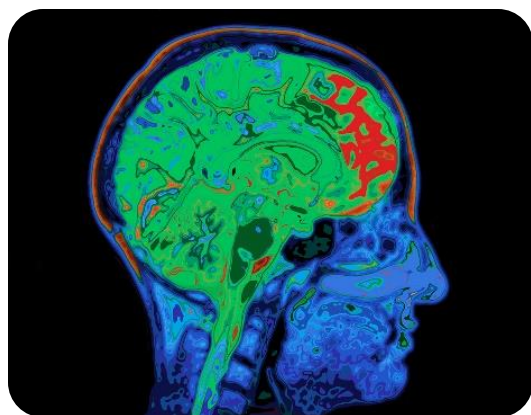




Κρανιοεγκεφαλική Κάκωση - Σύγχρονη Εργαστηριακή Διαγνωστική Προσέγγιση -

Πτυχιακή Εργασία :

Δημητριάδης
Σαράντης - Χρήστος



Επιβλέπουσα:

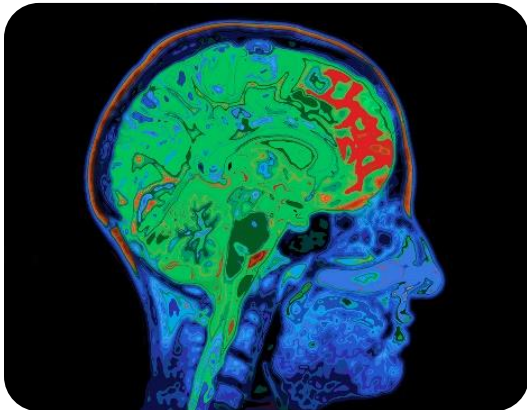
Μακρή Στυλιανή
Αναπληρώτρια Καθηγήτρια ΑΤΕΙ



Κρανιοεγκεφαλική Κάκωση - Σύγχρονη Εργαστηριακή Διαγνωστική Προσέγγιση -

Πτυχιακή Εργασία :

Δημητριάδης
Σαράντης - Χρήστος



Επιβλέπουσα:

Μακρή Στυλιανή
Αναπληρώτρια Καθηγήτρια ΑΤΕΙ

Θεσσαλονίκη 2018

Πίνακας Περιεχομένων

ΠΡΟΛΟΓΟΣ.....	3
Ευχαριστίες.....	4
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1	5
1.1 ΚΡΑΝΙΟΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗ ΚΑΚΩΣΗ (ΤΒΙ)	5
1.1.1 Ορισμός.....	5
1.1.2 Αίτια	6
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2	9
2.1 Συστήματα Κατηγοριοποίησης ΤΒΙ.....	9
2.1.1 Κατηγοριοποίηση ΤΒΙ με βάση το Μηχανισμό.....	9
2.1.2 Κατηγοριοποίηση ΤΒΙ με βάση τη Σοβαρότητα του Τραύματος	9
2.1.3 Κατηγοριοποίηση ΤΒΙ με βάση τη Μορφολογία.....	12
2.2 Είδη τραυματισμών κατά την Πρόσκρουση της Κεφαλής	19
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3	21
3.1 Διάγνωση ΤΒΙ.....	21
3.1.1 Δείκτες.....	23
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4	36
4.1 Παθοφυσιολογία ΤΒΙ.....	36
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5	44
5.1 Θεραπεία Ασθενών με ΤΒΙ.....	44
5.2 Αντιμετώπιση της ΤΒΙ.....	45
5.2.1 Συντηρητική αντιμετώπιση	45
5.2.2 Χειρουργική αντιμετώπιση	51
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6	55
6.1 Στατιστικά στοιχεία.....	55
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	57

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η Πτυχιακή αυτή Εργασία ασχολείται και περιγράφει εμπειριστατωμένα την Κρανιοεγκεφαλική Κάκωση (ΚΕΚ), που διεθνώς αποδίδεται με τον όρο «TBI» (Traumatic Brain Injury). Ειδικότερα αναλύονται τα Αίτια πρόκλησης μια Κρανιοεγκεφαλικής Κάκωσης, οι Μέθοδοι διάγνωσης, η Παθοφυσιολογία της κάκωσης και τέλος οι Μέθοδοι αντιμετώπισής της, Συντηρητικά και Χειρουργικά.

Αξιοσημείωτο είναι ότι αν και η Κρανιοεγκεφαλική κάκωση αποτελεί διεθνώς ένα σημαντικό χρόνιο πρόβλημα με καταστροφικές συνέπειες τόσο για το άτομο όσο και για την κοινωνία, παρόλα αυτά δεν έχει καθιερωθεί μέχρι πρόσφατα μια συγκεκριμένη Μεθοδολογία ως προς την διάγνωση και τη αντιμετώπισή της. Γι' αυτό τον λόγο συνεχίζει να αποτελεί πεδίο Έρευνας που αποδίδει όπως ήδη διαφαίνεται, πρωτοπόρες μεθόδους κυρίως στον τομέα της εργαστηριακής διάγνωσης με την εκτίμηση βιολογικών δεικτών που διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην έγκυρη διάγνωση αλλά και στην παρακολούθηση της εξέλιξης μιας κρανιοεγκεφαλικής κάκωσης.

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την κυρία Στυλιανή Μακρή, Γιατρό Κυτταρολόγο - Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Κυτταρολογίας του Τμήματος Ιατρικών Εργαστηρίων του Α.Τ.Ε.Ι.Θ και εισηγήτρια του θέματος της πτυχιακής εργασίας μου, τόσο για την επιστημονική όσο και για την ηθική υποστήριξη που μου παρείχε καθ' όλη τη διάρκεια της ενασχόλησης μου με το θέμα των Κρानοεγκεφαλικών Κακώσεων και της Σύγχρονης Εργαστηριακής Διαγνωστικής τους Προσέγγισης, που σχετίζεται άμεσα και με την πρόγνωση. Θα ήθελα επίσης να την ευχαριστήσω για τις εύστοχες υποδείξεις της και θεωρώ πως η συνεργασία μας υπήρξε καταλυτική για την ολοκλήρωση της πτυχιακής μου εργασίας. Τέλος θα ήθελα να την ευχαριστήσω για την προσφορά της κατά την διάρκεια της εκπαίδευσης μου, τόσο στα εργαστηριακά όσο και στα θεωρητικά μαθήματα που ήταν υπεύθυνη διδάσκουσα και για τις γνώσεις που μου μετέδωσε.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

1.1 ΚΡΑΝΙΟΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗ ΚΑΚΩΣΗ (ΤΒΙ)

1.1.1 Ορισμός

Η Κρανιοεγκεφαλική Κάκωση (ΚΕΚ), που διεθνώς αποδίδεται με τον όρο TBI (Traumatic Brain Injury), ονομάζεται τραυματισμός στον εγκέφαλο που προκαλείται από ένα χτύπημα ή τραύμα στο κεφάλι από αμβλύ ή διαττραίνον αντικείμενο.

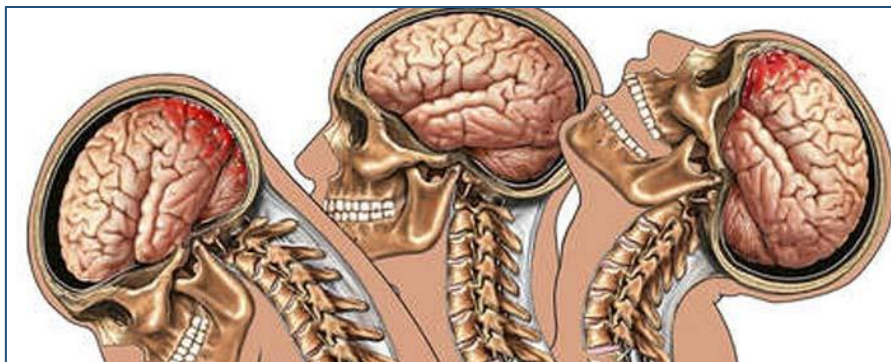
Στις συνήθεις αιτίες περιλαμβάνονται:

- Αυτοκινητιστικά ατυχήματα
- Πτώσεις
- Αθλητικές κακώσεις
- Τραύματα, αποτέλεσμα επιθέσεων.

Οι τραυματισμοί κυμαίνονται από ήπια διάσειση έως σοβαρές μόνιμες εγκεφαλικές βλάβες. Ο τραυματισμός που συμβαίνει τη στιγμή της πρόσκρουσης είναι γνωστός ως κύριος τραυματισμός.

Στον πρωταρχικό τραυματισμό μπορεί να περιλαμβάνεται συγκεκριμένος λοβός ή ολόκληρος ο εγκέφαλος. Σε μερικές περιπτώσεις το κρανίο μπορεί να έχει υποστεί κατάγματα, αλλά όχι πάντα. Κατά τη διάρκεια του ατυχήματος, ο εγκέφαλος προσκρούει μπρος-πίσω στο κρανίο προκαλώντας μώλωπες, αιμορραγίες και σχίσεις των νευρικών ινών.

Αμέσως μετά το ατύχημα ο τραυματίας μπορεί να βρίσκεται σε σύγχυση, να μην θυμάται τι συνέβη, να έχει θολή όραση και ζάλη ή απώλεια συνείδησης. Αρχικά η κλινική κατάσταση του ασθενή μπορεί να είναι καλή, αλλά στη συνέχεια μπορεί να επιδεινωθεί γρήγορα. Μετά την αρχική πρόσκρουση, ο εγκέφαλος υφίσταται ένα «καθυστερημένο» τραύμα, διογκώνεται, με συνέπεια την πίεση του στο κρανίο, και την μείωση της ροής του αρτηριακού αίματος. Αυτή η κατάσταση χαρακτηρίζεται ως δευτερογενής βλάβη, η οποία είναι συχνά πιο καταστροφική από τον πρωταρχικό τραυματισμό.



Εικόνα 1. Απεικόνιση πρόκλησης TBI κατά την κρούση του εγκεφάλου στο κρανίο

1.1.2 Αίτια

Τα αίτια της TBI είναι ποικίλα. Οι 3 συνηθέστερες αιτίες είναι:

1. Αυτοκινητιστικό ατύχημα
2. Τραύμα από πυροβόλα
3. Όπλα και πτώσεις.

Οι τραυματισμοί με πυροβόλα όπλα είναι συχνά θανατηφόροι, 9 στους 10 ανθρώπους πεθαίνουν από αυτούς τους τραυματισμούς. Νέοι ενήλικες και ηλικιωμένοι είναι οι ηλικιακές ομάδες που διατρέχουν τον υψηλότερο κίνδυνο για TBI. Εκτός από τον εγκεφαλικό τραυματισμό, τα άτομα είναι επίσης επιρρεπή σε τραυματισμούς του νωτιαίου μυελού.

Αναλυτικότερα η TBI μπορεί να οφείλεται σε:

1. Ανοιχτό τραύμα κεφαλής

Προκαλείται συνήθως από τραύμα σφαίρας ή άλλου αιχμηρού αντικειμένου με αποτέλεσμα κυρίως εστιακή βλάβη. Στην περίπτωση αυτή παρατηρείται διείσδυση ξένου σώματος στο κρανίο.

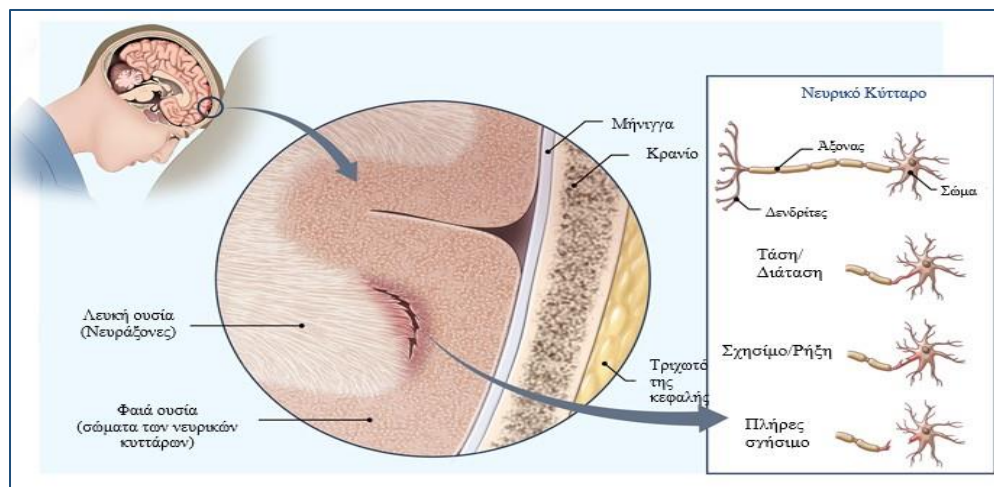
2. Κλειστό τραύμα κεφαλής

Προκαλείται συνήθως από πτώση, αυτοκινητιστικό ατύχημα, αθλητικές κακώσεις κ.α. Παρατηρείται εστιακός τραυματισμός καθώς και διάχυτη αξονική βλάβη. Οι συνέπειες του τραυματισμού είναι διάχυτες σε όλο το στέλεχος του εγκεφάλου, ενώ δεν υπάρχει διείσδυση ξένου σώματος στο κρανίο.

3. Τραυματισμοί επιβράδυνσης - Διάχυτη Αξονική Βλάβη (Diffuse Axonal Injury, DAI)

Το κρανίο, λόγω της οστέινης δομής του χαρακτηρίζεται από σκληρότητα και δυσκαμψία, σε αντίθεση με τον εγκέφαλο που είναι μαλακός με ζελατινώδη υφή. Ο εγκέφαλος βρίσκεται εγκλωβισμένος μέσα στο κρανίο.

- ❖ Κατά την διάρκεια της κίνησης του κρανίου (επιτάχυνση) και της απότομης διακοπής αυτής της κίνησης (επιβράδυνση), ο εγκέφαλος συνεχίζει να κινείται μέσα στο κρανίο. Περιοχές του εγκεφάλου κινούνται με διαφορετική ταχύτητα, λόγω του βάρους και της σύστασης των συγκεκριμένων περιοχών. Η ανεξάρτητη κίνηση του κρανίου-εγκεφάλου, έχει ως αποτέλεσμα την κρούση του εγκεφάλου στα τοιχώματα του κρανίου, προκαλώντας έτσι εγκεφαλική βλάβη, μώλωπες και οίδημα.
- ❖ Λόγω της πρόσκρουσης του εγκεφάλου στα τοιχώματα του κρανίου, ο εγκέφαλος αρχικά πιέζεται και αποσυμπιέζεται εξαιτίας της ζελατινώδους υφής του. Το ίδιο συμβαίνει και στους εύθραυστους νευρώνες των αξόνων. Εάν, η κρούση είναι αρκετά ισχυρή, οι νευράξονες μπορεί να κοπούν με αποτέλεσμα την νέκρωση των νευρώνων.



Εικόνα 2. Τρόπος πρόκλησης DAI

4. Μεταβολικές διαταραχές

Συμβαίνουν όταν επικίνδυνες χημικές ουσίες και τοξίνες τραυματίζουν τους νευρώνες. Σε αυτές περιλαμβάνονται χημικά διαλύματα, δηλητηριασμός από μονοξείδιο του άνθρακα ή μόλυβδο, εντομοκτόνα κ.α.

5. Υποξία

Αν η παροχή οξυγόνου στον εγκέφαλο, μέσω της αρτηριακής κυκλοφορίας δεν είναι επαρκής, τότε υπάρχει ο κίνδυνος πρόκλησης μη αναστρέψιμης βλάβης λόγω ανοξίας (πλήρης έλλειψη παροχής οξυγόνου) ή υποξίας (μειωμένη παροχή οξυγόνου). Αυτή η κατάσταση μπορεί να παρουσιασθεί σε περιπτώσεις καρδιακής ανακοπής, βλάβης του αναπνευστικού συστήματος, πτώσης της πίεσης ή εξαιτίας των χαμηλών επιπέδων οξυγόνου στο περιβάλλον.

6. Νεοπλασματικοί Όγκοι

Όταν αναπτύσσονται στον εγκέφαλο, σε κεντρικές ή περιφερειακές περιοχές, μπορούν να προκαλέσουν TBI που αποδίδεται, είτε σε άμεσο τραυματισμό του εγκεφάλου, είτε στην πίεση που ασκείται σε αυτόν. Επίσης μεγάλος είναι ο κίνδυνος πρόκλησης TBI κατά την χειρουργική αφαίρεση νεοπλασματικού όγκου.

7. Μόλυνση

Ο εγκέφαλος και οι περιβάλλουσες αυτόν μήνιγγες είναι ιδιαίτερα επιρρεπής σε μολύνσεις, στις περιπτώσεις διαταραχής του αιματοεγκεφαλικού φραγμού. Ιοί και βακτήρια μπορούν να προκαλέσουν εγκεφαλίτιδες και μηνιγγίτιδες.

8. Αγγειοεγκεφαλικό επεισόδιο

Σε διακοπή της αιμάτωσης του εγκεφάλου, λόγω αγγειοεγκεφαλικού επεισοδίου, θα επέλθει έμμεσα κυτταρικός θάνατος στην περιοχή που στερείται αιμάτωσης. Σε περίπτωση εγκεφαλικής αιμορραγίας στον εγκέφαλο, λόγω ρήξης αρτηρίας ή φλέβας, η απώλεια αίματος και ο τραυματισμός του εγκεφαλικού ιστού από την αιμορραγία μπορεί να προκαλέσει TBI.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

2.1 Συστήματα Κατηγοριοποίησης TBI

Αν και υπάρχουν διάφορα Συστήματα Κατηγοριοποίησης της TBI, τα πιο σημαντικά είναι αυτά τα οποία βασίζονται στα παρακάτω κριτήρια:

Κατηγορίες TBI	Υποκατηγορίες
Με βάση το Μηχανισμό	<ul style="list-style-type: none">• Ανοιχτή ΚΕΚ• Κλειστή ΚΕΚ
Με βάση τη Σοβαρότητα Τραύματος	<ul style="list-style-type: none">• Ήπια TBI• Μέτρια TBI• Βαριά TBI
Με βάση τη Μορφολογία	<ul style="list-style-type: none">• Κατάγματα• Ενδοκράνια παθολογία

2.1.1 Κατηγοριοποίηση TBI με βάση το Μηχανισμό

Ανάλογα με τον τρόπο με τον οποίο έχει προκληθεί το τραύμα, η TBI διαχωρίζεται σε:

- Ανοιχτή (διατιτρώσα) ΚΕΚ
- Κλειστή ΚΕΚ

Αν και οι όροι αυτοί δεν είναι ακριβείς, συχνά χρησιμοποιούνται από το Ιατρικό προσωπικό. Ο όρος «κλειστή ΚΕΚ» αναφέρεται σε τραύμα το οποίο προκλήθηκε από τροχαίο ατύχημα, πτώση ή άσκηση βίας. Ο όρος «διατιτρώσα ΚΕΚ» αφορά τις περισσότερες φορές τραύμα από όπλα ή αιχμηρά αντικείμενα. Παρόλα αυτά υπάρχουν τραύματα τα οποία ανήκουν και στις δύο κατηγορίες ταυτόχρονα όπως π.χ. το εμπιστικό κάταγμα.

2.1.2 Κατηγοριοποίηση TBI με βάση τη Σοβαρότητα του Τραύματος

Η Κατηγοριοποίηση των εγκεφαλικών βλαβών γίνεται βάση του Διεθνούς Συστήματος της Γλασκώβης (Glasgow Coma Scale, GCS). Πρόκειται για μία ταχεία μέθοδο διάγνωσης προκειμένου να οριστεί το επίπεδο συνείδησης του ασθενούς. Με το GCS ο θεράπων Ιατρός ελέγχει 3 λειτουργίες που βασίζονται σχεδόν αποκλειστικά στη καλή λειτουργία του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ). Αυτές είναι:

1. Όραση
2. Κινητικότητα
3. Ομιλία.

Κλίμακα Κώματος της Γλασκώβης
Glasgow Coma Scale (GCS)

Τομέας Εκτίμησης	Βαθμός
<u>Άνοιγμα Οφθαλμών (Ο)</u>	
<ul style="list-style-type: none"> • Αυτόματο • Στην Ομιλία • Στο πόνο • Κανένα. 	<p>4</p> <p>3</p> <p>2</p> <p>1</p>
<u>Καλύτερη Κινητική Απάντηση (Κ)</u>	
<ul style="list-style-type: none"> • Εκτελεί παραγγέλματα • Υποδεικνύει περιοχές πόνου • Φυσιολογική κάμψη των άκρων (Αποφυγή πόνου) • Ανώμαλη κάμψη των άκρων(Αποφλοίωση) • Έκταση άκρων (Απεγκεφαλισμός) • Καμία (Πλήρης χαλαρή παράλυση). 	<p>6</p> <p>5</p> <p>4</p> <p>3</p> <p>2</p> <p>1</p>
<u>Λεκτική Απάντηση (Λ)</u>	
<ul style="list-style-type: none"> • Προσανατολισμένη • Συγκεκριμένη • Ακατάληπτες λέξεις • Ακατάληπτοι ήχοι • Καμία. 	<p>5</p> <p>4</p> <p>3</p> <p>2</p> <p>1</p>

Πίνακας βαθμολογίας ασθενών με TBI βάση της GCS

Η Κλίμακα GCS διακρίνεται επίσης σε 2 επιμέρους Κατηγορίες:

1^η Κατηγορία

Αφορά παιδιατρικούς ασθενείς - Pediatric Glasgow Coma Scale, (PGCS)

2^η Κατηγορία

Αφορά το σύνολο των υπόλοιπων ασθενών και ονομάζεται, GCS(Glasgow Coma Scale).

Όσον αφορά τις λειτουργίες της όρασης και της ομιλίας, υπάρχουν 2 ειδικές περιπτώσεις που αντιστοιχούν σε ειδική βαθμολογία:

-1^η περίπτωση

Το θύμα είναι διασωληνωμένο και αδυνατεί να μιλήσει

-2^η περίπτωση

Το θύμα δε μπορεί να δει (π.χ. χρόνια απώλεια όρασης, τραύμα στα μάτια κτλ.).

Η Κλίμακα PGCS εφαρμόζεται σε ασθενής κάτω των 4ων ετών. Παιδιά άνω των 4 ετών έχουν δυνατότητα ομιλίας και υπακοής σε εντολές και έτσι ακολουθούν τη κανονική Κλίμακα GCS. Η βαθμολογία παραμένει ακριβώς η ίδια, όσον αφορά τις τιμές και τα όρια τόσο στη μία Κλίμακα, όσο και στην άλλη.

