

Κρανιοεγκεφαλικές Κακώσεις

Τα Επιμέρους του Συνόλου

Κρανιοεγκεφαλικές Κακώσεις

Τα Επιμέρους του Συνόλου

Επιμέλεια Έκδοσης

ΓΕΩΡΓΙΟΣ Μ. ΧΑΤΖΗΓΕΩΡΓΙΟΥ

Καθηγητής Νευρολογίας
Τμήμα Ιατρικής
Σχολή Επιστημών Υγείας
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Σύμβουλοι Έκδοσης

ΕΥΘΥΜΙΟΣ ΔΑΡΔΙΩΤΗΣ

Επίκουρος Καθηγητής Νευρολογίας
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΠΑΤΕΡΑΚΗΣ

Επίκουρος Καθηγητής Νευροχειρουργικής
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

COPYRIGHT © 2015, ΓΕΩΡΓΙΟΣ Μ. ΧΑΤΖΗΓΕΩΡΓΙΟΥ
ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΑΡΑΣ

Κρανιοεγκεφαλικές Κακώσεις

Τα Επιμέρους του Συνόλου

ISBN: 978-960-6802-90-4

Επιμέλεια Έκδοσης
Γεώργιος Μ. Χατζηγεωργίου e-mail: gmhadji@med.uth.gr

Ιατρικές Εκδόσεις Κωνσταντάρας

Μαυρομιχάλη 2-4, Αθήνα, 10679,
Τηλ.: 210.3635343, Fax.: 210.3628173
e-mail: medbooks@hol.gr www.konstadaras.gr

Δημιουργικό: Α. ΜΕΪΜΑΡΟΓΛΟΥ Εκτύπωση: ΣΤ. ΚΟΤΣΑΤΟΣ & ΣΙΑ Ο.Ε.

Απαγορεύεται η αναπαραγωγή του παρόντος βιβλίου ή μέρους αυτού με οποιοδήποτε μέσο (φωτοτυπία, εκτύπωση, μικροφίλμ, ή άλλη μηχανική ή ηλεκτρονική μέθοδο), χωρίς την έγγραφη άδεια του εκδότη.

Πρόλογος

Οι κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις αποτελούν μάστιγα στη σημερινή κοινωνία με μεγάλο ψυχικό και οικονομικό κόστος στον σύγχρονο άνθρωπο. Το παρών βιβλίο διαπραγματεύεται σφαιρικά τις κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις ξεκινώντας από την επιδημιολογία και φτάνοντας μέχρι την θεραπευτική αντιμετώπιση. Παρέχει σημαντικά στοιχεία για τον ρόλο των γενετικών παραγόντων στην έκβαση των ασθενών ενώ παρέχονται σύγχρονες πληροφορίες για τα πειραματικά μοντέλα που χρησιμοποιούνται για την διερεύνηση τόσο της παθοφυσιολογίας όσο και της θεραπευτικής των κρανιοεγκεφαλικών κακώσεων.

Ο Κος Χατζηγεωργίου επέλεξε αντί εισαγωγής να παραθέσει ένα κείμενο του συγγραφέα και ποιητή Άγγελου Πετρουλάκη οποίος έχει βιώσει το πόνο της απώλειας αγαπημένου του προσώπου μετά από τροχαίο. Το κείμενο αυτό είναι κατά την γνώμη μου μεγάλης λογοτεχνικής αξίας και αποτυπώνει το ΔΡΑΜΑ των κρανιοεγκεφαλι-

κών κακώσεων. Κάθε συγγραφική προσπάθεια με θέμα τις κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις συμβάλει στην πληρέστερη και αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση των ασθενών και προς αυτή την κατεύθυνση κινείται το παρών πόνημα.

Η ροή του βιβλίου καθώς και η θεματολογία του (για όλα σχεδόν τα επιμέρους των κρανιοεγκεφαλικών κακώσεων) η οποία είναι πολυεπίπεδη και σύγχρονη εξασφαλίζουν ότι θα αποτελέσει πολύ χρήσιμο κλινικό και ερευνητικό εργαλείο για κάθε συνάδελφο.

Εύχομαι την έκδοση αυτή να ακολουθήσουν σχετικές επανεκδόσεις με σκοπό να αποτελέσει σταθερό σημείο αναφοράς και ενημέρωσης της ελληνικής ιατρικής βιβλιογραφίας.

Αλέξανδρος Παπαδημητρίου
Ομότιμος Καθηγητής Νευρολογίας
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

«Αφιερώνεται στὸν πατέρα μου Μιχάλη Χατζηγεωργίου,
πού ἔφυγε πρόσφατα γιὰ τὸ μεγάλο ταξίδι
ἀγκαλιᾶ μὲ τὴν γῆ, πού τόσο ἀγάπησε.
Συνήθιζε νὰ λέει “Τὰ γράμματα εἶναι σπουδαῖα,
ἀλλὰ ἐν’ ἡ γῆ ποὺ κάνει τὸν ἄνθρωπο Ἄνθρωπο”»

Αντί Εισαγωγής

Η Κραυγή

Κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις...

Και μετά... το απόλυτο τίποτα

Σου μιλώ και ξέρω πως δε θ' απαντήσεις. Δεν ακούν, ούτε απαντούν οι νεκροί. Αλλά, αν επιμένω σου μιλώ έστω ξέροντας πως δε θα πάρω απάντηση, είναι γιατί το νιώθω ως δική μου ανάγκη, να έχω ένα λόγο και μια αιτία να μη μένω στη σιωπή και στη νάρκη.

Το ήξερα παιδιόθεν πως οι νεκροί δε μιλούν. Άλλωστε νωρίς, πολύ νωρίς πάσχισα να συμφιλιωθώ με το θάνατο. Όμως όχι. Όσο κι αν λένε πως η ζωή πάει χέρι - χέρι με το θάνατο, συμφιλίωση δεν υπάρχει. Δεν μπορεί να υπάρχει σαν χάνεις δικό σου κομμάτι, δε θέλεις τέτοια συμφιλίωση. Θέλεις να υπάρχουν μόνο μνήμες...

Εσύ που μεγάλωνες χρόνο το χρόνο...

Εσύ που αμφισβητούσες...

Εσύ που γελούσες ξέγνοιαστα.

Μόνο αυτές τις μνήμες ήθελα από την πρώτη στιγμή. Ή - σωστότερα - από τη στιγμή που εσύ ακίνητος στο τραπέζι του νεκροτομείου κι εγώ, ακίνητος, όρθιος, να σε κοιτάζω στη σιωπή. Τόση σιωπηλή σιωπή δεν είχα ζήσει. Τόση καυτή παγωνιά...

