



T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANA BİLİM DALI

**MİNÖR KAFA TRAVMALI PEDİATRİK HASTALARIN
TRAVMATİK BEYİN HASARINI ÖNGÖRMEDE S100β
PROTEİNİ VE FRAKTALKİNİN YARARLILIĞI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ
Dr. Süleyman GÖK

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Ali İhsan KİLCİ

KAHRAMANMARAŞ-2022



T.C.

KAHRAMANMARAŞ ST İMAM ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANA BİLİM DALI

**MİNÖR KAFA TRAVMALI PEDİATRİK HASTALARIN
TRAVMATİK BEYİN HASARINI ÖNGÖRMEDE S100β
PROTEİNİ VE FRAKTALKİNİN YARARLILIĞI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Süleyman GÖK

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Ali İhsan KİLCİ

KAHRAMANMARAŞ-2022

ÖNSÖZ

Tez çalışmam sırasında kıymetli bilgi, birikim ve tecrübeleri ile bana yol gösteren ve destek olan değerli danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Ali İhsan KİLCİYE' e, her vizitinden sonra daha fazla okumam gerektiğini anladığım Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Hakan HAKKOYMAZ' a, sempatik yaklaşımı ile her konuda destek olan Dr. Öğr. Üyesi Özlem GÜLER' e, acil çekirdek ailemize sonradan katılan Doç. Dr. Uğur LÖK, Dr. Öğr. Üyesi İlker AKBAŞ, Dr. Öğr. Üyesi Semih GEDİK hocalarıma, biyokimyasal parametlerin çalışılması ve akademik desteğinden dolayı Biyokimya AD Dr. Öğretim üyesi Muhammed SEYİTHANOĞLU' na şükranlarımı sunuyorum. Uzmanlık eğitimim süresince hasta yönetimini öğrendiğim kıdemlim Dr. Cebail ÖZTÜRK, e hasta takibini öğrendiğim Dr. Kubilay GÖKÇE' ye acil disiplini öğrendiğim Dr. Murat TEPE' ye ve sonradan bu aileye dahil olan diğer kıymetli çalışma arkadaşlarım Dr. Enes GÜNGÖR, Dr. Yunus Emre ÇIKRIKÇI' ya teşekkürü bir borç biliyorum. Hayata adım attığım günden bu güne her zaman desteğini arkamda bildiğim sevgili anneme, babama ve hekimliğimi borçlu olduğum rahmetli ağabeyim Abdullah GÖK e sonsuz teşekkürler ederim. En zor zamanlarımda beni asla incitmeden, her türlü şartta ve koşulda daima yanımda duran kıymetli eşim Sevilay GÖK' ye, uzmanlık eğitimim boyunca vakitlerinden çaldığım oğlum Hamza ve kızım Hatice Sevil 'e sonsuz sevgiler ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Süleyman GÖK

09.03.2022

**MİNÖR KAFA TRAVMALI PEDİATRİK HASTALARIN TRAVMATİK BEYİN
HASARINI ÖNGÖRMEDE S100 β PROTEİNİ VE FRAKTALKİNİN
YARARLILIĞI**

(Tıpta Uzmanlık Tezi)

Dr. Süleyman Gök

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

MART-2022

ÖZET

Bu çalışmada santral sinir sistemi ile ilgili biyobelirteçlerden S100 β protein düzeylerinin ve inflamasyon süreçlerinde rol oynadığı bilinen fraktalkin düzeylerinin travmaya bağlı beyin hasarını öngörmedeki etkinliğinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamıza 2-18 yaş arası MKT nedeniyle acil servise gelen BBT'sinde lezyon olan ve olmayan hastaların travma nedenleri, semptomları, BBT'de saptanan lezyonların serum S100 β ve FKN düzeyleri ile arasındaki ilişki incelendi.

