



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**



**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ  
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΒΑΡΕΩΣ  
ΠΑΣΧΟΝΤΑ»**

## **ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**Συσχέτιση της γλυκόζης ορού με την βαρύτητα των  
κρανιοεγκεφαλικών κακώσεων. Μια αναδρομική μελέτη.**

**Βλαχοδημητροπούλου Λαμπρινή**

### **ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**

Ζακυνθινός Επαμεινώνδας, Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας Επιβλέπων Καθηγητής

Μακρής Δημοσθένης, Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας

Μαντζαρλής Κωνσταντίνος, Επιμελητής ΕΣΥ, PhD, Διδάσκων ΠΜΣ Π.Δ.407/80

**Λάρισα, 20/5/2022**



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**



**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΒΑΡΕΩΣ  
ΠΑΣΧΟΝΤΑ»**

**Blood glucose levels and TBI severity. A retrospective study**

## Περιεχόμενα

Ευχαριστίες .....	3
Περίληψη .....	5
Abstract .....	6
Εισαγωγή .....	7
1.Γενικό Μέρος.....	8
1.1Ανατομία Εγκεφάλου .....	8
1.2 Ο εγκέφαλος.....	9
2. Φυσιολογία εγκεφάλου .....	11
3. Κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις .....	15
3.1 Ορισμός κρανιοεγκεφαλικών κακώσεων.....	15
3.2 Επιδημιολογία.....	15
3.5 Είδη Κρανιοεγκεφαλικών Κακώσεων.....	16
3.5.1 Κατάγματα κρανίου.....	16
3.5.2 Επισκληρίδιο αιμάτωμα.....	17
4. Εγκεφαλικό οίδημα και ενδοκράνια υπέρταση.....	19
5. Βασικές Αρχές Αντιμετώπισης ΚΕΚ .....	19
5.1 Αντιμετώπιση ΚΕΚ στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών .....	19
5.2 Αντιμετώπιση ΚΕΚ στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας .....	22
6. Επιπτώσεις των ΚΕΚ .....	25
7. Βιοδείκτες και κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις .....	26
7.1 Πρωτεΐνη S100B .....	27
7.2 Ειδική νευρωνική ενολάση (NSE).....	28
8. Ειδικό Μέρος.....	31
8.1 ΣΚΟΠΟΣ .....	31
8.2 ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ .....	32
8.2.1 Στατιστική Ανάλυση .....	32
8.3 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	33
8.3.1 Διαταραχές Πηκτικότητας .....	36
8.3.2 Απεικονιστικά Ευρήματα .....	37
9. Συζήτηση .....	42
10.Βιβλιογραφία .....	44

## Ευχαριστίες

Από τη θέση αυτή θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα της διπλωματικής εργασίας μου κ. Ζακυνθινό Επαμεινώνδα, Καθηγητή Εντατικής Θεραπείας για την εμπιστοσύνη και την αμέριστη στήριξη του σε αυτή μου τη προσπάθεια για την εκπόνηση της παρούσας μελέτης.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω επίσης τον Καθηγητή και Διευθυντή της Νευροχειρουργικής κλινικής του ΠΓΝΙ κ. Βούλγαρη Σπυρίδων καθώς και τον κ. Αλεξίου Γεώργιο, επίκουρο καθηγητή για τη συμπαράστασή τους σε αυτή μου τη προσπάθεια.

Στην ιερή μνήμη του πατέρα μου,  
με ευγνωμοσύνη και σεβασμό.

## Περίληψη

**ΣΚΟΠΟΣ:** Σκοπός της παρούσης διπλωματικής εργασίας είναι η διερεύνηση της συσχέτισης των επιπέδων γλυκόζης αίματος με την βαρύτητα των ΚΕΚ ,τα απεικονιστικά ευρήματα και την έκβαση των ασθενών.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:** Μελετήθηκαν αναδρομικά 76 ασθενείς που προσήλθαν στο τμήμα επειγόντων περιστατικών του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων ως μέτριες και βαριές ΚΕΚ. Καταγράφηκαν τα δημογραφικά στοιχεία των ασθενών, το είδος της κάκωσης, τα απεικονιστικά ευρήματα, τα επίπεδα γλυκόζης ορού και η έκβαση τους.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Στη μελέτη συμπεριελήφθησαν 76 ασθενείς (63 άνδρες, 13 γυναίκες) μέσης ηλικίας  $50.1 \pm 22.5$  έτη (εύρος 18-95 έτη) Σαράντα-δύο (55.3%) ασθενείς έπασχαν από βαριά ΚΕΚ (Glasgow Coma Scale ,GCS $\leq$ 8,, μέση τιμή των ασθενών 5.5 ) και 34 (44.7%) από μέτριας βαρύτητας ΚΕΚ (GCS 9-12, μέση τιμή των ασθενών 10.9). Αιτία των ΚΕΚ ήταν σε 40 (52.6%) περιπτώσεις τα τροχαία ατυχήματα, σε 33(43.5%) περιπτώσεις οι πτώσεις και σε 3 (3.9%) περιπτώσεις αναφερόμενος ξυλοδαρμός. Η μέση τιμή των επιπέδων γλυκόζης ορού στους ασθενείς κατά την άφιξη στο τμήμα επειγόντων περιστατικών ήταν  $157.9 \pm 41.5$  mg/dL. Ωστόσο, η διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική μεταξύ των ασθενών με μέτριες και βαριές ΚΕΚ. Σε 50 ασθενείς υπήρχαν δεδομένα για διαταραχές πήξης. Από αυτούς διαταραχή πήκτικότητας παρουσίασαν 18 και ήταν πιο συχνές σε ασθενείς με βαριά ΚΕΚ. Οι ασθενείς με διαταραχές πήκτικότητας παρουσίασαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερες τιμές γλυκόζης ορού εισαγωγής έναντι των ασθενών που δεν εμφάνισαν διαταραχές πήκτικότητας. Δεν βρέθηκε συσχέτιση των απεικονιστικών ευρημάτων με την εμφάνιση διαταραχών πήκτικότητας. Από τους 76 ασθενείς 15 κατέληξαν. Οι ασθενείς που κατέληξαν είχαν στατιστικά υψηλότερα επίπεδα γλυκόζης από τους ασθενείς που επιβίωσαν. Από αυτούς που κατέληξαν 13 έπασχαν από βαριές ΚΕΚ και δυο από μέτριες ΚΕΚ. Οι ασθενείς που κατέληξαν είχαν στατιστικά υψηλότερα επίπεδα γλυκόζης από τους ασθενείς που επιβίωσαν ( $180.7 \pm 42.7$  έναντι  $152.7 \pm 39.4$  αντίστοιχα,  $p=0.017$ ).

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:** Οι ασθενείς με μέτριες και βαριές ΚΕΚ παρουσιάζουν αυξημένα επίπεδα γλυκόζης ορού. Η εμφάνιση διαταραχών πήκτικότητας είναι συχνό φαινόμενο σε αυτούς τους ασθενείς. Περισσότερες μελέτες με προοπτικό σχεδιασμό και μεγαλύτερο αριθμό ασθενών απαιτούνται για να προσδιοριστεί ο ακριβής ρόλος των επιπέδων γλυκόζης ορού σε ασθενείς με ΚΕΚ.

**ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ:** Κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις, κλίμακα κόματος Γλασκώβης, βιοδείκτες, έκβαση, γλυκόζη ορού αίματος.

## Abstract

**AIM:** To investigate the correlation of blood glucose levels with the severity of traumatic brain injury (TBI), imaging findings and patient's outcome.

**MATERIAL AND METHODS:** Seventy-six patients that presented in the emergency department of the University Hospital of Ioannina with moderate and severe TBI were studied retrospectively. Patients' demographic data, type of injury, imaging findings, serum glucose levels, and outcome were recorded.

**RESULTS:** The study included 76 patients (63 men, 13 women) with a mean age of  $50.1 \pm 22.5$  years (range 18-95 years) Forty-two (55.3%) patients suffered from severe TBI (Glasgow Coma Scale ,GCS $\leq$ 8, mean 5.5) and 34 (44.7%) from moderate TBI (GCS 9-12, mean 10.9). The cause of TBI was in 40 (52.6%) cases traffic accidents, in 33 (43.5%) cases falls and in 3 (3.9%) cases a reported beating. The mean value of serum glucose levels in patients upon arrival at the emergency department was  $157.9 \pm 41.5$  mg / dL. However, the difference was not statistically significant between patients with moderate and severe TBI. In 50 patients there were available data to assess coagulopathy occurrence. Coagulation disorder was present in 18 of the 50 patients and was more common in patients with severe TBI. Patients with coagulation disorders showed statistically significantly higher serum glucose values than patients who did not develop coagulation disorders. No correlation was found between imaging findings and the occurrence of coagulation disorders. Fifteen patients died. Thirteen patients had severe TBI and 2 moderate TBI. Patients who died presented with significant higher blood glucose levels than patients who survived ( $180.7 \pm 42.7$  vs  $152.7 \pm 39.4$  respectively,  $p=0.017$ ).

**Conclusion:** Patients with moderate and severe TBI have elevated serum glucose levels. Coagulation disorders are common in these patients. More prospective studies with larger number of patients are needed to determine the exact role of serum glucose levels in patients with TBI.

**Key words:** Traumatic brain injury, Glasgow coma scale, biomarkers, outcome, serum glucose.

## Εισαγωγή

Οι κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις (ΚΕΚ) παγκοσμίως αποτελούν μια από τις σημαντικότερες αιτίες θανάτου και αναπηρίας κυρίως σε νέα άτομα, καθιστώντας αυτή την κατάσταση ένα σοβαρό ζήτημα για τις υπηρεσίες δημόσιας υγείας σε όλο τον κόσμο. Το 2019 στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής ετήσια καταγράφηκαν 61.000 θάνατοι που σχετίζονται με ΚΕΚ, ποσοστό που αντιστοιχεί σε 166 θανάτους ημερησίως [1]. Κύρια αιτία αποτελούν τα τροχαία ατυχήματα και ακολουθούν οι πτώσεις, οι οποίες και συνεχώς αυξάνονται με την αύξηση του μέσου όρου επιβίωσης. Οι ΚΕΚ διακρίνονται ανάλογα με τη βαρύτητα τους σε ήπιες, μέτριες και βαριές. Περίπου το 70% των ΚΕΚ είναι ήπιες σε βαρύτητα, 13% μέτριες και 17% βαριές. Η Κλίμακα Κώματος της Γλασκώβης (Glasgow Coma Scale, GCS) δημιουργήθηκε το 1974 από τους Graham Teasdale και Bryan Jennett και αποτελεί αναπόσπαστο μέρος της κλινικής πρακτικής και της έρευνας για τον προσδιορισμό της βαρύτητας μιας ΚΕΚ και είναι ένας από τους λίγους διαθέσιμους παράγοντες [2]. Οι ΚΕΚ με βάση τη GCS διακρίνονται σε: Ήπιες (GCS 13-15), μέτριας βαρύτητας (GCS 12-9) και βαριές (GCS 8-3). Από παθολογολογικής πλευράς οι ΚΕΚ διακρίνονται σε πρωτοπαθείς και δευτεροπαθείς. Οι πρωτοπαθείς δημιουργούνται ως συνέπεια της τοπικής πλήξης κατά τη στιγμή της πρόσκρουσης και από απότομη επιτάχυνση ή επιβράδυνση [3]. Οι δευτεροπαθείς είναι η δημιουργία ενδοκράνιων αιματωμάτων, το μετατραυματικό εγκεφαλικό οίδημα, εγκεφαλική βλάβη από ενδοκράνια υπέρταση, η υποξαιμική εγκεφαλική βλάβη, ισχαιμική εγκεφαλική βλάβη, μετατραυματικός υδροκέφαλος, μετατραυματικός αγγειόσπασμος και αγγειοκινητική δυσλειτουργία.

Η αποκατάσταση του ασθενή με ΚΕΚ είναι μια αργή διαδικασία που μπορεί να διαρκέσει μήνες ή χρόνια. Η GCS του ασθενή αποτελεί έναν προγνωστικό παράγοντα για την έκβαση και χαρακτηριστικά μπορεί να υπάρχει κάποιου βαθμού αναπηρία ακόμα και σε ήπιες βλάβες. Έξι μήνες μετά από ΚΕΚ δίδει μια σαφέστερη εικόνα για το αποτέλεσμα που είχε ο τραυματισμός, αλλά η αναμονή περίπου ένα χρόνο μετά την κάκωση θεωρείται σκόπιμη πριν ληφθούν σημαντικές αποφάσεις σχετικά με την έκβαση στους ενήλικες [4,5].

Η GCS αξιολογεί την σοβαρότητα των ΚΕΚ. Η ανεύρεση παραγόντων που θα μπορούσαν να προσφέρουν με ακρίβεια στη διάγνωση, παρακολούθηση και έκβαση των ΚΕΚ θα ήταν πολύ σημαντική. Τα τελευταία χρόνια διάφοροι βιοδείκτες σε βιολογικά υγρά βρίσκονται προς αξιολόγηση για τον διαγνωστικό και προγνωστικό ρόλο τους σε ΚΕΚ. Οι βιοδείκτες αυτοί αυξάνονται με διάφορους μηχανισμούς μετά από ΚΕΚ σε βιολογικά υγρά. Τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα έχει αναφερθεί ότι αυξάνονται σε ασθενείς μετά από ΚΕΚ [6,7]. Φαίνεται ότι το στρες μετά από μια ΚΕΚ προκαλεί αύξηση των επιπέδων κατεχολαμινών το οποίο οδηγεί σε μείωση της έκκρισης ινσουλίνης. Επίσης υποφυσιακή ή και υποθαλαμική δυσλειτουργία μετά από ΚΕΚ έχει προταθεί ως ένας ακόμα



μηχανισμός αύξησης των τιμών γλυκόζης του αίματος. Σε μια προοπτική μελέτη που περιλάμβανε 834 ασθενείς με σοβαρή ΚΕΚ, βρέθηκε ότι η υπεργλυκαιμία (ορίστηκε ως μέσα ημερήσια επίπεδα γλυκόζης στο αίμα μεγαλύτερα από 149 mg/dl για την πρώτη εβδομάδα μετά το τραυματισμό), συσχετίστηκε με τετραπλάσια αύξηση της θνησιμότητας [8]. Οι βαριές ΚΕΚ μπορεί να οδηγήσουν σε σοβαρές και απειλητικές για τη ζωή συνέπειες και η παρακολούθηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα θα μπορούσαν να αποτελούν σημαντικό προγνωστικό παράγοντα καθώς διέφεραν σε επιζώντες έναντι θανόντων σε μια μελέτη που πραγματοποιήθηκε αναδρομικά σε 102 ασθενείς με ΚΕΚ [9]. Επίσης τα επίπεδα γλυκόζης εισαγωγής μπορεί να χρησιμοποιηθούν για τον προσδιορισμό της ανάγκης διενέργειας αξονικής τομογραφίας σε ήπια ΚΕΚ καθώς και για την πρόβλεψη της εμφάνισης διαταραχών πηκτικότητας σε αυτούς τους ασθενείς. Σε μελέτη 159 ασθενών με ήπια ΚΕΚ (GCS 13-15) μέσης ηλικίας  $44.8 \pm 23.8$  έτη, οι ασθενείς με ευρήματα στην αξονική τομογραφία είχαν υψηλότερα επίπεδα γλυκόζης έναντι των ασθενών με αρνητική για παθολογικά ευρήματα αξονική τομογραφία. Τιμή γλυκόζης 120 mg dl- χρησιμοποιήθηκε ως κατώφλι διαχωρισμού με ευαισθησία 74,4% και ειδικότητα 90.7% [10]. Η υπεργλυκαιμία έχει συσχετιστεί με υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης διαταραχών πηκτικότητας και δυσμενή πρόγνωση [11]. Σε μια μελέτη 44 παιδιών με μέτρια και σοβαρή ΚΕΚ, τα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα συσχετίστηκαν με υψηλότερη θνησιμότητα, παρατεταμένη διάρκεια μηχανικού αερισμού και παραμονής στην μονάδα εντατικής θεραπείας [12].

## 1.Γενικό Μέρος

### 1.1Ανατομία Εγκεφάλου

Το κρανίο διαχωρίζεται σε δύο μέρη, το εγκεφαλικό ή κυρίως κρανίο που περιέχει τον εγκέφαλο και το προσωπικό κρανίο που περιέχει οστά και μαλακά μόρια του πεπτικού και του αναπνευστικού συστήματος . Το εγκεφαλικό κρανίο σχηματίζεται από το ινιακό, το μετωπιαίο, το σφηνοειδές, το ηθμοειδές, το κροταφικό και βρεγματικό οστό. Το σπλαχνικό κρανίο αποτελείται από δεκατέσσερα οστά, τα επτά οστά που αποτελούν την ρινική κάψα και οι δύο γνάθοι (άνω και κάτω) οι οποίες αποτελούνται από τα υπόλοιπα επτά οστά. Τα οστά του σπλαχνικού κρανίου:

- 2 ρινικά
- 2 υπερώια

- 2 δακρυϊκά
- 2 ζυγωματικά
- 2 ρινικές κόγχες
- 2 οστά άνω γνάθου
- Ύνιδα
- Κάτω γνάθος

## 1.2 Ο εγκέφαλος

Ο εγκέφαλος αποτελεί το σημαντικότερο μέρος του Κεντρικού Νευρικού συστήματος, κατέχοντας το 2% του βάρους του ανθρώπινου σώματος. Εντός του κρανίου βρίσκεται ο εγκέφαλος ο οποίος περιβάλλεται από τις 3 μήνιγγες. Οι μήνιγγες αποτελούν τα προστατευτικά περιβλήματα του εγκεφάλου [13]. Ο εγκέφαλος χωρίζεται σε δύο εγκεφαλικά ημισφαίρια στο αριστερό και δεξιό τα οποία συνδέονται με το μεσολόβιο μέσω του οποίου γίνεται η ανταλλαγή πληροφοριών μεταξύ των δύο ημισφαιρίων. Το αριστερό ημισφαίριο είναι υπεύθυνο για τις γλωσσικές λειτουργίες, τη λήψη αποφάσεων και την κίνηση, ενώ το δεξιό με την ανάλυση και αξιολόγηση των αισθητήριων πληροφοριών που δέχεται το άτομο από το περιβάλλον του. Κάθε ημισφαίριο αποτελείται από τέσσερις λοβούς: τον μετωπιαίο, τον κροταφικό, τον ινιακό και τον βρεγματικό λοβό ενώ καλύπτονται εξωτερικά από φαιά ουσία. Τα κυτταρικά σώματα και οι δενδρίτες περιλαμβάνουν τη φαιά ουσία ενώ η λευκή ουσία περιλαμβάνει τους άξονες των νευρικών κυττάρων. Ο εγκεφαλικός φλοιός εξωτερικά παρουσιάζει σχισμές, αύλακες και έλικες, έτσι ώστε να αυξάνεται η συνολική επιφάνειά του.

Οι σκέψεις και ο έλεγχος της εκούσιας κίνησης ελέγχονται από το μετωπιαίο λοβό. Ο κροταφικός λοβός ελέγχει τη μνήμη, την ακοή, την κατανόηση γραπτού και προφορικού λόγου. Ο ινιακός λοβός πραγματοποιεί την επεξεργασία των οπτικών ερεθισμάτων και ο βρεγματικός λοβός για την αισθητικότητα και για τον προσανατολισμό στο χώρο, καθώς λαμβάνει και επεξεργάζεται πληροφορίες από διαφορετικά αισθητηριακά όργανα.