Glasgow Coma Scale (GCS)				
Για παιδιά άνω των 4 ετών είναι το ίδιο με τους ενήλικες			Για παιδιά κάτω των 4 ετών χρησιμοποιείται η κάτωθι τροποποιημένη κλίμακα	
Άνοιγμα οφθαλμών	Αυθόρμητα	4	Αυθόρμητα	4 (Στερεοτυπικό άνοιγμα ματιών μπορεί να παρατηρηθεί σε παιδιά κάτω των 12 μηνών με σοβαρή κρανιοεγκεφαλική κάκωση)
	Σε ομιλία	3	Σε ομιλία	3
	Σε πόνο	2	Σε πόνο	2
	Καθόλου	1	Καθόλου	1
Ομιλία	Ομιλεί σωστά (χώρο/χρόνο)	5	Γελά, παρακολουθεί ήχους και αντικείμενα	5
	Συγχυτικός	4	Κλαίει (παρηγορείται)	
	Ομιλεί αλλά απρόσφορα	3	Κλαίει στα επώδυνα (δεν παρηγορείται)	3
	Ήχοι (ανοργάνωτοι)	2	Μόλις κλαίει στα επώδυνα	2
	Καθόλου	1	Καθόλου	1
Κινητική αντίδραση	Υπακούει σε εντολές	6	Υπακούει σε εντολές (ή αυθόρμητη κίνηση)	6 (δεν ισχύει τους πρώτους μήνες)
	Εντοπίζει πόνο	5	Εντοπίζει πόνο	5
	Απομακρύνει μέλος από πόνο	4	Απομακρύνει μέλος από πόνο	4
	Παθολογική κάμψη	3	Παθολογική κάμψη	3
	Παθολογική έκταση	2	Παθολογική έκταση	2
	Καθόλου	1	Καθόλου	1

Κατάταξη Κρανιοεγκεφαλικών Κακώσεων με βάση την Κλίμακα της Γλασκώβης

Βάση αυτού του Συστήματος ο εξεταστής μπορεί να διαμορφώσει μια εικόνα για τον ασθενή και να παρακολουθεί σε τακτά χρονικά διαστήματα την πορεία του, ανανεώνοντας την βαθμολογία του. Η βαθμολογία της GCS κυμαίνεται από 0 έως 15. Η TBI, με βάση την GCS, διακρίνεται σε 3 Κατηγορίες:

1η Κατηγορία - Ήπια ΚΕΚ (14-15)

Το 80% των ασθενών που εισάγονται στα Νοσοκομεία με κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις εμφανίζουν συμπτώματα ήπιας ΚΕΚ. Το σκορ στο σύστημα Γλασκώβης είναι 14-15. Είναι ξύπνιοι, έχουν μετατραυματική αμνησία και ίσως έχουν απώλεια αισθήσεων, κατά την διάρκεια του ατυχήματος ή της διακομιδής τους στο Νοσοκομείο. Ως μετατραυματική αμνησία ορίζεται

η κατάσταση ζάλης, σύγχυσης και η απώλεια μνήμης από τα οποία, πάσχει ο ασθενής μετά από τραυματισμό ή ανάνηψη από κώμα.

Το μεγαλύτερο ποσοστό αυτών των περιπτώσεων θα επανέλθουν στην φυσιολογική τους κατάσταση χωρίς πρόβλημα, χρήζουν νευρολογικής παρακολούθησης και μετά το πέρας των εξετάσεων θα αποχωρήσουν από το νοσοκομείο. Παρόλα αυτά στο 3% των περιπτώσεων υπάρχει κίνδυνος επιδείνωσης, με καταστροφικές για τον ασθενή συνέπειες. Για την αποφυγή λοιπόν τέτοιων καταστάσεων ενδείκνυται η διενέργεια Αξονικής Τομογραφίας, κυρίως σε καταστάσεις ασθενών που εμφάνισαν απώλεια αισθήσεων, μετατραυματική αμνησία, είναι λήπτες αντιπηκτικής αγωγής ή όταν δεν παρατηρείται βελτίωση της GCS μετά από παρακολούθηση λίγων ωρών.

2η Κατηγορία - Μέτρια ΚΕΚ (9-13)

Αποτελούν το 10 % των ασθενών με κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις που εισάγονται στα νοσοκομεία. Το σκορ κυμαίνεται από 9-13. Το άτομο μπορεί να εμφανίζει ζάλη, υπνηλία και μπορεί να εκτελεί απλές εντολές. Υπάρχει ακόμα ο κίνδυνος να εμφανίζουν και επιθετικότητα. Από αυτούς τους ασθενείς το 10% θα επιδεινωθεί και θα πέσει σε κώμα, γι' αυτό η κατάσταση αυτή απαιτεί κλινική και ακτινολογική παρακολούθηση.

3η Κατηγορία - Βαριά ΚΕΚ (3-8)

Πρόκειται για κατάσταση κατά την οποία η GCS βαθμολογείται κάτω από 8 μετά από ανάνηψη. Ο ασθενής απαιτεί διασωλήνωση και ο κίνδυνος θνητότητας και νοσηρότητας αυξάνονται ραγδαία.

2.1.3 Κατηγοριοποίηση TBI με βάση τη Μορφολογία

Ανάλογα με την μορφολογία, τα τραύματα διακρίνονται σε:

- Κατάγματα
- Ενδοκράνια παθολογία.

Κατάγματα

Τα κρανιακά κατάγματα διακρίνονται:

- I. Με βάση την μορφολογία τους σε:
 - Γραμμικά
 - Σύνθετα αστεροειδή
 - Εμπιεστικά.
- II. Με βάση την ανατομική τους εντόπιση σε:
 - Κυρτότητας
 - Βάσης του κρανίου.
- III. Με βάση την ακεραιότητα του δερματικού κρημνού και την εμπλοκή των μετωπιαίων κόλπων.

Στα απλά γραμμικά, η γραμμή του κατάγματος διασχίζει ολόκληρο το οστό και διακρίνεται και στην Απλή Ακτινογραφία. Η θεραπεία τους δεν απαιτεί χειρουργική παρέμβαση, παρ' όλα αυτά μπορεί να συνυπάρχει με ενδοκράνια παθολογία. Για περαιτέρω διερεύνηση διενεργείται Αξονική Τομογραφία, ιδιαίτερα όταν το κάταγμα επεκτείνεται στην περιοχή της μέσης μηνιγγικής αρτηρίας ή σε περιοχές πάνω από τους φλεβώδεις κόλπους.

Στα σύνθετα κατάγματα η γραμμή του κατάγματος δεν ακολουθεί μια συγκεκριμένη πορεία αλλά διακλαδίζεται. Από τέτοιου είδους κατάγματα προκύπτουν τα εμπιεστικά κατάγματα. Ως εμπέσμα χαρακτηρίζεται τμήμα του καταγματικού οστού που έχει παρεκτοπιστεί και πιέζει τον εγκέφαλο.

Διακρίνονται σε κλειστά και ανοιχτά εμπιεστικά κατάγματα. Όσον αφορά τα κλειστά, σε περίπτωση που το πάχος του εμπέσματος είναι μικρότερο από το πάχος του κατάγματος, δεν απαιτείται χειρουργική επέμβαση για την αποκατάσταση του. Τα ανοικτά εμπιεστικά κατάγματα απαιτούν χειρουργική παρέμβαση και βεβαίωση ότι ο φραγμός της σκλήρας μήνιγγας δεν έχει επηρεαστεί.



Εικόνα 3. Απεικόνιση με:

- 1) Απλή Ακτινογραφία - Κάταγμα θόλου κρανίου*
- 2) Αξονική Τομογραφία - Εμπιεστικό κάταγμα*
- 3) Αξονική Τομογραφία σε 3D ανασύνθεση – συντριπτικό κάταγμα κρανίου.*

Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται σε χειρουργικές επεμβάσεις που εμπλέκουν φλεβώδεις κόλπους, καθώς υπάρχει ο κίνδυνος μεγάλης αιμορραγίας. Τα κατάγματα στην βάση του κρανίου μπορεί να εκδηλωθούν με ρινόρροια, ωτόρροια, αίμα στην περιοχή του τυμπάνου και άλλες παθολογικές καταστάσεις.

Ενδοκράνια Παθολογία

Διακρίνεται σε διάχυτη και εστιακή. Η διάχυτη βλάβη προκαλείται συνήθως σε κυτταρικό επίπεδο, δεν είναι ορατή στον αξονικό τομογράφο και αποδίδεται συνήθως σε δυνάμεις στροφικής επιτάχυνσης και επιβράδυνσης, που οδηγούν σε τάση ή διατομή των νευραξόνων. Πρόκειται για μια συχνή κατάσταση που συνοδεύει βαριές κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις. Οι ασθενείς σχεδόν από την πρώτη στιγμή βρίσκονται σε κωματώδη κατάσταση και χρειάζονται

αναπνευστική υποστήριξη. Η διάγνωση τίθεται με βάση την γενική εικόνα του ασθενή και τη διενέργεια Μαγνητικής Τομογραφίας στην οποία παρατηρούνται στικτές αιμορραγικές εστίες μεταξύ λευκής και φαιάς ουσίας, στο μεσολόβιο και στο εγκεφαλικό στέλεχος.

Ιδιαίτερα σημαντικό παθολογικό εύρημα στην ενδοκρανιακή παθολογία αποτελούν τα αιμάτωμα. Ως αιμάτωμα ορίζεται η τοπική συλλογή αίματος, έξω από τα αιμοφόρα αγγεία συνέπεια τραύματος ή κάκωσης, σε ιστούς ή κοιλότητες του σώματος στην προκειμένη περίπτωση τον εγκέφαλο. Τα αιμάτωμα του εγκεφάλου διακρίνονται σε 4 Κατηγορίες:

1^η Κατηγορία – **Τραυματικό Υπαραχνοειδές Αιμάτωμα**

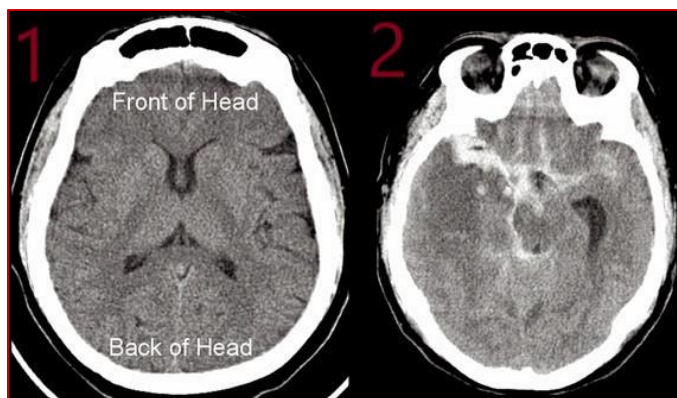
2^η Κατηγορία - **Επισκληρίδιο Αιμάτωμα**

3^η Κατηγορία - **Υποσκληρίδιο Αιμάτωμα**

4^η Κατηγορία - **Αιμάτωμα Οπίσθιου Κρανιακού Βόθρου.**

1. Τραυματικό Υπαραχνοειδές Αιμάτωμα

Πρόκειται για την πιο συχνή παθολογική κατάσταση. Χαρακτηρίζεται από μικρή ποσότητα αίματος που παρατηρείται κυρίως στους περιφερειακούς υπαραχνοειδείς χώρους. Απορροφάται σταδιακά χωρίς να προκαλεί επιδείνωση της κατάστασης, παρ' όλα αυτά απαιτείται συνεχής παρακολούθηση. Όταν η ποσότητα του αίματος είναι μεγαλύτερη, ευθύνεται για την πρόκληση αποφρακτικής μετατραυματικής υδροκεφαλίας.

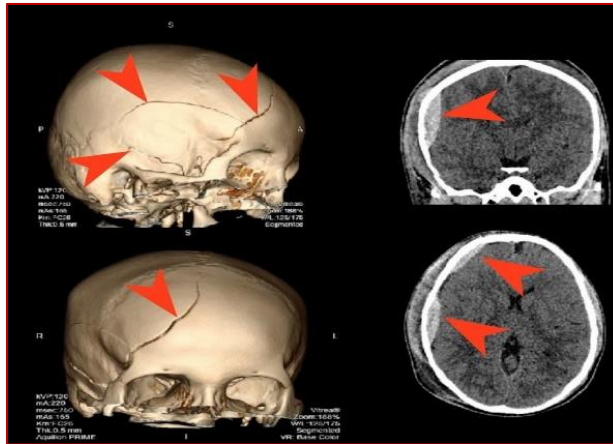


Εικόνα 4 : 1.Φυσιολογική Τομογραφία Εγκεφάλου
2.Υπαραχνοειδής αιμορραγία
(λευκές περιοχές) στον εγκέφαλο

2. Επισκληρίδιο Αιμάτωμα

Το μεγαλύτερο ποσοστό είναι οξέα και αφορούν την συγκέντρωση αίματος μεταξύ κρανίου και σκληράς μήνιγγας. Η πλέον συνήθης αιτία είναι η ρήξη της μέσης μηνιγγικής αρτηρίας σε κάταγμα του κροταφικού οστού. Στο 85% των περιπτώσεων το επισκληρίδιο αιμάτωμα συνυπάρχει με κάταγμα, και η αιμορραγία προέρχεται από ρήξη φλεβών ή αρτηριών.

Η κλινική εκδήλωση του, φανερώνεται με αύξηση της κρανιακής πίεσης. Με την πάροδο του χρόνου οι διαστάσεις του αιματώματος μπορεί να μεγαλώσουν, γεγονός που οδηγεί τον ασθενή σε σοβαρότερες κλινικές εκδηλώσεις. Παρόλα αυτά, τα συμπτώματα του ασθενή μπορεί να καθυστερήσουν να αποκαλυφθούν καθώς η μεταβολή αυτή στο μέγεθος του αιματώματος μπορεί να προκληθεί και αρκετές μέρες μετά το συμβάν. Αντίθετα μπορεί να υπάρξει και ραγδαία επιδείνωση της κατάστασης του ασθενούς, όπου σε μια τέτοια περίπτωση απαιτούνται ταχύτατες ενέργειες από τους θεράποντες Ιατρούς.



Εικόνα 5. Κάταγμα κρανίου με συνοδό επισκληρίδιο αιμάτωμα.

«Φωτεινό διάλειμμα»

Ορίζεται η κατάσταση κατά την οποία ο τραυματίας παρουσιάζει μετά την κάκωση, απώλεια των αισθήσεών του, η οποία ακολουθείται από ανάκτηση αυτών και στην συνέχεια παρατηρείται σταδιακή επιδείνωση τόσο της κατάστασης όσο και της συνείδησης του ασθενούς, μέχρι και κώμα. Η κατάσταση αυτή παρατηρείται στην πλειονότητα σε ασθενής με επισκληρίδιο αιμάτωμα. Όταν η εξέλιξη του αιματώματος είναι ραγδαία και δεν αντιμετωπισθεί, τότε υπάρχει κίνδυνος εκδήλωσης σημείων εγκολεασμού (κήλης) του εγκεφαλικού στελέχους, λόγω πίεσης που ασκείται από το αιμάτωμα. Κλινικά σημεία εγκολεασμού είναι το κώμα, αμφοτερόπλευρη μυδρίαση της κόρης, άπνοια κ.λπ.

Όσον αφορά την Αξονική Τομογραφία, σε αυτήν τα επισκληρίδια αιματώματα εμφανίζουν αμφίκυρτο σχήμα και συχνότερα εντοπίζονται στον κροταφοβρεγματικό κόλπο. Λόγω του ότι είναι συνήθως οξέα, εμφανίζονται ως υπέρπυκνες βλάβες. Ανάλογα με την περιοχή εντόπισης τους, το μέγεθός και της κατάσταση του εγκεφάλου, παρατηρείται μικρότερη, μεγαλύτερη, ή απύουσα μετατόπιση της μέσης γραμμής.

Η αντιμετώπιση της κατάστασης είναι συνήθως χειρουργική. Η έκβαση της εξαρτάται από πολλούς παράγοντες όπως: ηλικία, χρονική διάρκεια από την κάκωση, νευρολογική εικόνα κ.λπ. Συνήθως η αφαίρεση του αιματώματος πραγματοποιείται με κρανιοτομία.

3. Υποσκληρίδιο Αιμάτωμα

Ονομάζεται το αιμάτωμα στα οποίο παρατηρείται συγκέντρωση αίματος μεταξύ της σκληράς - αραχνοειδούς μήνιγγας. Ανάλογα με το χρονικό διάστημα εμφάνισής του, από την στιγμή του τραύματος, διακρίνεται σε:

- ❖ Οξύ (72 ώρες μετά το ατύχημα)
- ❖ Υποξύ (4 με 20 μέρες μετά το ατύχημα)
- ❖ Χρόνιο (3 εβδομάδες μετά το ατύχημα).

➤ Οξύ Υποσκληρίδιο Αιμάτωμα

Χαρακτηρίζονται τα αιματώματα τα οποία όπως προαναφέρθηκε εμφανίζονται έως και 72 ώρες από την στιγμή του ατυχήματος. Συχνότερα παρουσιάζονται σε ηλικιωμένους μετά από πτώσεις και αλκοολικούς ασθενείς. Σε νεότερες ηλικίες εμφανίζονται κυρίως μετά από κακώσεις που προήλθαν από την άσκηση βίας καθώς και αθλητικά ατυχήματα. Η ρήξη γεφυρικών φλεβών που διασχίζουν τον υποσκληρίδιο χώρο, είναι η αιτία πρόκλησης του αιματώματος που συνήθως συνοδεύεται από εγκεφαλικό οίδημα, μετάθεση δομών μέσης γραμμής και ενδοπαρεγχυματικές αλλοιώσεις.



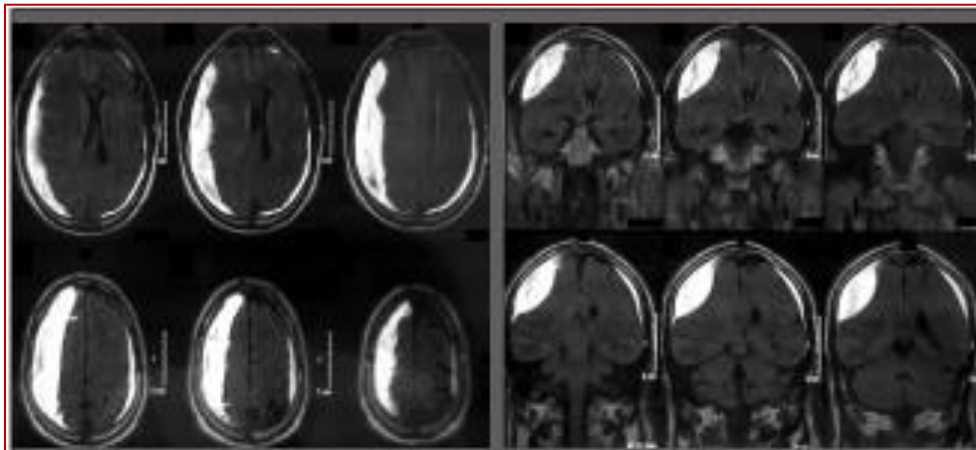
Εικόνα 6. Υποσκληρίδιο αιμάτωμα. Προεγχειρητική Αξονική Τομογραφία

Σε περίπτωση που το αιμάτωμα είναι μικρότερο από 10mm και ο ασθενής διατηρεί GCS μεγαλύτερη του 13 η θεραπεία είναι συντηρητική με συνεχή επανεκτίμηση της κατάστασης του. Άτομα στα οποία το μέγεθος του αιματώματος είναι μεγάλο, βρίσκονται σε κωματώδη κατάσταση, και με την σύστοιχη προς το αιμάτωμα κόρη σε διαστολή υπόκεινται σε αποσυμπιεστική κρανιεκτομία, διάνοιξη της σκληράς μήνιγγας, παροχέτευση του αιματώματος, με σκοπό τον έλεγχο της ενδοκρανιακής υπέρτασης. Εφόσον ο ασθενής επιβιώσει απαιτείται κρανιοπλαστική για την αντικατάσταση του οστικού κρημνού. Η διάγνωση τίθεται μέσω της Αξονικής Τομογραφίας.

➤ Χρόνιο Υποσκληρίδιο Αιμάτωμα

Χρόνια θεωρείται η ανάπτυξη αιματώματος στον υποσκληρίδιο χώρο 3 εβδομάδες μετά το ατύχημα. Συνήθως οι ασθενείς είναι ηλικιωμένοι με ιστορικό ελαφριάς εγκεφαλικής κάκωσης, πριν από μικρό χρονικό διάστημα. Η κάκωση δεν διαγνώσθηκε ή πέρασε απαρατήρητη. Ο σχηματισμός του οφείλεται, αρχικά σε παρουσία μικρής ποσότητας αίματος η οποία είτε θα απορροφηθεί είτε θα αυξηθεί σε μέγεθος και θα εξελιχθεί σε χρόνια αιμάτωμα. Ποιοι επιρρεπείς στην εμφάνιση χρόνιων υποσκληρίδιων αιματωμάτων είναι ηλικιωμένοι, αλκοολικοί, άτομα με ιστορικό επιληπτικών κρίσεων καθώς και άτομα που λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή. Σε ποσοστό 20% τα χρόνια αιμάτωμα αυτά είναι αμφοτερόπλευρα. Στα Συμπτώματα περιλαμβάνονται :

- Κεφαλαλγία
- Ναυτία
- Διαταραχές στην ομιλία
- Διαταραχές ανώτερων φλοιικών λειτουργιών
- Διαταραχές ισορροπίας και βάδισης
- Μεταβολές του επιπέδου συνείδησης.

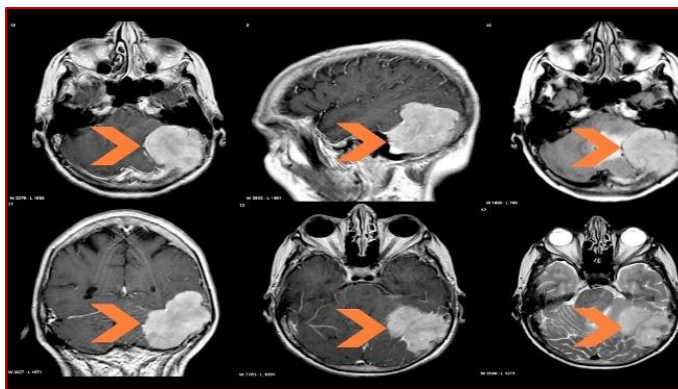


Εικόνα 7. Τυπική απεικόνιση αμφοτερόπλευρου χρόνιου υποσκληρίδιου αιματώματος, που οδηγεί σε σημαντικά πιεστικά φαινόμενα και παρεκτόπιση της μέσης γραμμής του εγκεφάλου.