Ακίνητοι και οι δυο. Νεκρός εσύ, ζωντανός εγώ. Ζωντανή και η μητέρα σου, που χάιδευε τα μαλλιά και το πρόσωπό σου, που σε φιλούσε στο μέτωπο και στα χείλη, που σου μιλούσε ψιθυρι-

στά, ξέροντας πως δε θα πάρει απάντηση.

Και πίσω μας ο γιατρός. «Βαριές κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις», η μόνη φράση που βγήκε από τα χείλη του, η μόνη φράση που στριφογυρίζει ακόμα στον ακουστικό μου πόρο κι ας ειπώθηκε τόσο χαμηλόφωνα.

Εσύ και οι «βαριές κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις». Εγώ και οι «βαριές κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις» σου. Εμείς και η απουσία σου... Ανάμεσα μας ένας θάνατος.

Είχα ακούσει πολλές φορές αυτόν το ιατρικό όρο. Και τον είχα βιώσει σε άλλες καταστάσεις. Σε τροχαία ατυχήματα άλλων, συχνότατα, σε ανθρωποκτονίες δυο, τρεις φορές. Σε ιατροδικαστικές εκθέσεις υποθέσεων που είχα εμπλακεί ως εκ της υπηρεσίας μου τότε, ενεργώντας προανακρίσεις. Αλλά, ήταν συμβάντα άλλων. Που σημαίνει ότι σ' αγγίζουν όπως μια χειραφία, δεν πονούν μόνιμα, δεν προχωρούν κάτω από το δέρμα, δεν εισχωρούν σε φλέβες και αρτηρίες. Τα ζεις περίπου ως θεατής...

Ως θεατής στο θάνατο; Άραγε να υπάρχει αυτός ο ρόλος στη ζωή; Ο John Donne (1573 - 1631), είχε γράψει πως όταν ακούς την καμπάνα μη ρωτάς για ποιον χτυπά, χτυπά για σένα. Βέβαια, έπρεπε να περάσουν πάνω από τριάντα χρόνια και να βάλει τη σχετική γραφή προμετωπίδα στο μυθιστόρημά του «Για ποιον χτυπά η καμπάνα» ο Έρνεστ Χέμινγουεϊ (1940), για να μάθουμε, οι πολλοί, πως κάθε θάνατος λιγοστεύει εμάς τους ίδιους. Έτσι, κάθε θεατής στον θάνατο μπορεί να είναι και πρωταγωνιστής συνάμα. Δεν ήξερα λοιπόν πως μέσα από όλους εκείνους τους θανάτους θα ζούσα και το δικό σου θάνατο, δεν μπορούσα να πιθανολογήσω όταν αντέγραφα τον όρο «κρανιοεγκεφαλικές

κακώσεις» σε αναφορές τροχαίων ατυχημάτων, ήταν σαν να κατέγραφα και τις δικές σου κακώσεις, κακώσεις ενός κρανίου που συχνά έκλεινα στην αγκαλιά μου, που είχα χαιδέψει αμέτρητες φορές το μέτωπό του, που είχα ανακατώσει αμέτρητες φορές τα μαλλιά του...

Και τώρα οι κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις έρχονται να ομολογήσουν ένα τέλος. Έρχονται να δηλώσουν στους γιατρούς πόσο ανίσχυροι είναι μπροστά στην έκτασή τους, πόσο συντελούν για να γίνει μια και μόνο στιγμή κορυφαία στη ζωή μας. Πριν τη στιγμή αυτή, τα πάντα. Μετά, το απόλυτο τίποτα. Ανάμεσα στο προ και στο μετά ένα μόνο κοσμογονικό μόριο χρόνου με τραυματισμένα νεύρα, τσαλακωμένα αγγεία, με κακοποιημένους ιστούς. Και λέξεις, λέξεις που δεν ειπώθηκαν ποτέ...

Άραγε, την ώρα που όλα τσακίζονταν στο

κρανίο σου μπορούσες να νιώσεις κάτι; Δε θα το μάθω ποτέ. Ίσως και κανείς γιατρός του κόσμου να μπορεί να βεβαιώσει κάτι γι' αυτό. Και πια δε ρωτώ πώς και γιατί μπορεί να φύγει η ζωή σ' αυτό το απειροελάχιστο σημείο του χρόνου, ξέροντας πως δεν εχιχνιάζονται οι δρόμοι του θανάτου, παρά μόνο κατανοούνται, με την ποίηση ίσως, ίσως και με τη μουσική, ή με το απόλυτο μαύρο σ' ένα κάδρο. Για όλα ένα «ίσως». Σε όλες τις απόπειρες για την ερμηνεία του θανάτου, το αίτημα της ελάχιστης αντίφασης υπαρκτό. Μόνη βεβαιότητα ο ίδιος ο θάνατος, οι κακώσεις που τον προκάλεσαν...

Άγγελος Πετρουλάκης

Ποιητής – Συγγραφέας

Λάρισα 2015

Περιεχόμενα

Πρόλογος v
Αντί Εισαγωγής vii

1. Επιδημιολογία των Κρανιοεγκεφαλικών Κακώσεων 1

Ευθύμιος Δαρδιώτης, Δήμητρα Παπαδημητρίου, Κωνσταντίνος Πατεράκης, Βάνα Τσιμούργου

2. Παθοφυσιολογία των Κρανιοεγκεφαλικών Κακώσεων 13

Ευθύμιος Δαρδιώτης, Σάββας Γρηγοριάδης, Κώστας Ν. Φουντάς, Γεώργιος Χατζηγεωργίου

3. Μεταβολικά και Κυτταρικά Συμβάματα στις Κρανιοεγκεφαλικές Κακώσεις 31

Κώστας Ν. Φουντάς, Ευτυχία Καφαλάκη, Στυλιανή Ράλλη, Γεώργιος Χατζηγεωργίου

4. Ο Ρόλος της Φλεγμονής στην Κρανιοεγκεφαλική Κάκωση 41

Γεώργιος Χατζηγεωργίου, Νίκος Γρηγοριάδης, Δήμητρα Παπαδημητρίου, Ευθύμιος Δαρδιώτης

5. Γενετική των Κρανιοεγκεφαλικών Κακώσεων 57

Ευθύμιος Δαρδιώτης, Μαρία Δαρδιώτη, Δήμητρα Παπαδημητρίου, Γεώργιος Χατζηγεωργίου

6. Πειραματικά Μοντέλα Κρανιοεγκεφαλικών Κακώσεων 87

Σάββας Γρηγοριάδης, Κωνσταντίνα Συμεωνίδου, Αικατερίνη Μάρκου

7. Ο Ρόλος της Υπολογιστικής και Μαγνητικής Τομογραφίας στις Κρανιοεγκεφαλικές Κακώσεις 111