Çalışmamızda hastaların yaş ortancası 7,5 (IQR:9) yıl olup, hastaların %77,5'i erkekti. Lezyonu olan ve olmayan hastalar arasında yaş, cinsiyet, hastaneye gelme süresi açısından farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Yüksekten düşme sebebiyle getirilen olguların BBT'de lezyon varlığı anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0,05$). Kusma, retrograd amnezi, bilinç kaybı, konfüzyon, post travmatik amnezi sıklığı anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0,05$). BBT'sinde lezyon saptanan hastaların GKS'si anlamlı olarak düşük saptandı ($p<0,05$). BBT'de lezyon saptanan hastaların S100 β ve FKN düzeyi anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0,05$). S100 β 'nin eğri alan altında kalan alan (EAA) 0,700, sensitivite %55, spesifite %87,5; FKN'nin EAA 0,748, sensitivite %62,5, spesifite %85 olarak saptandı.

Sonuç olarak MKT ile başvuran çocuk hastalarda BBT lezyonu olan hastalarda S100 β ve FKN düzeyleri yüksek saptanmış olup; klinik pratikte bu iki markerin görüntüleme yöntemlerine destekleyici olabileceğini gösteren daha geniş kapsamlı

alışmalara ihtiyaç vardır. Bununla birlikte özellikle FKN açısından yapılacak daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler : ocuk, Fraktalkin, Minör kafa travması, S100β

Sayfa Adedi: 60

Danışman: Dr. ğr. yesi Ali İhsan KİLCİ



**THE USEFULNESS OF S100 β PROTEIN AND FRACTALKI IN PREDICTION
OF TRAUMATIC BRAIN DAMAGE IN PEDIATRIC PATIENTS WITH
MINOR HEAD INJURY**

(Specialization Thesis)

MD. Süleyman GÖK

KAHRAMANMARAS SUTCU IMAM UNIVERSITY

FACULTY OF MEDICINE

MARCH 2022

ABSTRACT

In this study it was aimed to demonstrate the effectiveness of S100B protein levels which are biomarkers related to central nervous system, and fractalkin levels, which are known to play a role in inflammation processes in prediction trauma induced brain damage. Patient aged 2 to 18 years who came to the emergency department due to minor head trauma and underwent brain ct were included in our study. These patients were divided into two groups according to the presence of lesions on CT. It was investigated whether there was a relationship between the two groups, according to the causes of trauma, symptoms at presentation and the level of serum s100b and FCN according to the lesions detected in CCT.

The average age of the study is 7.5 (İQR 9) years and 77.5% is male. The distinction between age, sex, and duration of hospital stay for brain lesions or without lesions is not significant. ($p>0,05$). The other symptoms including Vomiting, retrograde amnesia, loss of consciousness, confusion, post traumatic amnesia is significantly higher in patients with brain lesions ($p<0,05$). Patients with lesions on BCT have significantly low Glasgow coma score. ($p<0,05$).

Patients with lesions on BCT have a significantly high S100B and FKN levels. ($p<0,05$).

S100B area under the curve (CUA) 0.700 sensivity is 55%, spesificity is 87.5%. FKN CUA 0,785, sensitivity is 62.5% specifisity is 85%.

As a result, the child patients with BCT lesions from minor cranial trauma levels for S100B and FKN levels are significantly higher and can be a criteria for BCT usage in emergency medicine. Studies involved in FKN level are needed for future research.

Key words: Child, Fractalkinin, Minor head trauma, S100 β

Number of pages: 60

Advisor: Assist. Prof. Dr. Ali İhsan KİLCİ



İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEZ ONAY SAYFASI.....	i
ÖNSÖZ	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kranium Fraktürleri ve Yüzeyel Hematomlar.....	3
2.2. Primer Beyin Hasarı	4
2.2.1. Primer nöronal yaralanmalar	4
2.2.2. Primer kanamalar	6
2.2.3. Travmatik pia-araknoid yaralanmaları	11
2.3. Sekonder Travmatik Lezyonlar	12
2.4. Kafa Travmalarının Fizyopatolojisi	13
2.4.1. Nöronal dokuda oluşan süreç	14
2.4.2. Vasküler dokuda oluşan süreç	15
2.4.3. Kan-Beyin bariyerinde oluşan süreç ve beyin ödemi.....	15
2.4.4. İnflamatuar süreç	15
2.5. Kafa Travmalarının Tanısal Değerlendirilmesi.....	16
2.5.1. Anamnez.....	16
2.5.2. Fizik muayene	16
2.5.3. Travmatik beyin hasarında görüntüleme	20
2.6. Travmatik Beyin Hasarında Biyokimyasal Markerlar	22
2.6.1. S100 β	23
2.6.2. Fraktalkin.....	24