Από την στιγμή εμφάνισης των συμπτωμάτων απαιτείται χειρουργική παρέμβαση για την αφαίρεση του αιματώματος. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων αυτή γίνεται με διευρυσμένη κρανιοανάτρηση. Παρόλα αυτά δεν έχει καθιερωθεί συγκεκριμένη (ιδανική) χειρουργική τεχνική για την αντιμετώπιση των χρόνιων αιματωμάτων. Δεν είναι απίθανο τα αιμάτωμα αυτά να επαναδημιουργήθουν, όποτε και απαιτείται νέα χειρουργική παρέμβαση. Τέλος σημειώνεται ότι η εμφάνιση χρόνιου υποσκληρίδιου αιματώματος μπορεί να παρουσιασθεί και χωρίς ιστορικό κάκωσης.

4. Αιμάτωμα Οπίσθιου Κρανιακού Βόθρου

Πρόκειται για μια πολύ σπάνια κατάσταση που παρατηρείται στο 3% των κακώσεων. Κυρίως είναι οξύ επισκληρίδιο αιμάτωμα οπίσθιου κρανιακού βόθρου αλλά παρατηρούνται και οξεία υποσκληρίδια αιματώματα και θλάσεις. Απαιτούν ιδιαίτερη προσοχή διότι, αν υπάρξει πίεση στην 4^η κοιλία, υπάρχει ταχεία επιδείνωση του ασθενούς με ελάχιστο χρόνο αντίδρασης από την πλευρά του θεράποντα. Εφόσον συμβεί κάτι τέτοιο και υπάρχει οίδημα και μεγάλη ποσότητα αίματος στην περιοχή, τότε η θεραπεία είναι χειρουργική.



Εικόνα 8. Ευμέγεθες μηνιγγίωμα οπίσθιου κρανιακού βόθρου

Τραυματική Εγκεφαλική Θλάση

Οι θλάσεις του εγκεφάλου προκαλούνται λόγω κάκωσης του παρεγχύματος, και πρόσκρουσης του εγκεφάλου στο κρανίο. Ο μηχανισμός με τον οποίο αυτό συμβαίνει αυτό είναι ότι καθώς το κεφάλι του ασθενούς αποκτά μια ταχύτητα, στην συνέχεια λόγω της απότομης επιβράδυνσης του, το παρέγχυμα του εγκεφάλου δεν σταματά ταυτόχρονα με την κρανιακή κοιλότητα με αποτέλεσμα να προσκρούει στα τοιχώματα της. Οι πιο συνήθεις περιοχές που εμφανίζονται οι θλάσεις είναι ο μετωπιαίος και ο κροταφικός λοβός, καθώς βρίσκονται στο έδαφος του πρόσθιου και του μέσου κρανιακού βόθρου, περιοχές με πληθώρα οστικών προεκβολών. Παρόλα αυτά μπορεί να εμφανισθούν και σε άλλες περιοχές του εγκεφάλου.

Η καταστροφή των φλοιικών και υποφλοιικών αγγείων, μπορεί να εντοπιστεί είτε στο σημείο της πρόσκρουσης (COOP), είτε στο ακριβώς αντίθετο σημείο (COUNTER COOP). Στην Αξονική Τομογραφία οι θλάσεις και η έκτασή τους απεικονίζονται με μεγάλη σαφήνεια. Παρόλα αυτά με την πάροδο του χρόνου, ειδικά σε ασθενείς που ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου υπάρχει η πιθανότητα αύξησης του μεγέθους της θλάσης και η πρόκληση πιεστικών φαινομένων. Για αυτόν τον λόγο απαιτείται η διενέργεια Αξονικής Τομογραφίας ανά 24ώρου, μετά από την πρώτη εξέταση.

Η κλινική εικόνα εξαρτάται κυρίως από την περιοχή και την φύση του τραύματος και από την παρουσία βλαβών στο εγκεφαλικό παρέγχυμα. Εξαιτίας της ανάπτυξης εγκεφαλικού οιδήματος, γύρω από την περιοχή του τραυματισμού, ο ασθενής μπορεί να εμφανίσει επιδείνωση ακόμα και δυο εβδομάδες μετά την κάκωση.

Σε περίπτωση που ο ασθενής διατηρεί ικανοποιητικό επίπεδο GCS, η θεραπεία είναι συντηρητική με την χρήση υπέρτονων διαλυμάτων και μαννιτόλης, η χορήγηση της οποίας απαιτεί ιδιαίτερη προσοχή καθώς μπορεί να αυξήσει την αιμορραγία. Αν όμως, η GCS ελαττωθεί και ακτινολογικά οι θλάσεις μεγαλώνουν, τότε η θεραπεία είναι χειρουργική. Οι ασθενείς αυτοί επιβάλλεται να βρίσκονται υπό συνεχή παρακολούθηση, διότι η κατάσταση τους μπορεί να επιδεινωθεί ανά πάσα στιγμή. Η κατάσταση δυσκολεύει όταν συνυπάρχουν και άλλες κακώσεις, κυρίως στους πνεύμονες. Ιδιαίτερα δύσκολη είναι η κατάσταση του «εκραγέως» λοβού, κατά την οποία υπάρχει συσσώρευση και συνένωση δύο η περισσότερων θλάσεων.

2.2 Είδη τραυματισμών κατά την Πρόσκρουση της Κεφαλής

1. Τραύματα επαφής

Προκαλούνται κατά την διάρκεια της πρόσκρουσης της κεφαλής. Ο τραυματισμός έχει ως αποτέλεσμα την ενεργοποίηση μηχανισμών, τόσο στο σημείο του τραυματισμού όσο και σε άλλα μέρη του σώματος. Τα τραύματα αυτά συνήθως προκαλούν εστιακές βλάβες και όχι διάχυτους εγκεφαλικούς τραυματισμούς. Ο τραυματισμός των νευρώνων από αυτόν τον μηχανισμό, είναι συνήθως επιφανειακός και εντοπίζεται πολύ κοντά στην περιοχή του τραύματος.

Τοπικές συνέπειες των τραυμάτων επαφής

Αυτές περιλαμβάνουν συμπιεστικά κατάγματα, γραμμικά κατάγματα, κατάγματα της βάσης του κρανίου, αιματώματα και μώλωπες, τόσο από την πλευρά του τραυματισμού (COOP) όσο και από την αντίθετη του (Counter-COOP). Κατά την διάρκεια του τραυματισμού, η κορυφή του οστού ρήγνυται το οποίο οδηγεί στην δημιουργία γραμμικού κατάγματος. Σε παιδιά είναι πιθανή η εμφάνιση απομάκρυνσης των κρανιοσυνοστεώσεων.

Απευθείας κρούση του προσώπου ή του αυχένα, μπορεί να προκαλέσουν κάταγμα της βάσης του κρανίου. Τοπική κάμψη των οστών έχει ως αποτέλεσμα τον τραυματισμό αιμοφόρων αγγείων, γεγονός που οδηγεί στην δημιουργία επισκληρίδιου αιματώματος. Όταν αυτά τα οστά ανακάμψουν από αυτήν την κάμψη και επανέλθουν στην φυσιολογική τους θέση, προκαλείται αρνητική πίεση η οποία με την σειρά της ασκεί πίεση στον εγκέφαλο και στα αγγεία που υπάρχουν στην περιοχή, γεγονός που οδηγεί στην εμφάνιση τοπικού μώλωπα.

2. Εσωτερικοί τραυματισμοί

Αυτοί συνήθως χαρακτηρίζονται ως τραυματισμοί επιτάχυνσης και επιβράδυνσης. Ο τραυματισμός της κεφαλής από επιτάχυνση μπορεί να προκαλέσει είτε λειτουργική είτε δομική βλάβη των νευρικών και αγγειακών δομών. Η σοβαρότητα και η έκταση των καταστροφών αυτών εξαρτάται από το μέγεθος, το ρυθμό, τη διάρκεια και τον τύπο του

τραυματισμού και του αντικειμένου που προκάλεσε το τραύμα. Τρεις τύποι επιτάχυνσης μπορεί να εμφανιστούν στους εσωτερικούς τραυματισμούς.

1^{ος} - Μεταφορική επιτάχυνση

Εκδηλώνεται όταν ο εγκέφαλος κινείται σε ευθεία γραμμή από το κέντρο του βάρους του

2^{ος} - Περιστροφική επιτάχυνση

Εκδηλώνεται όταν ο εγκέφαλος κινείται γύρω από το στατικό κέντρο του βάρους του

3^{ος} - Γωνιακή επιτάχυνση

Εκδηλώνεται όταν υπάρχει γωνιακή κίνηση του εγκεφάλου, σε σχέση με το κέντρο του βάρους του.

Η γωνιακή επιτάχυνση αποτελεί έναν συνδυασμό, τόσο μεταφορικής όσο και περιστροφικής επιτάχυνσης. Αποτελεί το πιο συχνά κλινικό εύρημα. Κέντρο της γωνιακής επιτάχυνσης αποτελούν συνήθως οι μεσοαυχενικές ή οι κάτω αυχενικές περιοχές.

Δομικές καταστροφές του επιφανειακού αγγειακού ιστού προκαλούνται σε επιταχύνσεις μικρής διάρκειας οι οποίες όμως φέρουν μεγάλο φορτίο. Αντίθετα βαθύτερη ιστική καταστροφή του ιστού του εγκεφάλου παρατηρείται σε επιταχύνσεις που διαρκούν περισσότερο και φέρουν μικρότερο φορτίο,

3. Παρορμητικός τραυματισμός

Εκδηλώνεται όταν η κεφαλή τίθεται απότομα σε κίνηση ή όταν η κίνηση της κεφαλής ανακόπτεται απότομα, χωρίς όμως αυτή να προσκρούει σε κάποια επιφάνεια ή αντικείμενο. Επαφή του προσώπου ή του θώρακα με κάποιο ξένο μέσο, μπορεί να θέσει σε απότομη και βίαιη κίνηση το κεφάλι, χωρίς όμως να έχει υπάρξει τραυματισμός του κρανίου.

4. Στατικός τραυματισμός

Είναι αρκετά σπάνιος και χαρακτηρίζεται από την αργή αλλά παρατεταμένη άσκηση δύναμης στη κεφαλή. Τυπικά παραδείγματα στατικού τραυματισμού αποτελούν τα ατυχήματα με αργά κινούμενα οχήματα ή τραυματισμοί κατά την διάρκεια σεισμών, κατά τους οποίους τα θύματα παγιδεύονται σε χαλάσματα κτιρίων, με αποτέλεσμα η κεφαλή τους να δέχεται παρατεταμένη πίεση. Οι στατικοί τραυματισμοί συνήθως προκαλούν πολλαπλά κατάγματα, τα οποία επικοινωνούν μεταξύ τους και εντοπίζονται είτε στον θόλο είτε στη βάση του κρανίου.

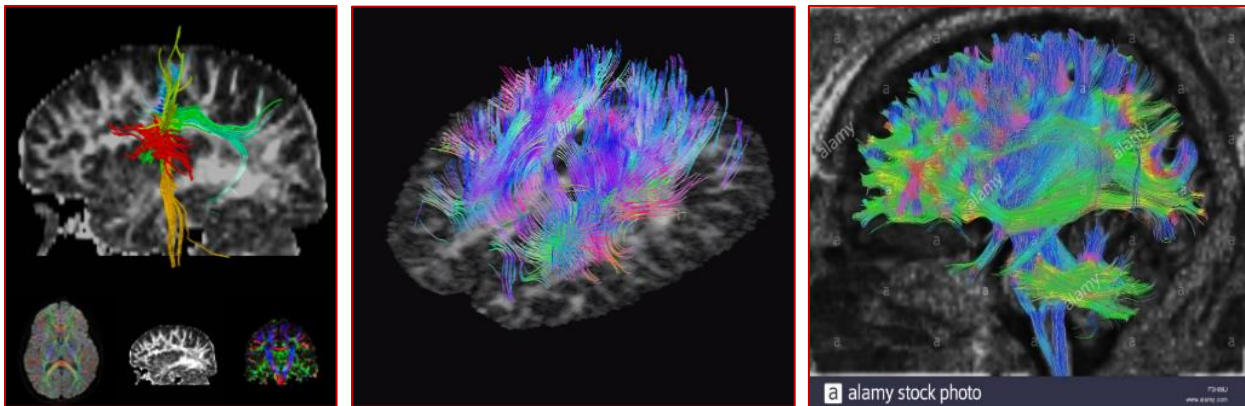
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

3.1 Διάγνωση TBI

Η ήπια TBI (mTBI) και η διάσειση είναι δύσκολο να διαγνωσθούν. Οι τεχνικές απεικόνισης συχνά αποτυγχάνουν να αποκαλύψουν μεταβολές στον εγκέφαλο, και απεικονιστικές μέθοδοι όπως η Τομογραφία, εκθέτουν τον ασθενή σε ακτινοβολία. Ειδικοί βιολογικοί δείκτες του εγκεφάλου, που απελευθερώνονται κατά την κυτταρική βλάβη, χρησιμεύουν επίσης για τη διάγνωση του TBI και την εκτίμηση της σοβαρότητας της βλάβης που προκλήθηκε. Αυτοί οι βιοδείκτες μπορούν να ανιχνευθούν σε δείγματα σωματικών υγρών, μέσω εργαστηριακών εξετάσεων.

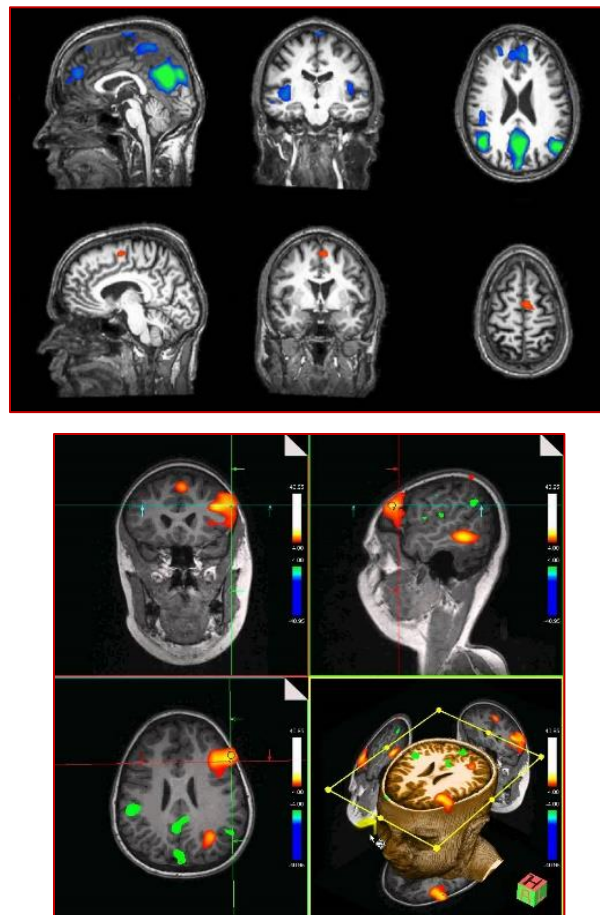
Οι περισσότεροι βιοδείκτες αυξάνονται ραγδαία αμέσως μετά τον τραυματισμό και χρησιμεύουν ως «εργαλεία» διάγνωσης για μερικές ημέρες. Ορισμένοι βιοδείκτες αυξάνονται για μήνες μετά τον τραυματισμό, αν και η βιβλιογραφία για αυτούς είναι σπάνια. Η κλινική χρήση των βιοδεικτών της TBI βρίσκεται ακόμα σε πολύ πρώιμη φάση παρά την πολυετή έρευνα. Σήμερα, η διάγνωση της TBI 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 (GCS) αξιολογεί όπως προαναφέρθηκε την σοβαρότητα της κατάστασης με βάση τη γνωστική συμπεριφορά του ασθενούς. Οι τεχνικές απεικόνισης δεν παρέχουν οριστικά μέσα για τη διάγνωση του TBI, δεδομένου ότι δεν ανιχνεύουν σημαντικές μεταβολές των ασθενών που πάσχουν από ήπιο και μέτριο τραυματισμό.

Μια από τις πιο προηγμένες μορφές Μαγνητικής Τομογραφίας σήμερα είναι, η Μαγνητική Τομογραφία διάχυσης (DT-MRI). Η λειτουργία της βασίζεται στον εντοπισμό της διάχυσης των μορίων νερού και στην σύγκριση της με συγκεκριμένες παραμέτρους και μοτίβα διάχυσης, για την εκτίμηση της αξονικής ακεραιότητας. Η τεχνική επιτρέπει την ακριβή τρισδιάστατη μοντελοποίηση των νευρικών οδών (νευρογραφία), χρησιμοποιώντας μέσα ηλεκτρονικής ανάλυσης εικόνας. Η DT-MRI θεωρείται ένα πολλά υποσχόμενο εργαλείο για τη διάγνωση της TBI εξαιτίας της ικανότητάς της, να επικεντρώνετε σε αξονικές δομές, αλλά η γρηγορότητα όσον αφορά την ανίχνευση οξείας mTBI είναι περιορισμένη.



Εικόνα 9,10,11. Diffusion MRI, γνωστό και ως Diffusion Tensor Imaging (DTI), του ανθρώπινου εγκεφάλου

Άλλη ειδική μέθοδος Μαγνητικής Τομογραφίας είναι η λειτουργική MRI (fMRI), η οποία φανερώνει τις ενεργές περιοχές του εγκεφάλου, ανταποκρινόμενος σε διαφορετικά ερεθίσματα ή καθήκοντα. Η απεικόνιση ανιχνεύει αλλαγές στην εγκεφαλική ροή του αίματος και την κατανάλωση οξυγόνου, με βάση διαφορετικές μαγνητικές ιδιότητες μεταξύ οξυαιμοσφαιρίνης και δεοξυαιμοσφαιρίνης. Η fMRI μπορεί να αποτελέσει μια πολλά υποσχόμενη τεχνολογία στη διάγνωση του mTBI. Έχει αποκαλύψει λειτουργικές αλλοιώσεις στον εγκέφαλο τραυματισμένων αθλητών που ήταν ασυμπτωματικοί σε κλινική αξιολόγηση και σε νευροψυχολογικές δοκιμασίες και έχουν εντοπιστεί ανεπαίσθητες αλλαγές ακόμη και 1 χρόνο μετά από τραυματισμό. Παρόλα αυτά η βιβλιογραφία για την fMRI δεν είναι επαρκής.



Εικόνα 12,13. Λειτουργική MRI (fMRI).- Αποκαλύπτονται οι ενεργείς περιοχές του εγκεφάλου

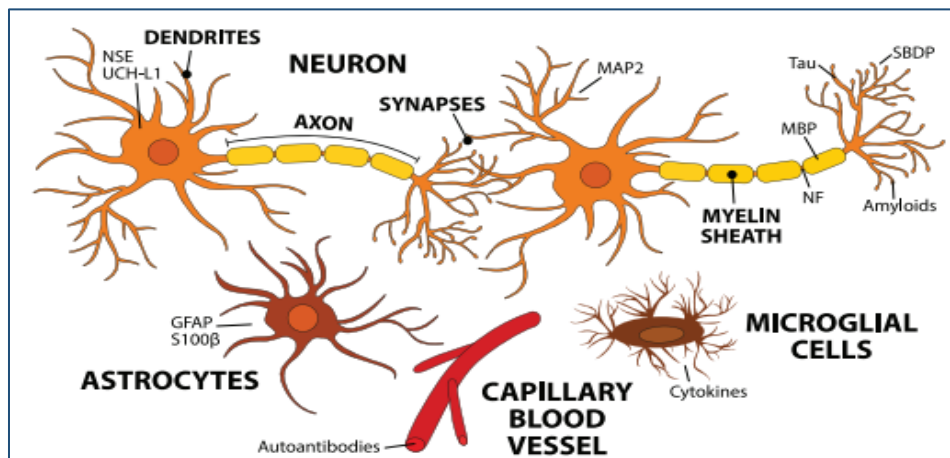
3.1.1 Δείκτες

Βιοχημικοί δείκτες εγκεφαλικού τραυματισμού, μπορούν να ανιχνευθούν τόσο στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό, όσο και στο αίμα του ασθενούς αμέσως μετά τον τραυματισμό του. Ο αιματοεγκεφαλικός φραγμός (Blood Brain Barrier, BBB), ο οποίος κανονικά είναι αδιαπέραστος, μπορεί να χάσει την δομική ακεραιότητά του κατά την εγκεφαλική βλάβη και λόγω αυτού να επέλθει διείσδυση των μορίων αυτών στο αίμα.

Εκτός από το αίμα και το ΕΝΥ, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ανίχνευση ορισμένων δεικτών και τα ούρα. Η διαδρομή των βιοδεικτών από τον εγκέφαλο προς τα ούρα είναι έμμεση και περιλαμβάνει πολλούς φραγμούς και αραιωτικές επιφάνειες. Παρόλα αυτά, δείκτες εγκεφαλικής βλάβης έχουν εντοπιστεί και σε αυτά. Πρόσφατα, άρθρα ανασκόπησης αναλύουν τους βιοδείκτες της ΤΒΙ από διάφορες οπτικές γωνίες, συγκρίνοντας σωματικά υγρά ως πηγή αυτών των δεικτών, την διαγνωστική και προγνωστική τους αξία, καθώς και την χρησιμότητα της μέτρησης των βιοδεικτών σε ειδικές καταστάσεις όπως ατυχήματα κατά την διάρκεια αθλητικών ή στρατιωτικών συμβάντων. Το χρονοδιάγραμμα εμφάνισης, η παραμονή, και η μείωση των επιπέδων αυτών των δεικτών αποτελεί πεδίο ενεργούς έρευνας.

Οι οξείς βιοδείκτες είναι πολύτιμοι για την επιβεβαίωση ή τον αποκλεισμό εγκεφαλικού τραυματισμού. Επιπλέον οι συνεχιζόμενες υψηλές τιμές των δεικτών στα βιολογικά υγρά, μπορεί να υποδηλώνει προηγούμενο εγκεφαλικό τραυματισμό. Ορισμένοι από αυτούς τους βιοδείκτες είναι οι:

- **Πρωτεΐνη S100β**
- **Γλοιακή ινώδης όξινη πρωτεΐνη (Glial fibrillary acidic protein, GFAP)**
- **Νευροειδική ενολάση (Neuron-Specific enolase)**
- **Καρβοξυτελική υδρολάση της ουβικουιτίνης L1 (Ubiquitin C-terminal hydrolase-L1)**
- **Νευροϊνίδια (Neurofilaments)**
- **T (Tau) πρωτεΐνη**
- **Βασική πρωτεΐνη της Μυελίνης (Myelin basic protein, MBP)**
- **Προϊόντα διάσπασης της Σπεκτρίνης (Spectrin breakdown products-Tau)**
- **Πρωτεΐνη 2 [που συνδέεται με τα Μικροσωληνάρια (Microtubule-associated protein 2)]**
- **Αμυλοειδή (Amyloid β)**
- **Κυτοκίνες (Cytokines)**
- **Αυτοαντισώματα (Autoantibodies).**



Εικόνα 14. Βιοδείκτες που ανιχνεύονται μετά από TBI. Καταδεικνύεται η πιθανή κυτταρική προέλευση των βιοδεικτών που σχετίζονται με την παθολογία της TBI.