Ευφροσύνη Παπαδάκη, Απόστολος Καραντάνας

8. Μετατραυματική Επιληψία 125

Βασίλειος Κ. Κιμισκίδης

**9. Νευροψυχολογική Εκτίμηση και Αποκατάσταση
μετά από Κρανιοεγκεφαλική Κάκωση 129**

Μαίρη Κοσμίδη, Αικατερίνη Δαρδαγάνη

10. Μεταδιασεισικό Σύνδρομο-Μετατραυματική Κεφαλαλγία 151

Χριστίνα Δεληγιάννη, Μικάλης Βικελής, Δήμος Δ. Μπισικώστας

**11. Προνοσοκομειακή Φροντίδα Ασθενών με
Σοβαρή Τραυματική Κρανιοεγκεφαλική Κάκωση 165**

Κωνσταντίνος Πατεράκης, Αλέξανδρος Μπρότης, Ευθύμιος Δαρδιώτης, Γεώργιος Χατζηγεωργίου

**12. Αντιμετώπιση των Κρανιοεγκεφαλικών Κακώσεων στο Νοσοκομείο
(Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών-Μονάδα Εντατικής Θεραπείας) 179**

Δημήτριος Παπαδόπουλος, Απόστολος Κομνός

13. Χειρουργική Αντιμετώπιση των Κρανιοεγκεφαλικών Κακώσεων 191

Χαράλαμπος Γάτος, Κωνσταντίνος Πατεράκης, Κώστας Ν. Φουντάς

14. Ιατρική Αποκατάσταση σε Ασθενείς με Κρανιοεγκεφαλική Κάκωση 203

Ευθύμιος Κουλούλας, Ξανθή Μιχαήλ, Αλέξανδρος Παπαδέας

Συγγραφείς

Μιχάλης Βικελής

Νευρολόγος
Επιστημονικός Συνεργάτης
Α' Νευρολογικής Κλινικής
Εθνικού & Καποδιστριακού
Πανεπιστημίου Αθηνών

Χαράλαμπος Γάτος

Νευροχειρουργός
Επιμελητής ΕΣΥ
Νευροχειρουργική Κλινική
Πανεπιστημιακού Γενικού
Νοσοκομείου Λάρισας

Νίκος Γρηγοριάδης

Καθηγητής Νευρολογίας
Ιατρικού Τμήματος
Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

Σάββας Γρηγοριάδης

Επίκουρος Καθηγητής Νευροχειρουργικής
Ιατρικού Τμήματος
Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

Χριστίνα Δεληγιάννη

Ειδικευόμενη Νευρολόγος

Μαρία Δαρδιώτη

Βιοχημικός-Βιοτεχνολόγος
Επιστημονικός Συνεργάτης
Μονάδας Νευροεπιστημών
Νευρολογικής Κλινικής
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Αικατερίνη Δαρδαγάνη

Ψυχολόγος
Τμήμα Ψυχολογίας
Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

Ευθύμιος Δαρδιώτης

Επίκουρος Καθηγητής Νευρολογίας
Ιατρικού Τμήματος
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Απόστολος Καραντάνας

Καθηγητής Ακτινολογίας
Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Κρήτης

Ευτυχία Καφαλάκη

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Ακτινοδιαγνωστικής
Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Βασίλειος Κ. Κιμισκίδης

Αναπληρωτής Καθηγητής Νευρολογίας
Ιατρικού Τμήματος
Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

Απόστολος Κομνός

Συντονιστής Διευθυντής ΜΕΘ
Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας

Ευθύμιος Κουλούλας

Φυσίατρος
Διδάκτορας Εθνικού & Καποδιστριακού
Πανεπιστημίου Αθηνών

Μαίρη Κοσμίδη

Καθηγήτρια Ψυχολογίας
Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

Αικατερίνη Μάρκου

Επιμελήτρια ΕΣΥ
Νευρολογικής Κλινικής
Πανεπιστημιακού Γενικού
Νοσοκομείου Λάρισας

Μιχαήλ Ξανθή

Φυσιάτρος
Καθηγήτρια Τμήματος Φυσικοθεραπείας
ΤΕΙ Αθηνών

Αλέξανδρος Μπρότης

Νευροχειρουργός
Επιστημονικός Συνεργάτης
Νευροχειρουργικής Κλινικής
Πανεπιστημιακού Γενικού
Νοσοκομείου Λάρισας

Δήμος Δ. Μητσικώστας

Διευθυντής Νευρολογικής Κλινικής
Ναυτικού Νοσοκομείου Αθηνών

Ευφροσύνη Παπαδάκη

Επίκουρος Καθηγήτρια Ακτινολογίας
Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου Κρήτης

Αλέξανδρος Παπαδέας

Φυσιάτρος

Δήμητρα Παπαδημητρίου

Νευρολόγος
Διδάκτορας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Δημήτριος Παπαδόπουλος

Επιμελητής ΕΣΥ
ΜΕΘ, Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας

Κωνσταντίνος Πατεράκης

Επίκουρος Καθηγητής Νευροχειρουργικής
Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Στυλιανή Ράλλη

Διευθύντρια ΕΣΥ
Νευρολογικής Κλινικής
Πανεπιστημιακού Γενικού
Νοσοκομείου Λάρισας

Κωνσταντίνα Συμεωνίδου

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Φυσιολογίας
Ιατρικού Τμήματος
Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

Βάνα Τσιμούρτου

Επιμελήτρια ΕΣΥ
Νευρολογικής Κλινικής
Πανεπιστημιακού Γενικού
Νοσοκομείου Λάρισας

Κώστας Ν. Φουντάς

Καθηγητής Νευροχειρουργικής
Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Γεώργιος Μ. Χατζηγεωργίου

Καθηγητής Νευρολογίας
Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Επιδημιολογία των Κρανιοεγκεφαλικών Κακώσεων

Ευθύμιος Δαρδιώτης, Δήμητρα Παπαδημητρίου
Κωνσταντίνος Πατεράκης, Βάνα Τσιμούρτου