Κάτω από την φαιά ουσία του φλοιού υπάρχει η λευκή ουσία που αποτελείται κυρίως από νευρογλοιακά κύτταρα και τους νευράξονες των νευρώνων της φαιάς ουσίας.

Τα βασικά γάγγλια ή βασικοί πυρήνες αποτελούν συμπλέγματα φαιάς ουσίας τα οποία υπάρχουν μέσα στη λευκή ουσία. Τα βασικά γάγγλια συνδέονται με πολλά τμήματα του εγκεφάλου και συμβάλλουν στον έλεγχο των κινήσεων [14].

Κάτω από τα ημισφαίρια υπάρχει ο διάμεσος εγκέφαλος ο οποίος διαχωρίζεται στο θάλαμο και στον υποθάλαμο. Ο θάλαμος βρίσκεται στο κέντρο του εγκεφάλου και αποτελείται από φαιά ουσία. Συνδέεται με διάφορες περιοχές του εγκεφάλου και λειτουργεί καθοριστικά στη μεταφορά αισθητικών

και κινητικών σημάτων, οπτικών και ακουστικών πληροφοριών, στην εναλλαγή ύπνου-εγρήγορησης, στην έκφραση συναισθημάτων και στη μνήμη.

Στο κατώτερο τμήμα του διάμεσου εγκεφάλου βρίσκεται η υπόφυση και ο υποθάλαμος. Ο υποθάλαμος παράγει ορμόνες που διακινούνται στην υπόφυση και προκαλούν την έκκριση άλλων ορμονών στην κυκλοφορία του αίματος [15].

Η παρεγκεφαλίδα ή "ελάσσων εγκέφαλος" βρίσκεται στον οπίσθιο κρανιακό βόθρο κάτω από το σκηνίδιο της παρεγκεφαλίδας. Συντονίζει τις κινήσεις και την ισορροπία. Βλάβη στην παρεγκεφαλίδα οδηγεί εκτός από προβλήματα στην κίνηση, το συντονισμό και τον έλεγχο της στάσης του σώματος, δυσλειτουργίες σε γνωστικές διαδικασίες με τις οποίες συνδέεται. Η παρεγκεφαλίδα και το στέλεχος του εγκεφάλου συνδέονται με τα σκέλη της παρεγκεφαλίδας τα οποία επικοινωνούν με τα εγκεφαλικά ημισφαίρια και το νωτιαίο μυελό [14].

Το εγκεφαλικό στέλεχος αποτελεί το πιο ουριαίο τμήμα του εγκεφάλου το οποίο συνδέεται με το νωτιαίο μυελό. Χωρίζεται στο προμήκη μυελό, τη γέφυρα και τον μεσεγκέφαλο, τα οποία βρίσκονται κάτω από τα εγκεφαλικά ημισφαίρια. Ελέγχει ακούσιες λειτουργίες ζωτικής σημασίας όπως η ρύθμιση της αναπνοής, η λειτουργία της καρδιάς (ρύθμιση καρδιακής συχνότητας) και της πίεσης του αίματος. Αποτελεί τη συνδετική οδό μέσω της οποίας η παρεγκεφαλίδα και ο υπόλοιπος εγκέφαλος συνδέονται με το νωτιαίο μυελό και το ανθρώπινο σώμα.

Οι μήνιγγες αποτελούν μεμβρανώδεις στιβάδες συνδετικού ιστού οι οποίες περιβάλλουν τον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό. Χωρίζονται σε τρεις κατηγορίες από έξω προς τα μέσα: Στη σκληρή μήνιγγα, στην αραχνοειδή μήνιγγα και στην χοριοειδή μήνιγγα.

Το εξωτερικό ενδοστεϊκό και το εσωτερικό μηνιγγικό αποτελούν τα δύο πέταλα της σκληράς μήνιγγας, η οποία περιγράφεται ως μια σκληρή ινώδης μεμβράνη. Ανάμεσα στα δύο πέταλα δημιουργούνται οι φλεβώδεις κόλποι. Η σκληρά μήνιγγα είναι παχύς και ανθεκτικός ινώδης υμένας που καλύπτει τον εγκέφαλο. Από την έσω επιφάνεια του κρανίου εκτείνονται προσεκβολές σχηματίζοντας τέσσερα διαφράγματα : το δρέπανο του εγκεφάλου, το σκηνίδιο της παρεγκεφαλίδας, το δρέπανο της παρεγκεφαλίδας και το διάφραγμα του επιπίου.

Η αραχνοειδής μήνιγγα αποτελεί το μεσαίο περίβλημα, πρόκειται για ένα λεπτό και μη διαπερατό υμένα που περιβάλλει τον εγκέφαλο. Έρχεται σε επαφή με την έσω επιφάνεια της σκληράς μήνιγγας και την εξωτερική επιφάνεια της χοριοειδούς. Ανάμεσα στη σκληρή και την αραχνοειδή μήνιγγα σχηματίζεται

ο υποσκληριδίου χώρος, ενώ μεταξύ της αραχνοειδούς και της χοριοειδούς μήνιγγας σχηματίζεται ο υπαραχνοειδής χώρος, όπου κυκλοφορεί το εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ENY).

Το ENY παράγεται από το χοριοειδές πλέγμα κατά 80%. Τα χοριοειδή πλέγματα βρίσκονται μέσα σε κοιλότητες του εγκεφάλου που ονομάζονται κοιλίες, οι οποίες είναι επίσης γεμάτες με ENY. Ο υπαραχνοειδής χώρος επικοινωνεί με το κοιλιακό σύστημα. Το κοιλιακό σύστημα του εγκεφάλου αποτελείται από τις δύο πλάγιες κοιλίες οι οποίες επικοινωνούν μέσω των τρημάτων του Monro με την τρίτη κοιλία και μέσω του υδραγωγού με τη τέταρτη κοιλία. Το ENY από τη τέταρτη κοιλία διοχετεύεται στον υπαραχνοειδή χώρο δια μέσου των τρημάτων στην οροφή (Magendie) και στα πλάγια (Luschka) της τέταρτης κοιλίας και στο κεντρικό σωλήνα του νωτιαίου μυελού και η λειτουργία του είναι να απορροφά τους κραδασμούς της κεφαλής προστατεύοντας τον εγκέφαλο, ενώ παράλληλα διακινεί χημικές ουσίες μέσα στο κεντρικό νευρικό σύστημα.

Η χοριοειδής μήνιγγα είναι λεπτός υμένας που προσκολλάται στενά στην επιφάνεια του εγκεφάλου και καλύπτει πλήρως τον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό.

## 2. Φυσιολογία εγκεφάλου

Ο εγκέφαλος χρειάζεται συνεχή παροχή οξυγόνου και θρεπτικών συστατικών. Για τη διατήρηση της συνείδησης είναι απαραίτητη η επαρκής παροχή οξυγόνου και η σταθερή προσφορά γλυκόζης καθώς ο εγκέφαλος δεν έχει σχεδόν καθόλου αποθέματα γλυκόζης. Η διακοπή παροχής αίματος έχει ως αποτέλεσμα την απώλεια συνείδησης ενώ μόνιμη εγκεφαλική βλάβη επέρχεται μετά από 3 με 8 λεπτά [16]. Οι δύο έσω καρωτίδες και οι δύο σπονδυλικές αρτηρίες αιματώνουν τον εγκέφαλο. Οι αρτηρίες αυτές αναστομώνονται μεταξύ τους και σχηματίζουν στη βάση του εγκεφάλου το εξάγωνο του Willis από όπου εκφύονται οι πρόσθιες, οι μέσες και οι οπίσθιες εγκεφαλικές αρτηρίες οι οποίες τροφοδοτούν άμεσα τον εγκεφαλικό ιστό. Το σύστημα των αναστομώνσεων (πρόσθια και οπίσθια αναστομωτική αρτηρία) εξασφαλίζει μέχρι ενός σημείου την απρόσκοπτη αιμάτωση του εγκεφάλου ακόμα και μετά την απόφραξη σημαντικού αγγειακού κλάδου. Οι έσω σφαγίτιδες φλέβες είναι το κύριο μέσο απαγωγής του αίματος από τον εγκέφαλο. Ο κύριος όγκος αίματος σε ολόκληρο τον εγκέφαλο περιέχεται κυρίως στο φλεβικό δίκτυο. Σε εγρήγορση παρέχονται 45-65 ml αίματος / 100gr ιστού / min στον εγκέφαλο με 25% στη λευκή ουσία και 75% στη φαιά ουσία.

Τις υψηλότερες μεταβολικές ανάγκες από οποιοδήποτε άλλο όργανο στον ανθρώπινο οργανισμό τις έχει ο εγκέφαλος και αυτό διαφαίνεται από την υψηλή ροή του αίματος (cerebral blood flow, CBF). Με τον όρο εγκεφαλικό μεταβολικό ρυθμό (cerebral metabolic rate, CMR) εννοούμε το ο ρυθμό με τον οποίο ο εγκέφαλος χρησιμοποιεί μεταβολικά υποστρώματα π.χ. οξυγόνο (CMRO<sub>2</sub>), γλυκόζη (CMR<sub>glu</sub>) ή παράγει υποπροϊόντα, π.χ. γαλακτικό (CMR<sub>lact</sub>). Ο τύπος είναι:

$$\text{CMRO}_2 = \text{CBF} \times \text{AVDO}_2 \text{ όπου:}$$

Το AVDO 2 αντιστοιχεί στην αρτηριοφλεβική διαφορά  $O_2$ . Η παραγωγή ενέργειας στον ανθρώπινο οργανισμό οφείλεται στον αερόβιο μεταβολισμό της γλυκόζης. Ο εγκέφαλος καταναλώνει το 20% της ενέργειας. Για τη λειτουργία των νευρώνων (δηλ. την χημική και ηλεκτρική δραστηριότητα) καταναλώνεται εξήντα τοις εκατό της ενέργειας και το άλλο 40% για τη φυσιολογική λειτουργία των νευρωνικών κυττάρων και την ομοιόσταση [17]. Ο αναερόβιος μεταβολισμός στον εγκέφαλο είναι πολύ περιορισμένος με αποτέλεσμα κάθε μόριο γλυκόζης που υποβάλλεται σε γλυκόλυση να παράγει μόνο δύο μόρια ATP. Το γαλακτικό αποτελεί προϊόν αναερόβιου μεταβολισμού και χρησιμοποιείται για την εκτέλεση των βασικών ενεργειών απαραίτητων για τη διατήρηση της κυτταρικής δομής.

Ο εγκέφαλος δεν έχει τη δυνατότητα να αποθηκεύει ενέργεια με αποτέλεσμα η CBF να προσαρμόζεται για να καλύψει τις μεταβολικές ανάγκες. Ο εγκεφαλικός μεταβολικός ρυθμός, η εγκεφαλική αιματική ροή, και η κατανάλωση οξυγόνου είναι στενά συνδεδεμένα.

Αν και ο εγκέφαλος αποτελεί μόνο το 2% της μάζας του σώματος (1400 g), λαμβάνει ένα μεγάλο ποσοστό (12-15%) της καρδιακής παροχής στους ενήλικες δηλαδή 600-750 ml/min που αντιπροσωπεύει μια μέση εγκεφαλική αιματική ροή περίπου 50 -100ml/ gr εγκεφαλικού ιστού /min. Εάν η CBF φθάσει σε επίπεδα κάτω από 10-15 ml/100 gr/min επέρχεται μόνιμη νευρωνική βλάβη. Η εξίσωση Hagen– Poiseuille περιγράφει αναλυτικότερα τη CBF, μέσω της οποίας διαφαίνεται η άμεση σχέση που υπάρχει μεταξύ της εγκεφαλικής αιματικής ροής, της εγκεφαλικής πίεσης διήθησης (Cerebral perfusion Pressure -CPP) και της διαμέτρου των εγκεφαλικών αγγείων (αγγειακών αντιστάσεων) όπου:

$$CBF = CPP / CVR$$

**CPP** = η πίεση εγκεφαλικής διήθησης

**CVR** = οι εγκεφαλικές αγγειακές αντιστάσεις

Με βάση τον τύπο  $CBF = CPP / CVR$  η εγκεφαλική αιματική ροή είναι ανάλογη της πίεσης διήθησης (CPP) και αντιστρόφως ανάλογη των αγγειακών αντιστάσεων (CVR) Οπότε η CBF θα βελτιωθεί εάν αυξηθεί το CPP και το εγκεφαλικό αγγειακό δίκτυο διασταλεί [16].

Η αιματική ροή (CBF) στον εγκέφαλο είναι συνεχής λόγω των υψηλών μεταβολικών αναγκών αλλά και της αδυναμίας του να αποθηκεύει οξυγόνο και γλυκόζη. Αυτό γίνεται εφικτό μέσω της αυτορρύθμισης του εγκέφαλου. Η αυτορρύθμιση του εγκεφάλου είναι μια διαδικασία μέσω της οποίας ο εγκέφαλος διατηρεί σταθερή την CBF, για ένα μεγάλο εύρος τιμών, με τη πίεση διήθησης να κυμαίνεται (CPP 50-150mmHg) και η μέση αρτηριακή πίεση (MAP 40-160mmHg), ώστε να καλύπτονται οι μεταβολικές ανάγκες, η οποία γίνεται επιτυχής με τη μεταβολή των αγγειακών αντιστάσεων (CVR).

Η αυτορρύθμιση του εγκεφάλου σε φυσιολογικές συνθήκες είναι μια διαδικασία στην οποία εμπλέκονται πολύπλοκοι μηχανισμοί (π.χ. μεταβολικοί, νευρογενείς) οι οποίοι δρουν μεταξύ τους με συνέργεια.

Η αυτορρύθμιση εξασκεί τη δράση της στα μικρότερου μεγέθους αγγεία, ενώ ενεργοποιείται από διάφορους ενδοθηλιακούς παράγοντες όπως:

**αγγειοδιασταλτικούς** (το μονοξείδιο του αζώτου, nitricoxide, NO)

**τη προστακυκλίνη** (prostacyclin, PGI<sub>2</sub>)

**αγγειοσυσπαστικούς** (η ενδοθηλίνη 1, endothelin, ET-1)

**τον ενδοθηλιακό αγγειοσυσπαστικό παράγοντα** (endothelium-derived constrictor factor, EDCF).

Η ET-1 αποτελεί το σημαντικότερο ενδοθηλιακό παράγοντα με αγγειοσυσπαστική δράση. Σε περίπτωση βλάβης του ενδοθηλίου των αγγείων μετά από αθηροσκλήρυνση, ισχαιμία ή επαναιμάτωση, παρατηρείται διαταραχή της αυτορρύθμισης. Η ικανότητα των λείων μυϊκών ινών του τοιχώματος των αγγείων να αντιδρούν στις μεταβολές της CPP διαφοροποιώντας τον όγκο τους, αποτελεί τη μυογενή ρύθμιση. Σε περίπτωση εξασθένησης της μεταβολικής και μυογενής αντίδρασης ενεργοποιείται η νευρογενής ρύθμιση του εγκεφάλου. Η δράση της γίνεται μέσω ενός εκτεταμένου νευρικού δικτύου συμπαθητικών ινών, που διαφοροποιούν μέσω της απελευθέρωσης νοραδρεναλίνης τη διάμετρο των αγγείων. Η αγγειοδιαστολή γίνεται μέσω της διέγερσης των β1-αδρενεργικών υποδοχέων ενώ η αγγειοσύσπασση μέσω της διέγερσης των α2-αδρενεργικών υποδοχέων.

Η διαφορά των πιέσεων ανάμεσα στην αρτηριακή και φλεβική κυκλοφορία αποτελεί τη πίεση διήθησης που υπαγορεύει τη ροή του αίματος στον εγκέφαλο (CBF). Η πίεση διήθησης δίνεται από τον τύπο :

**CPP** = MAP- ICP όπου:

**MAP** = η μέση αρτηριακή πίεση

**ICP** = ενδοκράνια πίεση

Σε υγιείς ενήλικες, η CPP είναι μεταβλητή και κυμαίνεται μεταξύ 70 και 90 mmHg και η CBF είναι σταθερή. Όταν η CPP μειώνεται κάτω από 50 mmHg, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος εγκεφαλικής ισχαιμίας. Η ενδοκρανιακή πίεση (ICP) επηρεάζει τη πίεση διήθησης (CPP). Σε παθολογικές καταστάσεις, η αύξηση της ICP μειώνει την εγκεφαλική αιματική ροή στα αγγεία.

Το περίβλημα του εγκεφάλου, το κρανίο, είναι άκαμπτο. Ο ενδοκράνιος χώρος αποτελείται από αίμα (αρτηριακό 3-4%, φλεβικό 6-7%), εγκέφαλο (80%) και εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ENY) (10%) [18]. Σε φυσιολογικές συνθήκες αυτά βρίσκονται σε μια κατάσταση ισορροπίας πίεσεως και όγκου μέσα σε ένα κλειστό σύστημα. Ο ασθενής μπορεί να αντιρροπήσει τυχόν αυξήσεις στον ενδοκράνιο όγκο μέσω της ελάττωσης της ποσότητας του αίματος και του ENY που περιέχονται στο κρανίο. Αυτό συμβαίνει μέχρι ένα ορισμένο όριο, πέρα από το οποίο κάθε αύξηση του όγκου ακολουθείται από μια εκθετική αύξηση της ICP. Σύμφωνα με τα παραπάνω σε ασθενή με ενδοκράνια υπέρταση η μικρή αύξηση του ενδοκρανιακού όγκου θα έχει συνέπειες καταστροφικές: Από τη μία ελάττωση της πίεσης εγκεφαλικής διήθησης και από την άλλη εγκολασμό, δηλαδή μετακίνηση ορισμένων τμημάτων του εγκεφάλου σε σχέση με τους διάφορους φυσιολογικούς φραγμούς και τρήματα. Αύξηση της ICP μπορεί να προκαλέσουν βλάβες που δρουν χωροκατακτητικά όπως ένα αιμάτωμα, οίδημα εγκεφάλου ή η ανάπτυξη νεοπλάσματος. Μεταβολές της αντίστασης των εγκεφαλικών αγγείων που έχουν σχέση με την αυτορρύθμιση της εγκεφαλικής κυκλοφορίας συμβαίνουν εξαιτίας μεταβολών του εγκεφαλικού όγκου αίματος (CBV = Cerebral Blood Volume).