Η TBI προκαλεί κυτταρική βλάβη σε νευρικά και μη κύτταρα. Το τραύμα προκαλεί καταστροφή του αιματοεγκεφαλικού φραγμού, ιοντικές ανισορροπίες, εξάντληση ενέργειας και κυτταρικό θάνατο.

Ο «καταρράκτης» των γεγονότων ξεκινά από την αύξηση των επιπέδων εξωκυττάριου γλουταμινικού και ενδοαξονικού ασβεστίου.

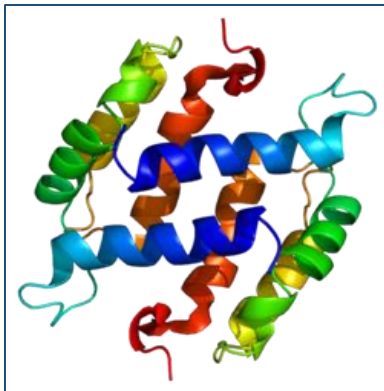
Το αυξημένο ασβέστιο ενεργοποιεί καλπαΐνες, κασπάσες και φωσφατάσες, που με την σειρά τους ενεργοποιούν τη διάσπαση των νευροϊνιδίων και της σπεκτρίνης, η οποία τελικά οδηγεί στη διάσπαση του κυτταροσκελετού και τον κυτταρικό θάνατο.

Το ασβέστιο ενεργοποιεί επίσης παράγοντες μεταγραφής που αυξάνουν τις τιμές φλεγμονοδών μεσολαβητών, όπως TNFα και IL-1α. Επιπλέον, η μηχανική βλάβη προκαλεί συναπτική δυσλειτουργία και συσσώρευση και απελευθέρωση ενδοκυτταρικών προϊόντων, γεγονός που παρεμποδίζει τη νευροδιαβίβαση.

- **Πρωτεΐνη S100β**

Η S100β είναι ένα μέλος της οικογένειας της πρωτεΐνης ασβεστίου S100, η οποία απομονώθηκε για πρώτη φορά από τον εγκέφαλο των βοοειδών το 1965. Η S100β εκφράζεται κυρίως στα αστροκύτταρα (χαρακτηριστικά κύτταρα του εγκεφάλου και της σπονδυλικής στήλης με χαρακτηριστικό σχήμα αστεριού) και άλλα νευρικά κύτταρα, αλλά και σε ορισμένα κύτταρα μη νευρικής προέλευσης.

Υψηλά επίπεδα S100β συνδέονται με υψηλά ποσοστά θνησιμότητας και αρνητικής πρόγνωσης. Παρόλα αυτά, η συγκεκριμένη πρωτεΐνη δεν ανιχνεύεται μόνον κατά τον τραυματισμό του εγκεφάλου. Η συγκέντρωσή της, μπορεί να αυξηθεί και σε άλλες νόσους ή τραυματισμούς, καθώς και κατά της διάρκεια έντονης άσκησης. Στοιχεία έχουν δείξει ότι η εξέταση της S100β έχει μεγαλύτερη διαγνωστική αξία όταν γίνει μετά από κάποιο χρονικό διάστημα από τη στιγμή του τραυματισμού (12-36 ώρες), παρά αμέσως μετά από το ατύχημα. Παρά την περιορισμένη εξειδίκευση της S100β, ως εγκεφαλική πρωτεΐνη, αυτή έχει καλή αρνητική προγνωστική αξία και όλο και περισσότεροι θεράποντες Ιατροί την λαμβάνουν υπόψιν ως δείκτη, για τον αποκλεισμό εγκεφαλικού τραυματισμού.



Εικόνα 15. Πρωτεΐνη s100β

Τιμές

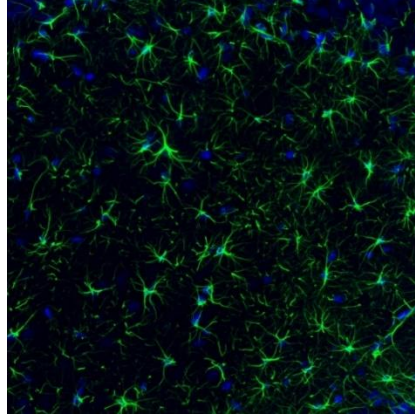
Η μέγιστη τιμή της πρωτεΐνης στο ορό του αίματος παρατηρήθηκε σε λιγότερες από 6 ώρες μετά τον τραυματισμό. Ακολούθησε σταδιακή μείωση των τιμών. Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε, διαπιστώθηκε επίσης μια δεύτερη αύξηση των τιμών στον ορό του ασθενούς περίπου, 48 ώρες από την στιγμή του τραύματος. Αυτή η αύξηση συνοδευόταν από αντίστοιχα παθολογικά ευρήματα στην Αξονική και Μαγνητική Τομογραφία. Άλλες μελέτες αποκάλυψαν, πως η μέγιστη τιμή της S100β στα ούρα παρατηρήθηκε 55.3 ώρες μετά τον τραυματισμό. Αντίθετα, η μέγιστη συγκέντρωση της πρωτεΐνης στο αίμα παρατηρήθηκε 14.6 ώρες μετά τον τραυματισμό. Συμπερασματικά, η συγκέντρωση της S100β στο αίμα αυξάνεται και κορυφώνεται σε διάστημα κάποιων ωρών από την στιγμή του τραυματισμού και έπειτα μειώνεται με γρήγορους ρυθμούς, καθ' όσον ο χρόνος ημίσειας ζωής της πρωτεΐνης στον ορό είναι μόλις 1.5 ώρες.

• Γλοιακή ινώδης όξινη πρωτεΐνη(GFAP)

Είναι μια ενδιάμεση ινώδης πρωτεΐνη που αναφέρθηκε για πρώτη φορά το 1971 και η σχέση της με τους εγκεφαλικούς τραυματισμούς, διευκρινίστηκε αργότερα μετά από μελέτες που διενεργήθηκαν σε ζώα.

Η GFAP εκφράζεται άφθονα στον κυτταροσκελετό των αστροκυττάρων, αν και έχει ανακαλυφθεί κάποια έκφραση της και σε άλλους τύπους κυττάρων. Ωστόσο αρκετές μελέτες επιβεβαιώνουν την υψηλή εξειδίκευση της GFAP σε τραυματισμούς εγκεφάλου, σε σύγκριση με άλλους βιοδείκτες, όπως η S100β και η ενολάση.

Η συγκέντρωση της GFAP στον ορό διαφέρει μεταξύ των ασθενών με τιμή GCS 3-5 και 13-15 και έτσι έχει διαγνωστικό δυναμικό. Έτσι κατέχει διαγνωστική αξία στην διάκριση μεταξύ σοβαρών και ήπιων TBI.



Εικόνα 16. Ανοσοφθορισμός αντισώματος Anti-GFAP

Τιμές

Μία από τις πρώτες μελέτες που μέτρησαν τη GFAP στο ανθρώπινο αίμα ανέφερε ότι τα δείγματα (3-16 ώρες μετά τον τραυματισμό) έδειξαν αυξημένα επίπεδα της, σε 12 από τους 25 ασθενείς, με μέση συγκέντρωση 0,10 $\mu\text{g} / \text{L}$. Περίπου το 85% του ελέγχου σε υγιή άτομα έδειξε τιμές κάτω από το όριο ανίχνευσης 0,010 $\mu\text{g} / \text{L}$. Σε δείγματα 24 και 48 ωρών, η τιμή της ήταν ανιχνεύσιμη σε μικρότερο αριθμό ασθενών και τα επίπεδα της ελαφρώς αυξημένα.

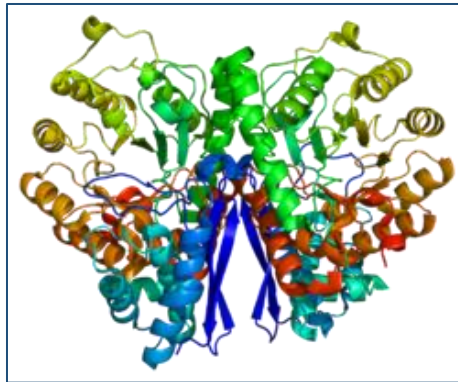
Πρόσφατη μελέτη, η οποία παρακολούθησε τα επίπεδα της GFAP από 0 έως 5 ημέρες μετά τον τραυματισμό, έδειξε ότι η υψηλότερη τιμή ανιχνεύθηκε κατά την εισαγωγή του ασθενούς στο Νοσοκομείο (30 λεπτά-4 ώρες από την στιγμή του τραυματισμού). Αντίστοιχα σε παιδιά με TBI διαπιστώθηκε ότι τα υψηλότερα επίπεδα GFAP παρατηρούνται σε δείγματα που ελήφθησαν 12 ώρες μετά τον τραυματισμό.

Τα επίπεδα της GFAP ήταν πολύ υψηλότερα σε μη επιζήσαντες, σε σύγκριση με τους επιζώντες. Ωστόσο, τα χρονικά προφίλ, ήταν παρόμοια και στις δύο ομάδες κατά τη διάρκεια των επόμενων 6 ημερών. Ερευνητές παρακολούθησαν τα επίπεδα της GFAP για σύντομα χρονικά διαστήματα σε ασθενείς που είχαν εισαχθεί σε Ιατρική μονάδα, σε λιγότερο από 4 ώρες από την στιγμή του τραυματισμού. Διαπίστωσαν ότι η GFAP ήταν ανιχνεύσιμη στον ορό εντός της 1^{ης} ώρας και η υψηλότερη τιμή εμφανίστηκε μετά από 20 ώρες, σε ασθενείς που είχαν ήπιο ή μέτριο TBI.

- Νευροειδική ενολάση (NSE)

Οι ενολάσες είναι ένζυμα που καταλύουν τη μετατροπή του 2-φωσφογλυκερικού σε φωσφοενολοπυροσταφυλικό στο μονοπάτι της γλυκόλυσης. Γνωστή και ως γ -ενολάση ή ενολάση 2, αποτελείται από 2 γ -υπομονάδες ($\gamma\gamma$) με συνολικό μοριακό βάρος 78kDa. Αυξημένα επίπεδα NSE στον ορό ασθενών με TBI παρατηρήθηκαν για πρώτη φορά στις αρχές της δεκαετίας του 1990. Μια πρόσφατη ανάλυση αναφέρει ότι οι υψηλές συγκεντρώσεις NSE στον ορό σχετίζονται άμεσα με υψηλά ποσοστά θνησιμότητας και δυσμενή αποτελέσματα. Ένας κίνδυνος που σχετίζεται με τη χρήση της NSE, είναι ότι τα δείγματα μπορεί να μολυνθούν από

άλλων ειδών ενολάσες, μέσω αιμολυμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων, αν και βελτιωμένη ακρίβεια μπορεί να επιτευχθεί με ένα διορθωτικό παράγοντα.



Εικόνα 17. Νευροειδική ενολάση

Τιμές

Πρόσφατες έρευνες, αναφέρουν ότι τα χρονικά προφίλ της NSE στον ορό διέφεραν σημαντικά μεταξύ των ομάδων ασθενών με ήπια και μέτριας έως σοβαρής TBI. Η συγκέντρωση αυτή όμως κατέληξε σε φυσιολογικά επίπεδα σε 24-48 ώρες, ακόμη και στην ομάδα με σοβαρή TBI.

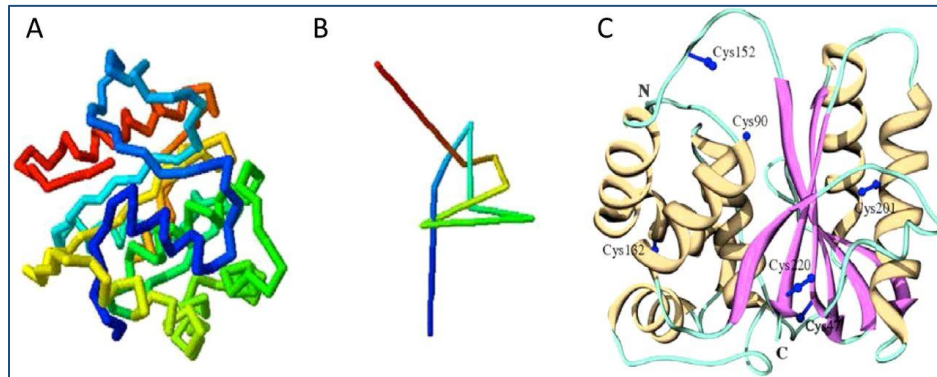
Επιπλέον, σε περιπτώσεις διάχυτης αξονικής βλάβης και αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης, η υψηλότερη τιμή της NSE εμφανίστηκε την 3^η ημέρα. Έρευνες απεκάλυψαν ότι στους παιδιατρικούς ασθενείς, παρουσιάζονται διαφορετικά προφίλ, ανάλογα με την σοβαρότητα της κατάστασης. Η συγκέντρωση της μειώθηκε σταδιακά μετά από τραυματισμό σε επιζώντες, ενώ οι μη επιζήσαντες είχαν αυξημένες συγκεντρώσεις NSE κατά τη διάρκεια της 1^{ης} και της 2^{ης} ημέρας.

Μια πρόσφατη μελέτη ανέλυσε τα επίπεδα NSE στον ορό ασθενών, για 5 ημέρες μετά από σοβαρό TBI. Η αρχική συγκέντρωση NSE (δειγματοληψία κατά μέσο όρο 15 ώρες μετά τον τραυματισμό) έφτασε τα 19 μg / L και σταδιακά μειώθηκε σε περίπου 8 μg / L μέχρι την 5η ημέρα. Η μελέτη έδειξε επίσης μια συσχέτιση των επιπέδων NSE με την ενδοκρανιακή πίεση, την πίεση εγκεφαλικής αιμάτωσης και τα ευρήματα της CT.

- **Καρβοξυτελική υδρολάση της ουβικουϊνίνης L1(UCH-L1)**

Η καρβοξυτελική υδρολάση της ουβικουϊνίνης L1 (UCH-L1), επίσης γνωστή ως πρωτεϊνικό γονιδιακό προϊόν 9.5 (PGP 9.5), είναι ένα ένζυμο, άφθονο στους νευρώνες. Η UCH-L1 διασπά την ουβικουϊνίνη, μια μικρή ρυθμιστική πρωτεΐνη που εμπλέκεται στην επισήμανση πρωτεϊνών για τον μεταβολισμό. Η UCH-L1 ανακαλύφθηκε στη δεκαετία του 1980 και αποτελεί περίπου το 1-5% της συνολικής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες του εγκεφάλου. Η έρευνα για το UCH-L1, στα πλαίσια της TBI, ξεκίνησε την πρώτη δεκαετία του 2000. Έχει αποδειχθεί ότι αυτή αποτελεί εγκεφαλικό βιοδείκτη και τα επίπεδα της συσχετίζονται με τη σοβαρότητα της TBI και την έκβαση ενός τραύματος. Στην ήπια TBI τα αποτελέσματα είναι ασυμβίβαστα. Έρευνες ανέφεραν

ότι τα επίπεδα UCH-L1 του ορού, μπορούν να βοηθήσουν στην ανίχνευση μιας ήπιας TBI από τους βιολογικούς ελέγχους, ενώ άλλες μελέτες δεν μπόρεσαν να αποδείξουν μια επαρκώς ισχύς διάκρισης μεταξύ των ασθενών με ήπιο TBI και μη τραυματισμένων ατόμων. Ωστόσο η UCH-L1 αποδείχθηκε ότι υπερέχει της GFAP και της S100β, όταν ο στόχος ήταν να μειωθούν οι σαρώσεις CT σε ασθενείς με ήπιο έως μέτριο TBI.



Εικόνα 18. Δομή της Καρβοξυτελικής υδρολάσης της ουβικουτίνης L1

Τιμές

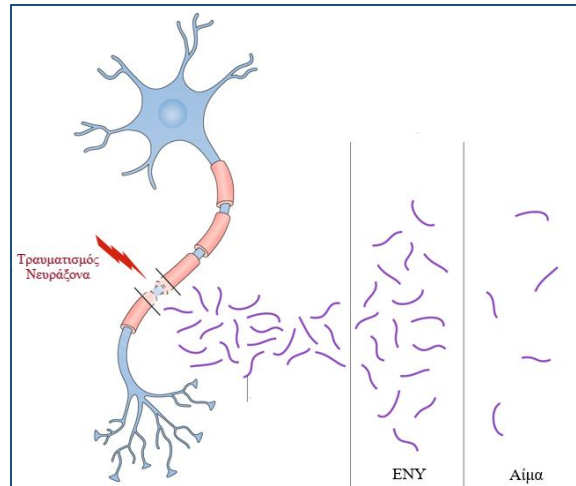
Η συγκέντρωση της UCH-L1 στον ορό αυξάνεται μέσα σε λίγες ώρες μετά τον τραυματισμό, αλλά τα επίπεδα της επίσης μειώνονται αρκετά γρήγορα. Σε περιπτώσεις ήπιας έως μέτριας TBI, η συγκέντρωση της UCH-L1 αποδείχθηκε ότι φτάνει στο υψηλότερο επίπεδο, 8 ώρες μετά την κάκωση, γρηγορότερα δηλαδή από την GFAP. Το χρονικό παράθυρο για την ανίχνευση της UCH-L1 είναι σύντομο, αλλά οι ερευνητές πιστεύουν πως η ταχεία άνοδος των τιμών της, μπορεί συμβάλει στην άμεση εκτίμηση του TBI, με την προϋπόθεση ύπαρξης τεστ για γρήγορη ανίχνευση της, στα σημεία του ατυχήματος ή στα ασθενοφόρα.

• Νευροϊνίδια

Ο νευρωνικός κυτταροσκελετός αποτελείται κυρίως από νευροϊνίδια (NFs), τα οποία αποτελούν μία υποκατηγορία (Τύπος IV) των ενδιάμεσων νηματίων. Οι τρεις κύριες πρωτεΐνες (υπομονάδες NF) που συνθέτουν τα νευροϊνίδια χαρακτηρίζονται σύμφωνα με τα μεγέθη τους σε:

- Ελαφριές (NF-L, 68-70kDa)
- Μέσου βάρους (NF-M, 145-160kDa)
- Βαριές (NF-H, 200 -220 kDa).

Τα νευροϊνίδια εντοπίζονται στον νευράξονα και ρυθμίζουν τη δομή και τη διάμετρο του. Η φωσφορυλιωμένη μορφή της βαριάς υπομονάδας (ρ-NF-H) είναι εξειδικευμένη στους νευράξονες και μπορεί να ανιχνευθεί στο αίμα με μια ανοσοδοκιμασία, οπότε είναι ένας πιθανός βιοδείκτης της διάχυτης αξονικής βλάβης. Έρευνες ανέφεραν ότι το επίπεδο της ρ-NF-H ήταν σημαντικά αυξημένο στον ορό ασθενών με mTBI. Έχει επίσης αποδειχθεί ότι η ρ-NF-H είναι ένας αξιόπιστος προγνωστικός δείκτης της έκβασης ενήλικων ασθενών με TBI.



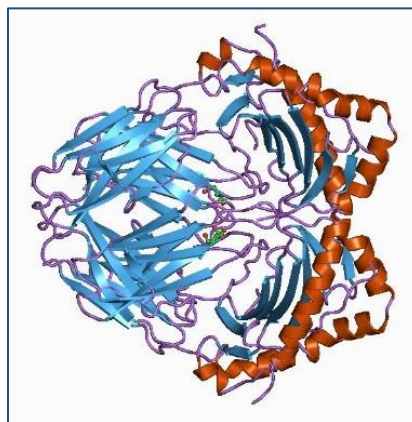
Εικόνα 19. Προέλευση Νευροϊνιδίων

Τιμές

Το κινητικό προφίλ της ρ-NF-H στον ορό διαφέρει κάπως από εκείνο πολλών άλλων βιοδεικτών. Αν και αρκετοί βιοδείκτες κορυφώνονται και στη συνέχεια μειώνονται, μέσα σε λίγες ημέρες, μετά τον τραυματισμό, η συγκέντρωση του ρ-NF-H αυξάνεται. Συνεχής αύξηση παρατηρήθηκε σε παιδιατρικό πληθυσμό σε διάστημα 6 διαδοχικών ημερών και σε άλλη μελέτη, διήρκησε από 4 έως 10 ημέρες μετά τον τραυματισμό.

- **Βασική πρωτεΐνη της Μυελίνης**

Τα ολιγοδενδροκύτταρα και τα κύτταρα Schwann είναι υπεύθυνα για την παραγωγή του στρώματος μυελίνης των αξόνων. Το στρώμα της μυελίνης περιέχει λιπίδια και πρωτεΐνες με κύριο πρωτεϊνικό συστατικό της, την βασική πρωτεΐνη μυελίνης (MBP). Η μυελίνωση είναι μια διαδικασία που εξαρτάται από την ηλικία και έτσι η ποσότητα μυελίνης στο ΚΝΣ ποικίλλει μεταξύ των παιδιών και των ενηλίκων. Η σχέση της MBP / TBI ανακαλύφθηκε στα τέλη της δεκαετίας του 1970. Η MBP έχει συσχετισθεί ειδικά με την κλινική έκβαση.



Εικόνα 20. Δομή πρωτεΐνης της Μυελίνης

Τιμές

Η MBP μπορεί να ανιχνευθεί από 1,5 έως και 8 ώρες μετά τον τραυματισμό, αλλά προσεγγίζει την μέγιστη τιμή της κάπως πιο αργά από την S100β και την NSE. Η MBP ορού παραμένει αυξημένη για διάστημα έως και 2 εβδομάδων. Η χρονική πορεία της, διαφέρει ανάλογα με τον τύπο του TBI. Στον ορό παιδιατρικών ασθενών, η μέγιστη τιμή της κορυφώνεται πιο αργά, σε σύγκριση με ασθενείς που έχουν τραυματιστεί χωρίς όμως να προκληθεί TBI. Επομένως, τα συγκεκριμένα χρονικά μοτίβα, μπορούν να βοηθήσουν στη διάκριση του εγκεφαλικού τραύματος που προκαλείται από την κακοποίηση των παιδιών, από τραυματισμούς του εγκεφάλου που οφείλονται σε ατύχημα.