2.7. Klinik Takip, Tedavi ve Prognoz	25
3. MATERYAL VE METOT	27
4. BULGULAR.....	29
5. TARTIŞMA	36
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	43
7. KAYNAKLAR	44
8. ŞEKİLLER DİZİNİ	55
9. TABLOLAR DİZİNİ.....	56
10. EKLER DİZİNİ	57
11. EKLER.....	58



SİMGELER VE KISALTMALAR

ADTK:	Araç dışı trafik kazası
AİTK:	Araç içi trafik kazası
AMPA:	A-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole propionic acid
BOS:	Beyin omurilik sıvısı
Ca:	Kalsiyum
DAH:	Diffüz aksonal hasar
DTİ:	Diffüzyon tensor magnetic resonance görüntüleme
EAA:	Eğri altında kalan alan
EDH:	Epidural hematoma
FND:	Fokal nörolojik defisit
FKN:	Fraktalkin
GFAP:	Glial fibrillary acidic protein
GKS:	Glasgow koma skoru
GOS:	Glasgow outcome skalası
IFNγ:	İnterferon gama
IL:	İnterlökin
IQR:	İnterquantile range
MBP:	Myelin basic protein
MKT:	Minör kafa travması
MSS:	Merkezi sinir sistemi
MRG:	Magnetik rezonans görüntüleme
Na:	Sodyum
NMDA	N-methyl-d-aspartate
NO:	Nitrik oksit
NSE:	Nöron spesifik enolaz
PECARN:	Pediatric emergency care applied research network
sBDPs:	Spektrin yıkım ürünleri
SDH:	Subdural hematoma
SSS:	Santral sinir sistemi
TBH:	Travmatik beyin hasarı
TK:	Trafik kazası
TNF:	Tümör nekrotizan faktör

1. GİRİŞ

Travma, tüm çocukluk çağında önemli morbidite ve mortalitenin nedenleri arasındadır. Yüksek gelirli ülkelerde her yıl 691/100.000 çocuk kafa travması sebebiyle acil servislere getirilmekte ve bu hastaların 74/100.000'ü travmatik beyin hasarı (TBH) sebebiyle hastaneye yatırılmaktadır (1, 2). Tüm dünyada önlenebilir mortalite ve morbidite nedenleri arasında olması sebebiyle halk sağlığı sorunu olarak görülmektedir (3).

Çocuklarda kafa travması nedenleri yaşa göre değişkenlik göstermektedir. 2 yaş altı çocuklarda ev içi düşmeler en sık kafa travması nedeni iken, oyun ve okul çağındaki çocuklarda motorlu araç kaza sıklığı artmakta ve düşme ile benzer oranlara çıkmaktadır. Daha büyük çocuklarda ise motorlu araç kazaları ve spor yaralanmalarına bağlı kafa travması sıklığı artmaktadır (4). Tüm çocukluk yaşında görülebilen çocuk ihmali ve istismarı ise daha sıklıkla bir yaşından küçük bebeklerde görülür ve sıklık olarak düşük olsa da göz önünde bulundurulması gereken bir etiyolojik nedendir (5).

Glasgow Koma Skoru (GKS) travma hastalarında en sık kullanılan skora sistemi olup, TBH düşünülen hastalarda klinisyenler arasında uygun bilgi akışını sağlar. Bu skora sistemi GKS çocukluk yaş grubuna göre de revize edilmiştir (6). GKS'ye göre kafa travmaları GKS 13-15 hafif, 9-12 orta ve GKS 3-8 ağır kafa travması kabul edilmektedir (7).