Η ICP μπορεί να επηρεαστεί σε μεγάλο βαθμό από τις μεταβολές που λαμβάνουν χώρα στο αγγειακό διαμέρισμα του εγκεφάλου, ιδιαίτερα όταν αφορούν τον φλεβικό όγκο αίματος. Το γεγονός ότι το φλεβικό σύστημα περιέχει τον περισσότερο από τον CBV, ακόμη και οι ελαφρές μεταβολές στη διάμετρο των φλεβών μπορεί να έχουν εντονότερη επίδραση στον CBV (και κατεπέκταση στην ICP) από ό,τι η διαστολή των αρτηριών. Το ENY παράγεται με σταθερό ρυθμό (0.3 - 0.35 ml/min) εφόσον η ICP δεν υπερβαίνει τα 15 mm Hg. Με ημερήσια παραγωγή 400 - 500 ml η ποσότητα του ENY σε έναν ενήλικα είναι περίπου 150 ml, με αποτέλεσμα ο συνολικός όγκος του ENY να ανταλλάσσεται 3 -4 φορές ημερησίως. Εντός του υπαραχνοειδή χώρου του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού ( εξωτερικό σύστημα) και εντός των κοιλιών του εγκεφάλου (εσωτερικό σύστημα) εμπεριέχεται το ENY. Μέσω των τρημάτων των Magendie και Luschka γίνεται η επικοινωνία ανάμεσα στα δύο αυτά συστήματα στο χώρο της τέταρτης κοιλίας με τον υπαραχνοειδή χώρο. Το ENY παράγεται κυρίως από τα χοριοειδή πλέγματα των κοιλιών του εγκεφάλου, ενώ η απορρόφηση του γίνεται από τα αραχνοειδή σωμάτια (Pachinii) πέριξ του οβελιαίου κόλπου. Το ENY παράγεται με σταθερό ρυθμό. Η απορρόφηση του ENY εξαρτάται από τη διαφορά πίεσεως μεταξύ ENY και φλεβικού αίματος των φλεβωδών κόλπων, με την αύξηση να γίνεται όταν αυξηθεί η ICP [18]. Η ενδοκρανιακή πίεση σε φυσιολογικά επίπεδα είναι περίπου 10 mm Hg (5- 12) σε όλο το ENY σε οριζόντια θέση. Έχει παρατηρηθεί μια αρχική ελάττωση στην ICP, κατά τη μετακίνηση από την οριζόντια στην όρθια στάση. Ο ρυθμός ελάττωσης της απορρόφησης του ENY από τα αραχνοειδή σωμάτια αποκαθιστά γρήγορα την ICP. Η μεταβολή της ICP σε φυσιολογικές συνθήκες συμβαίνει κατά τη διάρκεια της αναπνοής (μετάδοση ενδοθωρακικής πίεσης), με τη θέση της κεφαλής (μεταβολές στη φλεβική παροχέτευση) και εκδηλώνει ταλαντώσεις που συμβαδίζουν με τις μεταβολές της αρτηριακής πίεσης

( συστολή -διαστολή). Ο βήχας, η ένταση (straining) και η χρήση θετικής τελοεκπνευστικής πίεσης (PEEP) οδηγούν σε μεγάλες αυξήσεις της ICP. Μέσα από τη σχέση μεταξύ ICP και ενδοκρανιακού όγκου προκύπτει ότι ο εγκέφαλος καθίσταται περισσότερο ευάλωτος στη μη αντιρροπούμενη κατάσταση, είτε από επιδράσεις οποιουδήποτε παράγοντος π.χ. κεταμίνης, αλοθανίου η CO<sub>2</sub>, οι οποίοι προκαλούν διαστολή των εγκεφαλικών αγγείων, η οποιασδήποτε άλλης αιτίας αύξησης του ενδοκρανιακού όγκου.

### 3. Κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις

#### 3.1 Ορισμός κρανιοεγκεφαλικών κακώσεων

Η εγκεφαλική βλάβη που οφείλεται σε κάποιον εξωτερικό παράγοντα και που μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα μόνιμη ή παροδική διαταραχή διαφόρων λειτουργιών τόσο σωματικών όσο και γνωστικών με διαταραχή ή όχι του επιπέδου συνείδησης ορίζεται ως κρανιοεγκεφαλική κάκωση [19]. Οποιοσδήποτε τραυματισμός του κρανίου και του εγκεφάλου, ανεξάρτητα της βαρύτητάς του και του μηχανισμού μπορεί να προκαλέσει κρανιοεγκεφαλική κάκωση.

#### 3.2 Επιδημιολογία

Οι κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις αποτελούν συχνά αιτία θανάτου, καθώς σύμφωνα με τα επιδημιολογικά στοιχεία 50.000 άτομα πεθαίνουν κάθε χρόνο στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής από κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις, ενώ ο αριθμός των ατόμων που τραυματίζονται στην κεφαλή αγγίζει το 1.000.000 [20]. Η επιβάρυνση για το σύστημα υγειονομικής περίθαλψης είναι επίσης σημαντική. Υπολογίζεται ότι το 2010, 2,5 εκατομμύρια περιπτώσεις είτε ως μεμονωμένη κάκωση είτε μαζί με άλλες συνοδές κακώσεις συνδέονταν με τραυματική εγκεφαλική κάκωση [21].

#### 3.3 Ταξινόμηση

Οι κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις ταξινομούνται ανάλογα με το μηχανισμό, τη βαρύτητα, το είδος της υποκείμενης βλάβης και τον εντοπισμό των κρανιοεγκεφαλικών κακώσεων. Ανάλογα με το μηχανισμό της κάκωσης η ταξινόμηση περιλαμβάνει αν είναι γραμμικής ή κυκλοτερούς επιταχύνσεως-επιβράδυνσης. Το είδος της υποκείμενης βλάβης περιλαμβάνει κακώσεις: Τραύμα τριχωτού κεφαλής, κάταγμα κρανίου, επισκληρίδιο αιμάτωμα, υποσκληρίδιο αιμάτωμα, ενδοεγκεφαλικό αιμάτωμα, εγκεφαλική θλάση, εγκεφαλικό οίδημα, προσβολή εγκεφαλικών συζυγιών, προσβολή αγγείων. Με βάση τη βαρύτητα ταξινομούνται οι κακώσεις σε ήπιες, μέτριες και βαριές κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις. Ο εντοπισμός της βλάβης ταξινομεί τη κάκωση αν είναι εστιακή ή διάχυτη.



### 3.4 Παθοφυσιολογία κρανιοεγκεφαλικών κακώσεων

Από παθοφυσιολογικής πλευράς οι ΚΕΚ διακρίνονται σε πρωτοπαθείς και δευτεροπαθείς[22]. Η πρωτοπαθής βλάβη που συμβαίνει κατά την στιγμή της κάκωσης με την μορφή θλάσεων, τραυματισμό αγγείων, διάχυτης αξονικής βλάβης ως συνέπεια της τοπικής πλήξη κατά τη στιγμή της πρόσκρουσης και από απότομη επιτάχυνση ή επιβράδυνση. Η δευτεροπαθής βλάβη, χαρακτηρίζεται από μία ακολουθία σύνθετων παθολογικών διεργασιών που έπονται της αρχικής βλάβης και εκδηλώνονται κλινικά μετά την πάροδο άλλοτε άλλου χρόνου από την κάκωση. Εδώ αναφέρονται η δημιουργία ενδοκράνιων αιματωμάτων, το μετατραυματικό εγκεφαλικό οίδημα, εγκεφαλική βλάβη από ενδοκράνια υπέρταση, η υποξαιμική εγκεφαλική βλάβη, ισχαιμική εγκεφαλική βλάβη, μετατραυματικός υδροκέφαλος, μετατραυματικός αγγειόσπασμος και αγγειοκινητική δυσλειτουργία [23].

Η διαχείριση της ΚΕΚ σύμφωνα με τις τρέχουσες κλινικές προσεγγίσεις επικεντρώνεται γύρω από τις έννοιες πρωτογενούς και δευτερογενούς εγκεφαλικής βλάβης. Η χειρουργική θεραπεία των πρωτοπαθών βλαβών είναι σημαντική για την αρχική αντιμετώπιση σοβαρών τραυματισμών στον εγκέφαλο. Ομοίως σημαντική, η αναγνώριση, πρόληψη και θεραπεία δευτερογενούς εγκεφαλικής βλάβης.

## 3.5 Είδη Κρανιοεγκεφαλικών Κακώσεων

### 3.5.1 Κατάγματα κρανίου

Τα κατάγματα διακρίνονται σε ανοικτά και κλειστά, γραμμοειδή και εμπιεσματικά και σε κατάγματα κυρτότητας και βάσης του κρανίου. Η ύπαρξη κατάγματος αυξάνει τον κίνδυνο για την παρουσία ενδοκράνιου αιματώματος [24]. Τα απλά γραμμοειδή κατάγματα της κυρτότητας δε χρήζουν κάποια ειδικής αντιμετώπισης πέρα από παρακολούθηση για συνήθως 24 ώρες. Τα εμπιεσματικά απαιτούν χειρουργική παρέμβαση όταν η παρεκτόπιση προς τα έσω είναι μεγαλύτερη από το πάχος του οστού, αν υπάρχει υποκείμενο σημαντικό ενδοκράνιο αιμάτωμα, αν υπάρχει ένδειξη τρώσης της σκληράς μήνιγγας (εκροή ΕΝΥ, πνευμεγέφαλος), ρυπαρό ανοικτό τραύμα και προσβολή των μετωπιαίων κόλπων. Δεν υπάρχει καμία ένδειξη ότι η ανάταξη του εμπιέσματος μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης μετατραυματικών επιληπτικών κρίσεων, οι οποίες φαίνεται να σχετίζονται με την αρχική βλάβη του εγκεφαλικού παρεγχύματος. Τα κατάγματα βάσης κρανίου είναι αρκετές φορές επέκταση κατάγματος της κυρτότητας. Βαριά κατάγματα βάσης μπορεί να προκαλέσουν και τραυματισμό της υπόφυσης, ενώ του αποκλίμματος σχετίζονται με εμφάνιση τραυματικών ανευρυσμάτων. Κατάγματα εντοπιζόμενα στον πρόσθιο κρανιακό βόθρο μπορεί να προκαλέσουν ρινόρροια εγκεφαλονωτιαίου

υγρού (ENY), κατάγματα του μέσου κρανιακού βόθρου ωτόρροια ή ωτορραγία και μπορεί να υπάρχει πάρεση προσωπικού νεύρου σύστοιχα με το κάταγμα. Τα κατάγματα της βάσης κρανίου απαιτούν συνήθως παραμονή στο νοσοκομείο και λήψη αντιβιοτικής αγωγής ή και θεραπείας με κορτικοστεροειδή σε πάρεση του προσωπικού νεύρου.

### 3.5.2 Επισκληρίδιο αιμάτωμα

Το επισκληρίδιο αιμάτωμα αποτελεί περίπου το 1% όλων των εισαγωγών λόγω ΚΕΚ και εντοπίζεται κυρίως στην περιοχή του πτέριου και λιγότερο συχνά μετωπιαία, ινιακά και στον οπίσθιο κρανιακό βόθρο. Ρήξη μετά από κάταγμα κάποιου κλάδου της μέσης μηνιγγικής αρτηρίας είναι η αιτία στο 85% των περιπτώσεων, ενώ σε ποσοστό 15% οφείλεται σε ρήξη της μέσης μηνιγγικής φλέβας ή κάποιου φλεβώδους κόλπου. Η κλινική εικόνα είναι ανάλογη της θέσης και του μεγέθους του αιματώματος. Η κλασική εικόνα με το “φωτεινό διάλειμμα” παρατηρείται σε λιγότερο από το ένα τρίτο των ασθενών και χαρακτηρίζεται από παροδική απώλεια συνείδησης λόγω της κάκωσης, επανάκτηση της συνείδησής και μετά από κάποιο χρόνο εμφανίζονται σύγχυση, υπνηλία, stupor, κόμα και θάνατο. Μπορεί να υπάρξει ανισοκορία ομόπλευρη με την εντόπιση του αιματώματος και ετερόπλευρη ημιπάρεση. Η θνητότητα του επισκληριδίου αιματώματος είναι 5-10%. Σαν γενική αρχή χειρουργική αφαίρεση του αιματώματος με κρανιοτομία απαιτείται σε αιματώματα μεγέθους άνω των 30cm<sup>3</sup> [25].

### 3.5.3 Υποσκληρίδιο αιμάτωμα

Το οξύ υποσκληρίδιο αιμάτωμα αποτελεί το 5-20 % των ΚΕΚ και αποτελεί κάκωση μεγαλύτερης βαρύτητας από ότι το επισκληρίδιο αιμάτωμα [26]. Συνήθως εμφανίζεται μετά από βαριά ΚΕΚ αλλά μπορεί να εμφανιστεί και σε μικρότερης ενέργειας κακώσεις κυρίως σε άτομα άνω των 60 ετών που λαμβάνουν αντιπηκτικά ή αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα. Κύρια αιτία είναι η ρήξη μιας γεφυρικής φλέβας του φλοιού που εκβάλλει σε κάποιον κόλπο, καθώς και ο εκραγείς λοβός δηλαδή τραυματικής βλάβης του εγκεφαλικού παρεγχύματος και διάχυση αίματος στον υποσκληρίδιο χώρο. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων υπάρχει βαριά κλινική εικόνα με πτώση του επιπέδου συνείδησης, ανισοκορία και ημιπάρεση. Αιματώματα πάχους άνω των 10 χιλ ή μετατόπιση της μέσης γραμμής μεγαλύτερη των 5χιλ χρήζουν κρανιοτομίας ή κρανιεκτομίας για άμεση χειρουργική αφαίρεση τους. Η θνητότητα στα οξέα υποσκληρίδια αιματώματα είναι 50-90%, ενώ μόνο 19% των ασθενών έχει πλήρη αποκατάσταση. Κακοί προγνωστικοί παράγοντες είναι κάκωση μετά τροχαίο ατύχημα και κυρίως χωρίς χρήση κράνους, ηλικία άνω των 65 ετών, χαμηλή GCS κατά την εισαγωγή, καθυστερημένη προσέλευση για αντιμετώπιση και υψηλή μετεγχειρητική ενδοκράνια πίεση.

#### 3.5.4 Εγκεφαλική θλάση και ενδοεγκεφαλικό αιμάτωμα

Πρόκειται για τραυματικό εγκεφαλικό αιμάτωμα που κυρίως εμφανίζεται σε περιοχές όπου η απότομη επιβράδυνση οδηγεί το εγκεφαλικό παρέγχυμα σε πρόσκρουση σε οστικές δομές. Το μέγεθος τους συνήθως αυξάνει προοδευτικά, ενώ μπορεί να εμφανιστούν και καθυστερημένα. Συνήθως περιβάλλονται από εγκεφαλικό οίδημα που μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη ενδοκρανία πίεση. Η κλινική εικόνα εξαρτάται από το μέγεθος και την εντόπιση. Χειρουργική αντιμετώπιση απαιτείται συνήθως σε ευμεγέθη αιματώματα (>50 cm<sup>3</sup>) που δρουν χωροκατακτητικά και προκαλούν μετατόπιση της μέσης γραμμής [27].

#### 3.5.5 Τραυματική αξονική βλάβη (ΤΑΙ)

Η ΤΑΙ αφορά μια γενικευμένη αξονική βλάβη ως αποτέλεσμα ΚΕΚ. Αυτός ο τύπος ΚΕΚ προκαλείται από διάφορες μηχανικές δυνάμεις που ασκούνται στον εγκέφαλο, οδηγώντας σε βλάβες στους νευράξονες που μπορεί να επιδιορθωθούν ή όχι. Οι μηχανικές δυνάμεις που ασκούνται στον εγκέφαλο συνδέονται συνήθως με αιφνίδια επιτάχυνση, επιβράδυνση ή στροφική κίνηση. Ως αποτέλεσμα, υπάρχει τραυματισμός του εγκεφαλικού ιστού ο οποίος μικροσκοπικά χαρακτηρίζεται από εκτεταμένη αξονική βλάβη [28,29]. Συνήθως υπάρχει αξονική βλάβη σε πολλαπλές περιοχές του εγκεφαλικού παρεγχύματος, προκαλώντας συχνά βλάβες στη γνωστική, αισθητηριακή και κινητική λειτουργία λόγω διαταραγμένης νευρωνικής σύνδεσης, με επακόλουθη ατροφία λευκής ουσίας, μείωση του όγκου του εγκεφάλου και τραυματισμό μη μυελινομένων ινών. Η ΤΑΙ χαρακτηρίζεται κλινικά από κώμα χωρίς την παρουσία πολλές φορές εστιακής βλάβης που να δικαιολογεί την κλινική εικόνα. Μπορεί να υπάρχει περίοδος διαύγειας στην αρχή. Συνήθως, οι περιοχές του εγκεφάλου που προσβάλλονται είναι η παραοβελιαία λευκή ουσία, το μεσολόβιο, το στέλεχος και τα σκέλη της παρεγκεφαλίδας [30]. Το μεσολόβιο είναι η πιο ευάλωτη δομή στην ΤΑΙ. Η περιοχή του σπληνίου είναι η πιο ευάλωτη στην ΤΑΙ (80% όλων των βλαβών από το μεσολόβιο), τόσο σε άμεσες όσο και σε δευτερογενείς κακώσεις (αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση).

Η ΤΑΙ περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Adams και τους συνεργάτες του το 1982 σε ιστολογικά ευρήματα σε ασθενείς με τραύματα μετά τον θάνατό τους, οι οποίοι εκτέθηκαν σε δυνάμεις περιστροφικής επιτάχυνσης - επιβράδυνσης [31]. Τα τροχαία ατυχήματα είναι η κύρια αιτία ΤΑΙ. Η ταξινόμηση Adams χρησιμοποιείται για τον βαθμό ΤΑΙ (ήπια, μέτρια, σοβαρή) σε σχέση με τα ευρήματα στη νευροαπεικόνιση, ωστόσο δεν έχει αναφερθεί αποδεδειγμένη συσχέτιση με την έκβαση του ασθενούς [32]. Αρχικά, η απώλεια συνείδησης αποδόθηκε σε τραυματισμό του εγκεφαλικού στελέχους, αλλά στη συνέχεια έγινε σαφές ότι οι ασθενείς με άλλους τύπους αξονικών βλαβών είχαν επίσης απώλεια αισθήσεων. Αυτοί οι ασθενείς έχουν επίσης ελλείμματα στη μνήμη και στην επεξεργασία πληροφοριών γενικότερα. Επιπλέον, λόγω των κινητικών δυνάμεων υψηλής ενέργειας που διέρχονται από τον μίσχο της υπόφυσης μπορεί να οδηγήσει σε διαταραχές ορμονών και ηλεκτρολυτών [33].

### 3.5.6 Μετατραυματική Υπαραχνοειδής αιμορραγία

Η μετατραυματική υπαραχνοειδής αιμορραγία μπορεί να εμφανιστεί μετά από ΚΕΚ από τραυματισμό μικρών αγγείων στον υπαραχνοειδή χώρο. Η μετατραυματική υπαραχνοειδής αιμορραγία αποτελεί συχνό εύρημα σε ασθενείς με ΚΕΚ και δε χρειάζεται συνήθως κάποια παρέμβαση.

## 4. Εγκεφαλικό οίδημα και ενδοκράνια υπέρταση

Το εγκεφαλικό οίδημα και η ενδοκράνια υπέρταση σχετίζονται με δυσμενή πρόγνωση στις ΚΕΚ. Το εγκεφαλικό οίδημα αποτελεί μια από τις σημαντικότερες αιτίες θανάτου σε ΚΕΚ. Κυτταρικοί μηχανισμοί καθώς και μηχανισμοί που επηρεάζουν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό εμπλέκονται στην δημιουργία οιδήματος χωρίς να είναι σαφής η διάκριση μεταξύ τους ενώ συχνά είναι αλληλένδετα. Το εγκεφαλικό οίδημα είναι αποτέλεσμα της συσσώρευσης υγρού στον εγκεφαλικό ιστό. Οι υποκείμενοι μηχανισμοί του εγκεφαλικού οιδήματος ενδέχεται να διαφέρουν ανάλογα τον πρωτοπαθή τραυματισμό (αιτιολογία, ταχύτητα, δύναμη, σοβαρότητα, αιμορραγία), χαρακτηριστικά ασθενούς (ηλικία, φύλο, γενετικοί παράγοντες, συνοδά νοσήματα) και κλινικά χαρακτηριστικά (υποξία, υπόταση, υπερθερμία, επιληπτικές κρίσεις). Από παθοφυσιολογικής πλευράς μηχανισμοί που συμβάλλουν στην ανάπτυξη οιδήματος, περιλαμβάνουν διαταραχές στην ακεραιότητα του αιματοεγκεφαλικού φραγμού, ρύθμιση κυτταρικού όγκου από διάφορες ιονικές αντλίες, και φλεγμονώδεις αντιδράσεις. Το εγκεφαλικό οίδημα χωρίζεται σε αγγειακό και κυτταροτοξικό αλλά συχνά υπάρχει αλληλοσύνδεση. Μη ελεγχόμενο οίδημα, μπορεί να οδηγήσει σε ενδοκράνια υπέρταση και εγχολεασμό.