- **Προϊόντα διάσπασης της σπεκτρίνης (SBDPs)**

Η σπεκτρίνη είναι μια κυτταροσκελετική πρωτεΐνη, που διατηρεί την ακεραιότητα της κυτταρικής μεμβράνης και τη δομή του κυτταροσκελετού. Μετά την κυτταρική βλάβη, οι καλπαΐνες και οι κασπάσες διασπούν την σπεκτρίνη, σε προϊόντα διάσπασης σπεκτρίνης (SBDPs).

Διαφορετικά SBDPs είναι παρόντα ανάλογα με τον τύπο κυτταρικού θανάτου και τα ένζυμα που εμπλέκονται στη διαδικασία. Ένα σχετικό SBDP για τραυματισμούς εγκεφάλου είναι το θραύσμα N-τελικού άκρου αII-σπεκτρίνης που προέρχεται από την καλπαΐνη (SNTF), το οποίο μπορεί εύκολα να ανιχνευθεί σε εγκεφαλικές διαταραχές, αλλά επίσης και σε ένα υποσύνολο ορθοπεδικών τραυματισμών.

Τιμές

Σε τραυματισμένους παίκτες χόκεϊ επί πάγου, η συγκέντρωση της SNTF στον ορό αυξήθηκε πάνω από το προηγούμενο επίπεδο μέτρησης ,1 ώρα μετά από τραυματισμό στο κεφάλι. Σε επίμονη διάσειση (~ 6 ημέρες), η SNTF του ορού αυξήθηκε έως και 2,5 φορές πάνω από τα φυσιολογικά επίπεδα και παρέμεινε αυξημένη από 1 ώρα έως και 6 ημέρες. Ο μέσος όρος, των επιπέδων SBDP στον ορό μεταξύ 12 έως 36 ωρών μετά τον τραυματισμό, έδειξε τη μεγαλύτερη ακρίβεια στην διάκριση επίμονων διαταραχών από ήπια τραύματα κεφαλής

- **T(Tau) πρωτεΐνη**

Είναι μία από τις πρωτεΐνες που σχετίζονται με τα μικροσωληνάρια (MAPs) που ανακαλύφθηκαν τη δεκαετία του 1970. Το μοριακό της βάρος είναι 48-68 kDa. Λειτουργία της είναι η σταθεροποίηση της μικροσωληνιακής συναρμολόγησης και ο εμπλουτισμός της, στους νευράξονες των νευρώνων. Μετά την κυτταρική βλάβη και την ενεργοποίηση των πρωτεασών, η Tau διασπάται σε θραύσματα των 10-18kDa και 30-50kDa.

Επιπρόσθετα, οι τραυματισμοί οδηγούν στη φωσφορυλίωση της T πρωτεΐνης, η οποία σε ακραίες περιπτώσεις έχει ως αποτέλεσμα τη συσσώρευση υπερφωσφορυλιωμένων θραυσμάτων (Tau) που είναι χαρακτηριστικά για τις νευροεκφυλιστικές νόσους, όπως η νόσος του Alzheimer και η χρόνια τραυματική εγκεφαλοπάθεια.

Σαφώς αυξημένα επίπεδα της T πρωτεΐνης στον ορό, με αξιόπιστη πρόγνωση, έχουν αναφερθεί μετά από σοβαρή TBI. Στην ήπια TBI, τα επίπεδα Tau στον ορό επίσης αυξήθηκαν, αλλά η διαφορά από τους μη τραυματισμένους ασθενείς δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Ωστόσο νέες ευαίσθητες τεχνικές ανάλυσης έχουν δείξει βελτιωμένη διαγνωστική απόδοση της T πρωτεΐνης μεταξύ δειγμάτων τραυματισμένων και μη τραυματισμένων ατόμων, με πλεονέκτημα αυτής έναντι άλλων βιοδεικτών, οι οποίες απέτυχαν να ανιχνεύσουν την εγκεφαλική βλάβη.

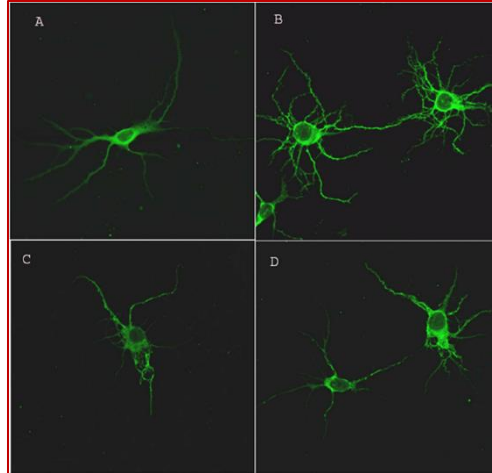
Τιμές

Οι υπερευαίσθητοι ανοσοπροσδιορισμοί έχουν αποκαλύψει προσωρινά προφίλ της T πρωτεΐνης στο αίμα. Μεταξύ ασθενών, παρατηρήθηκε πως τα υψηλότερα ποσοστά της T πρωτεΐνης στο πλάσμα που μετρήθηκαν, παρατηρήθηκαν μέσα στην 1^η ώρα του τραυματισμού. Έπειτα τα επίπεδα συνέχισαν να μειώνονται για διάστημα 12 ωρών. Επιπλέον, παρατηρήθηκε τάση για 2^η κορύφωση των τιμών 36 ώρες μετά από την στιγμή του τραυματισμού. Η φωσφορυλιωμένη Tau παραμένει αυξημένη στον ορό για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, σε σχέση με την συνολική Tau.

Αυξημένα επίπεδα ολικής T πρωτεΐνης στο πλάσμα, μετρήθηκαν μεταξύ των στρατιωτών που είχαν υποστεί TBI κατά τη διάρκεια της ανάπτυξής τους σε εμπόλεμη ζώνη, μέσα στους τελευταίους 18 μήνες, υποδεικνύοντας έτσι ότι η Tau μπορεί να χρησιμεύσει ως μακροπρόθεσμος βιοδείκτης ενός προηγούμενου γεγονότος TBI.

• Πρωτεΐνη 2 (MAP2)

Συνδέεται με τα μικροσωληνάρια (MAP2). Όπως και η Tau ανήκει στην οικογένεια των πρωτεϊνών υπεύθυνες για την σταθεροποίηση των μικροσωληνίσκων. Βρίσκεται σε αφθονία στα νευρικά κύτταρα και θεωρείται ως ειδική για τους δενδριτικούς τραυματισμούς των νευρώνων. Αυξημένα επίπεδα MAP2 ανιχνεύθηκαν στον ορό ασθενών με σοβαρό TBI στους 6 μήνες μετά τον τραυματισμό. Οι επιζώντες είχαν υψηλότερα επίπεδα MAP2, από τους ασθενείς που είχαν βρεθεί σε φυτική κατάσταση. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ένας σοβαρός τύπος TBI, έχει ως αποτέλεσμα μια χρόνια συνεχιζόμενη απελευθέρωση της MAP2, η οποία λειτουργεί επίσης ως δείκτης αναδιαμόρφωσης και υποδηλώνει υψηλότερα επίπεδα συνείδησης για τους ασθενείς με TBI.



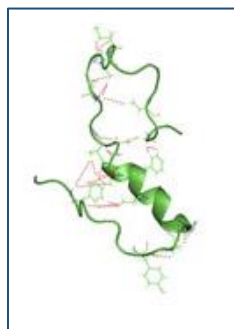
Εικόνα 21. Ανοσοφθορισμός για την MAP2

Τιμές

Η MAP2 είναι ένας νέος βιοδείκτης της TBI. Η εύρεση της μπορεί να υποδηλώνει προηγηθείσα στο παρελθόν κρανιοεγκεφαλική κάκωση. Στο ENY, η MAP2 βρέθηκε να είναι αυξημένη εντός 6 ωρών μετά από τραυματισμό και η συγκέντρωση παρέμεινε αρκετά σταθερή για τουλάχιστον 24 ώρες.

- Αμυλοειδές β(Aβ)

Η πρόδρομη πρωτεΐνη του αμυλοειδούς είναι ένας υποδοχέας κυτταρικής επιφάνειας και μια διαμεμβρανική πρόδρομη πρωτεΐνη που διασπάται σε διάφορα πεπτίδια, συμπεριλαμβανομένου του αμυλοειδούς β (Aβ), άφθονο στις αμυλοειδείς πλάκες, χαρακτηριστικό της νόσου του Alzheimer. Μη φυσιολογικές συγκεντρώσεις ή αλλοιωμένη δομή του Aβ είναι νευροτοξική. Αβ πλάκες έχουν βρεθεί σε περίπου 30% των ασθενών με TBI. Η ανοσοϊστοχημική χρώση έχει δείξει ότι η συσσώρευση πρόδρομης πρωτεΐνης αμυλοειδούς σε τραυματισμένους νευράξονες και συνεπώς συσσώρευση Aβ, θα μπορούσε να είναι ένας βιοδείκτης διάχυτης αξονικής βλάβης



Εικόνα 22. Δομή Αμυλοειδούς β

Τιμές

Χρησιμοποιώντας μια υπερευαίσθητη ψηφιακή ELISA, διαπιστώθηκε ότι η Αβ₄₂ αυξάνεται στο πλάσμα εντός της 1^{ης} ημέρας μετά τον τραυματισμό και το επίπεδο παραμένει σταθερό για τουλάχιστον 6 ημέρες μετά τον τραυματισμό. Αντίθετα, νέα μελέτη έδειξε πως δεν παρατηρήθηκε καμία αλλαγή στις τιμές της Αβ₄₂ στο πλάσμα, κατά τη διάρκεια παρακολούθησης, μέχρι και 11 ημέρες μετά από σοβαρή TBI.

• Κυτοκίνες

Η νευροφλεγμονή αποτελεί ένα ουσιαστικό μέρος του δευτερογενούς τραυματισμού μετά από τη TBI. Πολλές προφλεγμονώδεις κυτοκίνες και χημειοκυτοκίνες αυξάνονται με αποτέλεσμα την αύξηση των κυττάρων ανοσίας στο ΚΝΣ που προάγουν την αστρογλοΐωση. Η φλεγμονώδης ανταπόκριση του ΚΝΣ αρχίζει ήδη λίγα λεπτά μετά τον τραυματισμό και οι προφλεγμονώδεις διαμεσολαβητές είναι ιδιαίτερα αυξημένοι *in situ* ενώ οι αντιφλεγμονώδεις κυτοκίνες παραμένουν αμετάβλητες. Νέες έρευνες αναφέρουν ότι ο παράγοντας νέκρωσης όγκων (TNF)-α, παίζει έναν ουσιαστικό ρόλο στη διαμεσολάβηση μιας ανοσοαπόκρισης σε TBI και σε ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

Η ιντερλευκίνη (IL)-6 θεωρείται ένας άλλος κεντρικός μεσολαβητής στη νευροφλεγμονή. Αυξημένα επίπεδα IL-6 στον ορό έχουν βρεθεί μετά από οξεία εγκεφαλική ισχαιμία και συσχετίζονται με κακή λειτουργική και νευρολογική έκβαση. Επίσης, αυξημένα επίπεδα μιας μικρής χημειοκίνης στο πλάσμα, της χημειοκίνης CC συμπλοκοποιητής-2, συσχετίστηκε με τη σοβαρότητα της TBI.

Τιμές

Υψηλά επίπεδα κυτοκινών έχουν παρατηρηθεί κατά κύριο λόγο στο ENY, όπου κορυφώνονται μέσα στις πρώτες ημέρες μετά τον τραυματισμό και οι συγκεντρώσεις αρκετών κυτοκινών είναι τυπικά υψηλότερες από ό, τι στο αίμα.

Ωστόσο, μελέτες έδειξαν αρκετούς δείκτες φλεγμονής, σε σημαντικά υψηλότερες συγκεντρώσεις στον ορό από ό, τι στο ENY. Παρόμοιες κινητικές τάσεις όπως στο ENY, έχουν ανιχνευθεί και στον ορό, δηλαδή κορύφωση των τιμών εντός των πρώτων ημερών, και επίσης μια ήπια δευτερογενής αύξηση της IL-10, την 2^η εβδομάδα. Αυξημένα επίπεδα αρκετών κυτοκινών μετρήθηκαν στον ορό των ασθενών για διάστημα 3 μηνών μετά από κρανιοεγκεφαλική κάκωση, γεγονός που υποδηλώνει την παρουσία χρόνιας φλεγμονής μετά από TBI.

Biomarker	Sample	Method	Normal range	Range in TBI
S100β	Serum	IC	<0.11 μg/l	>0.11 μg/l ^a
NSE	Serum	Immunodetection based on ECL	From <17 to <25 μg/l, depending on age	>20 μg/l ^a
	CSF	Immunodetection based on ECL	<15 μg/l	54.80 ± 43.34 μg/l ^b
P-tau	CSF	ELISA	<70 pg/ml	N/A
Tau	CSF	ELISA	<400 pg/ml	1684–8691 pg/ml ^c
Aβ-42	CSF	ELISA	>500 pg/ml	<230 pg/ml ^d <350 pg/ml ^e
IL-6	Plasma	IC	<5.9 ng/l	N/A
IL-8	Plasma	IC	<62 ng/l	N/A
TNF-α	Serum	IC	<8.1 ng/l	N/A

Εικόνα 23. Οι αναλύσεις που παρουσιάζονται στον πίνακα ανταποκρίνονται σε τραύματα κεφαλιού και τραυματισμού του κεντρικού νευρικού συστήματος.

• Αυτοαντισώματα

Τα αυτοαντισώματα κατά των πρωτεϊνών του εγκεφάλου ήταν είδη γνωστά εδώ και κάποιο χρονικό διάστημα, αλλά μόλις πρόσφατα, έχουν αποκτήσει ενδιαφέρον, καθώς μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως διαγνωστικά εργαλεία για τραυματισμό του ΚΝΣ.

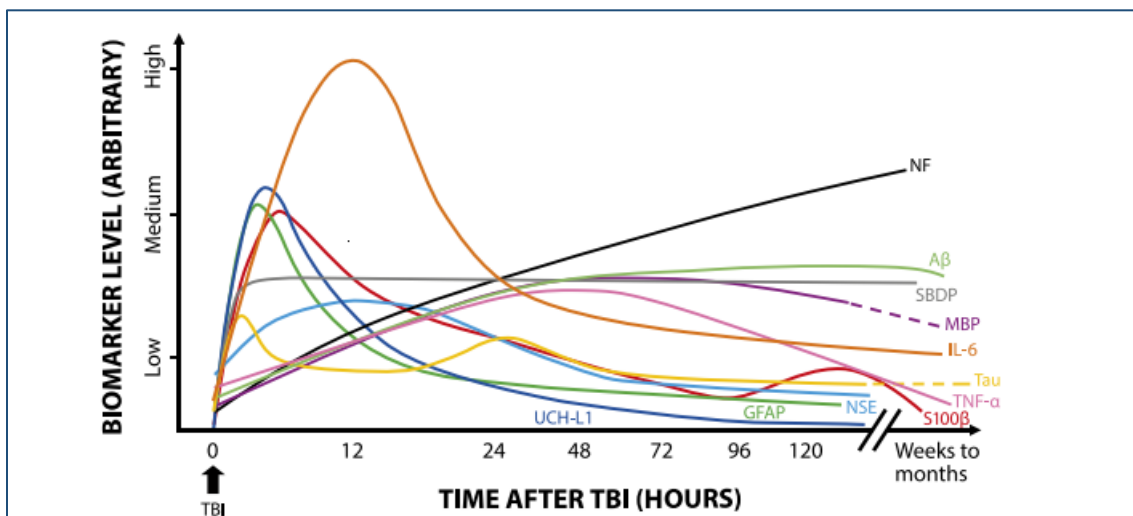
Ο διαταραγμένος αιματοεγκεφαλικός φραγμός, λόγω της TBI, επιτρέπει τη διαρροή εγκεφαλικών πρωτεϊνών και των προϊόντων διάσπασης τους, στην κυκλοφορία. Λόγω αυτού σε μερικές περιπτώσεις δημιουργούνται αντισώματα έναντι αυτών των ελευθέρων αυτοαντιγόνων. Τα αυτοαντισώματα παραμένουν στο αίμα για μεγάλο χρονικό διάστημα και ως εκ τούτου, παρουσιάζουν μια νέα κατηγορία βιολογικών δεικτών, που υποδηλώνει μια προηγηθείσα στο παρελθόν TBI με χρόνιες συνέπειες. Αυτοαντισώματα κατά της GFAP και των προϊόντων διάσπασης της, έχουν αναφερθεί πρόσφατα στο πλαίσιο έρευνας της TBI. Όταν οι οροί ασθενών με σοβαρό TBI υποβλήθηκαν σε εξέταση χρησιμοποιώντας ανοσοσφαιρίνες εγκεφάλου, ανιχνεύθηκε σημαντική αύξηση στην ποσότητα των ειδικών αντισωμάτων GFAP, η οποία ξεκίνησε από την 5^η ημέρα μετά από το TBI.

Οι συγκεντρώσεις των ειδικών για GFAP αυτοαντισωμάτων βρέθηκαν να είναι σημαντικά υψηλότερες σε ασθενείς με TBI, σε σύγκριση με τους υγιείς ασθενείς σε διάστημα 6 μηνών μετά τον τραυματισμό. Επιπλέον, αυτοαντισώματα κατά της S100β εντοπίστηκαν στον ορό αθλητών κατά τη διάρκεια της σεζόν. Οι παίκτες που είχαν εγγραφεί στη μελέτη είχαν υποστεί τακτικά επαναλαμβανόμενα χτυπήματα στο κεφάλι, αλλά δεν υπήρξε ποτέ διάσειση ή TBI κατά τη διάρκεια του παιχνιδιού. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ακόμη και οι υποτιμητικοί τραυματισμοί διαταράζουν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και επιτρέπουν τη διαρροή της S100β στο αίμα που έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή αυτοαντισωμάτων.

Βιοδείκτες του TBI σε κλινικά εργαστήρια:

Από τους βιοδείκτες που παρουσιάστηκαν, μερικοί ελέγχονται σε νοσοκομειακά εργαστήρια, σύμφωνα με τα εγχειρίδια εργαστηρίων μεγάλων νοσοκομείων. Αρκετοί εργαστηριακοί προσδιορισμοί ανταποκρίνονται στη TBI καθώς και σε άλλες παθολογικές καταστάσεις του ΚΝΣ. Ωστόσο, η S100β είναι ο μόνος βιοδείκτης που αποτελεί βασική ένδειξη της TBI. Οι κύριες ενδείξεις της NSE είναι το νευροβλάστωμα και ο μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα.

Η Ταυ και η Αβ, είναι βιοδείκτες της νόσου του Alzheimer, ενώ οι κυτοκίνες είναι γενικοί βιοδείκτες φλεγμονής και σηψαιμίας. Η Επιτροπή Σκανδιναβικών Νευροτραυμάτων συνέστησε την ανάλυση της S100β στον ορό των ασθενών με τραύμα κεφαλής που πάσχουν από ήπιο τραυματισμό κεφαλής (GCS 14-15), με λήψη δειγμάτων εντός 6 ωρών από την στιγμή του τραυματισμού. Η συγκέντρωση 0,1 μg / L θεωρείται αρκετή για την αποφυγή Αξονικής Τομογραφίας. Η επικύρωση αυτών των οδηγιών έδειξε ότι περίπου το 1/3 των αξονικών τομογραφιών για ήπιες περιπτώσεις TBI, μπορεί να αποφευχθεί με ελάχιστη ή καθόλου επίδραση στην έκβαση του ασθενούς. Διαγνωστικά κιτ για την S100β διατίθενται από διάφορους κατασκευαστές.



Εικόνα 24. Κίνηση των βιοδεικτών του TBI. Η σχηματική αναπαράσταση δείχνει την άνοδο και πτώση των βιοδεικτών του TBI για τους οποίους ήταν διαθέσιμα αντιπροσωπευτικά κινητικά δεδομένα στον ορό ή το πλάσμα

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

4.1 Παθοφυσιολογία TBI

Υπεραιμάτωση και υποαιμάτωση

Μελέτες σε πειραματόζωα και ανθρώπους έχουν διερευνήσει τις επιδράσεις της TBI στην εγκεφαλική ροή αίματος (Cerebral blood flow, CBF). Πολλές έρευνες αποκάλυψαν ότι η εστιακή ή διάχυτη εγκεφαλική ισχαιμία συμβαίνει συχνά. Η παρουσία εγκεφαλικής ισχαιμίας σχετίζεται με κακή τελική νευρολογική έκβαση, δηλαδή νεκρική ή φυτική κατάσταση. Η συχνή συσχέτιση μεταξύ της εγκεφαλικής υποαιμάτωσης και της κακής έκβασης, υποδηλώνει ότι η TBI και το ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο μοιράζονται τους ίδιους θεμελιώδεις μηχανισμούς, με σημαντικές όμως διαφορές μεταξύ των δυο περιπτώσεων. Για παράδειγμα, ενώ η εγκεφαλική ισχαιμία οδηγεί κατά κύριο λόγο σε μεταβολικό στρες και ιοντικές διαταραχές, το τραύμα της κεφαλής εκθέτει επιπλέον τον εγκεφαλικό ιστό, σε δυνάμεις διάτμησης με αποτέλεσμα την πρόκληση διαδοχικών δομικών βλαβών των νευρωνικών κυτταρικών σωμάτων, των αστροκύτταρων και των μικρογλοιακών κυττάρων, προκαλώντας έτσι εγκεφαλική μικροαγγειακή και ενδοθηλιακή κυτταρική βλάβη. Στους μηχανισμούς με τους οποίους συμβαίνει η μετατραυματική ισχαιμία περιλαμβάνονται :

- Μορφολογική βλάβη (π.χ. παραμόρφωση αγγείων), αποτέλεσμα μηχανικής μετατόπισης
- Υπόταση
- Αποτυχία αυτορρύθμισης της CBF
- Ανεπαρκής διαθεσιμότητα νιτρικού οξειδίου ή χολινεργικών νευροδιαβιβαστών
- Ενίσχυση της αγγειοσυστολής.

Οι ασθενείς με TBI μπορεί να αναπτύξουν εγκεφαλική υπεραιμάτωση στα πρώιμα στάδια του τραυματισμού. Ομοίως, υπεραιμία μπορεί να παρατηρηθεί μετά από άμεση μετατραυματική ισχαιμία. Αυτή η παθολογία φαίνεται να είναι τόσο επιζήμια όσο και η ισχαιμία, όσον αφορά την έκβαση, καθώς η αύξηση της CBF πέραν της αντίστοιχης μεταβολικής ζήτησης, σχετίζεται με την παράλυση των αγγείων, τις διαδοχικές αυξήσεις στον όγκο του εγκεφαλικού αίματος και την αύξηση της ενδοκρανιακής πίεσης (ICP).

Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η διάγνωση υποαιμάτωσης ή υπεραιμάτωσης λαμβάνεται υπόψιν μόνον μετά από την αξιολόγηση των μετρήσεων της CBF, σε συσχέτιση με εκείνες της εγκεφαλικής κατανάλωσης οξυγόνου. Τόσο η εγκεφαλική ισχαιμία όσο και η υπεραιμία φανερώνουν μια αναντιστοιχία μεταξύ της CBF και του εγκεφαλικού μεταβολισμού. Για παράδειγμα, η χαμηλή ροή αίματος, με φυσιολογικό ή υψηλό μεταβολικό ρυθμό αντιπροσωπεύει ισχαιμική κατάσταση ενώ η υψηλή CBF με φυσιολογικό ή μειωμένο μεταβολικό ρυθμό, αντιπροσωπεύει εγκεφαλική υπεραιμία. Αντίθετα, η χαμηλή CBF με χαμηλό μεταβολικό ρυθμό ή υψηλό CBF με υψηλούς μεταβολικούς ρυθμούς αντιπροσωπεύει μια κατάσταση που δεν αντανακλά απαραίτητα μια παθολογική κατάσταση.

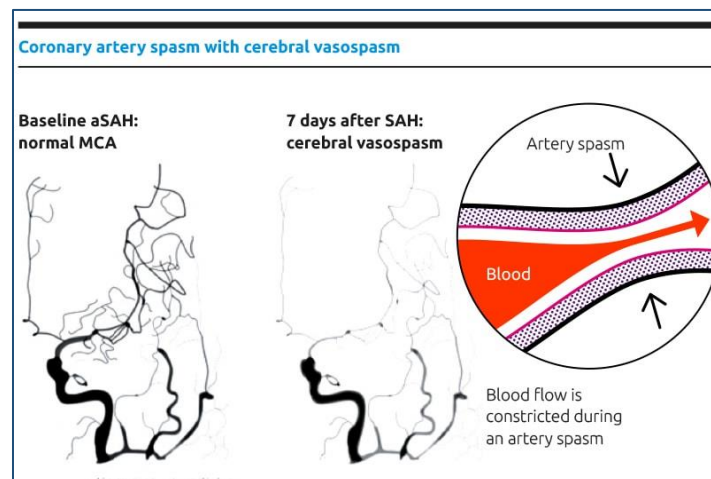
Εγκεφαλοαγγειακή αυτορρύθμιση και αντιδραστικότητα με CO₂

Αυτοί είναι σημαντικοί μηχανισμοί για την παροχή επαρκούς CBF ανά πάσα στιγμή, στο εγκεφαλικό στέλεχος. Τα 2 αυτά πρότυπα αποτελούν τη βάση για τη διαχείριση της εγκεφαλικής πίεσης αιμάτωσης (Cerebral Perfusion Pressure, CPP) και της ενδοκράνιας πίεσης (Internal Cerebral Pressure, ICP) και βλάβη αυτών των ρυθμιστικών μηχανισμών αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης δευτερογενούς εγκεφαλικής βλάβης.

Μετά την TBI, η αυτορρύθμιση της CBF (δηλ. η αγγειοεγκεφαλική συστολή ή διαστολή ως απάντηση των αυξήσεων ή μειώσεων της CPP) είναι ελαττωματική ή απουσιάζει στους περισσότερους ασθενείς. Η ελαττωματική αυτορρύθμιση της CBF μπορεί να εμφανιστεί αμέσως μετά το τραύμα ή μπορεί να αναπτυχθεί με την πάροδο του χρόνου και να είναι παροδική ή επίμονη στην φύση της, ανεξάρτητα από την παρουσία ήπιας, μέτριας ή σοβαρής βλάβης. Επίσης, η αυτορρυθμιστική αγγειοσυστολή φαίνεται να είναι πιο ανθεκτική, σε σύγκριση με την αυτορρυθμιστική αγγειοδιαστολή, γεγονός που φανερώνει πως οι ασθενείς είναι πιο ευαίσθητοι στη βλάβη από χαμηλές παρά από υψηλές τιμές της CPP. Σε σύγκριση με την αυτορρύθμιση της CBF, η εγκεφαλοαγγειακή αντιδραστικότητα με το CO₂ (δηλ. εγκεφαλοαγγειακή συστολή ή διαστολή σε απάντηση υπογλυκαιμίας) φαίνεται να είναι ένα πιο ισχυρό φαινόμενο. Σε ασθενείς με σοβαρή εγκεφαλική βλάβη και κακή έκβαση, η αντιδραστικότητα του CO₂ είχε μειωθεί στα αρχικά στάδια μετά τον τραυματισμό. Αντίθετα, η αντιδραστικότητα του CO₂ ήταν άθικτη ή ακόμα και ενισχυμένη στους περισσότερους άλλους ασθενείς.

Εγκεφαλικός αγγειόσπασμος

Είναι μια σημαντική δευτερογενής βλάβη που καθορίζει την τελική έκβαση του ασθενούς. Ο αγγειόσπασμος εμφανίζεται σε περισσότερα από το ένα τρίτο των ασθενών με TBI και υποδεικνύει σοβαρή βλάβη στον εγκέφαλο.



Εικόνα 25. Απεικόνιση αγγειόσπασμου

Το χρονικό προφίλ και η έκταση της εγκεφαλικής υποαιμάτωσης, με μετατραυματικό αγγειόσπασμο, διαφέρει από τον αγγειοσπασμό που εμφανίζεται μετά από την ανευρυσματική υποαραχνοειδή αιμορραγία. Η εμφάνιση ποικίλλει από την 2^η – 15^η μετατραυματική ημέρα και η υποαιμάτωση (αιμοδυναμικά σημαντικός αγγειόσπασμος) παρουσιάζεται στο 50% όλων των ασθενών που αναπτύσσουν αγγειόσπασμο.

Στους μηχανισμούς με τους οποίους εμφανίζεται ο αγγειόσπασμος περιλαμβάνονται :

- Η χρόνια αποπόλωση του αγγειακού λείου μυός, λόγω της μειωμένης δραστηριότητας του διαύλου καλίου
- Η απελευθέρωση ενδοθηλίνης σε συνδυασμό, με μειωμένη διαθεσιμότητα του μονοξειδίου του αζώτου
- Η εξάντληση της κυκλικής μονοφωσφορικής γουανοσίνης (cGMP) του αγγειακού λείου μυός
- Η ενίσχυση της επαγόμενης από προσταγλανδίνη αγγειοσυστολής και ο σχηματισμός ελευθέρων ριζών.

Εγκεφαλική μεταβολική δυσλειτουργία

Ο εγκεφαλικός μεταβολισμός (όπως αντανακλάται από την κατανάλωση οξυγόνου και της γλυκόζης) και η κατάσταση της εγκεφαλικής ενέργειας (όπως αντανακλάται από τις συγκεντρώσεις της ATP και της φωσφοκρεατίνης στους ιστούς ή έμμεσα από την αναλογία γαλακτικού / πυροσταφυλικού οξέος) συχνά μειώνονται μετά τη TBI και παρουσιάζουν σημαντική χρονική και τοπογραφική ετερογένεια. Το μέγεθος της μεταβολικής ανεπάρκειας σχετίζεται με τη σοβαρότητα του πρωτοπαθούς τραυματισμού και η εξέλιξη είναι χειρότερη σε ασθενείς με χαμηλότερους μεταβολικούς ρυθμούς, σε σύγκριση με αυτούς με ελάχιστη ή μηδενική μεταβολική δυσλειτουργία.

Η μείωση του μετατραυματικού εγκεφαλικού μεταβολισμού σχετίζεται με την άμεση (πρωτογενή) βλάβη, οδηγώντας σε :

- Μιτοχονδριακή δυσλειτουργία με μειωμένους αναπνευστικούς ρυθμούς και παραγωγή ATP
- Μειωμένη διαθεσιμότητα της δεξαμενής νικοτινικού συνενζύμου
- Ενδομιτοχονδριακή υπερφόρτωση με Ca²⁺.

Ενδιαφέρον αποτελεί το γεγονός ότι η μείωση των μεταβολικών απαιτήσεων του εγκεφάλου δεν είναι απαραίτητο να σχετίζεται με μείωση της CBF. Αυτό αντικατοπτρίζει την μη συσχέτιση μεταξύ της CBF και του μεταβολισμού.

Εγκεφαλική οξυγόνωση

Η TBI χαρακτηρίζεται από ανισορροπία μεταξύ της παροχής εγκεφαλικού οξυγόνου και της εγκεφαλικής κατανάλωσης οξυγόνου. Αν και αυτό το φαινόμενο προκαλείται λόγω άλλων μηχανισμών που προ αναφέρθηκαν, αποτέλεσμα αυτής της κατάστασης είναι η εμφάνιση υποξίας στον εγκεφαλικό ιστό. Μετρήσεις της πίεσης του οξυγόνου στον εγκεφαλικό ιστό

ασθενών που πάσχουν από TBI έχουν καταδείξει ως κατώτερο όριο τα 10-15 mm/Hg P_{tO_2} . Περεταίρω μείωση της πίεσης μπορεί να οδηγήσει τον ασθενή σε εμφάνιση εμφράγματος του νευρικού ιστού.

Ωστόσο, η στέρηση οξυγόνου από τον εγκέφαλο, μπορεί να συμβεί ακόμη και υπό την παρουσία φυσιολογικής CPP ή ICP. Σύμφωνα με αυτό, τα κλινικά πρωτόκολλα που ενσωμάτωσαν την παράμετρο της πίεσης οξυγόνου του εγκεφαλικού ιστού στους αλγορίθμους διαχείρισης τέτοιων περιπτώσεων, προσέφεραν σημαντικές γνώσεις, σχετικά με την σχέση μεταξύ της παροχής και της ζήτησης οξυγόνου, και απέδειξαν πως βελτιωμένα αποτελέσματα σε ασθενείς με TBI, παρατηρήθηκαν όταν η θεραπεία εξατομικεύονταν με βάση την οξυγόνωση του εγκεφαλικού ιστού.

Διεγερτική τοξικότητα και οξειδωτικό στρες

Η TBI συνδέεται πρωτίστως και δευτερευόντως με μια μαζική απελευθέρωση νευροδιαβιβαστικών διεγερτικών αμινοξέων, ιδιαίτερα γλουταμινικών. Αυτή η περίσσεια στη διαθεσιμότητα εξωκυτταρικού γλουταμινικού οξέος επηρεάζει τους νευρώνες και τα αστροκύτταρα και οδηγεί σε υπερδιέγερση των ιονοτροπικών υποδοχέων του γλουταμινικού, με διαδοχική εναπόθεση Ca^{2+} , Na^{+} και K^{+} . Αν και τα γεγονότα αυτά προκαλούν καταβολικές διεργασίες, συμπεριλαμβανομένης της διάσπασης του αιματοεγκεφαλικού φραγμού, η κυτταρική προσπάθεια να αντισταθμιστούν οι ιοντικές μεταβολές, αυξάνει τη δραστηριότητα του Na^{+} / K^{+} , της ATP και την μεταβολική ζήτηση, δημιουργώντας ένα φαύλο κύκλο μεταβολισμού.

Το οξειδωτικό άγχος σχετίζεται με τη δημιουργία αντιδραστικών ειδών οξυγόνου (ελεύθερες ρίζες οξυγόνου και συναφείς οντότητες συμπεριλαμβανομένων υπεροξειδίων, υπεροξειδίου του υδρογόνου, νιτρικού οξειδίου και υπεροξινιτρώδους) ως απάντηση στη TBI.

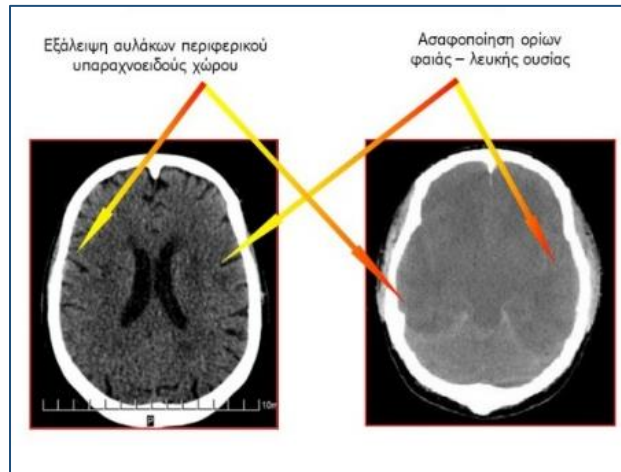
Η υπερβολική παραγωγή αντιδραστικών ειδών οξυγόνου, λόγω της διεγερτικής τοξικότητας και η εξάντληση του ενδογενούς αντιοξειδωτικού συστήματος προκαλεί:

- Υπεροξείδωση των κυτταρικών και αγγειακών δομών
- Οξείδωση πρωτεϊνών
- Διάσπαση του DNA
- Αναστολή της μεταφορικής μιτοχονδριακής αλυσίδας ηλεκτρονίων.

Αν και αυτοί οι μηχανισμοί επαρκούν για να συμβάλλουν στον άμεσο κυτταρικό θάνατο, οι φλεγμονώδεις διεργασίες και τα πρόωρα ή αργά αποπτωτικά προγράμματα προκαλούνται από οξειδωτικό στρες.

Οίδημα

Ο σχηματισμός οιδήματος συμβαίνει συχνά μετά από TBI. Η τρέχουσα ταξινόμηση του εγκεφαλικού οιδήματος σχετίζεται με τη δομική βλάβη και την ωσμωτική ανισορροπία που προκαλείται από την πρωτογενή ή τη δευτερογενή βλάβη.



Εικόνα 26. Εγκεφαλικό οίδημα σε CT

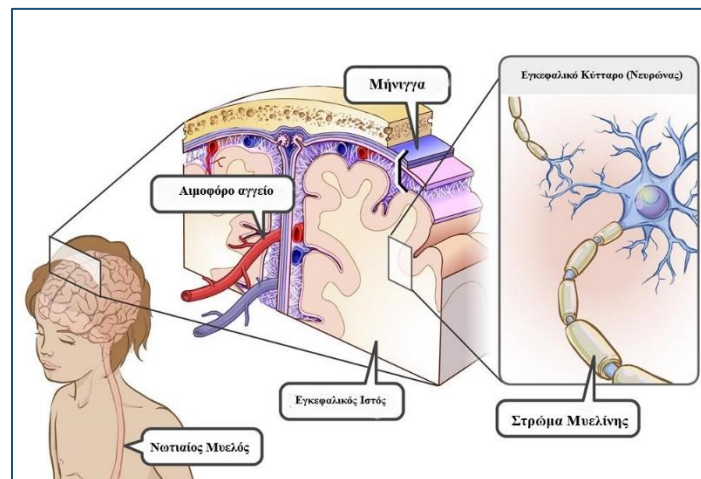
- Το αγγειογενές εγκεφαλικό οίδημα προκαλείται από μηχανική διαταραχή ή λειτουργική διάσπαση του στρώματος των ενδοθηλιακών κυττάρων (μια ουσιώδης δομή του αιματοεγκεφαλικού φραγμού) των εγκεφαλικών αγγείων. Η διάσπαση του εγκεφαλικού αγγειακού ενδοθηλιακού τοιχώματος επιτρέπει την ανεξέλεγκτη μεταφορά ιόντων και πρωτεϊνών από τα ενδοαγγειακά στα εξωκυτταρικά τμήματα του εγκεφάλου εξασφαλίζοντας τη συσσώρευση νερού. Ανατομικά, αυτή η παθολογία αυξάνει τον όγκο του εξωκυτταρίου χώρου.
- Το κυτταροτοξικό εγκεφαλικό οίδημα χαρακτηρίζεται από ενδοκυτταρική συσσώρευση ύδατος στους νευρώνες, στα αστροκυττάρα και τα μικρογλοία, ανεξάρτητα από την ακεραιότητα του αγγειακού ενδοθηλιακού τοιχώματος. Αυτή η παθολογία προκαλείται από την:
 - ❖ Αυξημένη διαπερατότητα της κυτταρικής μεμβράνης για ιόντα
 - ❖ Αποτυχία της ιονικής αντλίας λόγω έλλειψης ενέργειας
 - ❖ Κυτταρική επαναρρόφηση ωσμωτικά ενεργών διαλυμένων ουσιών.

Αν και το κυτταροτοξικό οίδημα φαίνεται να παρουσιάζεται πιο συχνά από το αγγειογενές σε ασθενείς μετά από TBI, αμφότερες οι οντότητες σχετίζονται με αυξημένη ICP και δευτερογενή ισχαιμικά επεισόδια.

Φλεγμονή

Η ΤΒΙ επάγει μία πολύπλοκη σειρά αποκρίσεων ανοσολογικού / φλεγμονώδους ιστού. Τόσο οι πρωτογενείς όσο και οι δευτερογενείς βλάβες ενεργοποιούν την απελευθέρωση κυτταρικών μεσολαβητών που περιλαμβάνουν:

- Προφλεγμονώδεις κυτοκίνες
- Προσταγλανδίνες
- Ελεύθερες ρίζες
- Συμπληρώματα.



Εικόνα 27. Περιοχές του εγκεφάλου που επηρεάζονται από τη φλεγμονή του εγκεφάλου

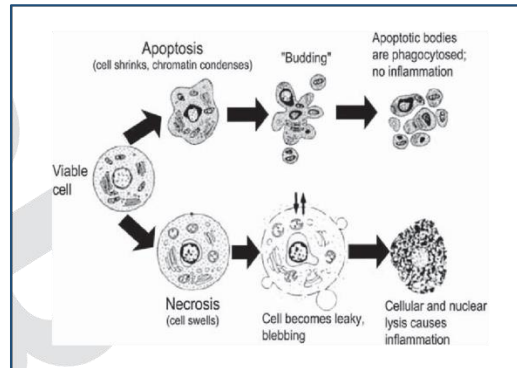
Αυτές οι διαδικασίες δημιουργούν χημειοκίνες και μόρια προσκόλλησης, που με τη σειρά τους κινητοποιούν τα ανοσοποιητικά και γλοιακά κύτταρα με παράλληλο τρόπο. Για παράδειγμα, ενεργοποιημένα πολυμορφοπύρρηνα λευκοκύτταρα προσκολλώνται σε ελαττωματικά αλλά και άθικτα στρώματα ενδοθηλιακών κυττάρων. Αυτά τα κύτταρα διεισδύουν στον τραυματισμένο ιστό μαζί με τα μακροφάγα και Τ-λεμφοκύτταρα. Ως απάντηση σε αυτές τις φλεγμονώδεις διεργασίες, οι τραυματισμένοι και γειτονικοί ιστοί θα εξαλειφθούν και μέσα σε ώρες, ημέρες και εβδομάδες τα αστροκύτταρα θα παράξουν μικροϊνίδια και ουδετεροπίνες, για να συνθέσουν ουλώδη ιστό. Η πρόοδος της βλάβης του ιστού σχετίζεται με την άμεση απελευθέρωση των νευροτοξικών μεσολαβητών ή έμμεσα με την απελευθέρωση του νιτρικού οξειδίου και των κυτοκινών.

Η επιπρόσθετη απελευθέρωση των αγγειοσυσταλτικών (προσταγλανδίνες και λευκοτριένια), η εξάλειψη της μικροαγγειακής συστολής, μέσω προσκόλλησης των λευκοκυττάρων και των αιμοπεταλίων, η αλλοίωση του αιματοεγκεφαλικού φραγμού και ο σχηματισμός οιδήματος μειώνουν περαιτέρω την αιμάτωση του ιστού και κατά συνέπεια επιδεινώνουν τη δευτερογενή εγκεφαλική βλάβη.

Νέκρωση και Απόπτωση

Δύο διαφορετικοί τύποι κυτταρικού θανάτου μπορεί να εμφανιστούν μετά από TBI:

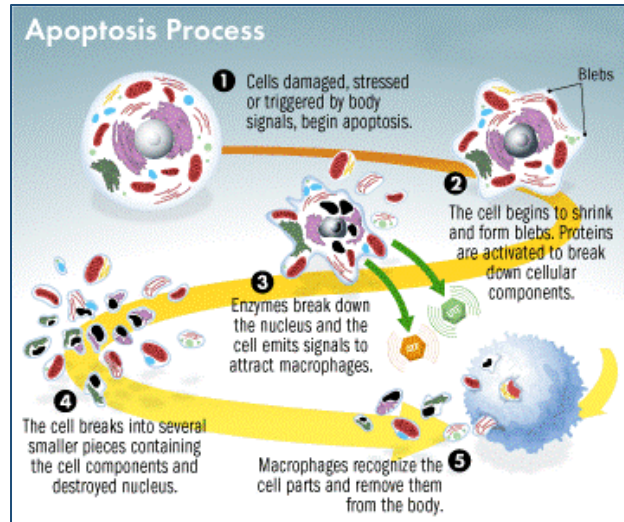
- Η νέκρωση
- Η απόπτωση (προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος).



Εικόνα 28. Σύγκριση των κυτταρικών αλλαγών που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της απόπτωσης και της νέκρωσης.

Η νέκρωση εμφανίζεται ως απάντηση σε σοβαρή μηχανική ή ισχαιμική / υποξική βλάβη ιστού με υπερβολική απελευθέρωση νευροδιαβιβαστικών διεγερτικών αμινοξέων και μεταβολική ανεπάρκεια. Στη συνέχεια, οι φωσφολιπάσες, οι πρωτεάσες και οι υπεροξειδάσες λιπιδίων αυτολύουν τις βιολογικές μεμβράνες. Το «κηλιδωμένο» κύτταρο που προκύπτει αναγνωρίζεται ως «αντιγόνο» και θα απομακρυνθεί με φλεγμονώδεις διεργασίες, αφήνοντας πίσω του ιστό με ουλές.

Αντίθετα, οι νευρώνες που υποβάλλονται σε απόπτωση, είναι μορφολογικά άθικτοι κατά την διάρκεια της άμεσης μετατραυματικής περιόδου, με επαρκή παραγωγή ATP παρέχοντας ένα δυναμικό φυσιολογικής μεμβράνης. Ωστόσο, η απόπτωση γίνεται εμφανής ώρες ή ημέρες μετά την κύρια βλάβη. Η μετατόπιση της φωσφατιδυλσερίνης προκαλεί διακεκριμένη, αλλά προοδευτική αποσύνθεση της μεμβράνης μαζί με την λύση των πυρηνικών μεμβρανών, τη συμπύκνωση της χρωματίνης και την κατάτμηση του DNA. Ομοίως, πολύ μικρά σωματίδια που προέρχονται από το συμπυκνωμένο ενδοκυτταρικό υλικό «αποπτωτικά σώματα» απομακρύνονται από το συρρικνωμένο κύτταρο με εξωκυτταρικούς μηχανισμούς.



