, Gelpke GJ, Habbema JDF, Maas AIR, Minderhoud J. Systematic selection of prognostic features in patients with severe head injury. *Neurosurgery.* 1980;6:362-70.
7. Maas A, Stocchetti N, Bullock R. Moderate and severe traumatic brain injury in adults. *Lancet Neurol.* 2008;7:728-41
8. Murray G, Teasdale G, Braakman R, et al. The European brain injury consortium survey of head injuries. *Acta Neurochir (Wien).* 1999;141: 223-36.
9. Willemse-van Son AHP, Ribbers GM, Verhagen AP, et al. Prognostic factors of long-term functioning and productivity after traumatic brain injury: a systematic review of prospective cohort studies. *Clin Rehabil.* 2007;21:1024-37.
10. Gennarelli TA, Thibault LE, Adams JH. Diffuse axonal injury and traumatic coma in the primate. *Ann Neurol.* 1982;12:564-74.
11. Povlishock JT. Pathobiology of traumatically induced axonal injury in

- animals and man. *Ann Emerg Med*. 1993;22:980-6.
12. Wang H, Duan G, Zhang J, Zhou D: Clinical studies on diffuse axonal injury in patients with severe closed head injury. *Chin Med J (Engl)*. 1998;111:59-62.
 13. Marshall L, Marshall S, Klauber M. A new classification of head injury based on computerized tomography. *J Neurosurg*. 1991;75:14-20.
 14. Seelig J, Becker D, Miller J, et al. Traumatic acute subdural hematoma: major mortality reduction in comatose patients treated within four hours. *N Engl J Med*. 1981;304:1511-8.
 15. Slavik RS, Rhoney DH. Pharmacological Management of Severe Traumatic Brain Injury; An Evidence-Based Review. *The Journal of Informed Pharmacotherapy*. 2000;3:309-35.
 16. Regner A, Alves LB, Chemale I. Neurochemical characterization of traumatic brain injury in humans. *J Neurotrauma*. 2001;18:783-92.
 17. Jennett B, Teasdale G, Braakman R, Minderhoud J, Heiden J, Kurze T. Prognosis of patients with severe head injury. *Neurosurgery*. 1979;4:283-9.
 18. Patel H, Bouamra O, Woodford M, et al. Trends in head injury outcome from 1989 to 2003 and the effect of neurosurgical care: an observational study. *Lancet*. 2005;366:1538-44.
 19. Murray G, Butcher I, McHugh G, et al. Multivariable prognostic analysis in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *J Neurotrauma*. 2007;24:329-37.
 20. Muizelaar JP, Marmarou A, DeSalles AA, et al: Cerebral blood flow and metabolism in severely head-injured children. Part 1: Relationship with GCS score, outcome, ICP, and PVI. *J Neurosurg*. 1989;71:63-71.
 21. Tietjen CS, Hurn PD, Ulatowski JA, Kirsch JR. Treatment modalities for hypertensive patients with intracranial pathology: options and risks. *Crit Care Med*. 1996;24:311-22.
 22. Mushkudiani N, Hukkelhoven C, Hernandez A, et al. A systematic review finds methodological improvements necessary for prognostic models in determining traumatic brain injury outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2008;61:331-43.
 23. Marshall LF, Smith RW, and Shapiro HM. The outcome with aggressive treatment in severe head injuries. Part I. The significance of intracranial pressure monitoring. *J Neurosurg*. 1979;50:20-5.
 24. Becker DP, Miller JD, Ward JD, et al. The outcome from severe head injury with early diagnosis and intensive management. *J Neurosurg*. 1977;47:491-502.
 25. Graham DI, Adams JH, Doyle D, Teasdale GM, Lawrence AE, McLellan DR. Ischaemic brain damage is still common in fatal non-missile head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1989;52:346-50.