Tüm kafa travmalarının %90'nı minör kafa travması (MKT) olup, küçük bir kısmı klinik olarak önemli TBH'na yol açar. Bu vakaların hızlı ve kesin olarak ayırt edilmesi ve bir an önce tedavi edilmesi gerekmektedir (8). Bu amaçla beyin bilgisayarlı tomografi (BBT) kullanımı önerilmektedir (9). MKT'si olan çocuklar, BBT ile incelenen tüm TBH'lerin %40-60'ını oluşturur. Bunların %10'dan daha azı radyolojik TBH belirtileri gösterir (2, 10). Hafif TBH'lı kabul edilen çocukların yaklaşık %1'inin beyin cerrahisi girişimi ihtiyacı olmakta ve bu vakaların %0.2'si eksitus olmaktadır (9, 11).

İsveçte yapılan bir çalışmada 2010-2016 yılları arasında hekimlerin BBT'yi kullanma sıklığı yaklaşık 3,5 kat artmıştır (12). Pediatrik BBT taramalarından kaynaklanan ölümcül malignite oranının 1/1000-1/5000 arasında olduğu ve genç

yaşlarda daha yüksek risk olduğu tahmin edilmektedir (13, 14). Bu durum göz önünde bulundurularak, Nordik Radyasyondan Korunma Otoriteleri tarafından değerlendirilmiş ve BBT taraması yalnızca klinik olarak gerekli görüldüğünde yapılması yönünde görüş bildirmişlerdir. Bu nedenle MKT'li çocuklarda kullanılmak üzere algoritmalar geliştirmeye çalışmıştır. Bu algoritmaların en sık kullanılanı Pediatric Emergency Care Applied Research Network (PECARN) algoritmasıdır (15). Bununla birlik BBT çekilme sıklığı halen yüksektir.

Son zamanlarda MKT'li hastalarda, travmaya bağlı meydana gelebilecek hasarların tespit edilmesi için bazı serum belirteçlerinin kullanılabilirliği görüşü hızla değer kazanmakta ve çalışmalar bu yöne kaymaktadır (16). Bunlar arasında S100 β proteini ve nöron spesifik enolaz (NSE) en çok çalışılanlardır. Ayrıca Tümör Nekrotizan Faktör (TNF), Glial fibrillary acidic protein (GFAP), TNF- α , interlekin (IL)-6, myelin basic protein (MBP), spektrin yıkım ürünleri (sBDPs), UCH-L1 ve sex hormonları da bu amaçla çalışılan diğer biyobelirteçlerdir (17).

S100 β protein; kalsiyum bağlayan S100 protein ailesinin bir üyesidir, santral sinir sisteminde matür astrositlerin subtipinden ve periferik sinir sisteminde schwann hücrelerinden eksprese edilir. Normal insanlarda S100 β protein düzeyleri oldukça düşük seviyedeyken, beyin hasarı varlığında, önce beyin omurilik sıvısı'nda (BOS) daha sonra kanda düzeylerinde artış olur. Bu bozulan kan beyin bariyerinden dolayıdır. Yapılmış birçok çalışmada S100 β protein kan düzeylerindeki artışın, BBT'de karşılaşılan anormalliklerle ilişkisi saptanmıştır (18).

Fraktalkin (FKN) bir glikoprotein olup, monositler, T hücreler ve natural killer hücreleri için adezyon molekülüdür. FKN koroner arter hastalığı, astım, romatoid artrit gibi bir çok inflamatuvar süreçte rol aldığı çalışmalarda gösterilmiştir (19).

Bu çalışmada santral sinir sistemi ile ilgili biyobelirteçlerden S100 β protein düzeylerinin ve inflamasyon süreçlerinde rol oynadığı bilinen fraktalkin düzeylerinin travmaya bağlı beyin hasarını öngörmedeki etkinliğinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Kafa travmaları, çocukluk çağında acil servis başvuruları arasında önemli bir yer tutar. Çocukluk çağı kafa travmaları bazı durumlarda uzun süre tedavi gerektirebilir. Ayrıca bu olguların bir kısmı sakat kalmakta veya eksitus olabilmektedir. Kafa travması ile başvuran çocuklarda TBH en kısa zamanda tespit edilmeli, belirlenen hasarın oluşturabileceği riskler belirlenmeli ve en kısa süre zarfında tedavi edilmelidir. Günümüzde başta BBT olmak üzere, görüntüleme yöntemlerinde ciddi gelişmeler kayıt edilse de, gerek radyasyon gibi yan etkilerinin olması gerekse birçok merkezdeki teknik yetersizliğin olması sebebiyle her olgu tanı alamamaktadır. TBH'ı olan hastaların tanılarının gecikmesi morbidite ve mortaliteye yol açtığı gibi, tedavi giderlerinde artmasına yol açmaktadır (20).