1. Εισαγωγή

2. Επίπτωση των ΚΕΚ

3. Ισόβιος Επιπολασμός

4. Βαρύτητα και Είδη των ΚΕΚ

5. Έκβαση των ΚΕΚ

6. Προγνωστικοί Παράγοντες Έκβασης ΚΕΚ

7. Παράγοντες Κινδύνου για ΚΕΚ

8. Πρόληψη των ΚΕΚ

9. Κόστος των ΚΕΚ

10. Βιβλιογραφία

ΚΥΡΙΑ ΣΗΜΕΙΑ – ΣΧΟΛΙΑΣΜΟΣ

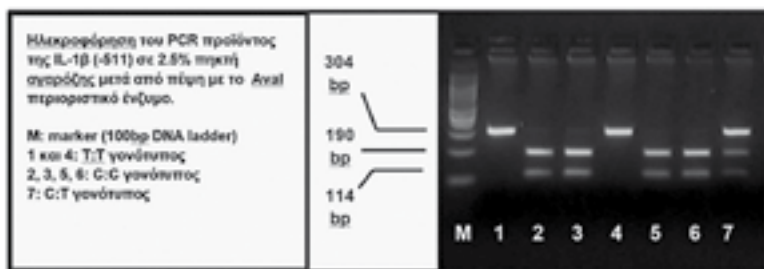
1. Οι κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις (ΚΕΚ) αποτελούν σιωπηρή επιδημία και είναι η 4η αιτία θανάτου στον γενικό πληθυσμό.
2. Η αναπηρία μετά από ΚΕΚ οδηγεί σε σοβαρά κοινωνικοοικονομικά προβλήματα.
3. Η πρωτογενής και η δευτερογενής πρόληψη είναι ο μόνος τρόπος που μπορεί να οδηγήσει σε δραστική μείωση των ΚΕΚ και των επακόλουθων της.

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις (ΚΕΚ) έχουν από πολλούς χαρακτηριστεί ως μια σιωπηρή επιδημία γιατί αποτελούν την τέταρτη κατά σειρά αιτία θανάτου στο γενικό πληθυσμό μετά τα καρδιαγγειακά, τον καρκίνο και τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια και την πρώτη αιτία θανάτου και αναπηρίας στις νεότερες ηλικίες.

Για το λόγο αυτό υπάρχει αυξημένο ενδιαφέρον για τις ΚΕΚ τόσο από την ιατρική επιστημονική κοινότητα όσο και γενικότερα από τους φορείς της δημόσιας υγείας για την πρόληψη αλλά και την έγκαιρη και αποτελεσματική αντιμετώπισή τους όταν συμβούν.

Η έκταση του προβλήματος αλλά και ειδικοί παράμετροι που αφορούν τις αιτίες, τη βαρύτητα και την έκβαση καταγράφονται διεθνώς στις διάφορες επιδημιολογικές μελέτες. Ωστόσο, συχνά διαπιστώνονται αποκλίσεις μεταξύ των διαφόρων μελετών και αυτό πολλές φορές αντανακλά τη διαφορετική μεθοδολογική προσέγγιση ανάμεσα στις διάφορες ερευνητικές ομάδες. Καταρχήν, υπάρχουν μελέτες που αντλούν τα δεδομένα σε επίπεδο πληθυσμού (population based studies), και άλλες που βασίζονται στα περιστατικά που φτάνουν στο τμήμα επειγόντων περιστατικών ή που εισάγονται στις



Εικόνα 1

Πέψη με ένζυμο περιορισμού (RFLP): Στο συγκεκριμένο παράδειγμα πραγματοποιήθηκε ενίσχυση, με τη χρήση κατάλληλων εκκινητών, του υποκινητή της IL-1β με σκοπό τον έλεγχο παρουσίας ενός πολυμορφισμού στη θέση -511 (-511C/T). Το ληφθέν PCR προϊόν (304bp), υποβλήθηκε σε πέψη με το περιοριστικό ένζυμο AclI το οποίο τέμνει στην υπό εξέταση περιοχή. Τα τμήματα του DNA που προέκυψαν από την πέψη, διαχωρίστηκαν σε ηχητή αгарόζης παρουσία βρωμιούχου αιθιδίου με την εφαρμογή σταθερού ηλεκτρικού πεδίου και γίνονται ορατά σε συσκευή UV. Ο έλεγχος του μεγέθους των προϊόντων της πέψης έγινε εφικτός μετά από σύγκριση με το μέγεθος των ζωνών γνωστού DNA (100bp DNA Ladder). Στην περίπτωση παρουσίας θυμίνης-T στη θέση -511 το περιοριστικό ένζυμο AclI δεν τέμνει το προϊόν της PCR (304bp-γονότυπος TT). Στην περίπτωση παρουσίας κυτοσίνης-C στη θέση -511 το περιοριστικό ένζυμο AclI τέμνει το προϊόν της PCR σε ένα σημείο, οπότε προκύπτουν 2 τμήματα (190 και 114bp-γονότυπος CC). Στην περίπτωση ετεροζυγωτίας (γονότυπος CT) θα υπάρχουν 3 τμήματα (304, 190 και 114bp).

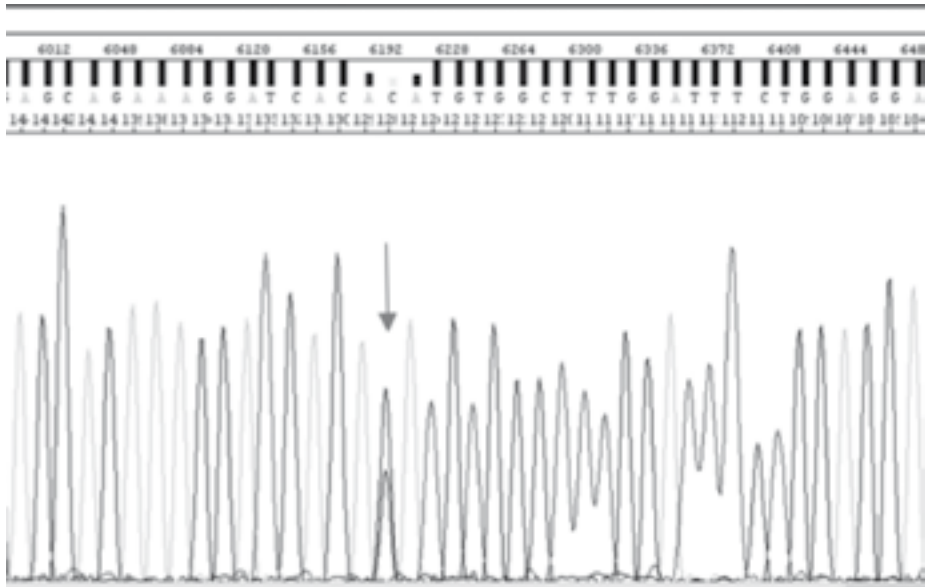
των κυττάρων και των πυρήνων, και στην αποδιάταξη και πέψη των πρωτεϊνών με τις οποίες είναι συνδεδεμένο. Το απομονωμένο DNA γίνεται ορατό με υπεριώδη ακτινοβολία σε συσκευή UV μετά από ηλεκτροφόρησή του σε ηχητή αгарόζης (1%) παρουσία βρωμιούχου αιθιδίου.

Αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR: Polymerase Chain Reaction): Η τεχνική της PCR επιτρέπει in vitro τον ενζυμικό πολλαπλασιασμό μικρών επιλεγμένων αλληλουχιών του DNA. Αρχικά πραγματοποιείται θερμική αποδιάταξη του DNA, όπου το δίκλωνο DNA μετατρέπεται σε μονόκλωνο (denaturation). Ακολουθεί η σύνδεση των δύο εκκινητών (primers) με τις δύο συμπληρωματικές αλληλουχίες του DNA-στόχου (primer annealing) που καθορίζουν και τα άκρα του επιθυμητού προϊόντος. Στη συνέχεια με τη βοήθεια της Taq DNA πολυμεράσης πραγματοποιείται η σύνθεση της συμπληρωματικής αλυσίδας από το σημείο που υβριδίστηκε ο εκκινητής (extension). Ο προηγούμενος κύκλος επαναλαμβάνεται αρκετές φορές ώστε να παραχθεί αρκετή ποσότητα PCR προϊόντος έτσι ώστε να καταστεί ορατή με ηλεκτροφόρηση και να αναλυθεί με τις ακόλουθες τεχνικές.

Πέψη με ένζυμο περιορισμού (Restriction fragment length polymorphism-RFLP): η ανί-

χνευση συγκεκριμένης αλληλουχίας νουκλεοτιδίων σε κάποιο τμήμα του PCR προϊόντος μπορεί να επιτευχθεί με τη χρήση ενζύμων περιορισμού. Τα ένζυμα περιορισμού είναι ενδονουκλεάσες που κόβουν, κατά τρόπο επαναλαμβανόμενο και καθορισμένο, το δίκλωνο DNA όταν αναγνωρίσουν μια συγκεκριμένη αλληλουχία νουκλεοτιδίων. Σε περίπτωση μεταλλαγής σε αυτό το σημείο το ένζυμο περιορισμού δε θα κόψει τη συγκεκριμένη περιοχή (εικόνα 1).

PCR σε πραγματικό χρόνο (Real-Time PCR): Η μέθοδος της αυτή αποτελεί μια παραλλαγή της συμβατικής μεθόδου, η οποία μπορεί να ενισχύσει, να ανιχνεύσει και να ποσοτικοποιήσει μια αλληλουχία-στόχο με μεγαλύτερη ταχύτητα και αποτελεσματικότητα. Μεγάλο πλεονέκτημα της μεθόδου αποτελεί η δυνατότητα παρακολούθησης της εξέλιξης της αντίδρασης σε οποιοδήποτε στάδιο βρίσκεται η αντίδραση, επιτρέποντας ουσιαστικά τη μέτρηση της ποσότητας του προϊόντος που παράγεται καθ' όλη τη διάρκεια της αντίδρασης, μέσω της παρακολούθησης της αύξησης του φθορισμού κάποιας φθορίζουσας ουσίας. Η αύξηση του σήματος φθορισμού είναι ανάλογη του προϊόντος που συντίθεται και σχετίζεται άμεσα με την ποσότητα του αρχικού υποστρώματος.

**Εικόνα 3**

Αποκωδικοποίηση της αλληλουχίας του DNA (DNA sequencing): Στην περίπτωση αυτή ενισχύεται το προς εξέταση τμήμα του DNA με τη χρήση κατάλληλων εκκινητών και πραγματοποιείται ανίχνευση της αλληλουχίας του με υψηλής ευκρίνειας τριχοειδή ηλεκτροφόρηση (Capillary Electrophoresis). Στη συνέχεια, γίνεται ανάλυση της ανιχνευθείσας ακολουθίας και σύγκριση με τη φυσιολογική ακολουθία που λαμβάνεται από τη βάση δεδομένων GenBank database. Το βέλος δείχνει την παρουσία C/G ετεροζυγωτίας.

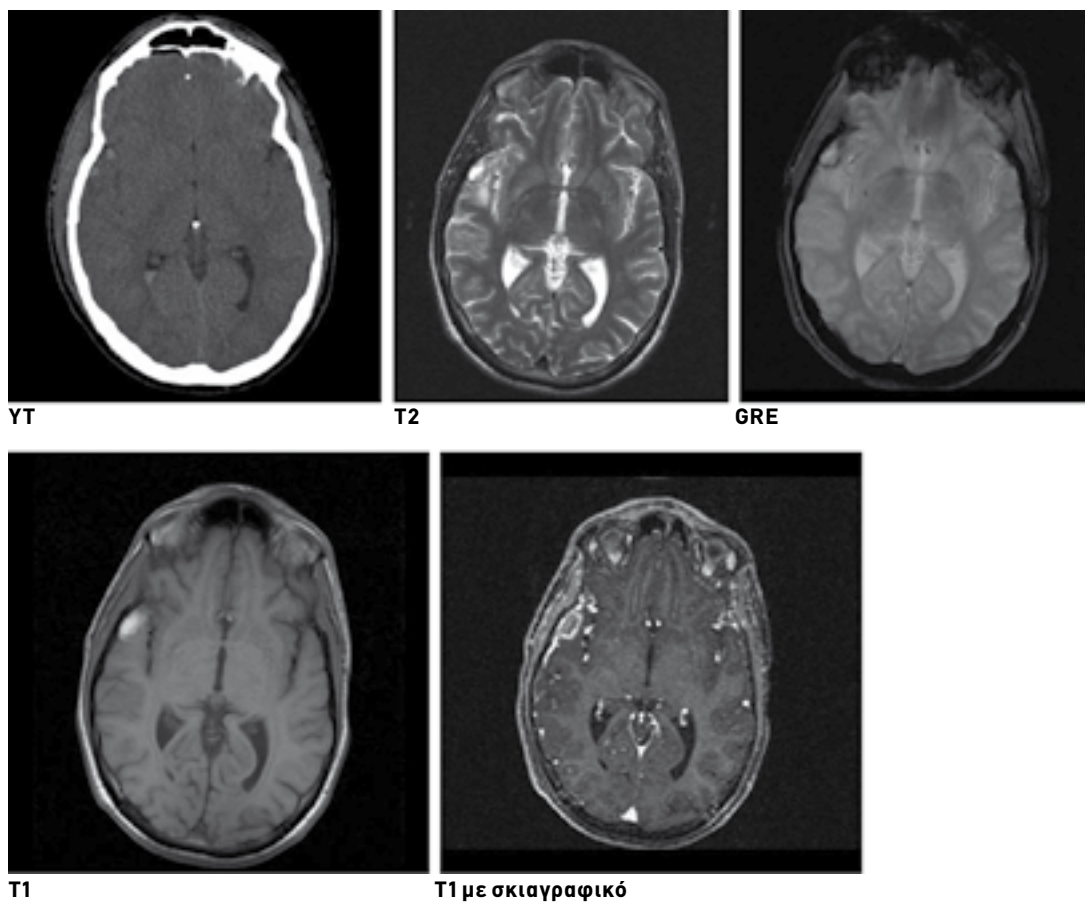
κειται για μια κλασική αντίδραση PCR αλλά στην συγκεκριμένη περίπτωση χρησιμοποιείται σημασμένος με φθορίζουσα ουσία εκκινητής. Ακολουθεί υψηλής ανάλυσης ηλεκτροφορητικός διαχωρισμός του προϊόντος, καθορίζεται το μήκος κάθε σημασμένου τμήματος και εκτιμάται η σχετική συγκέντρωση του κάθε τμήματος στο συνολικό δείγμα. Η τεχνική χρησιμοποιείται ευρέως για τον καθορισμό του μήκους σε νοσήματα επαναλήψεων νουκλεοτιδίων όπως η νόσος Huntington (**εικόνα 4**).

MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification): Η τεχνική MLPA είναι μια πολλαπλή μέθοδος PCR που ανιχνεύει μη-φυσιολογικούς αριθμούς αντιγράφων (ελλείψεις ή διπλασιασμούς) μέχρι 50 διαφορετικών αλληλουχιών DNA ή RNA, και έχει τη δυνατότητα να διακρίνει αλληλουχίες που διαφέρουν σε ένα μόνο νουκλεοτίδιο.

Στόχος της MLPA τεχνικής δεν είναι οι αλληλουχίες που ενισχύονται, αλλά οι MLPA ιχνηθέτες (MLPA probes) που υβριδίζονται στην

αλληλουχία-στόχο. Το πρότυπο των κορυφών των προς ανάλυση δειγμάτων συγκρίνεται με το αντίστοιχο των δειγμάτων αναφοράς και εντοπίζονται οι αλληλουχίες που περιέχουν ανώμαλο αριθμό αντιγράφων. (**εικόνα 5**).

Στο παρόν κεφάλαιο θα γίνει αναφορά στις μελέτες γενετικής συσχέτισης που έχουν δημοσιευθεί μέχρι σήμερα πάνω στις ΚΕΚ. Επίσης, θα παρουσιασθούν οι μηχανισμοί που εμπλέκουν τη συμμετοχή των γονιδίων αυτών στην παθοφυσιολογία των ΚΕΚ. Μέχρι σήμερα έχουν ελεγχθεί πολυμορφισμοί των ακόλουθων γονιδίων για πιθανή συσχέτιση με διάφορους κλινικούς ή εργαστηριακούς φαινότυπους των ΚΕΚ: apolipoprotein E (APOE), brain-derived neurotrophic factor (BDNF), p53, neprilysin, dopamine D2 receptor, angiotensin converting enzyme (ACE), CACNA1A, Aquaporin 4, B-cell-2 (BCL2), methylene tetrahydrofolate reductase (MTHR), endothelial nitric oxide (NOS3), monoamine oxidase A (MAO-A), interleukin 1a, 1b, 1Ra, 6 (IL-1a, IL-1b, IL-1Ra,



Εικόνα 2

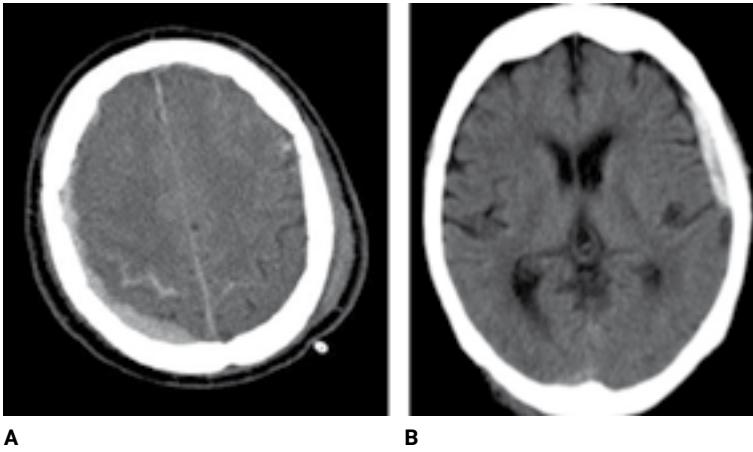
Φλοιώδης αιμορραγική θλάση στον ΔΕ κροταφικό λοβό σε υποξεία φάση (φάση εξωκυττάριας μεθαιμοσφαιρίνης) απεικονιζόμενη ως μόλις υποσημαινόμενες περιοχές αυξημένης πυκνότητας σε ΥΤ, περιοχή αυξημένης έντασης σήματος σε T1, T2, με περιφερικό δακτύλιο ελαττωμένης έντασης σήματος (εναπόθεση αιμοσιδηρίνης) σε GRE, ο οποίος προσλαμβάνει την ενδοφλεβίως χορηγούμενη σκιαγραφική ουσία.

τμήματα του μεσεγκεφάλου και της ανώτερης γέφυρας και συνοδεύονται από ανάλογες βλάβες στην λευκή ουσία και το μεσολόβιο (στάδιο 3) (εικόνα 1), β) τις πρωτοπαθείς πολλαπλές πετεχειώδεις αιμορραγικές βλάβες, συνήθως περίξ του υδραγωγού του Sylvius στον ανώτερο μεσεγκέφαλο, συνοδευόμενες από ανάλογες βλάβες στα βασικά γάγγλια και τον θάλαμο και γ) τον διαχωρισμό στην γεφυροπρομηκική συμβολή, που είναι συνήθως θανατηφόρος (2-6). Οι ψευδοκαταχωρήσεις (artifacts) που παρατηρούνται στην περιοχή αυτή στις εξετάσεις ΥΤ λόγω πυκνών οστικών δομών της βάσης του κρανίου, καθιστούν τη ΜΤ εξέταση εκλογής.