Η αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης μετά την ΚΕΚ μπορεί να οφείλεται σε αιμάτωμα ή θλάσεις καθώς και ανάπτυξη οιδήματος. Αν και η επέκταση του αιματώματος αποτελεί πρωταρχικό μέλημα τις πρώτες ώρες μετά την ΚΕΚ, η δημιουργία εγκεφαλικού οιδήματος είναι ένας σημαντικός συντελεστής στην αύξηση της ενδοκράνιας υπέρτασης. Η ενδοκράνια υπέρταση επηρεάζει την εγκεφαλική πίεση διήθησης και την εγκεφαλική ροή αίματος, η οποία μπορεί τελικά να προκαλέσει μη αναστρέψιμη εγκεφαλική βλάβη, εγχολεασμό και να οδηγήσει τελικά στο θάνατο.

## 5. Βασικές Αρχές Αντιμετώπισης ΚΕΚ

### 5.1 Αντιμετώπιση ΚΕΚ στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών

Κατά την άφιξη του ασθενή στο τμήμα επειγόντων περιστατικών ακολουθούνται οι βασικές αρχές αντιμετώπισης πολυτραυματία του Advanced Trauma Life Support (ATLS) που προβλέπει εξασφάλιση της βατότητας των αεροφόρων οδών με ταυτόχρονη προστασία της αυχενικής μοίρας της

σπονδυλικής στήλης, εν συνεχεία γίνεται έλεγχος της αναπνοής, ακολουθεί η εξασφάλιση κυκλοφορίας με πρόληψη και ανάταξη του shock και η αδρή νευρολογική εξέταση. Σημαντικό ποσοστό ασθενών με ΚΕΚ έχουν συνοδές κακώσεις όπως κατάγματα σπονδυλικής στήλης και κυρίως της αυχενικής μοίρας, κατάγματα προσωπικού κρανίου, κατάγματα πυέλου ή μακρών οστών, κατάγματα θώρακα και κακώσεις κοιλιάς.

Λήψη του ιστορικού και η αρχική επισκόπηση του ασθενή με ΚΕΚ αφορά τον έλεγχο για εξωτερικές κακώσεις όπως θλαστικό τραύμα, υποδόριο αιμάτωμα, παραμόρφωση από κάποιο εμπέσμα και ενδείξεις για πιθανό κάταγμα βάσης κρανίου όπως η ρινόρροια, η ωτόρροια, εκχύμωση μαστοειδούς περιοχής και εκχύμωση δίκην οματοϋαλύν [34]. Ακολουθεί ο έλεγχος του επιπέδου εγρήγορης του ασθενή. Η Κλίμακα Κώματος της Γλασκώβης (Glasgow Coma Scale, GCS) δημιουργήθηκε το 1974 από τους Graham Teasdale και Bryan Jennett και αποτελεί αναπόσπαστο μέρος της κλινικής πρακτικής και της έρευνας σε όλο τον κόσμο [35]. Τρεις πτυχές της συμπεριφοράς αξιολογούνται ανεξάρτητα – το άνοιγμα των οφθαλμών, η λεκτική απόκριση και κινητική απόκριση. Οι πιθανές τιμές κυμαίνονται από 3 έως 15 [Πίνακας 1].

**Πίνακας 1.** Κλίμακα Κώματος της Γλασκώβης

<b>Άνοιγμα οφθαλμών</b>	<b>Βαθμολογία</b>
Αυτόματο	4
Σε εντολή	3
Σε πόνο	2
Καμία Αντίδραση	1
<b>Λεκτική απόκριση</b>	<b>Βαθμολογία</b>
Προσανατολισμένη	5
Συγχητική	4
Λέξεις, όχι προτάσεις	3

Ήχοι ακατανόητοι	2
Καμία	1
<b>Κινητική απόκριση</b>	<b>Βαθμολογία</b>
Εκτελεί εντολές	6
Εντόπιση πόνου	5
Απόσυρση σε πόνο	4
Κάμψη σε πόνο	3
Έκταση στον πόνο	2
Καμία	1

Με βάση την GCS οι ΚΕΚ ταξινομούνται σε ήπιες (GCS 13-15), μέτριας βαρύτητας (GCS 12-9) και βαριές (GCS 8-3). Στον ασθενή με ΚΕΚ έχει επίσης μεγάλη σημασία η εκτίμηση της κόρης των οφθαλμών για πιθανή ανισοκορία ή και μυδρίαση. Αναφορικά με τις ΚΕΚ στα παιδιά υπάρχει η τροποποιημένη GCS κυρίως για βρέφη ή νεογνά [34]. Επίσης, σημαντικοί παράγοντες που πρέπει να λαμβάνονται υπόψιν σε παιδιά είναι το πιο ευένδοτο κρανίο, οι αεροφόροι κόλποι όπου κατά τη γέννηση υπάρχουν μόνο τα ιγμόρεια άντρα και οι λοιποί κόλποι σχηματίζονται μέχρι το 5 έτος της ζωής, διαφορές στο ανοσοποιητικό και θερμορυθμιστικό σύστημα και τέλος η αναλογία αίματος – βάρους σώματος που παρόλο ότι είναι η ίδια με αυτή των ενηλίκων, ωστόσο σαν απόλυτη τιμή μπορεί να είναι πολύ μικρή.

Κατά την εισαγωγή ασθενών στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών (ΤΕΠ), με μέτριες και βαριές ΚΕΚ η αντιμετώπιση περιλαμβάνει συνοπτικά:

- Αρχική εκτίμηση του πολυτραυματία
- Εκτίμηση επιπέδου συνείδησης
- Υποστήριξη ζωτικών λειτουργιών (έλεγχος αναπνοής-αερισμός)

- Παρακολούθηση ζωτικών σημείων (monitoring)
- Έλεγχος της κυκλοφορίας και αιμορραγίας
- Προστασία αυχενικής μοίρας όπου απαιτείται
- Αντιμετώπιση άλλων χειρουργικών τραυμάτων
- CT εγκεφάλου

### 5.2 Αντιμετώπιση ΚΕΚ στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας

Οι ενδείξεις για την εισαγωγή ενός πολυτραυματία στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας αποτελούν οι βαριές ΚΕΚ με GCS<8 ,οι ΚΕΚ με νευρολογική εικόνα που επιδεινώνεται, οι ΚΕΚ με αιμοδυναμική αστάθεια και υψηλού κινδύνου συνοδά νοσήματα ,οι επιληπτικές κρίσεις σε status epilepticus και οι ΚΕΚ μετεγχειρητικά που χρήζουν παρακολούθησης και αναπνευστικής υποστήριξης.

Κατά την εισαγωγή των ασθενών στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας η αντιμετώπιση των ασθενών με ΚΕΚ συνοπτικά περιλαμβάνει:

- Συνεχή υποστήριξη ζωτικών λειτουργιών
- Monitoring
- Θεραπεία ενδοκράνιας υπέρτασης
- Αντιεπιληπτική θεραπεία
- Έλεγχος λοιμώξεων
- Θρέψη (παρεντερική, εντερική)
- Έλεγχος ηλεκτρολυτών
- Λήψη αερίων αίματος
- Έλεγχος κορών των οφθαλμών (ανισοκορία, μυδρίαση. φωτοκινητικό αντανακλαστικό)
- Κεφαλή στις 30 μοίρες
- Συνεχής επανεκτίμηση πολυτραυματία

### 5.3 Αντιμετώπιση ΚΕΚ χειρουργικά

Η αντιμετώπιση των ΚΕΚ χειρουργικά είναι απαραίτητη σε περιπτώσεις όπου ο πολυτραυματίας εμφανίζει τις παρακάτω ενδείξεις :

Στην αξονική τομογραφία εγκεφάλου όπου διαφαίνεται να υπάρχει μετατόπιση της μέσης γραμμής πάνω από 5 mm σε εξωπαρεγχυματικά αιματώματα (επισκληρίδια ή υποσκληρίδια αιματώματα).

Σε διάχυτο οίδημα εγκεφάλου

Σε μεγάλα αμφοτερόπλευρα εξωπαρεγχυματικά αιματώματα χωρίς μετατόπιση της μέσης γραμμής, ιδίως όταν ασκούν πίεση στο εγκεφαλικό παρεγχύμα ή πιεστικά φαινόμενα στις κοιλίες.

Σε αιμορραγικές θλάσεις και ενδοεγκεφαλικά αιματώματα, μονήρη ή πολλαπλά με ετερόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη εντόπιση, εάν συνοδεύονται από:

- εξωπαρεγχυματικό αιμάτωμα πάχους > 1cm
- ενδοεγκεφαλικό αιμάτωμα που είναι > 25-30 ml
- απόθεση της μέσης γραμμής > 5 mm
- διεύρυνση της αντίπλευρης κοιλίας (κροταφικό κέρασ)
- απόφραξη των βασικών δεξαμενών
- κλινική επιδείνωση
- αυξημένη ενδοκράνια πίεση

Σε εμπιωματικά κλειστά κατάγματα μόνο αν ασκούν χωροκατακτητική δράση.

Σε αποφρακτικό υδροκέφαλο, χρόνιο υποσκληρίδιο αιμάτωμα και υποσκληρίδιο ύγρωμα, που εμφανίζουν εικόνα πίεσης του εγκεφαλικού παρεγχύματος στην αξονική

Η αποσυμπιεστική κρανιεκτομία έχει ένδειξη υπό συγκεκριμένες περιπτώσεις

Τα επιτεπλεγμένα εμπιωματικά κατάγματα με εξαίρεση τα άνωθεν του οβελιαίου κόλπου

Σε ενδοκράνιο απόστημα και εμπύημα

#### 5.4 Αποκατάσταση κρανιοεγκεφαλικών κακώσεων

Η αποκατάσταση των ΚΕΚ ξεκινά από το νοσοκομείο με την ομάδα που αντιμετωπίζει τον πολυτραυματία (ιατρικό προσωπικό, νοσηλευτικό προσωπικό, φυσιοθεραπευτές, εργοθεραπευτές, λογοθεραπευτές, κοινωνικοί λειτουργοί, ψυχολόγοι). Όταν η κατάσταση σταθεροποιηθεί, τότε ο ασθενής μπορεί να μεταφερθεί σε κέντρο αποκατάστασης

Η αποκατάσταση του ασθενή με ΚΕΚ αφορά τρία στάδια. Το πρώτο στάδιο είναι στη μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ), το δεύτερο στο θάλαμο νοσηλείας σε Νευροχειρουργική κλινική και το τρίτο στο κέντρο αποκατάστασης ή στην οικία του ασθενή [Πίνακας 2].

Στο πρώτο στάδιο στη ΜΕΘ ο στόχος της αποκατάστασης εστιάζεται στην πρόληψη δευτερογενών βλαβών όπως πνευμονία ή μυϊκής δυσλειτουργίας, στην βελτίωση της συνείδησης και της αισθητηριακής αντίληψης. Αφορά αναπνευστική φυσιοθεραπεία, παθητική κινησιοθεραπεία, χειρομαλάξεις μύων, περιποίηση δέρματος και ακρόαση μουσικής.



Μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ και εφόσον η οξεία φάση της ΚΕΚ έχει παρέλθει, ο βαρέως πάσχων εντάσσεται σε πρόγραμμα αποκατάστασης, αναλόγως των δυνατοτήτων του και της γενικότερης κατάστασης της υγείας του. Αρχικά στην κλινική έχουμε εντατικοποίηση της αποκατάστασης με φυσικοθεραπεία, ψυχοθεραπεία, λογοθεραπεία και κοινωνική επανένταξη.

Στο κέντρο αποκατάστασης θα πρέπει να υπάρχει ομάδα που να εξειδικεύεται στις ΚΕΚ και η θεραπεία επικεντρώνεται στον ασθενή και την οικογένεια του με σκοπό την όσο το δυνατό μεγαλύτερη ανεξαρτησία του ασθενή. Η θεραπεία καθημερινά θα πρέπει να διαρκεί τουλάχιστον 3 ώρες. Όταν ο ασθενής εμφανίζει κινητικά ελλείμματα ή ελλείμματα εκ των ανωτέρων ψυχονοητικών λειτουργιών πχ. μνήμη, συγκέντρωση, συμπεριφορά πρέπει να ακολουθήσει ειδικά προγράμματα αποθεραπείας και αποκατάστασης που πραγματοποιούνται μόνον σε ειδικά Κέντρα Αποκατάστασης.

Με το πέρας της ενδονοσοκομειακής θεραπείας και με την εξέλιξη της φυσικοθεραπείας και αποκατάστασης, είναι δυνατή σε αρκετές περιπτώσεις η πλήρης αποθεραπεία και επανένταξη στο κοινωνικό σύνολο, καθώς και επιστροφή στην καθημερινότητα, ακόμα και ατόμων με νευρολογική σημειολογία. Η έκβαση των ασθενών μπορεί να είναι θεαματική σε επανέλεγχο 6 μηνών. Το όφελος τόσο σε κοινωνικό όσο και σε οικονομικό επίπεδο που προκύπτει μετά την αποκατάσταση των ασθενών με ΚΕΚ είναι πολύ μεγάλο: Υπάρχει μείωση στο κόστος περίθαλψης, αποσυμφορίζονται οι νοσοκομειακές κλίνες και επιτυγχάνεται η πλήρης και ολοκληρωμένη, προσωπική, οικογενειακή, κοινωνική και επαγγελματική επανένταξη του ασθενούς. Επιτυγχάνεται ο τελικός στόχος, που είναι να αποκτήσει ο ασθενής το υψηλότερο δυνατό επίπεδο αυτονομίας και να μπορεί να απολαμβάνει ξανά την καλύτερη δυνατή ποιότητα ζωής.

**Πίνακας 2.** Πρόγνωση ασθενών με ΚΕΚ.

	Νεκρός ή φυτική κατάσταση	Σοβαρή ανικανότητα	Ήπια ανικανότητα	Καλή αποκατάσταση
GCS 13-15	8%	20%	28%	45%

GCS 9-12	16%	22%	24%	38%
GCS <9	38%	29%	19%	14%

## 6. Επιπτώσεις των ΚΕΚ

Στον ανθρώπινο οργανισμό ο εγκέφαλος καθορίζει τις λειτουργίες πολλών οργάνων μέσω διαφόρων μηχανισμών. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα η εγκεφαλική λειτουργία να επηρεάζει σημαντικά την ομοιόσταση του οργανισμού σε περίπτωση τραυματισμού. Οι ενδοκρινικές διαταραχές, οι διαταραχές ηλεκτρολυτών καθώς επίσης νεφρικές και ηπατικές διαταραχές είναι συχνές στις ΚΕΚ [36]. Ανεπάρκεια οργάνων είτε κακή λειτουργία έχει αναφερθεί στο 89% στο 35% αντίστοιχα ασθενών με σοβαρή ΚΕΚ [37]. Οι συστηματικές εκδηλώσεις των ΚΕΚ οδηγούν σε αυξημένη θνησιμότητα (η θνησιμότητα αγγίζει το 40% με πάσχον ένα σύστημα οργάνων, με δύο συστήματα οργάνων 47%, ενώ όταν δεν υπάρχει δυσλειτουργία συστήματος οργάνων 26% [37,38].

Σημαντικές νευροψυχιατρικές εκδηλώσεις έχουν παρατηρηθεί μετά από ΚΕΚ με την εμφάνιση κατάθλιψης να έχει επίπτωση σε ποσοστό 15 και 33 τις εκατό [39]. Τα συχνότερα συμπτώματα ήταν έλλειψη ενέργειας στην καθημερινότητα, δυσκολία στη συγκέντρωση και ευερεθιστότητα. Τραυματική αξονική βλάβη μετωπιαία και κροταφικά είναι συχνό εύρημα σε αυτούς τους ασθενείς στην μαγνητική τομογραφία. Επίσης, η εμφάνιση διαταραχής μετατραυματικού στρες είναι συχνή σε αυτούς τους ασθενείς. Η κατάθλιψη συσχετίζεται σημαντικά με τη βαρύτητα της διαταραχής μετατραυματικού στρες. Η GCS εισαγωγής δεν σχετίζεται με την εμφάνιση διαταραχής μετατραυματικού στρες [40]. Λιγότερα συχνά μπορεί να παρατηρηθεί διπολική διαταραχή, ψύχωση, αγχώδης διαταραχή και διαταραχές ύπνου. Επίσης οι ασθενείς με μέτρια ή βαριά ΚΕΚ έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης άνοιας ή νόσου Alzheimer. Ο κίνδυνος εμφάνισης είναι μεγαλύτερος το πρώτο εξάμηνο μετά την ΚΕΚ και επίσης μεγαλύτερος σε ασθενείς με πολλαπλές ΚΕΚ [41].

Ο νευρογενής άποιος διαβήτης αποτελεί μια ακόμη σημαντική επίπτωση μετά από ΚΕΚ. Πρόκειται για μείωση η διακοπή της παραγωγής της αντιδιουρητικής ορμόνης. Βλάβη του άξονα υποθαλάμου-οπίσθιου τμήματος της υπόφυσης είναι ο αιτιολογικός παράγοντας. Η διαταραχή αυτή συνήθως εκδηλώνεται την αρχική μετατραυματική περίοδο και είναι προσωρινή. Το 28% των ασθενών με βαριά ΚΕΚ θα αναπτύξει άποιο διαβήτη και η εμφάνιση του σχετίζεται με χειρότερη έκβαση [44].

Οι ΚΕΚ δύναται να εμφανίσουν επιπλοκές είτε άμεσα είτε σε μεταγενέστερο χρόνο. Η μετατραυματική επιληψία αποτελεί μια συνήθης επιπλοκή, η οποία μπορεί να εμφανιστεί άμεσα στο πρώτο 24ωρο είτε ακόμα και μετά από επτά ημέρες. Ο μετατραυματικός υδροκέφαλος οφείλεται σε

αιτίες όπως: η αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης, η απόφραξη του κοιλιακού συστήματος ή η απόφραξη του υπαραχνοειδούς χώρου.

## 7. Βιοδείκτες και κρानιοεγκεφαλικές κακώσεις

Η διάγνωση της κρानιοεγκεφαλικής κάκωσης βασίζεται κυρίως στη νευρολογική εξέταση του ασθενούς και σε τεχνικές απεικόνισης όπως αυτές της υπολογιστικής Τομογραφίας (CT) ή μαγνητικού συντονισμού (MRI). Η Κλίμακα της Γλασκώβης και οι απεικονιστικές εξετάσεις αποτελούν σημαντικά εργαλεία για την εκτίμηση των ΚΕΚ, οι οποίες όμως ενέχουν μειονεκτήματα όπως η μειωμένη ακρίβεια, το αυξημένο κόστος καθώς και η έκθεση του ασθενούς σε ακτινοβολία σε περίπτωση αξονικής τομογραφίας. Έρευνες με σκοπό να βελτιωθεί η διαγνωστική προσέγγιση των ΚΕΚ πραγματοποιούνται όλο ένα και περισσότερο. Η ανεύρεση βιοδεικτών για την εκτίμησή των ΚΕΚ εμφανίζεται ως διαγνωστικό εργαλείο με μεγαλύτερη ακρίβεια. Οι περισσότεροι βιοδείκτες αυξάνονται ραγδαία αμέσως μετά τον τραυματισμό και χρησιμεύουν ως «εργαλεία» διάγνωσης για μερικές ημέρες. Ως βιοδείκτης ορίζεται ένα βιομόριο, οι αλλαγές στην ποσότητα ή τη λειτουργία του οποίου αντικατοπτρίζουν μία παθολογία ή τραύμα [43].