Kafa travması sonucu meydana gelen ölümlerin %20-50 'si trafik kazaları'na (TK) bağlıdır. Yüksekten düşme sonucu meydana gelen ölümler ise çocuk, genç ve yaşlılar ilk sıraları almaktadır. Okul öncesi çocuklarda, kafa travmaları %70 oranda düşme sonucu gelişir. TBH, primer ve sekonder olarak ikiye ayrılır. Primer TBH olay anında geliştiğinden kaçınmak mümkün değildir. Sekonder TBH ise, primer yaralanmanın yol açtığı kaskat sonucu gelişir ve kaskadın uygun bir tedavi ile kırılması ile azaltılabilir (21).

2.1. Kranium Fraktürleri ve Yüzeyel Hematomlar

Subperiostal hematoma; kemik ve periost arasına kan birikmesidir. Lezyon klasik olarak tek taraflıdır ve sütür hatlarını aşmaz. Lezyonun en sık görüldüğü yer parietal bölge olup, resorbe veya tedavi edilmezse kalsifiye olarak iyileşebilirler (22, 23).

Subgaleal hematoma; galea aponevrotika ve periost arasına kan birikidir. Sütür hatlarını geçer ve fizik muayenede palpasyonda fluktuasyon saptanır. Subgaleal hematoma genellikle kranial fraktürle birlikte (22, 23).

Kranium fraktürleri; tüm kafa travmalarının %1-2'sinde görülse de ağır travmalarda bu oran %80'lere çıkabilir. Lokalizasyona göre, paternine (lineer, deplase veya separe) ve görünüşüne göre (açık veya kapalı) sınıflandırılır.

Lineer fraktür; tüm fraktürlerin %70'i lineer tarzadır. En fazla görülme lokalizasyonu temporoparietal, frontal ve oksipital bölgelerdir. Bu kırıklar daha çok çocuklarda görülür ve ön fossa kaide kırıkları BOS sızıntısı, temporal kemik kırıkları epidural hematoma (EDH) yol açabilir.

Deplase fraktür; daha şiddetli travma sonucunda deplase kırıklar gelişir. Bu travmalarda parankimal yaralanma, enfeksiyon ve epilektik nöbet riskleri yüksektir. Kırık parçanın olası parankimal yaralanmaya neden olmasını engellemek amacıyla palpasyonda dikkatli davranılmalıdır (22-24).

Çökme kırıkları; genellikle küçük ve yüksek ivmeli bir travma sonucu gelişir. Olguların %60'ında çökme miktarı 5 mm'den fazla olup, değişik oranlarda intraparakimal hasara yol açarlar. Olguların %25'inde bilinç kaybı rapor edilmiştir.

Kaide kırığı; kranium tabanındaki lineer fraktürler kaide kırığı olarak isimlendirilirler. En sık temporal kemiğin petroz parçası kırılır. Dış kulak yolu ve timpanik membranda hasara yol açar. Hastalarda otore, rinore, mastoid bölgede (Battle sign)/periorbital ekimoz (Raccoon eyes), hemotimpanium, vertigo, işitme kaybı ve kranial sinir paralizisi görülebilir. BOS fistülüne yol açabilir ki, bu olguların %20 oranında menenjit bildirilmiştir (22-24).

2.2. Primer Beyin Hasarı

Primer TBH; nöronal yaralanmalar, kanamalar, travmatik pia, araknoid yaralanmaları, vasküler yaralanmalar ve kranial sinir yaralanmalarıdır.