4.2 Αιμορραγικές αλλοιώσεις

4.2.1 Ενδοαξονικές (εγκεφαλικό αιμάτωμα)

Το εγκεφαλικό αιμάτωμα είναι αποτέλεσμα κάκωσης ενδοπαρεγχυματικών αρτηριών ή φλεβών λόγω άσκησης γραμμικών ή στροφικών δυνάμεων. Οι αιμορραγικές βλάβες εντοπίζονται συνήθως (80-90%) στην λευκή ουσία των μετωπιαίων και κροταφικών λοβών και σπανιότερα στα βασικά γάγγλια. Η διαφορική διάγνωση από τις αιμορραγικές θλάσεις και τις αιμορραγικές αξονοτμήσεις είναι συχνά δύσκολη και βασίζεται στο γεγονός ότι οι ενδοπαρεγχυματικές αιμορραγίες αναπτύσσονται συνήθως μεταξύ



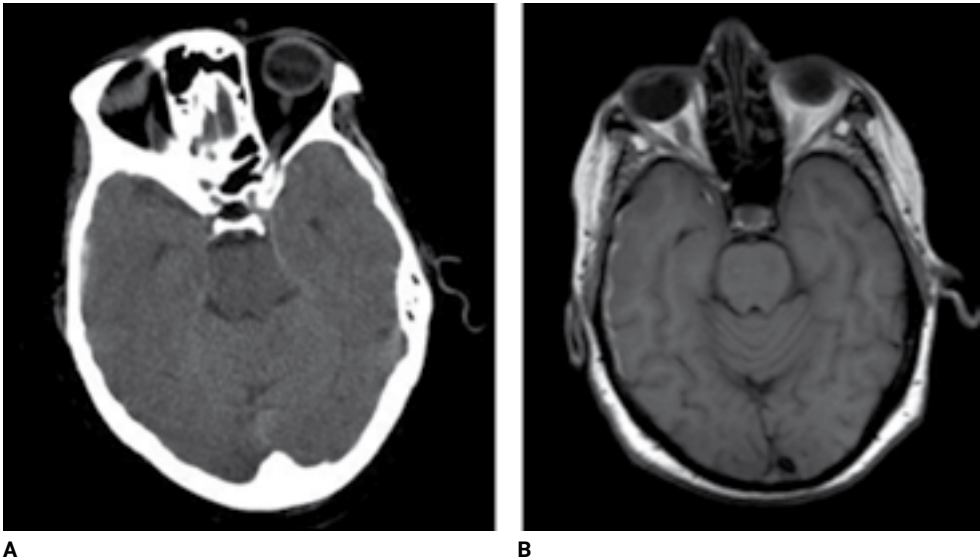
Εικόνα 5

Υποσκληρίδιο αιμάτωμα με χαρακτηριστική ημισεληνοειδή μορφολογία ΔΕ μετωποβρεγματικά (Α) με συνύπαρξη υπαραχνοειδούς αιμορραγίας και ΑΡ μετωπιαία (Β)

απεικονίζεται πάντα με υψηλότερης έντασης σήμα σε σύγκριση με τον παρακείμενο οστικό φλοιό, γεγονός που έχει σαν αποτέλεσμα την σημαντικά μεγαλύτερη ευαισθησία της ΜΤ, έναντι της ΥΤ, στην ανίχνευση μικρών υποσκληριδίων αιματωμάτων που θεωρούνται, ωστόσο, αμφίβολης κλινικής σημασίας (εικόνα 6). Αντίθετα, σημαντικής κλινικής σημασίας είναι η δυνατότητα της ΜΤ να απεικονίζει ευκρινώς αμφοτερόπλευρα υποσκληρίδια αιματώματα

σε υποξεία φάση (αυξημένη ένταση σήματος σε T1 ακολουθία), οπότε και μπορεί να διαφύγουν στην ΥΤ λόγω της ίσης πυκνότητας που έχουν με το εγκεφαλικό παρέγχυμα (2-6).

Η κλινική εικόνα στους ασθενείς με οξύ υποσκληρίδιο αιμάτωμα ποικίλλει (ασυμπτωματικοί, απώλεια αισθήσεων, κεφαλαλγία). Γενικά δεν χαρακτηρίζεται από τις σοβαρές διαταραχές της συνείδησης ή τα νευρολογικά ελλείμματα που απαντώνται στις πρωτοπαθείς νευρωνι-



Εικόνα 6

Περιορισμένης έκτασης υποσκληρίδιο αιμάτωμα ΔΕ κροταφικά, που μόλις υποσημαίνεται σε ΥΤ (Α), ενώ απεικονίζεται πολύ καλύτερα σαν περιοχή αυξημένης έντασης σήματος σε T1 ακολουθία ΜΤ (Β), λόγω της αντίθεσης με την ιδιαίτερα χαμηλή ένταση σήματος του παρακείμενου οστικού φλοιού.

είναι με την βοήθεια του παλμικού οξύμετρου. Έχει περιγράψει σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στον αρτηριακό κορεσμό O₂ και της έκβασης (θνητότητα και σοβαρή αναπηρία – **πίνακας 2**)⁽¹¹⁾. Η καταγραφή της συστολικής και διαστολικής πίεσης σε τακτά χρονικά διαστήματα επιτρέπουν την εκτίμηση του καρδιαγγειακού και αναπνευστικού συστήματος. Ακόμη καλύτερη είναι η συνεχής καταγραφή (monitoring) των ανώτερων παραμέτρων. Οι παραπάνω τιμές αρτηριακής πίεσης και οξυγόνωσης πρέπει να αποφεύγονται όσο το δυνατόν, και να διορθώνονται το γρηγορότερο.

2.2.2 Επίπεδο συνείδησης

Το επίπεδο συνείδησης μετρημένο με την κλίμακα κώματος Γλασκώβης (GCS – **πίνακας 3**) αποτελεί έναν αδρό και αξιόπιστο δείκτη της βαρύτητας των ΚΕΚ (**πίνακας 4**). Η κλίμακα αυτή λαμβάνει υπόψη την λεκτική αντίδραση, το άνοιγμα των οφθαλμών και την κινητική αντί-

Πίνακας 1

Ορισμός της υπότασης στα παιδιά.

Ηλικία (έτη)	Συστολική πίεση (mmHg)
0-1	<65
2-5	<75
6-12	80
12-16	90

δραση του ασθενούς σε ερεθίσματα από τον εξεταστή. Μια τροποποιημένη μορφή της κλίμακας χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση του επιπέδου συνείδησης παιδιών κάτω των δυο ετών.

Η εκτίμηση της GCS γίνεται με την πρώτη επαφή με τον ασθενή και αφού εξασφαλιστεί ο αεραγωγός, η αναπνοή και το κυκλοφορικό σύστημα. Η υποξαιμία και η υπόταση αποτελούν δυο ανεξαρτήτους παράγοντες που μεταβάλλουν το επίπεδο συνείδησης και απαραίτητη είναι η διόρθωση τους πριν από την αξιολόγηση της GCS. Η καταγραφή συνιστάται να επανα-

Πίνακας 2

Ο ρόλος του αρτηριακού κορεσμού στην έκβαση μετά από ΚΕΚ⁽¹¹⁾

Αρτηριακός κορεσμός O ₂ (%)	Θνητότητα (%)	Σοβαρή αναπηρία (%)
>90	14,3	4,8
60-90	27,3	27,3
<60	50	50

Πίνακας 3

Ενδείξεις ενδοτραχειακής διασωλήνωσης (πρωτόκολλο της Great North Air ambulance)⁽⁵⁾.