Βιοδείκτες που έχουν χρησιμοποιηθεί για τη διάγνωση της βαρύτητας, της παρουσίας παθολογικών απεικονιστικών ευρημάτων, της πρόγνωσης και παρακολούθησης των ΚΕΚ έχουν συλλεχθεί από ένα ευρύ φάσμα βιολογικών υγρών όπως αίμα, εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ΕΝΥ), ούρα, σάλιο [Πίνακας 3]. Έχουν προταθεί διάφοροι βιοδείκτες, όπως η πρωτεΐνη S100 (S100B), η γλοιακή ινώδη όξινη πρωτεΐνη (GFAP), η υδρολάση L1 (UCH-L1) και η ειδική για τους νευρώνες ενόλαση (NSE) [44]. Για την είσοδο στην κλινική χρήση, ένας βιοδείκτης θα πρέπει να αξιολογείται εύκολα, να είναι ευρέως διαθέσιμος, χαμηλού κόστους και υψηλής ακρίβειας [44]. Βιοδείκτες που υποδεικνύουν νευρωνική, αξονική ή γλοιακή βλάβη έχουν αξιολογηθεί σε ασθενείς με ΚΕΚ.

Πίνακας 3. Βιοδείκτες
Πρωτεΐνη S100β
Καρβοξυλο-τερματική υδρολάση της ουβικουΐνης L1 (UCH-L1)
Όξινη γλοιακή ινιδική πρωτεΐνη (GFAP)

Ειδική νευρωνική ενολάση (NSE)
Πρωτεΐνη Tau
Πρωτεΐνη NRG1
Γλυκόζη ορού αίματος

### 7.1 Πρωτεΐνη S100B

Η S100B είναι μια πρωτεΐνη  $Ca^{2+}$ -binding και ανήκει στην οικογένεια πρωτεϊνών S100. Στο νευρικό σύστημα το S100B εκφράζεται κυρίως σε αστροκύτταρα και ως εκ τούτου απελευθερώνεται μετά από τραυματισμό κυττάρων της γλοίας. Εκτός από το S100B, άλλοι βιοδείκτες έχουν ερευνηθεί σχετικά με αυτό το πεδίο εφαρμογής, όπως η GFAP, ο λόγος ουδετερόφιλων προς λεμφοκύτταρα και τα επίπεδα γλυκόζης [45]. Η πρωτεΐνη S100β είναι ένας από τους πιο μελετημένους βιοδείκτες για την εκτίμηση των ΚΕΚ. Οι S100 είναι πρωτεΐνες χαμηλού μοριακού βάρους (10,5 kDa) οι οποίες δεσμεύουν ασβέστιο, χαλκό και ψευδάργυρο ενώ συμμετέχουν στη ρύθμιση της ενδοκυττάριας συγκέντρωσης ασβεστίου. Το ομοδιμερές της S100β αποτελείται από δύο β υπομονάδες και εκφράζεται περισσότερο από τα αστροκύτταρα και λιγότερο από τα νευρικά κύτταρα, τα μικρογλοιακά και τα ολιγοδενδροκύτταρα. Συμμετέχοντας σε σηματοδοτικά μονοπάτια το ασβέστιο εμπλέκεται σε φαινόμενα όπως η κυτταρική διαφοροποίηση και η κινητικότητα. Η πρωτεΐνη είναι κατά κύριο λόγο ενδοκυτταρική αλλά μπορεί να απελευθερωθεί εξωκυτταρικά ενώ η δράση της εξαρτάται από τη συγκέντρωσή της. Για παράδειγμα, έχει προστατευτικό ρόλο σε χαμηλά επίπεδα αλλά γίνεται τοξική και προ-αποπτωτική σε υψηλές συγκεντρώσεις. Σε υγιή άτομα, η S100β αλληλεπιδρά με την πρωτεΐνη tau και προωθεί την ανάπτυξη των νευριτών ενώ όταν βρίσκεται εξωκυτταρικά δρα ως συνδέτης για τον επιφανειακό υποδοχέα των advanced glycation end products (RAGE) ο οποίος εκφράζεται στην πλασματική μεμβράνη των νευρικών κυττάρων. Οι ΚΕΚ πυροδοτούν φλεγμονή στον εγκέφαλο, ενεργοποίηση των αστροκυττάρων, αύξηση της σύνθεσης S100β και απελευθέρωσή της εξωκυτταρικά οδηγώντας σε κυτταρική βλάβη και εκφύλιση στο ΚΝΣ. Έρευνες έχουν δείξει ότι αυξημένα επίπεδα S100β στον εγκέφαλο σχετίζονται άμεσα με απώλεια νευρικών συνάψεων σε νευροεκφυλιστικές ασθένειες. Σε υγιή άτομα εντοπίζονται 0,05 ng S100β ανά ml ορού. Η συγκέντρωσή της μπορεί να αυξηθεί μέχρι και 5 ng/ml σε περίπτωση ΚΕΚ. Η αυξημένη αυτή συγκέντρωση παρατηρείται εντός 24 ωρών από μία σοβαρή ΚΕΚ, συσχετίζεται ισχυρά με την

θησιμότητας ενώ συμβάλλει στη διαμόρφωση μίας πρόβλεψης για το εάν ο ασθενής θα ανακτήσει ή θα παραμείνει με απώλεια συνείδησης 3-6 μήνες μετά την κάκωση. Ο χρόνος ημιζωής της S100β μετά από ήπια ΚΕΚ κυμαίνεται στα 97 λεπτά. Κατά συνέπεια, επαναλαμβανόμενες μετρήσεις της μπορεί να είναι χρήσιμες για την αξιολόγηση της βαρύτητας, της ανάρρωσης μετά την κάκωση, την ανάγκη απεικόνισης καθώς και για την πρόγνωση.

## 7.2 Ειδική νευρωνική ενολάση (NSE)

Η ειδική νευρωνική ενολάση (NSE) είναι ένα γλυκολυτικό ένζυμο το οποίο εντοπίζεται σε νευρώνες, νευροενδοκρινή κύτταρα, ολιγοδενδροκύτταρα, αιμοπετάλια και ερυθροκύτταρα. Έχει χρόνο ημιζωής στον ορό περίπου 24 ώρες και είναι δυνατόν να ανιχνευθεί εντός 6 ωρών από την ΚΕΚ. Φυσιολογικά τα επίπεδά της παραμένουν κάτω από 12,5 ng/ml ενώ η αύξηση αυτών έχει συσχετισθεί με τη σοβαρότητα της κάκωσης. Μελέτες έχουν δείξει ότι επίπεδα ορού >21,7 ng/ml αποτελούν ευαίσθητο δείκτη σοβαρότητας της κάκωσης (ευαισθησία: 85%) καθώς και φτωχού αποτελέσματος (ευαισθησία: 80%). Δεν εμφανίζει όμως ικανοποιητική ευαισθησία και ειδικότητα σχετικά με την πρόβλεψη του νευροψυχολογικού αποτελέσματος (ευαισθησία: 55%, ειδικότητα: 77,8%) και της παρουσίας ενδοκρανιακών αλλοιώσεων (ευαισθησία: 77%, ειδικότητα: 52%). Τέλος, από μόνη της η μέτρηση των επιπέδων της NSE στον ορό δεν αποτελεί ένδειξη τραύματος του εγκεφάλου αφού η πρωτεΐνη αυτή έχει επίσης προταθεί ως δείκτης για μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονα, νευροενδοκρινείς όγκους ουροδόχου κύστεως, ισχαιμικό ΑΕΕ και νευροβλάστωμα [43]. Φυσιολογικά τα επίπεδά της παραμένουν κάτω από 12,5 ng/ml ενώ η αύξηση αυτών έχει συσχετισθεί με τη σοβαρότητα της κάκωσης. Μελέτες έχουν δείξει ότι επίπεδα ορού >21,7 ng/ml αποτελούν ευαίσθητο δείκτη σοβαρότητας της κάκωσης (ευαισθησία: 85%) καθώς και φτωχού αποτελέσματος (ευαισθησία: 80%). Δεν εμφανίζει όμως ικανοποιητική ευαισθησία και ειδικότητα σχετικά με την πρόβλεψη του νευροψυχολογικού αποτελέσματος (ευαισθησία: 55%, ειδικότητα: 77,8%) και της παρουσίας ενδοκρανιακών αλλοιώσεων (ευαισθησία: 77%, ειδικότητα: 52%). [43].

Σε έρευνα στην οποία συμμετείχαν 62 ασθενείς από ένα σύνολο 132 ασθενών με μετρίου ως σοβαρού βαθμού Κ.Ε.Κ. (GCS 7-12) που δημοσιεύτηκε το 2020 από το University of Medicine and Pharmacy in Cluj-Napoca, Romania μελετήθηκε η πιθανή συσχέτιση μεταξύ των τιμών των πρωτεϊνών S100 και NSE με την έκβαση των νευρογνωσιακών λειτουργιών των ασθενών σε βάθος 10 και 90 ημερών. Οι βιοδείκτες μετρήθηκαν σε δείγμα φλεβικού αίματος που λήφθηκε στις 4 και 72 ώρες μετά το τραύμα. Η αξιολόγηση των νευρογνωσιακών λειτουργιών των ασθενών έγινε με μία σειρά από δοκιμασίες. Συγκεκριμένα:

- Glasgow Outcome Scale-Extended (GOS-E)
- Early Rehabilitation Barthel Index (ERBI)

- Mini-Mental State Examination (MMSE)
- Processing Speed Index (PSI), Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS)
- Stroop Color-Word Test—Victoria Version (VST)
- Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

Όσον αφορά τη πρωτεΐνη S100 έρευνες στο παρελθόν έχει δείξει πως υπάρχει σημαντική συσχέτιση μεταξύ των τιμών της και της πρόγνωσης των νευρογνωσιακών λειτουργιών των ασθενών. Αντίθετα, όμως, στην συγκεκριμένη έρευνα δεν βρέθηκε τέτοια συσχέτιση των τιμών του βιοδείκτη αυτού στις 4 και 72 ώρες. Όσον αφορά τη πρωτεΐνη NSE η μελέτη ανέδειξε πως υπάρχει ισχυρή συσχέτιση μεταξύ των τιμών αυτού του βιοδείκτη στις 4 ώρες σε σχέση με τις νευρογνωσιακές ικανότητες των ασθενών στις 10 και στις 90 ημέρες. Υψηλές τιμές υποδηλώνουν και χειρότερη πρόγνωση. Αντίστοιχη συσχέτιση βρέθηκε και με το τεστ άγχους των ασθενών στις 10 και 90 ημέρες [51].

### *7.3 Καρβοξυλο-τερματική υδρολάση της ουβικουϊτίνης L1 (UCH-L1)*

Η καρβοξυλο-τερματική υδρολάση της ουβικουϊτίνης L1 (UCH-L1) είναι ένα κυτταροπλασματικό ένζυμο από-ουβικιτινώσης των νευρικών κυττάρων. Αποτελεί στοιχείο του αξονικού σκελετού και παίζει ρόλο στην αξονική μεταφορά ενώ αντιστοιχεί στο 1-2% των πρωτεϊνών του εγκεφάλου. Ελέγχει το μονοπάτι του πρωτεασώματος με αποτέλεσμα να εμπλέκεται στη ρύθμιση του μεταβολισμού των πρωτεϊνών του εγκεφάλου. Κατά τη διάρκεια φυσιολογικών ή/και παθολογικών καταστάσεων, όπως νευροεκφυλιστικές διαταραχές και ΚΕΚ, η UCH-L1 αφαιρεί πλεονάζουσες, μετουσιωμένες ή πρωτεΐνες που έχουν υποστεί οξειδωση.

### *7.4 Όξινη γλοιακή ινιδική πρωτεΐνη (GFAP)*

Η όξινη γλοιακή ινιδική πρωτεΐνη (GFAP) αποτελεί μονομερές των ενδιάμεσων ινιδίων και κύριο συστατικό του κυτταροσκελετού των αστροκυττάρων. Αποτελεί πολύ ειδικό δείκτη για το ΚΝΣ και εντοπίζεται στα γλοιακά κύτταρα τόσο της φαιάς όσο και της λευκής ουσίας. Εκτός από τη συναρμολόγηση του κυτταροσκελετού και τη διατήρηση της μηχανικής αντοχής των γλοιακών κυττάρων συμμετέχει και στην υποστήριξη του αιματοεγκεφαλικού φραγμού (ΑΕΦ) και των γύρω νευρώνων. Η GFAP παίζει σημαντικό ρόλο στις μορφολογικές αλλαγές, όπως η αύξηση του μεγέθους, που υφίστανται τα αστροκύτταρα κατά την ενεργοποίησή τους. Κατά συνέπεια, όταν παρουσιάζεται αστρογλοΐωση δηλαδή αύξηση του μεγέθους και του αριθμού των γλοιακών κυττάρων παρατηρείται αύξηση της έκφρασης της GFAP. Επιπλέον, ο θάνατος των αστροκυττάρων οδηγεί στην απελευθέρωση της GFAP στα βιολογικά υγρά του σώματος σηματοδοτώντας εγκεφαλική βλάβη ή άλλες εκφυλιστικές διαταραχές όπως νόσο Alzheimer και νόσο Parkinson.

Τέλος, έχει αναφερθεί ότι η GFAP είναι ευάλωτη σε πρωτεόλυση από καλπαΐνες και κασπάσες παράγοντας GFAP breakdown products (BDPs, 44-38 kDa) τα οποία φαίνεται πως είναι γλοιο-τοξικά και εμποδίζουν την αύξηση του μεγέθους των ενδιάμεσων ινιδίων. Τα BDPs παρατηρούνται σε ΚΕΚ, κακώσεις σπονδυλικής στήλης και νόσο Alzheimer. Συμπεραίνουμε λοιπόν ότι η GFAP δεν είναι κατάλληλος βιοδείκτης για την αξιολόγηση ΚΕΚ σε άτομα με άνοια, ν. Alzheimer, ν. Parkinson ή άλλη νευροεκφυλιστική διαταραχή. Η εμφάνιση αυξημένων επιπέδων GFAP ορού μετά από ΚΕΚ φαίνεται πως προβλέπει αυξημένη ενδοκράνια πίεση (ICP), μειωμένη μέση αρτηριακή πίεση (MAP), μειωμένη εγκεφαλική πίεση διαχύσεως (CCP, εγκεφαλική άρδευση), μειωμένο score στην Κλίμακα Γλασκώβης (GCS) και αυξημένη θνητότητα. Για παράδειγμα, συγκέντρωση GFAP στον ορό >1,5 ng/mL είναι προγνωστική θανάτου (ευαισθησία: 85% , ειδικότητα: 52%) ή φτωχού κλινικού αποτελέσματος (GCS στους 6 μήνες, ευαισθησία: 80%, ειδικότητα: 59%). Αξίζει να σημειωθεί ότι τα επίπεδα της πρωτεΐνης εμφανίζονται φυσιολογικά σε πολυτραυματίες

#### 7.5 Πρωτεΐνη Tau

Η Tau είναι μία ενδοκυτταρική πρωτεΐνη συνδεδεμένη με μικροσωληνίσκους η οποία βρίσκεται σε αφθονία στους νευράξονες και συμμετέχει τόσο στο σχηματισμό των αξονικών δεματίων των μικροσωληνίσκων όσο και στην αξονική μεταφορά. Η c – tau, η οποία αποτελεί προϊόν διάσπασης της tau, έχει μελετηθεί ως πιθανός βιοδείκτης για την αξιολόγηση τραυμάτων στον ΚΝΣ. Επιπλέον, παρατηρείται πως η tau εκφράζεται περισσότερο σε λεπτοφυείς, αμύελους νευράξονες του φλοιού και άρα ενδέχεται να συσχετίζεται με βλάβες στους νευρώνες της φαιάς ουσίας. Η συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων της πρωτεΐνης και της ύπαρξης ΚΕΚ, της σοβαρότητας αυτής αλλά και της κλινικής έκβασης, μελετάται αλλά τα δεδομένα είναι αντικρουόμενα [46]. Παρατηρείται πως η tau εκφράζεται περισσότερο σε λεπτοφυείς, αμύελους νευράξονες του φλοιού και άρα ενδέχεται να συσχετίζεται με βλάβες στους νευρώνες της φαιάς ουσίας. Η c – tau, η οποία αποτελεί προϊόν διάσπασης της tau, έχει μελετηθεί ως πιθανός βιοδείκτης για την αξιολόγηση τραυμάτων στον ΚΝΣ. Η συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων της πρωτεΐνης και της ύπαρξης ΚΕΚ, της σοβαρότητας αυτής αλλά και της κλινικής έκβασης, μελετάται αλλά τα δεδομένα είναι αντικρουόμενα [46].

#### 7.6 Πρωτεΐνη NRG1

Είναι μία μικρή νευρωνική πρωτεΐνη (7,6 kDa) η οποία συνδέεται με καλμοδουλίνη και δρα ως υπόστρωμα για την πρωτεϊνική κινάση C (PKC). Η νευρογρανίνη εντοπίζεται στα κυτταρικά σώματα των νευρικών κυττάρων στις στιβάδες II-VI καθώς και στους κορυφαίους και βασικούς δενδρίτες των πυραμιδικών νευρώνων. Παίζει ρόλο στη συναπτική σηματοδότηση μέσω ρύθμισης της συγκέντρωσης της καλμοδουλίνης, στην πλαστικότητα των συνάψεων καθώς και στη γνωστική λειτουργία λειτουργώντας ως δεύτερος αγγελιαφόρος μεταφέροντας τη δράση των θυρεοειδικών ορμονών στον εγκέφαλο. Μετά από ΚΕΚ έχουν καταγραφεί γνωστικά, μαθησιακά και ελλείμματα στη μνήμη όμως οι υποκείμενοι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί δεν έχουν πλήρως κατανοηθεί. Λόγω του μικρού

μεγέθους της, μπορούμε να υποθέσουμε πως η νευρογρανίνη περνάει τον ΑΕΦ είτε αυτός είναι ακέραιος είτε έχει διαταραχθεί η διαπερατότητά του, και άρα η πρωτεΐνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως βιοδείκτης [47].

#### 7.7 Γλυκόζη ορού αίματος

Έχει παρατηρηθεί ότι ασθενείς με ΚΕΚ παρουσιάζουν αυξημένα επίπεδα γλυκόζης ορού και αυτό έχει αποδοθεί στην αντίδραση του οργανισμού στο στρες. Επιπλέον, τα επίπεδα γλυκόζης ορού έχουν συσχετισθεί με την εμφάνιση διαταραχών πηκτικότητας, που παρατηρούνται κυρίως σε βαριές ΚΕΚ και έχουν προγνωστική σημασία. Φαίνεται ότι το στρες μετά από μια ΚΕΚ προκαλεί αύξηση των επιπέδων κατεχολαμινών το οποίο οδηγεί σε μείωση της έκκρισης ινσουλίνης [6,7]. Επίσης υποφυσιακή ή και υποθαλαμική δυσλειτουργία μετά από ΚΕΚ έχει προταθεί ως ένας ακόμα μηχανισμός αύξησης των τιμών γλυκόζης του αίματος. Αναδρομική μελέτη που έλαβε χώρα σε τριτοβάθμιο παιδιατρικό νοσοκομείο το διάστημα μεταξύ Μαΐου 2012 και Ιουνίου 2018 και περιελάμβανε παιδιατρικούς ασθενείς με (GCS)  $\leq 13$  ανέδειξε ότι η γλυκόζη εισαγωγής ήταν σημαντικά υψηλότερα στους μη επιζώντες από ό,τι σε εκείνους που επιβίωσαν ( $P < 0,05$ ). Στη μελέτη συμμετείχαν διακόσιοι δεκατρείς ασθενείς επιζήσαντες και 45 ασθενείς οι οποίοι απεβίωσαν στο νοσοκομείο [48]. Ο αντίκτυπος της υπεργλυκαιμίας έπειτα από μια βαριά ΚΕΚ είναι δυσμενής καθώς οδηγεί σε θνησιμότητα σύμφωνα με μια μελέτη που πραγματοποιήθηκε αναδρομικά σε 109 παιδιατρικούς ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ΚΕΚ [49].