Εικόνα 29. Απεικόνιση του μηχανισμού απόπτωσης

Η φύση της απόπτωσης γενικά απαιτεί ενεργειακή παροχή και ανισορροπία μεταξύ προ- και αντι-αποπτωτικών πρωτεϊνών. Η διαδοχική ενεργοποίηση και απενεργοποίηση των κασπασών, έχει χαρακτηριστεί ως ο σημαντικότερος μεσολαβητής του προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου. Η κλινική σημασία της απόπτωσης σχετίζεται με την καθυστερημένη έναρξη της κυτταρικής φθοράς, προσφέροντας δυνητικά ένα πιο ρεαλιστικό παράθυρο ευκαιριών για θεραπευτικές (αντι-αποπτωτικές) παρεμβάσεις.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

5.1 Θεραπεία Ασθενών με TBI

Η περίθαλψη των ασθενών με TBI ξεκινάει από την περιοχή του ατυχήματος. Η αξιολόγηση της κατάστασης του και οι ζωτικές λειτουργίες του σταθεροποιούνται, βάση του Συστήματος ABCDE, βάση του οποίου γίνεται η αναγνώριση επικίνδυνων για την ζωή καταστάσεων και η αντιμετώπιση τους. Αναλυτικότερα το Σύστημα ABCDE αντιστοιχεί σε:

1. **Airway** :

Έλεγχος για απόφραξη του αεραγωγού με παράλληλη προστασία της σπονδυλικής στήλης.

2. **Breathing** :

Έλεγχος της ικανότητας για φυσιολογική αναπνοή και του σωστού αερισμού των πνευμόνων. Κατά τη διάρκεια της άμεσης εκτίμησης της αναπνοής, είναι ζωτικής σημασίας η διάγνωση και η άμεση αντιμετώπιση των απειλητικών για τη ζωή συνθηκών (έντονο οξύ άσθμα, πνευμονικό οίδημα, τάση πνευμονικού θώρακα και μαζικός αιμοθώρακας)

3. **Circulation** :

Έλεγχος για πιθανή αιμορραγία και της σωστής κυκλοφορίας του αίματος.

4. **Disability** :

Έλεγχος της νευρολογικής κατάστασης.

5. **Exposure** :

Για την σωστή εξέταση του ασθενούς, μπορεί να είναι απαραίτητη η πλήρης έκθεση του σώματος στο περιβάλλον. Αυτό πραγματοποιείται με αφαίρεση των ενδυμάτων, με ταυτόχρονη προστασία του από περιβαλλοντολογικούς κινδύνους όπως η υποθερμία.

Εφόσον γίνουν όλοι οι απαιτούμενοι έλεγχοι και σταθεροποιηθεί η κατάσταση του ασθενούς, πραγματοποιείται η μεταφορά του στο νοσοκομείο. Άτομα με GCS > 13 διαγιγνώσκονται με ήπιο TBI και η αντιμετώπιση τους πραγματοποιείται με τα παρακάτω βήματα:

- Τοποθέτηση της κεφαλής σε κλίση 30% από το οριζόντιο επίπεδο
- Εκτίμηση της νευρολογικής κατάστασης του ασθενούς ανά τακτά χρονικά διαστήματα
- Χορήγηση ισοτονικών υγρών
- Χορήγηση αναλγητικών
- Αντιεμετική αγωγή.

Μαζί με όλα τα παραπάνω μέτρα, ο ασθενής υπόκειται σε Αξονική Τομογραφία εγκεφάλου, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις κατά τις οποίες η κρούση κατά το ατύχημα ήταν ισχυρή ή όταν υπάρχει υποψία ενδοκρανιακής αιμορραγίας. Σε περίπτωση που ο ασθενής κατά την διάρκεια της νευρολογικής αξιολόγησης του, παρουσιάσει σύγχυση ή δυσκολία στην επικοινωνία, δηλαδή έχει, GCS 9-13 τότε τα κάτωθι που λαμβάνονται είναι τα εξής :

- Πραγματοποίηση Αξονικής Τομογραφίας εγκεφάλου (CT scan)
- Συνεχής νευρολογική αξιολόγηση
- Σε περίπτωση που στην CT εγκεφάλου βρεθούν παθολογικά ευρήματα, τότε ο ασθενής νοσηλεύεται σε μονάδα εντατικής θεραπείας (MEΘ)

- Ασθενείς με φυσιολογικά ευρήματα στην CT εγκεφάλου συνήθως βελτιώνονται μέσα στις επόμενες 24 ώρες. Σε περίπτωση μη βελτίωσης της κατάστασης τους, επαναλαμβάνεται η Αξονική Τομογραφία.

Στις περισσότερες περιπτώσεις (90%) η πλειονότητα των ασθενών βελτιώνονται και αποχωρούν από τον χώρο νοσηλείας, με επανεκτίμηση της κατάστασης τους ανά τακτά χρονικά διαστήματα. Παρόλα αυτά, μια αρχική βελτίωση της κατάστασης του ασθενούς μπορεί να ακολουθηθεί από οξεία επιδείνωση του.

Σε περίπτωση που ασθενείς συγκεντρώνει GCS 3-8, τότε γίνεται άμεση διασωλήνωση του και μεταφορά του στην ΜΕΘ. Εκεί συνήθως τίθεται σε καταστολή, με μηχανική υποστήριξη της αναπνοής του και αναλόγως της κατάστασής του λαμβάνονται τα ανάλογα μέτρα αντιμετώπισης. Αυτά τα μέτρα μπορεί να περιλαμβάνουν χειρουργικές επεμβάσεις, καθώς και χρήση φαρμάκων όπως η μαννιτόλη.

5.2 Αντιμετώπιση της TBI

Όπως προκύπτει από τα παραπάνω, μπορεί κανείς να συμπεράνει πως όσον αφορά την αντιμετώπιση της TBI υπάρχουν δύο τρόποι:

1. **Συντηρητική αντιμετώπιση**
2. **Χειρουργική αντιμετώπιση.**

5.2.1 Συντηρητική αντιμετώπιση

Στις περισσότερες περιπτώσεις, ένα από τα προβλήματα που παρουσιάζονται μετά τη TBI, είναι η αύξηση της ενδοκρανιακής πίεσης. Αν και ο οργανισμός διαθέτει αρκετούς μηχανισμούς για την αποτροπή αυτού του φαινομένου, από ένα σημείο και μετά αδυνατεί να ανταπεξέλθει, με αποτέλεσμα την εμφάνιση εγκεφαλικής υπέρτασης.

Τα αίτια που προκαλούν την αύξηση της πίεσης είναι το εγκεφαλικό οίδημα, ενδοκρανιακές μάζες, υποαερισμός καθώς και αγγειοσπασμοί. Ως αποτέλεσμα της αύξησης της πίεσης στον εγκεφαλο, υπάρχει ο κίνδυνος εμφάνισης εγκεφαλικής ισχαιμίας, κηλών, μεταβολή της κυκλοφορίας του ΕΝΥ με αποτέλεσμα την πρόκληση υδροκεφάλου.

Υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης διατρέχουν ασθενείς άνω των 40 ετών και με συστηματική αρτηριακή πίεση κάτω από 90mmHg. Η αντιμετώπιση της ενδοκρανιακής πίεσης ξεκινά όταν αυτή είναι υψηλότερη από 20-25mmHg. Σκοπός είναι η αποτροπή της εγκεφαλικής ισχαιμίας και του εγκεφαλικού θανάτου.

Ο τρόπος μέτρησης της ενδοκρανιακής πίεσης γίνεται με την τοποθέτηση ενδοπαρεγχυματικού ή ενδοκοιλιακού καθετήρα, οι οποίοι αφού προωθηθούν στην ενδοκρανιακή κοιλότητα συνδέονται με τα αντίστοιχα μηχανήματα, τα οποία επιτρέπουν την συνεχή παρακολούθηση της κατάστασης του ασθενούς. Τα φυσιολογικά επίπεδα της ενδοκρανιακής πίεσης κυμαίνονται από 8-15 mmHg. Η αντιμετώπιση λοιπόν της κατάστασης αυτής γίνεται με τους εξής τρόπους:

- Έλεγχος των αεροφόρων οδών και τοποθέτηση του ασθενούς σε σωστή θέση

- Αφαίρεση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού, προκειμένου να ελαττωθεί ο ενδοκρανιακός όγκος και η πίεση
- Υπεραερισμός, ο οποίος ελαττώνει την εγκεφαλική αιματική ροή και επομένως την ενδοκρανιακή πίεση
- Χορήγηση βαρβιτουρικών, τα οποία καταστέλλουν τον ασθενή, μειώνουν την πίεση και ελέγχουν τους επιληπτικούς σπασμούς. Παρόλα αυτά η χορήγηση τους γίνεται σε σπάνιες περιπτώσεις
- Χορήγηση αποιδηματικών ουσιών, τα οποία επιβραδύνουν τους ρυθμούς παραγωγής του ΕΝΥ και αυξάνουν την ωσμωτικότητα του ορού.

Αναλυτικότερα :

I. Καταστολή

Θα πρέπει να εφαρμόζεται μόνον ότι η ενδοκρανιακή υπέρταση είναι κλινικά επιβεβαιωμένη, προκειμένου να διευκολυνθεί η εξέταση και η μεταφορά του ασθενούς στον χώρο νοσηλείας.



Εικόνα 30. Ασθενής σε κατάσταση καταστολής

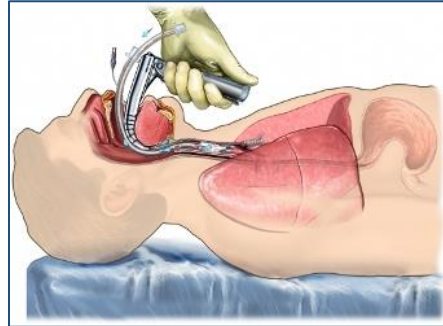
Ο ποιος συχνός τρόπος με τον οποίο ο ασθενής τίθεται σε καταστολή, είναι η χορήγηση μιδαζολάμης και σπανιότερα μυοχάλασης. Παρόλα αυτά η πρόωμη χρήση τους κρύβει κινδύνους καθώς υπάρχει ο κίνδυνος εμφάνισης πνευμονίας και σηπτικών καταστάσεων. Τέλος λόγω της καταστολής δυσχεραίνεται η αξιολόγηση της νευρολογικής εξέτασης του ασθενούς.

II. Λιασώληνωση

Πραγματοποιείται όταν:

- Το GSC είναι μικρότερο του 8
- Υπάρχει ανάγκη για συνεχή υπεραερισμό (σε περιπτώσεις αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης).
- Όταν στον ασθενή παρατηρείται βαριά γναθοπροσωπική, κάκωση καθώς υπάρχει ο κίνδυνος απόφραξης της αεροφόρου οδού (εάν κάτι τέτοιο δεν έχει είδη συμβεί).
- Όταν υπάρχει ανάγκη για εφαρμογή φαρμακευτικής παράλυσης.

Παρόλα αυτά, μεγάλη προσοχή απαιτείται κατά την διάρκεια της διασωλήνωσης. Αναλυτικότερα, θα πρέπει να αποφεύγεται η ρινοτραχειεκτομή, όταν υπάρχουν στοιχεία που υποδεικνύουν την ύπαρξη κατάγματος στην βάση του κρανίου. Τέλος στοιχεία που βοηθούν στην νευρολογική αξιολόγηση του ασθενούς, όπως π.χ. η δυσκολία στην ομιλία, θα πρέπει να ελέγχονται πριν από την τοποθέτηση του σωλήνα



Εικόνα 31. Διαδικασία διασωλήνωσης ασθενή

III. Υπεραερισμός

Ο τρόπος με τον οποίο λειτουργεί ο υπεραερισμός, είναι ότι μέσω αυτού, επέρχεται μείωση των επιπέδων pCO_2 , το οποίο με την σειρά του προκαλεί σύσπαση των αγγείων του εγκεφάλου. Λόγω αυτής της σύσπασης, ελαττώνεται ο όγκος αίματος στον εγκέφαλο και έτσι παρατηρείται μείωση της ενδοκρανιακής πίεσης.

Παρόλα αυτά, η τεχνική αυτή κρύβει κινδύνους καθώς, μέσω της μείωσης της εγκεφαλικής αιματικής ροής, μπορεί να προκληθεί εστιακή ισχαιμία. Η εφαρμογή του μέτρου αυτού θα πρέπει να γίνεται όταν τα ποσοστά του pCO_2 κυμαίνονται μεταξύ 30 και 35 mmHg. Ο υπεραερισμός σε άτομα με pCO_2 μικρότερη των 30mmHg, προκαλεί ελάττωση της εγκεφαλικής αιματικής ροής χωρίς παρόλα αυτά να μειώνει σημαντικά την ενδοκρανιακή πίεση.

IV. Αναστολείς διαύλων ασβεστίου

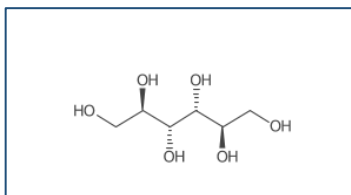
Οι αναστολείς των διαύλων ασβεστίου (ανταγωνιστές ασβεστίου) έχουν χρησιμοποιηθεί σε μια προσπάθεια πρόληψης εγκεφαλικού αγγειόσπασμου μετά από κάκωση, διατηρώντας τη ροή του αίματος στον εγκέφαλο και εμποδίζοντας έτσι περαιτέρω βλάβες. Οι πρώτες έρευνες έγιναν με την χρήση νιμοδιπίνης. Παρόλα αυτά τα αποτελέσματα δεν ήταν ικανοποιητικά. Η ενδοκυτταρική υπερφόρτιση με ασβέστιο μετά από τη TBI εμπλέκεται στην παθογένεση της νευρωνικής βλάβης και του θανάτου. Το SNX-111, επίσης γνωστό ως ζικονοτίδη, είναι ένας ακόμα αναστολέας διαύλων ασβεστίου. Ένα σημαντικό εύρημα σε μελέτες μηχανισμών εγκεφαλικού επεισοδίου ήταν ότι αυτό το φάρμακο ήταν αποτελεσματικό όταν χορηγήθηκε 24 ώρες μετά την παροδική ισχαιμία του προσθίου εγκεφάλου.

Η μετατραυματική χορήγηση του SNX-111 (15 λεπτά έως 6 ώρες) ήταν αποτελεσματική στη βελτίωση της μιτοχονδριακής λειτουργίας μετά από TBI σε αρουραίους. Πιο πρόσφατα, η άμεση έγχυση του SNX-185, ενός άλλου ειδικού αναστολέα διαύλων ασβεστίου, στην περιοχή

CA2-3 του ιπλόκαμπου, μείωσε τον νευρωνικό τραυματισμό 24 ώρες μετά τη TBI και αύξησε την επιβίωση των νευρώνων στις 42 ημέρες.

V. Μαννιτόλη

Αποτελεί ισχυρή ουσία, η οποία δρα στο αγγειογενές και κυτταροτοξικό οίδημα.



Εικόνα 32. Χημικός τύπος Μαννιτόλης

Ο τρόπος δράσης της, είναι άγνωστος αν και θεωρείται ότι δρα με τους εξής παρακάτω τρόπους:

- Ελάττωση του όγκου του νερού στον εγκέφαλο και κατ'επέκταση του όγκου αίματος του εγκεφάλου
- Υποστήριξη της μικροκυκλοφορίας
- Εξουδετέρωση των ελεύθερων ριζών του οξυγόνου.

Η μαννιτόλη είναι μερικές φορές αποτελεσματική στην αναστροφή οξείας διόγκωσης του εγκεφάλου , αλλά η αποτελεσματικότητά της στη συνεχιζόμενη αντιμετώπιση του σοβαρού TBI παραμένει ασαφής. Η χρήση της ενδείκνυται σε περιπτώσεις ενδοκρανιακής υπέρτασης, μετά την Αξονική Τομογραφία, όταν ο ασθενής οδηγείται στο χειρουργείο ή κατά την διάρκεια της επέμβασης όταν απαιτείται γρήγορη υποχώρηση εγκεφαλικού οιδήματος ή μείωση της τάσης του εγκεφάλου.



Εικόνα 33. Παρασκεύασμα Μαννιτόλης

Δεν θα πρέπει να χορηγείται όταν παρατηρείται υπόταση, φαινόμενο που και η ίδια η μαννιτόλη μπορεί να προκαλέσει, όταν ο ασθενής πάσχει από καρδιοαναπνευστική ανεπάρκεια ή έχει αναπτύξει ενδοκρανιακό αιμάτωμα, καθώς η κατάσταση του μπορεί να επιδεινωθεί. Τέλος

ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί σε έναν μηχανισμό της μαννιτόλης, λόγο του οποίου η ουσία αυτή μπορεί να διαταράξει την λειτουργία του πηκτικού μηχανισμού.

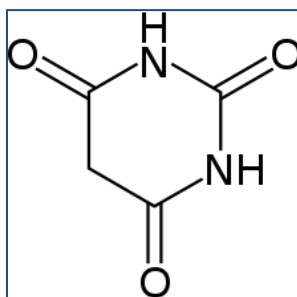
VI. Στεροειδή

Η χρήση τους στην καταπολέμηση της TBI είναι περιορισμένη. Αν και βοηθούν, ως ένα βαθμό, στην αντιμετώπιση των αγγειογενών οιδημάτων, η δράση τους έναντι των κυτταροτοξικών οιδημάτων είναι μηδαμινή. Για αυτό τον λόγο η χορήγηση τους δεν γίνεται βάση ρουτίνας. Τα κορτικοστεροειδή δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται συστηματικά στη θεραπεία του TBI καθώς μπορούν να δυσχεραίνουν την κατάσταση του ασθενούς.

VII. Βαρβιτουρικά

Ο τρόπος με τον οποίον λειτουργούν τα βαρβιτουρικά είναι οι εξής :

- Πρόκληση αγγειοσύσπασης
- Ελάττωση των αναγκών του εγκεφάλου σε οξυγόνο
- Ελάττωση της εγκεφαλικής αιματικής ροής
- Ελάττωση του ενδοκυττάριου ασβεστίου και απομάκρυνση των ελεύθερων ριζών οξυγόνου από τον οργανισμό.



Εικόνα 34. Η χημική δομή του βαρβιτουρικού οξέος, από την οποία παράγονται τα βαρβιτουρικά

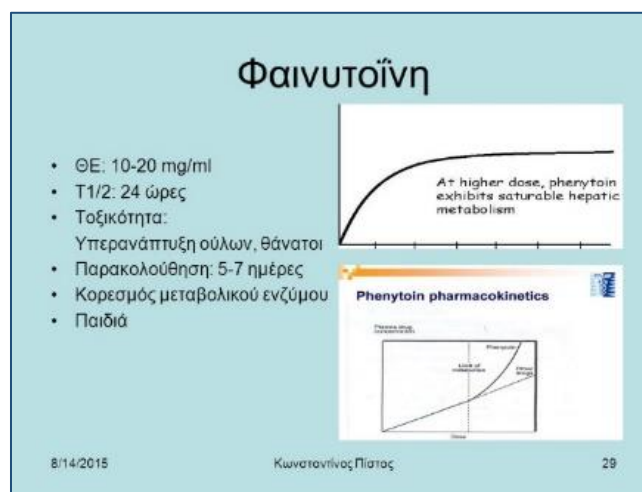
Η κύρια λειτουργία τους είναι η μείωση της ενδοκρανιακής πίεσης μέσω καταστολής του εγκεφαλικού μεταβολισμού, μειώνοντας έτσι τις εγκεφαλικές μεταβολικές απαιτήσεις και τον όγκο του εγκεφαλικού αίματος. Παρόλα αυτά η χορήγηση τους απαγορεύεται σε ασθενείς που παρουσιάζουν υπόταση, και χρησιμοποιούνται μόνον όταν όλες οι άλλοι μέθοδοι μείωσης της πίεσης έχουν αποτύχει, καθώς μειώνουν την αρτηριακή πίεση.

Απαραίτητη είναι η συνεχής παρακολούθηση του ασθενή, καθ' όλη την διάρκεια της χορήγησης των σκευασμάτων, ιδιαίτερα του καρδιοαναπνευστικού συστήματος και της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου. Δεν υπάρχει καμία ένδειξη ότι η θεραπεία με βαρβιτουρικά σε ασθενείς με οξύ-σοβαρό TBI βελτιώνει την έκβαση. Η θεραπεία με βαρβιτουρικά προκαλεί πτώση της αρτηριακής πίεσης στο 25% των ασθενών με TBI. Αυτό το υποτασικό αποτέλεσμα θα αντισταθμίσει οποιοδήποτε αποτέλεσμα μείωσης της ICP.

Μερικοί ασθενείς με TBI που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με βαρβιτουρικά ανέπτυξαν ανεπάρκεια επινεφριδίων και χρειάστηκαν υψηλότερες δόσεις νορεπινεφρίνης για να διατηρήσουν την πίεση της εγκεφαλικής αιμάτωσης σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν βαρβιτουρικά χωρίς επινεφρική δυσλειτουργία

VIII. Αντιεπιληπτική αγωγή

Αν και η λήψη τέτοιων ουσιών δεν έχει ουσιαστικό αντίκτυπο στον ασθενή και στην πρόληψη των επιληπτικών επεισοδίων, η χορήγηση τους πραγματοποιείται όταν υπάρχουν παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης τέτοιων επεισοδίων. Αυτοί οι παράγοντες είναι αιματώματα στον εγκέφαλο, εμπιστικά κατάγματα, GCS μικρότερο του 10 κ.α. Τα σκευάσματα που χρησιμοποιούνται πιο συχνά είναι η φαινυτοΐνη και το βαλποροϊκό νάτριο. Η χορήγηση υπέρτονων υγρών μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για την μείωση της ενδοκρανιακής πίεσης.



Εικόνα 35. Χαρακτηριστικά της φαινυτοΐνης

Η χρήση τους ενδείκνυται σε περιπτώσεις όπου η μαννιτόλη δεν είναι ικανή να βελτιώσει την κατάσταση του ασθενούς. Αν και η χρήση τους συνδέεται με αύξηση των ποσοστών νατρίου στο αίμα, αυτό δεν φαίνεται να έχει αρνητικές επιπτώσεις στον ασθενή.