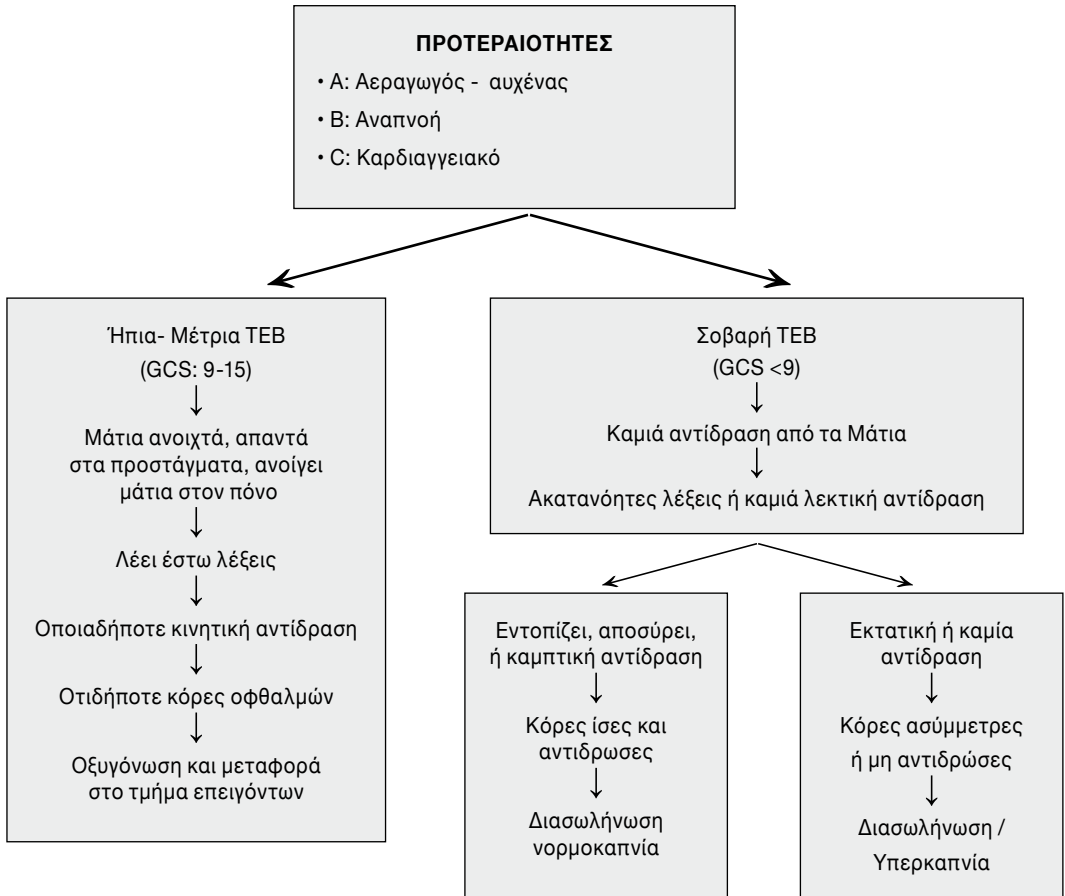
Ενδείξεις
Απόφραξη αεραγωγού από κάκωση ή έγκαυμα προσώπου ή ανώτερου αναπνευστικού
Αναπνευστική ανεπάρκεια (SaO ₂ <90%) ή Αναπνευστική κόπωση παρά την χορήγηση επαρκούς O ₂ (15lit/min)
GCS < 9 ή ραγδαία έκπτωση επιπέδου συνείδησης
Ανήσυχος ασθενής που θέτει σε κίνδυνο τον εαυτό του ή την ομάδα διάσωσης
Έντονο άλγος

Πίνακας 4

Συνθήκες συνθήκες αερισμού κατά την μεταφορά του πολυτραυματία με σΚΕΚ.

Παράμετροι	Τιμές
FiO ₂	0,5 (εάν SaO ₂ >95%)
Αναπνευστικός όγκος (Tidal volume)	100ml /kg βάρους σώματος
Συχνότητα αναπνοών	10-30/min (ανάλογα με την ηλικία)
Σχέση εισπνοής / εκπνοής (I:E)	1:1,5-2
Θετική τελο-εκπνευστική πίεση (PEEP)	<10 cm H ₂ O
Τελο-εκπνευστικό CO ₂ (ET-CO ₂)	35 mm Hg

Σχήμα 1
Αλγόριθμος της προνοσοκομειακής αντιμετώπισης ασθενών με σΚΕΚ.



Αλγόριθμος αντιμετώπισης πολυτραυματία με πιθανή ΚΕΚ.

ασθενής τα μάτια του. Εάν είναι επιτυχής η προσπάθεια, τότε συνεχίζεται ο υπολογισμός της κλίμακας GCS.

- Ασθενείς με GCS 14-15 μεταφέρονται σε πρωτοβάθμιο νοσοκομείο. Αυτοί με GCS 9-13 και 3-8 μεταφέρονται σε κέντρο τραύματος με διαρκή νευροχειρουργική φροντίδα.
- Σε ασθενείς με GCS<9 πρέπει να εξασφαλιστεί ο αεραγωγός με ενδοτραχειακή διασωλήνωση, εφόσον βέβαια υπάρχει αυτή η δυνατότητα. Με την εμφάνιση σημείων αρχόμενου εγκελοελασμού (ανισοκορία, μυδρίαση, εκτατικές κινήσεις του κορμού) και εφόσον έχει διασωληνωθεί ο ασθενής, συνιστάται να τεθεί σε υπεραερισμό.

- Σε όλους τους ασθενείς με σΚΕΚ πρέπει να παρακολουθείται ο αρτηριακός κορεσμός τους σε οξυγόνο κάθε πέντε λεπτά και να διατηρείται >90%. Επίσης, η συστολική αρτηριακή πίεση πρέπει να παρακολουθείται και να διατηρείται >90 mm Hg στους ενήλικες και σε παιδιά ηλικίας 12-16 ετών, >80 mm Hg σε παιδιά ηλικίας 5-12 ετών, >75 σε παιδιά ηλικίας 1-5 ετών και >65 σε παιδιά ηλικίας < έτους.

Πεδία για μελλοντική έρευνα και τάσεις στην τρέχουσα αρθρογραφία

Από την πρώτη κιόλας έκδοση των Guidelines for Prehospital Management of Traumatic Brain Injury φάνηκαν κενά στην διεθνή αρθρογραφία