## 8. Ειδικό Μέρος

### 8.1 ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσης διπλωματικής εργασίας είναι η διερεύνηση της συσχέτισης των επιπέδων γλυκόζης αίματος με την βαρύτητα των ΚΕΚ, τα απεικονιστικά ευρήματα και την έκβαση των ασθενών. Όπως αναφέρθηκε παραπάνω οι ασθενείς με ΚΕΚ παρουσιάζουν αυξημένα επίπεδα γλυκόζης ορού και αυτό έχει αποδοθεί στην αντίδραση του οργανισμού στο στρες. Πραγματοποιήθηκε καταγραφή ασθενών με μέτριας βαρύτητας ΚΕΚ (GCS 12-9) και βαριές (GCS 8-3) ώστε να μελετηθεί αν υπάρχει συσχέτιση της τιμής της γλυκόζης μεταξύ των ασθενών με μέτριες και βαριές ΚΕΚ.



## 8.2 ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Στη παρούσα εργασία ο πληθυσμός μελέτης αποτελείται από 76 ασθενείς που προσήλθαν αναδρομικά στο τμήμα επειγόντων περιστατικών του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων ως μέτριες και βαριές ΚΕΚ. Η μελέτη αφορά ασθενείς που έχουν εισέλθει ως ΚΕΚ τα τελευταία τέσσερα χρόνια. Καταγράφηκαν τα δημογραφικά στοιχεία των ασθενών, το είδος της κάκωσης, τα απεικονιστικά ευρήματα, τα επίπεδα γλυκόζης ορού και η έκβασης τους.

Στη μελέτη δεν συμπεριελήφθησαν ασθενείς ηλικίας μικρότερης των 18 ετών, διαβητικοί ασθενείς, ασθενείς με συνοδά τραύματα και ασθενείς με ελλιπή δεδομένα. Έγινε αναζήτηση των ιατρικών φακέλων των ασθενών που εισήχθησαν στη Νευροχειρουργική Κλινική με ΚΕΚ. Από τους ιατρικούς φακέλους έγινε καταγραφή σε excel των δημογραφικών στοιχείων (ηλικία, φύλο), του είδους της ΚΕΚ, των συμπτωμάτων που εκδήλωσαν (έμετοι, κεφαλαλγία, περιτραυματική αμνησία, απώλεια αισθήσεων, ζάλη, διέγερση, υπνηλία, άλγος), της γλυκόζης ορού εισαγωγής, της γλυκόζης ορού πρώτης και δεύτερης μέρας όπου είναι διαθέσιμη, του μηχανισμού της κάκωσης, του σκορ της GCS, της ύπαρξη συνοδών νοσημάτων και της διαταραχής ηχητικότητας και λήψης αντιπηκτικών ή αντισταθμιστικών φαρμάκων. Επίσης των απεικονιστικών ευρημάτων από αξονική ή μαγνητική τομογραφία όπως κάταγμα κυρτότητας, βάσης κρανίου, εμπιέσματος, επισκληρίδιο αιμάτωμα, υποσκληρίδιο αιμάτωμα, μετατραυματική υπαραχνοειδή αιμορραγία, θλάσεις, ενδοκοιλιακή αιμορραγία, μετατόπιση της μέσης γραμμής, τραυματικής αξονικής βλάβης.

Οι ασθενείς διαχωρίστηκαν ανάλογα με το φύλο σε άνδρες και γυναίκες. Ανάλογα με την βαρύτητα της ΚΕΚ σε μέτριες και βαριές ΚΕΚ. Έπειτα έγινε η συσχέτιση της τιμής της γλυκόζης εισαγωγής στο τμήμα επειγόντων περιστατικών ανάλογα με τη βαρύτητα των ΚΕΚ με σκοπό την εξαγωγή αποτελεσμάτων.

### 8.2.1 Στατιστική Ανάλυση

Για την περιγραφή των δεδομένων σε συνεχή κλίμακα όπως η κλίμακα GCS και η γλυκόζη ορού χρησιμοποιήθηκαν μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις ενώ για τις κατηγορικές παραμέτρους όπως ο θάνατος χρησιμοποιήθηκαν αριθμός θανάτων-επιζώντων και ποσοστά. Πραγματοποιήθηκαν έλεγχοι Mann Whitney για δύο ανεξάρτητα δείγματα για την διαφοροποίηση των εκβάσεων. Για την εξέταση των σχέσεων μεταξύ κατηγορικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε ο Έλεγχος ανεξαρτησίας Pearson Chi Square αλλά και ο έλεγχος Fisher's Exact σε περιπτώσεις μη πλήρωσης των προϋποθέσεων του πρώτου. Η ανάλυση πραγματοποιήθηκε με το λογισμικό MEDCALC και το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε ίσο με 0,05 σε όλες τις περιπτώσεις. Τα αποτελέσματα είναι καταγεγραμμένα χωρίς στοιχεία των ασθενών. Όλες οι προσωπικές και ιατρικές πληροφορίες που συλλέχθηκαν στο πλαίσιο

της κλινικής μελέτης κωδικοποιήθηκαν και η μελέτη έλαβε την έγκριση από την αρμόδια επιτροπή του Επιστημονικού Συμβουλίου του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων.

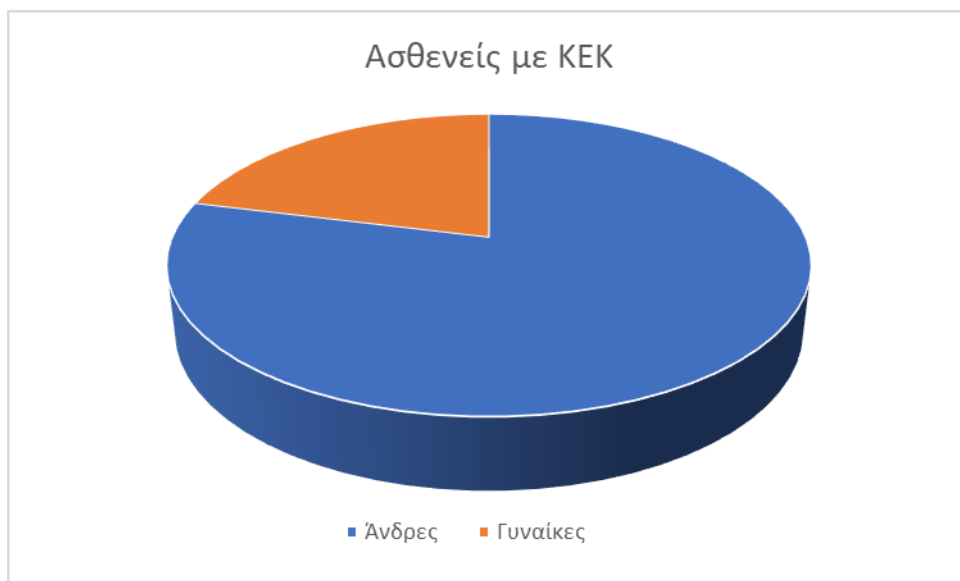
### 8.3 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στη μελέτη συμπεριελήφθησαν 76 ασθενείς (63 άνδρες, 13 γυναίκες) μέσης ηλικίας  $50.1 \pm 22.5$  έτη (εύρος 18-95 έτη) [Πίνακας 4] [Γράφημα 1]. Είκοσι-ένας ασθενείς ήταν άνω των 65 ετών [Γράφημα 2]. Σαράντα-δύο (55.3%) ασθενείς έπασχαν από βαριά ΚΕΚ και 34 (44.7%) από μέτριας βαρύτητας ΚΕΚ [Γράφημα 3].

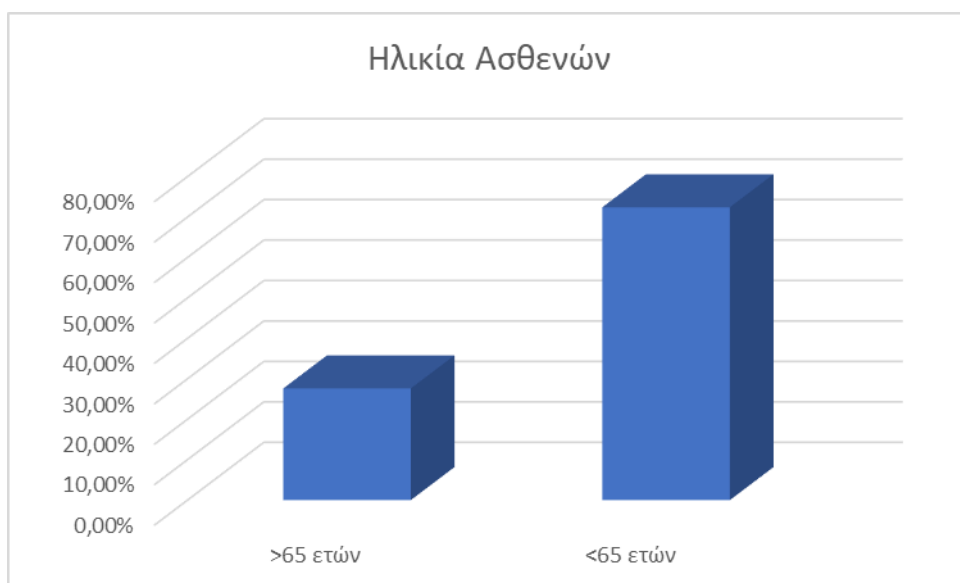
**Πίνακας 4.** Δημογραφικά στοιχεία ασθενών.

Παράμετρος	n (%)
Άντρες	63(82.9%)
Ηλικία (έτη)	$50.1 \pm 22.5$
GCS $\leq$ 8	42(55.3%)
GCS 9-12	34(44.7%)

**Γράφημα 1.** Ποσοστό ανδρών και γυναικών που συμπεριελήφθησαν στη μελέτη.



**Γράφημα 2.** Ποσοστό ασθενών άνω και κάτω των 65 ετών.



**Γράφημα 3.** Βαρύτητα των ΚΕΚ που συμπεριελήφθησαν στη μελέτη.

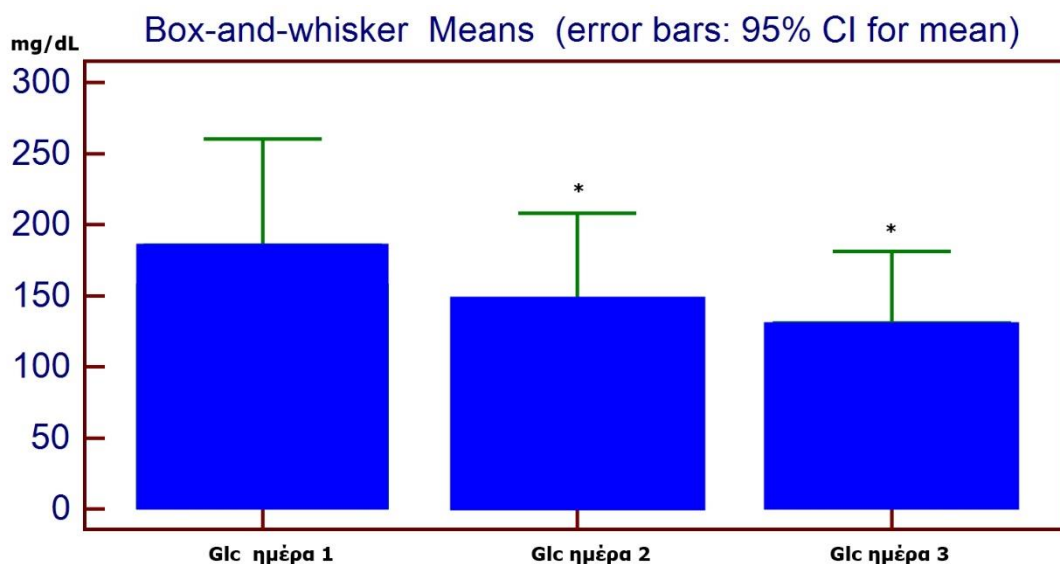


Αιτία των ΚΕΚ ήταν σε 40 (52.6%) περιπτώσεις τα τροχαία ατυχήματα, σε 33(43.5%) περιπτώσεις οι πτώσεις και σε 3 (3.9%) περιπτώσεις αναφερόμενος ξυλοδαρμός. Κύριο σύμπτωμα ήταν η απώλεια αισθήσεων.

Η μέση τιμή των επιπέδων γλυκόζης ορού στους ασθενείς κατά την άφιξη στο τμήμα επειγόντων περιστατικών ήταν  $157.9 \pm 41.5$  mg/dL. Σε ασθενείς με μέτριας βαρύτητας ΚΕΚ η μέση τιμή γλυκόζης ορού ήταν  $152.2 \pm 39.5$  mg/dL και σε ασθενείς με βαριά ΚΕΚ η μέση τιμή γλυκόζης ορού ήταν

162.1±42.6 mg/dL, η διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική (p=0.2). Σε 42 ασθενείς ήταν διαθέσιμες οι τιμές γλυκόζης την 2 και 3 ημέρα μετά την εισαγωγή. Η μέση τιμή των επιπέδων γλυκόζης την 2<sup>η</sup> ημέρα ήταν 133.1±37.2 mg/dL και την 3<sup>η</sup> ημέρα 116.2±29.6 mg/dL [Γράφημα 4]. Η διαφορά μεταξύ πρώτης και δεύτερης και πρώτης και τρίτης ημέρας ήταν στατιστικά σημαντική (p=0.0009 και p<0.0001 αντίστοιχα). Επίσης, η διαφορά στις τιμές γλυκόζης μεταξύ της 2 και 3 ημέρας ήταν στατιστικά σημαντική (p=0.017). Δεν έγινε ανάλυση των δεδομένων για την φαρμακευτική αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας καθώς τα δεδομένα ήταν ελλιπή.

**Γράφημα 4.** Τιμές γλυκόζης εισαγωγής (ημέρα 1), 2ης και 3ης ημέρας. Η διαφορά ήταν στατιστικά σημαντική.

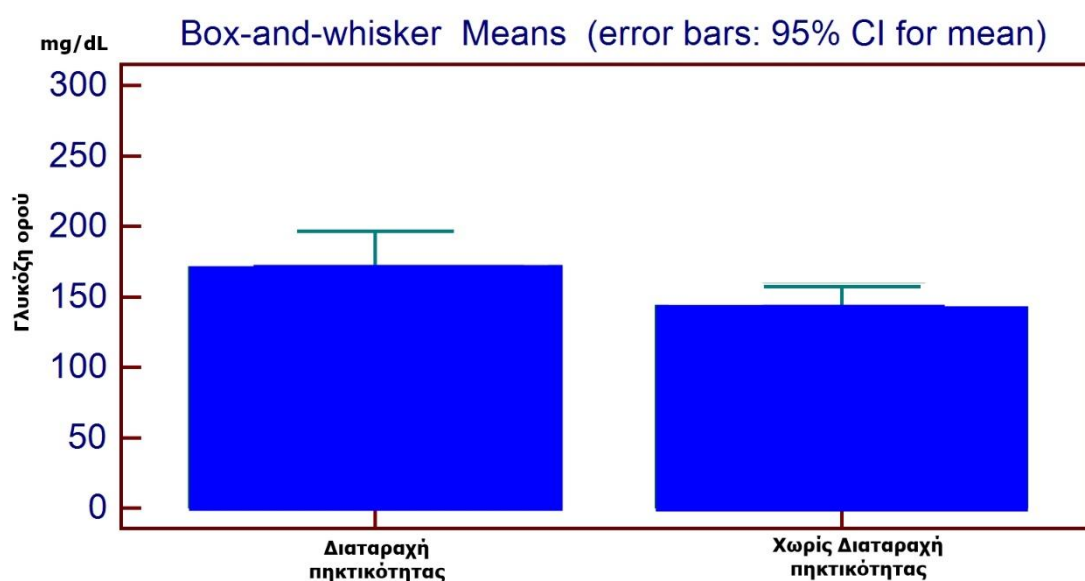


Οι ασθενείς άνω των 65 ετών είχαν υψηλότερες τιμές γλυκόζης ορού εισαγωγής ανεξαρτήτου της βαρύτητας κάκωσης έναντι των νεότερων ασθενών. Ωστόσο, η διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική (165.8±40.1 vs 155.1±42.1 mg/dL, p=0.36). Δεν υπήρξε διαφορά ανάμεσα στις τιμές γλυκόζης ορού εισαγωγής μεταξύ ανδρών και γυναικών (159±42.8 vs 152.7±35.8 mg/dL, p=0.62).

### 8.3.1 Διαταραχές Πηκτικότητας

Οι τιμές αιμοσφαιρίνης, αιμοπεταλίων, PT και aPTT ήταν διαθέσιμα σε 50 ασθενείς. Η μέση τιμή αιμοσφαιρίνης ήταν 13.1±2.2. Η μέση τιμή αιμοπεταλίων ήταν 271.1±63.4\*10<sup>9</sup>/L, η μέση τιμή PT ήταν 1.15±0.17 και aPTT ήταν 28.6±12.2 seconds. Διαταραχή πηκτικότητας όπως ορίζεται όταν το

aPTT >40 seconds και/ή PT >1.2 και/ή αιμοπετάλια <120\*10<sup>9</sup>/L παρουσίασαν 18 (36%) από τους 50 ασθενείς. Από τους ασθενείς με βαριές ΚΕΚ που υπήρχαν δεδομένα, διαταραχές πήκτικότητας εμφάνισε το 48.2% των ασθενών, έναντι του 19% των μετρίων ΚΕΚ (p=0.22). Οι ασθενείς με διαταραχές πήκτικότητας παρουσίασαν υψηλότερες τιμές γλυκόζης ορού εισαγωγής έναντι των ασθενών που δεν εμφάνισαν διαταραχές πήκτικότητας (172±48.4 vs 144.7±34.9 mg/dL, p=0.051 [Γράφημα 5] .