IX. Υποθερμία

Επίσης σε πειραματικό στάδιο βρίσκεται και η θεραπεία με την χρήση της υποθερμίας. Οι βασικοί μηχανισμοί μέσω των οποίων η υποθερμία προστατεύει τον εγκέφαλο είναι σαφώς πολυπαραγοντικοί και περιλαμβάνουν τουλάχιστον τα ακόλουθα:

- Μείωση του ρυθμού μεταβολισμού του εγκεφάλου
- Επίδραση στην εγκεφαλική ροή του αίματος
- Μείωση του κρίσιμου επιπέδου για χορήγηση οξυγόνου
- Ανταγωνισμός ασβεστίου
- Σύνθεση πρωτεϊνών
- Ρύθμιση της φλεγμονώδους απόκρισης

- Μείωση του σχηματισμού οίδημα
- Νευροπροστασία της λευκής ύλης
- Ρύθμιση του αποπτωτικού κυτταρικού θανάτου .

Με τη στόχευση πολλών από τους μη φυσιολογικούς νευροχημικούς «καταρράκτες» που ξεκινούν μετά από την TBI, η προκαλούμενη υποθερμία μπορεί να τροποποιήσει τη νευροτοξικότητα και συνεπώς μπορεί να διαδραματίσει έναν μοναδικό ρόλο στο άνοιγμα νέων θεραπευτικών οδών για τη θεραπεία της σοβαρής TBI και τη μείωση των καταστροφικών αποτελεσμάτων της.

Σε πειράματα τα οποία πραγματοποιήθηκαν, φανερώθηκε πως η άμεση χρήση αυτής της τεχνικής μετά τον τραυματισμό και η διατήρηση της για 48 ώρες ήταν συνδεδεμένη με μείωση του κινδύνου θανάτου του ασθενούς και βελτίωση της νευρολογικής του εικόνας. Παρόλα αυτά η χρήση της έχει συνδεθεί και με πιθανή εμφάνιση επιπλοκών στους ασθενείς, όπως η πρόκληση καρδιακής αρρυθμίας, εμφάνιση διαταραχών στον πηκτικό μηχανισμό και εμφάνιση πνευμονίας.

5.2.2 Χειρουργική αντιμετώπιση

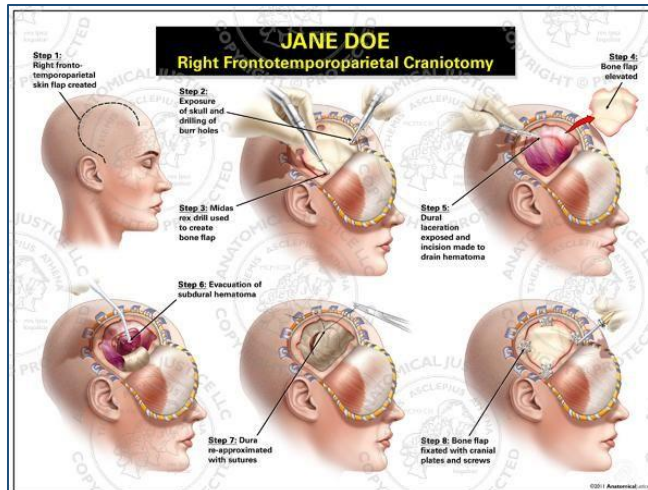
Η χειρουργική αντιμετώπιση ενός τραύματος εφαρμόζεται όταν αυτό πληροί κάποιες προϋποθέσεις. Επομένως για να χειρουργηθεί ένας ασθενής θα πρέπει να παρατηρείται :

- Διαφυγή ΕΝΥ
- Υποσκληρίδιο αιμάτωμα
- Επισκληρίδιο αιμάτωμα
- Εμπιεστικό κάταγμα κρανίου
- Διατιτραίνοντα τραύματα.

Γενικώς, ανοιχτές κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις και αιματώματα που προκαλούν εμπιεστικά φαινόμενα θα πρέπει να αντιμετωπίζονται χειρουργικά. Οι επεμβάσεις που πραγματοποιούνται είναι οι εξής :

I. Κρανιοτομία

Η κρανιοτομία περιλαμβάνει το άνοιγμα μιας τρύπας στο κρανίο με σκοπό την αφαίρεση κομματιού οστού έτσι ώστε ο χειρουργός να έχει πρόσβαση στον εγκέφαλο. Ο χειρουργός στη συνέχεια επισκευάζει τη βλάβη (π.χ. κάταγμα κρανίου, αιμορραγικό αγγείο, απομάκρυνση μεγάλων θρόμβων αίματος). Το οστό στην συνέχεια επανατοποθετείται στην κανονική του θέση και στερεώνεται στο κρανίο με πλάκες και βίδες.



Εικόνα 36. Απεικόνιση κρανιοτομίας

II. Διερευνητική Κρανιοανάρτηση

Χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση ενδοκρανιακών αιματομάτων. Σε περίπτωση που η αύξηση του αιματώματος είναι ραγδαία και δεν υπάρχει χρόνος για μεταφορά του ασθενή σε νοσοκομείο, τότε εκτιμάται το ενδεχόμενο πραγματοποίησης επείγουσας περιορισμένης κρανιοεκτομίας. Η επιλογή του σημείου της κρανιοανάρτησης γίνεται με βάση την Αξονική Τομογραφία. Σε περίπτωση που δεν υπάρχει η δυνατότητα ή ο χρόνος για να πραγματοποιηθεί η Αξονική, τότε η επιλογή του σημείου γίνεται με τα εξής κριτήρια:

- Αρχικά η ανάρτηση γίνεται σύστοιχα με την μυθριασμένη κόρη. Σε περίπτωση που και οι δύο κόρες εμφανίζουν τα ίδια χαρακτηριστικά τότε η τομή γίνεται από την πλευρά του εξωτερικού τραύματος. Αν και αυτή η λύση δεν είναι δυνατή, τότε η ανάρτηση γίνεται από την αριστερή πλευρά του κρανίου, λόγω επικρατούντος ημισφαιρίου στα περισσότερα άτομα.

Λόγω της ανάπτυξης της Νευροακτινολογίας, η τεχνική της κρανιοανάρτησης χρησιμοποιείται όλο και λιγότερο, καθώς ο θεράπων ιατρός είναι σε θέση να προσδιορίσει την ακριβή τοποθεσία και φυσιολογία του τραύματος και να συνεχίσει με πιο εξειδικευμένες μεθόδους αντιμετώπισης (κρανιοτομία, κρανιοεκτομία, αφαίρεση αιματώματος, κλπ.)

III. Αποσυμπίεστική κρανιεκτομία

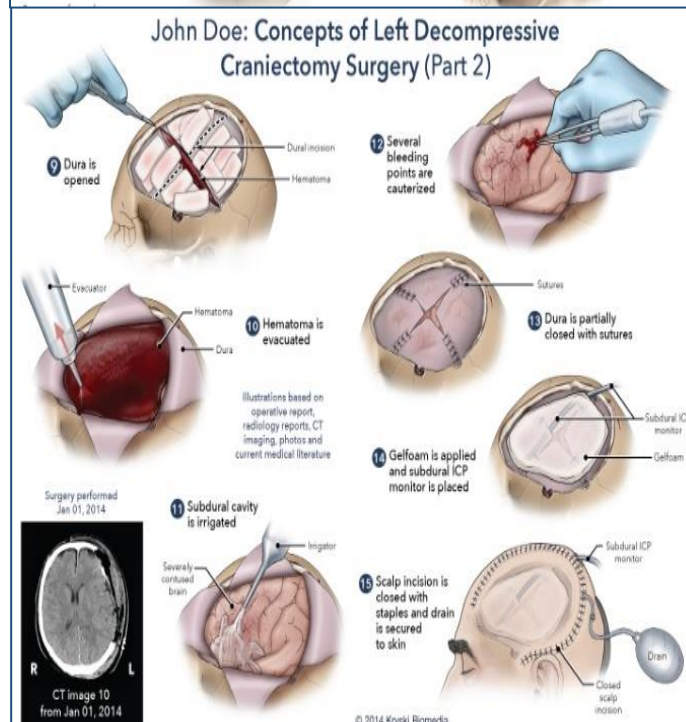
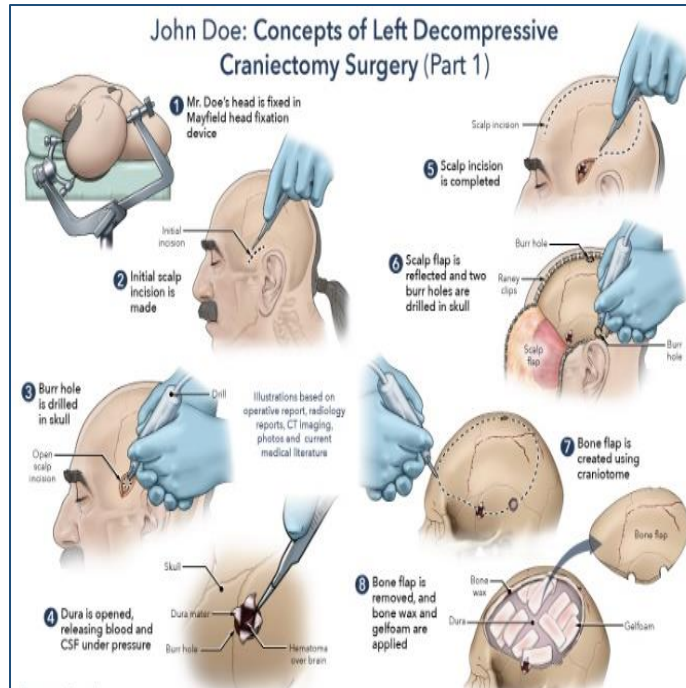
Αποτελεί μια μέθοδο μέσω της οποίας επιτυγχάνεται η μείωση της ενδοκρανιακής πίεσης. Η εφαρμογή της ενδείκνυται σε δύο περιπτώσεις:

1^η. Όταν απαιτείται άμεση αποσυμπίεση του εγκεφάλου του ασθενή (συνήθως στιγμές μετά το ατύχημα)

2^η. Όταν η συστηματική θεραπεία για την μείωση της ενδοκρανιακής πίεσης αποτυγχάνει.

Ο ασθενής μεταφέρεται στο χειρουργείο, όπου αφαιρείται ένα μεγάλο μέρος του κρανίου για να δοθεί στον εγκέφαλο περισσότερος χώρος για να διογκωθεί. Ένας ειδικός βιολογικός ιστός τοποθετείται στην κορυφή του εκτεθειμένου εγκεφάλου και το δέρμα κλείνει.

Το αφαιρούμενο οστό φυλάσσεται σε καταψύκτη. Ένας έως τρεις μήνες μετά το χειρουργείο και αφού η διόγκωση έχει υποχωρήσει και ο ασθενής έχει σταθεροποιηθεί από τον τραυματισμό, το οστό αντικαθίσταται σε άλλη χειρουργική επέμβαση, που ονομάζεται κρανιοπλαστική. Παρόλα αυτά η αξιοπιστία της αμφισβητείται, καθώς η τεχνική αυτή έχει συνδεθεί με επιπλοκές όπως υδροκεφαλία, μετεγχειρητικά αιματώματα, κ.λπ.



Εικόνα 37. Στάδια αποσυμπίεστικής κρανιεκτομής.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

6.1 Στατιστικά στοιχεία

Τα δεδομένα είναι κρίσιμα για την κατανόηση του αντίκτυπου αυτού του σημαντικού προβλήματος Δημόσιας Υγείας. Αυτές οι πληροφορίες μπορούν να βοηθήσουν στην ενημέρωση, στο σχεδιασμό στρατηγικών πρόληψης του TBI, να προσδιορίσουν τις ερευνητικές και εκπαιδευτικές προτεραιότητες και να υποστηρίξουν τις ανάγκες εκείνων που υπέστησαν TBI.



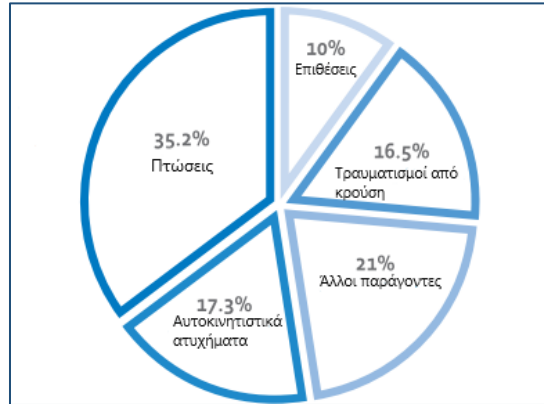
Εικόνα 38. Διάγραμμα περιπτώσεων TBI

Σύμφωνα με έρευνες υπολογίζεται ότι περίπου 1.7 εκατομμύρια άνθρωποι πάσχουν από TBI ετησίως. Από αυτούς:

- 52.000 πεθαίνουν
- 275.000 νοσηλεύονται
- 1.365 εκατομμύρια, σχεδόν το 80% των περιπτώσεων, αντιμετωπίζονται από ένα τμήμα έκτακτης ανάγκης.

Το TBI αποδίδεται σε 1/3 (30,5%) όλων των θανάτων που σχετίζονται με τραυματισμούς στις Ηνωμένες Πολιτείες. Περίπου το 75% των περιπτώσεων με TBI που εμφανίζονται ετήσια είναι διάσειση ή άλλες μορφές ήπιας τραυματικής εγκεφαλικής βλάβης (mTBI). Το άμεσο Ιατρικό κόστος και το έμμεσο κόστος μιας περίπτωσης TBI(απώλεια παραγωγικότητας), ανήλθαν σε περίπου 60 δισεκατομμύρια δολάρια τις Ηνωμένες Πολιτείες το 2010.Το 60% των επιζώντων θα εμφανίσουν νευρολογική αναπηρία.

Τα παιδιά ηλικίας 0 έως 4 ετών, οι μεγαλύτεροι έφηβοι ηλικίας 15 έως 19 ετών και οι ενήλικες ηλικίας 65 ετών και άνω, είναι οι ηλικιακές ομάδες που είναι πιο επιρρεπείς σε TBI. Περίπου μισό εκατομμύριο (473.947) επισκέψεις σε Τμήματα έκτακτης ανάγκης για τη TBI γίνονται ετήσια από παιδιά ηλικίας 0 έως 14 ετών. Οι ενήλικες ηλικίας 75 ετών και άνω έχουν τα υψηλότερα ποσοστά νοσηλείας και θανάτου που σχετίζονται με την TBI.



Εικόνα 39. Διάγραμμα περιπτώσεων TBI

Επίσης υπολογίζεται ότι:

- Οι πτώσεις είναι η κύρια αιτία TBI. Τα ποσοστά είναι υψηλότερα σε παιδιά ηλικίας 0-4 ετών και ενήλικες 75 ετών και άνω
- Οι πτώσεις είναι υπεύθυνες για το μεγαλύτερο αριθμό επισκέψεων έκτακτης ανάγκης που σχετίζονται με TBI (523,043) και νοσηλεία (62,334)
- Ο τραυματισμός από αυτοκινητιστικά ατυχήματα είναι η κύρια αιτία θανάτου που σχετίζεται με TBI. Οι τιμές είναι υψηλότερες για τους ενήλικες ηλικίας 20-24 χρονών.

Τελευταία ευρήματα ερευνών φανερώνουν αύξηση στα ποσοστά ατόμων που πάσχουν από TBI. Επίσης σημαντική αύξηση παρουσιάζουν και τα ποσοστά TBI που ευθύνονται σε πτώσεις. Σε διάστημα έξι ετών (2007-2013), ενώ τα ποσοστά επισκέψεων που σχετίζονται με τη TBI αυξήθηκαν κατά 47%, τα ποσοστά νοσηλείας μειώθηκαν κατά 2,5% και τα ποσοστά θανάτων κατά 5%.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Βιβλία - Ελληνόγλωσσα

- Τσιτσόπουλος, Φ. & Τσιτσόπουλος, Π. (2015). *Νευροχειρουργική Κριτική και πρακτική προσέγγιση*.: Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιανού Α.Ε
- Φούντος, Κ. (2017). *Γενικές Αρχές Νευροχειρουργικής*.: Κωνσταντάρας, Ιατρικές εκδόσεις.

Βιβλία - Ξενόγλωσσα

- Stevenson, D., Benitz, W., Sunshine, P. & Hintz, S. (2018). *Fetal and Neonatal Brain Injury*.: Cambridge University press.
- Tandon, P., Ramamurthi, R. & Jain N, P. (2014). *Ramamurthi and Tandon's MANUAL OF NEUROSURGERY*.: JAYPEE BROTHERS MEDICAL PUBLISHERS (P) LTD.
- Underwood, J. & Cross, S. (2009). *General and Synthetic Pathology*.: Elsevier Limited

Άρθρα – Ελληνόγλωσσα

1. Χαραλαμπίδης, Κ., Τσιτούρας, Β. & Σγούρος, Σ. (2011). «Κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις στην παιδική ηλικία».

Άρθρα Ξενόγλωσσα

1. Brain Trauma Foundation: «*Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury*». (2007). J Neurotrauma, 24 Suppl 1:S1-106
2. Faul M., Xu L., Wald MM. & Coronado VG. «*Traumatic Brain Injury in the United States: Emergency Department Visits, Hospitalizations and Deaths 2002–2006*». (2010). Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Injury Prevention and Control
3. Harel Adrian, Kvist Mårten, Nuutinen Salla & Välimaa Lasse. (2010). «*Biomarkers of Traumatic Brain Injury: Temporal Changes in Body Fluids*.» eNeuro. Society for Neuroscience, ανακτήθηκε στις 26 Ιουλ. 2018.
4. Hoofien D., Gilboa A., Vakil E. & Donovick J. P. (2001), «*Traumatic brain injury (TBI) 10-20 years later: A comprehensive outcome study of psychiatric symptomatology, cognitive abilities and psychosocial functioning*». State University of NY at Binghamton, New York, USA
5. Huang H. Jason & Algattas H. (2014). «*Traumatic Brain Injury Pathophysiology and Treatments: Early, Intermediate, and Late Phases Post-Injury*», International Journal of Molecular Sciences
6. Johnson G. «*Traumatic Brain Injury Survival Guide*», 2004.
7. Lu Hongyang, Kobilali Tali, Robertson Courtney, Tong Shanbao, Celnik Pablo & Pelled Galit (2015). «*Transcranial magnetic stimulation facilitates neurorehabilitation after pediatric traumatic brain injury*.» NCBI. US National Library of Medicine National Institutes of Health, ανακτήθηκε στις 23 Ιουλ. 2018.

8. Madikians A. & Giza Christopher C. (2006). «*A Clinician's Guide to the Pathophysiology of Traumatic Brain Injury*» National Database of Indian Medical Journals. Indian Journal of Neurotrauma (IJNT), ανακτήθηκε στις 4 Αυγ. 2018
9. Prins M., Greco T., Alexander D. & Giza Christopher C. (2013). «*The pathophysiology of traumatic brain injury at a glance*» NCBI. US National Library of Medicine National Institutes of Health, ανακτήθηκε στις 12 Αυγ. 2018
10. Taylor Douglas D. & Taylor-Gercel C. (2014) «*Exosome platform for diagnosis and monitoring of traumatic brain injury*» The Royal Society Publishing. The Royal Society, ανακτήθηκε στις 27 Ιουν. 2018.
11. Vijay Kumar K. (2016). «*A Review on Traumatic Brain Injury, Diagnosis and Its Treatment*»
12. Werner C. & Engelhard K., «*Pathophysiology of traumatic brain injury*» Oxford Academy. 1 Ιουλ. 2007. BJA: British Journal of Anaesthesia, Volume 99, Issue 1.
13. Xiong Y., Mahmood A. & Chopp M. (2010) «*Emerging treatments for traumatic brain injury*» NCBI. US National Library of Medicine National Institutes of Health.

Ιστοσελίδες

- www.wikipedia.gr
- www.wikipedia.com
- <https://library.med.utah.edu>
- <https://academic.oup.com/bja>
- <https://www.mayoclinic.org>
- <http://www.traumaticbraininjury.com>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>
- <http://medind.nic.in>
- <http://rstb.royalsocietypublishing.org/>
- <http://www.mayfieldclinic.com>
- <http://www.eneuro.org>
- <http://www.rayur.com>
- <https://www.losangelesbicycleattorney.com>
- <http://www.who.int>
- <https://e-medicine.medscape.com>
- <https://msktc.org>
- <https://www.cdc.gov>
- <http://daneloskonstantinos.blogspot.com>
- <http://www.nomikosp.gr>
- <http://www.radiologyarchives.com>
- <http://iiab.me>

Εικόνες

(Εικόνα 1) <https://claimsadvice.com.au>

(Εικόνα 2) <http://kryski.com>

(Εικόνα 3) <http://www.neuronaccess.gr>
(Εικόνα 4) <http://davaneloskonstantinos.blogspot.com>
(Εικόνα 5) <http://davaneloskonstantinos.blogspot.com>
(Εικόνα 6) <http://davaneloskonstantinos.blogspot.com>
(Εικόνα 7) <http://davaneloskonstantinos.blogspot.com>
(Εικόνα 8) <http://davaneloskonstantinos.blogspot.com>
(Εικόνα 9) <http://people.csail.mit.edu/lauren/dtmri.html>
(Εικόνα 10) <http://www.leonidzhukov.net>
(Εικόνα 11) <https://www.alamy.com>
(Εικόνα 12) <https://gfycat.com>
(Εικόνα 13) <http://www.pbs.org>
(Εικόνα 14) <http://www.eneuro.org>
(Εικόνα 15) <https://en.wikipedia.org/wiki/S100B>
(Εικόνα 16) <https://en.wikipedia.org/wiki/>
(Εικόνα 17) https://en.wikipedia.org/wiki/Enolase_2
(Εικόνα 18) <http://www.biochemj.org>
(Εικόνα 19) <https://www.nature.com>
(Εικόνα 20) https://de.wikipedia.org/wiki/Basisches_Myelinprotein
(Εικόνα 21) <https://www.researchgate.net>
(Εικόνα 22) https://en.wikipedia.org/wiki/Amyloid_beta
(Εικόνα 23) <http://www.eneuro.org>
(Εικόνα 24) <http://www.eneuro.org>
(Εικόνα 25) <https://www.idorsia.com>
(Εικόνα 26) <https://slideplayer.gr/>
(Εικόνα 27) <https://www.aboutkidshealth.ca>
(Εικόνα 28) <https://www.researchgate.net>
(Εικόνα 29) <https://science.howstuffworks.com>
(Εικόνα 30) <https://www.hesem.gr>
(Εικόνα 31) <https://www.cancercarewny.com>

(Εικόνα 32) <https://www.galinos.gr>

(Εικόνα 33) <https://www.mcguffmedical.com>

(Εικόνα 34) <https://el.wikipedia.org>

(Εικόνα 35) <https://slideplayer.gr>

(Εικόνα 36) <http://kryski.com>

(Εικόνα 37) <http://kryski.com>

(Εικόνα 38) <https://www.cdc.gov>

Εικόνα (39) <https://www.cdc.gov>