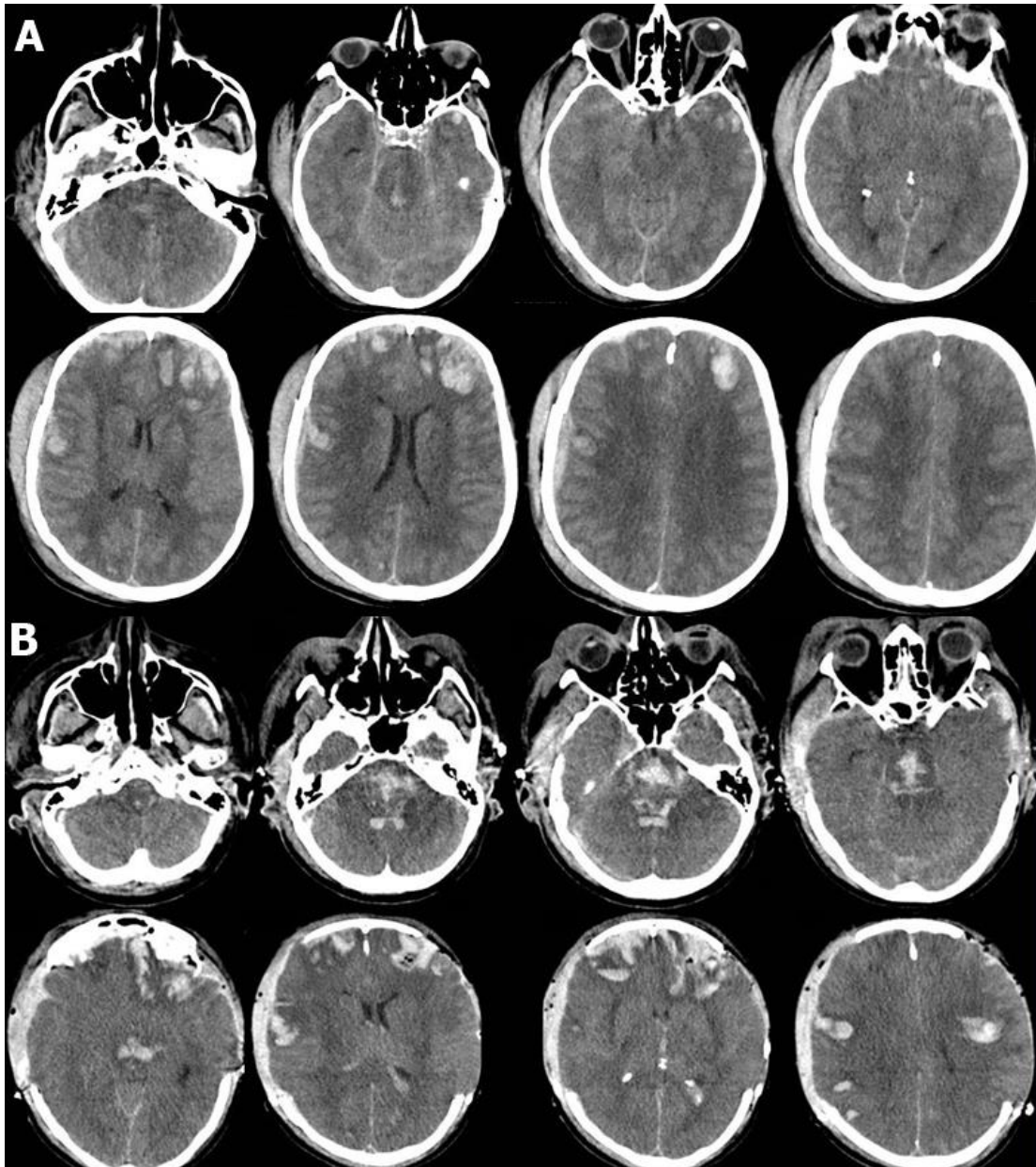
**Γράφημα 5.** Επίπεδα γλυκόζης ορού εισαγωγής σε ασθενείς με και χωρίς διαταραχές πήκτικότητας.

### 8.3.2 Απεικονιστικά Ευρήματα

Αναφορικά με τα ευρήματα της αξονικής τομογραφίας παρατηρήθηκαν 17 (22.4%) επισκληρίδια αιματώματα, 33 (43.4%) υποσκληρίδια αιματώματα, 41 (53.9%) περιπτώσεις θλάσεων, μετατραυματική υπαραχνοειδή αιμορραγία παρατηρήθηκε σε 23 (30.2%) ασθενείς, οίδημα σε 14 (18.4%) ασθενείς, ενδοκοιλιακή αιμορραγία σε 4 (5.2%) ασθενείς, διάχυτη αξονική βλάβη σε 4 (5.2%) ασθενείς, κάταγμα κυρτότητας σε 18 (23.7%) ασθενείς, κάταγμα βάσης σε 5 (6.5%) και εμπιευματικό κάταγμα σε 3 (3.9%) ασθενείς [Εικόνα 1-4]. Επίσης, 3 (3.9%) ασθενείς είχαν κατάγματα της σπονδυλικής στήλης Δεν βρέθηκε συσχέτιση των απεικονιστικών ευρημάτων με την εμφάνιση διαταραχών πήκτικότητας [Πίνακας 5].

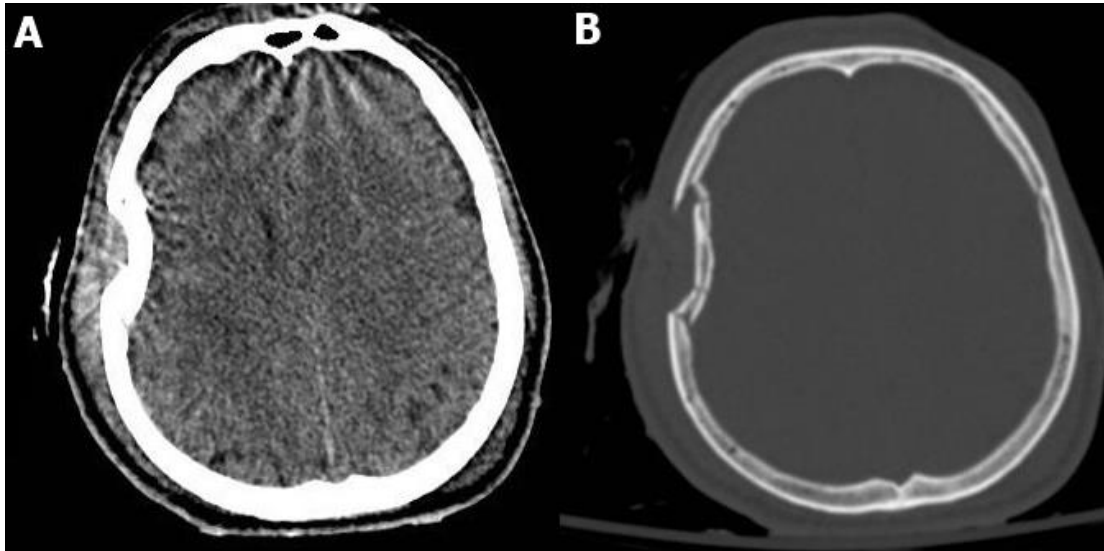
**Πίνακας 5.** Ευρήματα στην αξονική τομογραφία των ασθενών που εκδήλωσαν ή όχι διαταραχή πηκτικότητας.

	<b>Διαταραχή πηκτικότητας (N=18)</b>	<b>Χωρίς διαταραχή (N=32)</b>	<b>p Value</b>
<b>Υποσκληρίδιο Αιμάτωμα</b>	27.7%	40.6%	0.54
<b>Επισκληρίδιο Αιμάτωμα</b>	27.7%	15.6%	0.63
<b>Θλάσεις</b>	55.5%	46.8%	0.93
<b>Μετατραυματική υπαραχνοειδή</b>	27.7%	31.2%	0.90
<b>Κάταγμα κυρτότητας</b>	16.6%	15.6%	0.75
<b>Οίδημα εγκεφάλου</b>	16.7%	9.3%	0.82
<b>Διάχυτη αξονική βλάβη</b>	16.7%	0%	0.11

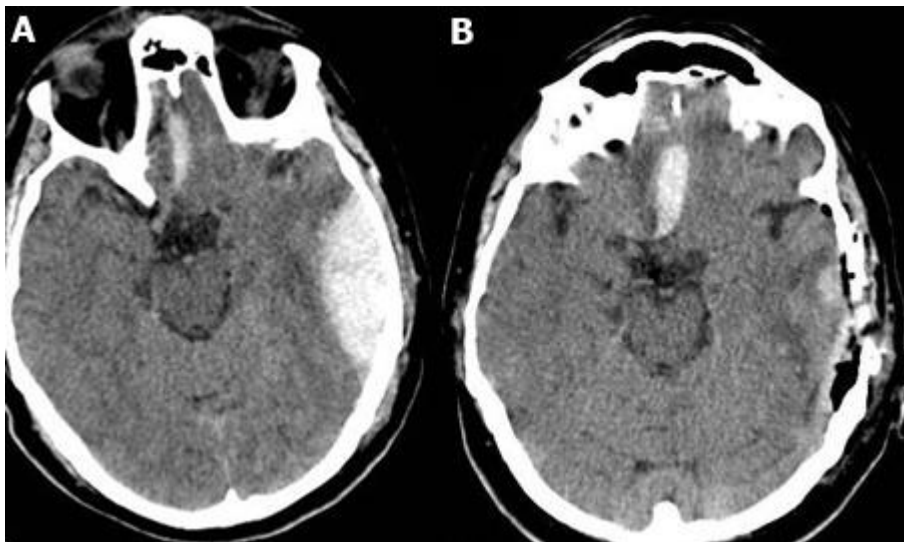


**Εικόνα 1. Α.** Γυναίκα 62 ετών, τροχαίο ατύχημα, GCS:12, γλυκόζη ορού εισαγωγής 156mg/dl. **Β.** Αποσυμπιεστική κρανιεκτομία άμφω μετά ανισοκορία ΔΕ και διάχυτο εγκεφαλικό οίδημα. Η ασθενής κατέληξε.



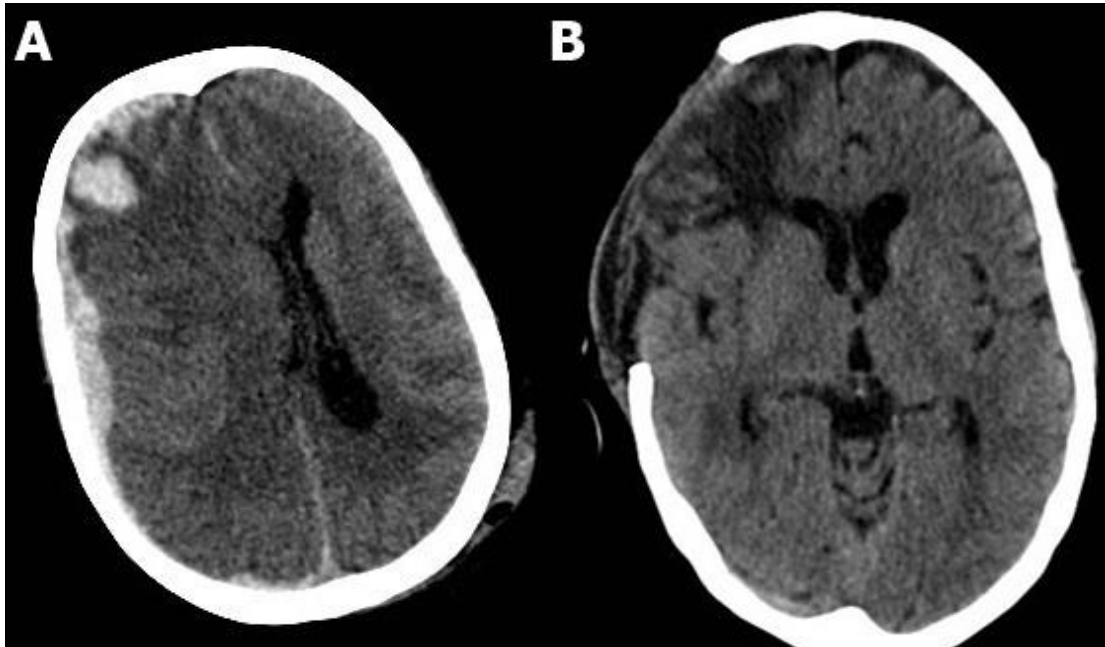


**Εικόνα 2.** Ασθενής ο οποίος βρέθηκε σε κωματώδη κατάσταση στο τόπο του ατυχήματος. Γλυκόζη ορού εισαγωγής 143 mg/dl. Εμπιεστικό κάταγμα. Ο ασθενής επιβίωσε.



**Εικόνα 3.** Άνδρας 52 ετών, πτώση μετά κατάχρηση αλκοόλ. **A.** Αξονική τομογραφία όπου ανέδειξε οξύ επισκληρίδιο αιμάτωμα AP κροταφικά και θλάσεις μετωπιαία. **B.** Μετεγχειρητική αξονική

τομογραφία όπου αναδεικνύει την αφαίρεση του επισκληριδίου αιματώματος και περαιτέρω οργάνωση της θλάσης μετωπιαία. Γλυκόζη ορού εισαγωγής 146 mg/dl. Ο ασθενής επιβίωσε.



**Εικόνα 4. Α.** Οξύ υποσκληρίδιο αιμάτωμα ΔΕ, θλάση ΔΕ μετωπιαία, παρεκτόπιση της μέσης γραμμής. **Β.** Μετεγχειρητικά ευρήματα μετά κρανιεκτομία και εκκένωση του αιματώματος. Γλυκόζη ορού εισαγωγής 130 mg/dl. Ο ασθενής επιβίωσε.

#### 8.3.3 Έκβαση

Από τους 76 ασθενείς 15 κατέληξαν. Από αυτούς που κατέληξαν 13 έπασχαν από βαριές ΚΕΚ και δυο από μέτριες ΚΕΚ. Οι ασθενείς που κατέληξαν είχαν στατιστικά υψηλότερα επίπεδα γλυκόζης από τους ασθενείς που επιβίωσαν ( $180.7 \pm 42.7$  έναντι  $152.7 \pm 39.4$ ,  $p=0.017$ ). Από τους 61 που επιβίωσαν υπήρχαν δεδομένα για διαταραχές πήκτικότητας για τους 46. Από αυτούς τους 46 οι 14 εμφάνισαν διαταραχές πήκτικότητας. Από τους 15 ασθενείς που κατέληξαν υπήρχαν δεδομένα για διαταραχές πήκτικότητας για τους 5. Από αυτούς τους 5 οι 4 εμφάνισαν διαταραχές πήκτικότητας ( $p=0.34$ ).

## 9. Συζήτηση

Οι μέτριες και βαριές ΚΕΚ αντιπροσωπεύουν ένα αρκετά μεγάλο ποσοστό εισαγωγών ετησίως και αποτελούν ένα σοβαρό υγειονομικό και κοινωνικό πρόβλημα στις ανεπτυγμένες κοινωνίες [50]. Η παρούσα μελέτη ανέδειξε ότι οι ασθενείς με μέτριες και βαριές ΚΕΚ έχουν αυξημένα επίπεδα γλυκόζης ορού. Ωστόσο, η διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική μεταξύ των ασθενών με μέτριες και βαριές ΚΕΚ. Οι ασθενείς άνω των 65 ετών είχαν υψηλότερες τιμές γλυκόζης ορού εισαγωγής ανεξαρτήτου της βαρύτητας κάκωσης έναντι των νεότερων ασθενών. Ωστόσο, η διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Διαταραχή πηκτικότητας παρουσίασαν 18 από τους 50 ασθενείς και ήταν πιο συχνές σε ασθενείς με βαριά ΚΕΚ. Οι ασθενείς με διαταραχές πηκτικότητας παρουσίασαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερες τιμές γλυκόζης ορού εισαγωγής έναντι των ασθενών που δεν εμφάνισαν διαταραχές πηκτικότητας. Δεν βρέθηκε συσχέτιση των απεικονιστικών ευρημάτων με την εμφάνιση διαταραχών πηκτικότητας. Σχετικά με την έκβαση των ασθενών από τους 76 ασθενείς 15 κατέληξαν. Από αυτούς που κατέληξαν 13 έπασχαν από βαριές ΚΕΚ και δυο από μέτριες ΚΕΚ. Στους ασθενείς που κατέληξαν τα επίπεδα γλυκόζης ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα από τους ασθενείς που επιβίωσαν.

Σύμφωνα με το Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων των Η.Π.Α., το 2013 υπήρξαν περίπου 2,8 εκατομμύρια επισκέψεις στο τμήμα επειγόντων περιστατικών, νοσηλεία και θάνατοι που σχετίζονται με την ΚΕΚ στις ΗΠΑ. Από αυτές τις περιπτώσεις, η ΚΕΚ ήταν η αιτία θανάτου για σχεδόν 50.000 ανθρώπους. Η σοβαρότητα των ΚΕΚ μπορεί να κυμαίνεται από ήπια έως σοβαρή, με το 75 τοις εκατό των ΚΕΚ που εμφανίζονται κάθε χρόνο να αξιολογούνται ως ήπιες ή διάσειση. Οι βιοδείκτες που έχουν χρησιμοποιηθεί στις ΚΕΚ έως σήμερα έχουν απομονωθεί από το αίμα, ούρα, σάλιο και εγκεφαλονωτιαίο υγρό. Αν και το σάλιο είναι το πλέον εύκολο για λήψη ωστόσο δεν έχουν γίνει πολλές μελέτες βιοδεικτών σε αυτό. Οι βιοδείκτες που προσδιορίζονται στο αίμα είναι οι πλέον μελετημένοι. Πρόσφατα εγκρίθηκε από τον FDA (2020) διαγνωστικό κιτ που στηρίζεται στην μέτρηση της GFAP και UCH-L1 για τον προσδιορισμό της ανάγκης διενέργειας αξονικής τομογραφίας σε ασθενείς με ήπιες ΚΕΚ.

Όπως αναφέρθηκαν και προηγουμένως μελέτες έχουν αναδείξει πως τα οφέλη από την ανάλυση βιοδεικτών σε ΚΕΚ είναι πολλαπλά. Μία ιδιαίτερα σημαντική προοπτική τους είναι η χρήση τους κυρίως σε δομές υγείας, όπως μπορεί συχνά να συμβαίνει σε κέντρα τραύματος, ώστε να αναγνωριστούν έγκαιρα ασθενείς που χρειάζονται νευροαπεικόνιση. Σημαντική βοήθεια σε αυτήν την περίπτωση στους κλινικούς μπορούν να παρέχουν οι βιοδείκτες αυτοί, ώστε με την υψηλή προγνωστική αξία που παρέχουν να γίνεται ταχεία διαλογή. Εξέταση εκλογής για της μέτριες και βαριές ΚΕΚ αποτελεί η αξονική τομογραφία εφόσον έχει προηγηθεί η καρδιοαναπνευστική σταθεροποίηση του ασθενή πριν από τη διενέργεια της. Η αξονική τομογραφία οδηγεί το θεράπον

ιατρό στην εύρεση στοιχείων σχετικά με το είδος και τη σοβαρότητα της κρανιοεγκεφαλικής κάκωσης, καθώς καθορίζει και την αναγκαιότητα για νευροχειρουργική επέμβαση.

Ωστόσο, για τις ελαφρές κακώσεις κεφαλής δεν υπάρχουν σαφή στοιχεία που να διακρίνουν εκείνους τους ασθενείς που χρειάζονται να υποβληθούν σε αξονική τομογραφία. Η αξονική τομογραφία εκθέτει τον ασθενή σε ιονίζουσα ακτινοβολία και έχει συνδεθεί με κίνδυνο ανάπτυξης νεοπλασματικής νόσου σε παιδιά. Έχει παρατηρηθεί πως η αξονική η οποία γίνεται στο αρχικό στάδιο σε παιδιά με βαριά ΚΕΚ μπορεί να μην αποκαλύψει την πραγματική έκταση των βλαβών και γι' αυτό να απαιτείται η επανάληψη της εξέτασης σε διάστημα 12-36 ώρες [52]. Τα επίπεδα γλυκόζης ορού έχουν συσχετισθεί με την ύπαρξη ευρημάτων στην αξονική τομογραφία σε ασθενείς με ήπιες ΚΕΚ. Σε μελέτη που συμπεριέλαβε 159 ασθενείς με ήπιες ΚΕΚ οι ασθενείς με ευρήματα στην αξονική τομογραφία είχαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα επίπεδα γλυκόζης ορού από ότι οι ασθενείς με αρνητική αξονική τομογραφία. Επίπεδα γλυκόζης ορού περισσότερο από 120mg/dl είχε 74.4% ευαισθησία και 90.7% ειδικότητα για την παρουσία ευρημάτων στην αξονική. Επίσης ασθενείς με γλυκόζη ορού περισσότερο από 128 mg/dl είχαν όλοι παθολογικές αξονικές τομογραφίες. Επιπλέον τα επίπεδα γλυκόζης ορού σχετίζονται με την εμφάνιση διαταραχών πήκτικότητας σε ασθενείς με ΚΕΚ [10]. Σε μελέτη εκατόν σαράντα εννέα ασθενών με ΚΕΚ, τριάντα τέσσερις ασθενείς ανέπτυξαν πήκτικότητα. Οι ασθενείς με διαταραχές πήκτικότητας είχαν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα αιμοσφαιρίνης, αυξημένο INR και αυξημένο aPTT. Οι ασθενείς με σοβαρή ΚΕΚ είχαν συχνότερα διαταραχές πήκτικότητας. Οι ασθενείς με σοβαρή ΚΕΚ είχαν σημαντικά υψηλότερα επίπεδα γλυκόζης στον ορό σε σύγκριση με ασθενείς με ήπια ΚΕΚ. Χρησιμοποιώντας καμπύλη ROC διαπιστώθηκε ότι γλυκόζη ορού 151 mg/dl ήταν το όριο για τη διάκριση των ασθενών που ανέπτυξαν διαταραχές πήκτικότητας [11]. Αναφορικά με την πρόγνωση πρόσφατη μελέτη 182 ασθενών έδειξε ότι τα επίπεδα γλυκόζης ορού σχετίζονται με την έκβαση στα 5 έτη με βάση την κλίμακα έκβασης της Γλασκώβης [7]. Ωστόσο άλλη μελέτη σε 255 ασθενείς με βαριά ΚΕΚ δεν βρήκε συσχέτιση της έκβασης των ασθενών με τα επίπεδα γλυκόζης ορού [53].

Η παρούσα μελέτη έχει αρκετούς περιορισμούς. Αρχικά επρόκειτο για αναδρομική μελέτη. Το δείγμα της μελέτης μας είναι μικρό (76 ασθενείς). Είναι ανάγκη να υπάρξουν προοπτικές μελέτες με μεγαλύτερα δείγματα ασθενών για να επιβεβαιωθούν τα αποτελέσματά μας. Τα εργαστηριακά δείγματα της γλυκόζης ορού ήταν αυξημένα στους ασθενείς με μέτριες και βαριές ΚΕΚ με τη διαφορά ωστόσο να μην είναι στατιστικά σημαντική μεταξύ των ασθενών με μέτριες και βαριές ΚΕΚ. Όπως προέκυψε από τη μελέτη οι ασθενείς άνω των 65 ετών είχαν υψηλότερες τιμές γλυκόζης ορού εισαγωγής ανεξαρτήτου της βαρύτητας κάκωσης έναντι των νεότερων ασθενών, γεγονός που αποτελεί περιορισμό για τη μελέτη καθώς δε γνωρίζουμε την ώρα λήψης του δείγματος έπειτα από το τραυματισμό. Ένας ακόμη σημαντικός περιορισμός αποτελεί το γεγονός πως δεν υπάρχουν στοιχεία

για τη μεταφορά των ασθενών αυτών πχ, απόσταση καθώς και των συνθηκών μετακίνησης πχ, κινητή μονάδα, συγγενείς, ιδιώτης εθελοντής για το πιθανό προσδιορισμό του στρες το οποίο υπέστη ο πολυτραυματίας.

Από τη μελέτη φαίνεται να απαιτείται περαιτέρω έρευνα επί του θέματος. Σκοπός της χρήσης βιοδεικτών είναι να ανευρεθούν οι αποδοτικότεροι ή και συνδυασμοί αυτών με κλινικά δεδομένα που θα δώσουν την δυνατότητα στους κλινικούς να αξιολογούν καλύτερα τους ασθενείς με ΚΕΚ. Η ανάγκη για τέτοιους δείκτες πιθανό να φανεί χρήσιμη στην αναγνώριση των ΚΕΚ, την αξιολόγηση της βαρύτητας και της πρόγνωσης και στην αποφυγή της άσκοπης χρήσης των αξονικών τομογράφων.

## 10.Βιβλιογραφία

- 1) Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Health Statistics: Mortality Data on CDC WONDER. Accessed June 2021, <https://wonder.cdc.gov/mcd.html>
- 2) Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*. 1974;2(7872):81-84.
- 3) Crupi R, Cordaro M, Cuzzocrea S, Impellizzeri D. Management of Traumatic Brain Injury: From Present to Future. *Antioxidants (Basel)*. 2020;9(4):297.
- 4) Bombardier CH, Fann JR, Temkin NR, Esselman PC, Barber J, Dikmen SS. Rates of major depressive disorder and clinical outcomes following traumatic brain injury. *JAMA*. 2010;303(19):1938-1945.
- 5) Chen NYC, Batchelor J. Length of post-traumatic amnesia and its prediction of neuropsychological outcome following severe to extremely severe traumatic brain injury in a litigating sample. *Brain Inj*. 2019;33(8):1087-1096. doi: 10.1080/02699052.2019.1610797. Epub 2019 May 2. PMID: 31046471.
- 6) Abdelhak A, Foschi M, Abu-Rumeileh S, Yue JK, D'Anna L, Huss A, Oeckl P, Ludolph AC, Kuhle J, Petzold A, Manley GT, Green AJ, Otto M, Tumani H. Blood GFAP as an emerging biomarker in brain and spinal cord disorders. *Nat Rev Neurol*. 2022 Mar;18(3):158-172.

- 7) Yuan T, He H, Liu Y, Wang J, Kang X, Fu G, Xie F, Li A, Chen J, Wang W. Association between blood glucose levels and Glasgow Outcome Score in patients with traumatic brain injury: secondary analysis of a randomized trial. *Trials*. 2022 Jan 15;23(1):38.
- 8) Salim A, Hadjizacharia P, Dubose J, Brown C, Inaba K, Chan LS, Margulies D. Persistent hyperglycemia in severe traumatic brain injury: an independent predictor of outcome. *Am Surg*. 2009 Jan;75(1):25-9.
- 9) Gul HF, Dolanbay T, Simsek AT, Aras M. Evaluation of Blood Urea, Creatinine, and Glucose Levels as Biochemical Indicators of the Type and Severity of Traumatic Brain Injury. *Turk Neurosurg*. 2021;31(3):333-338.
- 10) Alexiou GA, Sotiropoulos A, Lianos GD, Zigouris A, Metaxas D, Nasios A, Michos E, Mitsis M, Pachatouridis D, Voulgaris S. Blood Glucose Levels May Aid the Decision for CT Scan in Minor Head Trauma. *Dis Markers*. 2019 Apr 9;2019:1065254.
- 11) Alexiou GA, Lianos G, Fotakopoulos G, Michos E, Pachatouridis D, Voulgaris S. Admission glucose and coagulopathy occurrence in patients with traumatic brain injury. *Brain Inj*. 2014;28(4):438-41.
- 12) Chong S. L., Harjanto S., Testoni D., et al. Early hyperglycemia in pediatric traumatic brain injury predicts for mortality, prolonged duration of mechanical ventilation, and intensive care stay. *International Journal of Endocrinology*. 2015;2015:8.
- 13) Γιγής Π.Ι., Παρασκευάς Γ.Κ. (2002). Εισαγωγή στην Ανατομία του Ανθρώπου. Εκδόσεις Θεσσαλονίκη: University Studio Press.
- 14) Τάσκος Ν. (2010). Νευρολογία Συνοπτική και Εικονογραφημένη. Εκδόσεις Θεσσαλονίκη: University Studio Press.
- 15) Λογοθέτης Ι., Μυλωνάς Ι. (2004). Νευρολογία Λογοθέτη. Εκδόσεις Θεσσαλονίκη: University Studio Press.
- 16) Tameem A, Krovvidi H. Cerebral physiology Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain , 2013;13(4):113–118.
- 17) Michenfelder JD, Theye RA. Cerebral protection by thiopental during hypoxia. *Anesthesiology* 1973; 39: 510–7
- 18) Harary M, Dolmans RGF, Gormley WB. Intracranial Pressure Monitoring-Review and Avenues for Development. *Sensors (Basel)*. 2018;18(2). pii: E465.

- 19) Menon DK, Schwab K, Wright DW, Maas AI; Demographics and Clinical Assessment Working Group of the International and Interagency Initiative toward Common Data Elements for Research on Traumatic Brain Injury and Psychological Health. Position statement: definition of traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil.* 2010 Nov;91(11):1637-40. doi: 10.1016/j.apmr.2010.05.017. PMID: 21044706.
- 20) Tagliaferri F, Compagnone C, Korsic M, Servadei F, Kraus J. A systematic review of brain injury epidemiology in Europe. *Acta Neurochir (Wien).* 2006 Mar;148(3):255-68; discussion 268. doi: 10.1007/s00701-005-0651-y. PMID: 16311842.
- 21) Seel, Ronald T. PhD; Macciocchi, Stephen PhD, ABPP; Kreutzer, Jeffrey S. PhD, ABPP, FACRM Clinical Considerations for the Diagnosis of Major Depression After Moderate to Severe TBI, *Journal of Head Trauma Rehabilitation:* March 2010 - Volume 25 - Issue 2 - p 99-112 doi: 10.1097/HTR.0b013e3181ce3966.
- 22) Crupi R, Cordaro M, Cuzzocrea S, Impellizzeri D. Management of Traumatic Brain Injury: From Present to Future. *Antioxidants (Basel).* 2020 Apr 2;9(4):297. doi: 10.3390/antiox9040297. PMID: 32252390; PMCID: PMC7222188.
- 23) Ng SY, Lee AYW. Traumatic Brain Injuries: Pathophysiology and Potential Therapeutic Targets. *Front Cell Neurosci.* 2019 Nov 27;13:528. doi: 10.3389/fncel.2019.00528. PMID: 31827423; PMCID: PMC6890857.
- 24) Yuksen C, Sittichanbuncha Y, Patumanond J, Muengtaweepongsa S, Sawanyawisuth K. Clinical predictive score of intracranial hemorrhage in mild traumatic brain injury. *Ther Clin Risk Manag.* 2018 Feb 1;14:213-218. doi: 10.2147/TCRM.S147079. PMID: 29440905; PMCID: PMC5798541.
- 25) Evaggelakos CI, Alexandri M, Tsellou M, Dona A, Spiliopoulou CA, Papadodima SA. Subdural and epidural hematoma occurrence in relation to the head impact site: An autopsy study. *J Forensic Leg Med.* 2022 Jan;85:102283. doi: 10.1016/j.jflm.2021.102283. Epub 2021 Nov 14. PMID: 34794084.
- 26) Akbik OS, Starling RV, Gahramanov S, Zhu Y, Lewis J. Mortality and Functional Outcome in Surgically Evacuated Acute Subdural Hematoma in Elderly Patients. *World Neurosurg.* 2019 Jun;126:e1235-e1241. doi: 10.1016/j.wneu.2019.02.234. Epub 2019 Mar 15. PMID: 30885866.
- 27) Fure SCR, Howe EI, Spjelkavik Ø, Røe C, Rike PO, Olsen A, Ponsford J, Andelic N, Løvstad M. Post-concussion symptoms three months after mild-to-moderate TBI: characteristics of sick-listed patients referred to specialized treatment and consequences of intracranial injury. *Brain Inj.* 2021 Jul 29;35(9):1054-1064. doi: 10.1080/02699052.2021.1953593. Epub 2021 Jul 27. PMID: 34314269.

- 28) Christman CW, Grady MS, Walker SA, Holloway KL, Povlishock JT. Ultrastructural studies of diffuse axonal injury in humans. *J Neurotrauma*. 1994 Apr;11(2):173-86. doi: 10.1089/neu.1994.11.173. PMID: 7523685.
- 29) Li XY, Feng DF. Diffuse axonal injury: novel insights into detection and treatment. *J Clin Neurosci*. 2009 May;16(5):614-9. doi: 10.1016/j.jocn.2008.08.005. Epub 2009 Mar 12. PMID: 19285410.
- 30) Levin HS, Benavidez DA, Verger-Maestre K, Perachio N, Song J, Mendelsohn DB, Fletcher JM. Reduction of corpus callosum growth after severe traumatic brain injury in children. *Neurology*. 2000 Feb 8;54(3):647-53. doi: 10.1212/wnl.54.3.647. PMID: 10680798.
- 31) Jeong JH, Kim YZ, Cho YW, Kim JS. Negative effect of hypopituitarism following brain trauma in patients with diffuse axonal injury. *J Neurosurg*. 2010 Sep;113(3):532-8. doi: 10.3171/2009.10.JNS091152. PMID: 19943735.
- 32) Bruggeman GF, Haitsma IK, Dirven CMF, Volovici V. Traumatic axonal injury (TAI): definitions, pathophysiology and imaging-a narrative review. *Acta Neurochir (Wien)*. 2021 Jan;163(1):31-44. doi: 10.1007/s00701-020-04594-1. Epub 2020 Oct 2. PMID: 33006648; PMCID: PMC7778615.
- 33) Provenzale JM. Imaging of traumatic brain injury: a review of the recent medical literature. *AJR Am J Roentgenol*. 2010 Jan;194(1):16-9. doi: 10.2214/AJR.09.3687. PMID: 20028899.
- 34) Alexiou GA, Sfakianos G, Prodromou N. Pediatric head trauma. *J Emerg Trauma Shock*. 2011 Jul;4(3):403-8. doi: 10.4103/0974-2700.83872. PMID: 21887034; PMCID: PMC3162713.
- 35) Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*. 1974 Jul 13;2(7872):81-4. doi: 10.1016/s0140-6736(74)91639-0. PMID: 4136544.
- 36) Grafman J, Salazar AM. The ebb and flow of traumatic brain injury research. *Handb Clin Neurol*. 2015;128:795-802. doi: 10.1016/B978-0-444-63521-1.00049-2. PMID: 25701921.
- 37) Zygun DA, Kortbeek JB, Fick GH, Laupland KB, Doig CJ. Non-neurologic organ dysfunction in severe traumatic brain injury. *Crit Care Med*. 2005 Mar;33(3):654-60. doi: 10.1097/01.ccm.0000155911.01844.54. PMID: 15753760.
- 38) Lim HB, Smith M. Systemic complications after head injury: a clinical review. *Anaesthesia*. 2007 May;62(5):474-82. doi: 10.1111/j.1365-2044.2007.04998.x. PMID: 17448059.
- 39) Kim E, Lauterbach EC, Reeve A, Arciniegas DB, Coburn KL, Mendez MF, Rummans TA, Coffey EC; ANPA Committee on Research. Neuropsychiatric complications of traumatic brain injury: a



critical review of the literature (a report by the ANPA Committee on Research). *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2007 Spring;19(2):106-27. doi: 10.1176/jnp.2007.19.2.106. PMID: 17431056.

40) Qureshi KL, Upthegrove R, Toman E, Sawlani V, Davies DJ, Belli A. Post-traumatic stress disorder in UK civilians with traumatic brain injury: an observational study of TBI clinic attendees to estimate PTSD prevalence and its relationship with radiological markers of brain injury severity. *BMJ Open*. 2019 Feb 19;9(2):e021675. doi: 10.1136/bmjopen-2018-021675. PMID: 30782864; PMCID: PMC6377568.

41) Fann JR, Ribe AR, Pedersen HS, Fenger-Grøn M, Christensen J, Benros ME, Vestergaard M. Long-term risk of dementia among people with traumatic brain injury in Denmark: a population-based observational cohort study. *Lancet Psychiatry*. 2018 May;5(5):424-431. doi: 10.1016/S2215-0366(18)30065-8. Epub 2018 Apr 10. PMID: 29653873.

42) Capatina C, Paluzzi A, Mitchell R, Karavitaki N. Diabetes Insipidus after Traumatic Brain Injury. *J Clin Med*. 2015 Jul 13;4(7):1448-62. doi: 10.3390/jcm4071448. PMID: 26239685; PMCID: PMC4519799.

43) Kawata K, Liu CY, Merkel SF, Ramirez SH, Tierney RT, Langford D. Blood biomarkers for brain injury: What are we measuring? *Neurosci Biobehav Rev*. 2016 Sep;68:460-473. doi: 10.1016/j.neubiorev.2016.05.009. Epub 2016 May 12. PMID: 27181909; PMCID: PMC5003664.

44) Frankel M, Fan L, Yeatts SD, Jeromin A, Vos PE, Wagner AK, Wolf BJ, Pauls Q, Lunney M, Merck LH, Hall CL, Palesch YY, Silbergleit R, Wright DW. Association of Very Early Serum Levels of S100B, Glial Fibrillary Acidic Protein, Ubiquitin C-Terminal Hydrolase-L1, and Spectrin Breakdown Product with Outcome in ProTECT III. *J Neurotrauma*. 2019 Oct 15;36(20):2863-2871.

45) Alexiou GA, Sotiropoulos A, Lianos GD, Zigouris A, Metaxas D, Nasios A, Michos E, Mitsis M, Pachatouridis D, Voulgaris S. Blood Glucose Levels May Aid the Decision for CT Scan in Minor Head Trauma. *Dis Markers*. 2019 Apr 9;2019:1065254. doi: 10.1155/2019/1065254. PMID: 31093304; PMCID: PMC6481103.

46) Yang J, Korley FK, Dai M, Everett AD. Serum neurogranin measurement as a biomarker of acute traumatic brain injury. *Clin Biochem*. 2015 Sep;48(13-14):843-8. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2015.05.015. Epub 2015 May 27. PMID: 26025774; PMCID: PMC4603564.

47) Yang, Z., Zhu, T., Mondello, S., Akel, M., Wong, A. T., Kothari, I. M., Lin, F., Shear, D. A., Gilsdorf, J. S., Leung, L. Y., Bramlett, H. M., Dixon, C. E., Dietrich, W. D., Hayes, R. L., Povlishock, J. T., Tortella, F. C., Kochanek, P. M., & Wang, K. (2019). Serum-Based Phospho-Neurofilament-Heavy Protein as Theranostic Biomarker in Three Models of Traumatic Brain Injury: An Operation

Brain Trauma Therapy Study. *Journal of neurotrauma*, 36(2), 348–359. <https://doi.org/10.1089/neu.2017.5586>.

48) Fu YQ, Bai K, Liu CJ. The impact of admission serum lactate on children with moderate to severe traumatic brain injury. *PLoS One*. 2019 Sep 19;14(9):e0222591. doi: 10.1371/journal.pone.0222591. PMID: 31536567; PMCID: PMC6752785.

49) Fu YQ, Chong SL, Lee JH, Liu CJ, Fu S, Loh TF, Ng KC, Xu F. The impact of early hyperglycaemia on children with traumatic brain injury. *Brain Inj*. 2017;31(3):396-400. doi: 10.1080/02699052.2016.1264629. Epub 2017 Feb 16. PMID: 28296528.

50) World health statistics 2007 3rd ed World Health Organization Geneva

51) Slavoaca D, Birla C, Stan A, Tatomir A, Popa O, Rosu P, Vulcan AM, Chira D, Livint Popa L, Dina C, Vacaras V, Strilciuc S, Vos P. Prediction of Neurocognitive Outcome after Moderate-Severe Traumatic Brain Injury Using Serum Neuron-Specific Enolase and S100 biomarkers. *J Med Life*. 2020 Jul-Sep;13(3):306-313. doi: 10.25122/jml-2020-0147. PMID: 33072201; PMCID: PMC7550145.

52) CM, Rajaraman P, Sir Craft AW, Parker L, Berrington de González A. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2012 Aug 4;380(9840):499-505.

53) Dolmans RGF, Hulsbergen AFC, Gormley WB, Broekman MLD. Routine Blood Tests for Severe Traumatic Brain Injury: Can They Predict Outcomes? *World Neurosurg*. 2020 Apr;136:e60-e67. doi: 10.1016/j.wneu.2019.10.086. Epub 2019 Oct 23. PMID: 31655234.