2.2.1. Primer nöronal yaralanmalar

Primer nöronal yaralanmalar; kontüzyon, diffüz aksonal hasar (DAH) ve primer beyin sapı yaralanmalarıdır.

Kontüzyon: Korteks'te meydana gelen travmatik yaralanmalar olup; kortikal gri cevher ve gri-beyaz cevher birleşiminde meydana gelirler. DAH'tan daha yüzeysel, geniş ve düzensiz sınırlara sahiptir. Gri cevherdeki vasküler yapıların daha fazla olması sebebiyle DAH'tan daha hemorajiktirler. BBT'de hemorajik ve non-hemorajik olarak sınıflandırılırlar. Hemorajik olanlar genel olarak frontal ve temporal alanlarda görülse de; serebrumun diğer kısımlarında, serebellumun ve beyin sapında da görülebilirler (23-25).

Hemorajik kontüzyonlar, kan sebebiyle oluşan yüksek dansite ve ödem/nekroz sebebiyle oluşan düşük dansite sonucu BBT’de kitle lezyonu olarak yorumlanabilirler. Hemoraji alanları, genellikle 24 saat içinde BBT’de net olarak izlense de, bazen mümkün olamamaktadır. Non-hemorajik kontüzyonlu olgularda fokal ödem sebebiyle alanların tespiti oldukça zordur. Non-hemorajik kontüzyon olgularda ödemin fokal olması, kitle etkisinin az olması ve kontrastlı BBT’de bariz kontrast tutması tanısaldır (23-25).

Diffüz Aksonal Hasar: Bu TBH’ta ödem alanı içerisinde fokal peteşiyal hemorajik odaklar bulunur. Korpus kallosum, beyin sapının üst kısımlarında ve periferel beyaz cevher içerisinde; çok sayıda ve ufak peteşiyal hemorajiler izlenir. BBT’de hasar görmüş parankim içerisinde düşük atenuasyon alanları görülebilir. Bu olgularda ayrıca bilateral ventriküler/sisternal silinme ve bu alanların komşuluğunda hiperdens alanlar, korpus kallosuma komşu alanlarda hemorajik alanlar ve 3. ventriküle komşu fokal hiperdens lezyonlar görülebilir. Bunun dışında aksonal yaralanma sonucu beyin ödemide tespit edilebilir. Kontrol BBT’de ventriküler dilatasyon ve diffüz beyaz cevher hipodansiteleri saptanabilir (23-25).

Fatal seyretme bakımından Diffüz aksonal hasar (DAH), subdural hematomlardan (SDH) sonra en fatal ikinci TBH’tır. DAH, mortalite ile sonuçlanan kafa travmalarında %30 oranında görülür. DAH, kanamaya bağlı kitle etkisi oluşturmaksızın, GKS’yi düşürebilen ve hastada komaya yol açan bir patoloji olması sebebiyle TBH’lar arasında özel yere sahiptir. Genellikle trafik kazası sonrası görülen bu durum; eskiden travma anında oluşan aksonun mekanik hasarı ile açıklanıyordu. Günümüzde travmanın yol açtığı hasarın oluşturduğu gerim gücünün başta yol açtığı fokal değişimin, zaman içinde progresif olarak ilerlemesi ve bağlantı kopukluğu ile sonlanması olarak tanımlanmıştır. Hastalığın klinik seyrinde 6 saatten, uzun süreli komaya kadar sürebilen ve ciddi nörolojik defisitler ile sonuçlanabilen bir tablo olarak tanımlanmaktadır (26).

Morbidite ve mortalitesi yüksek seyreden bu TBH türünde erken dönem de çekilen BBT ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) lezyonlar saptanmayabilir. Bu durum özellikle pediatri grubundaki TBH’ta, sekonder TBH’ın engellenmesini sağlayacak tedavinin gecikmesine yol açarak morbidite riskini arttırabilmektedir. Yakın geçmişte bilimsel alandaki gelişmeler görüntüleme tekniklerini üst düzeye taşımış ve DAH’ın tanısını hızlandırmıştır. Voksel Temelli Morfometri, Duyarlılık Ağırlıklı

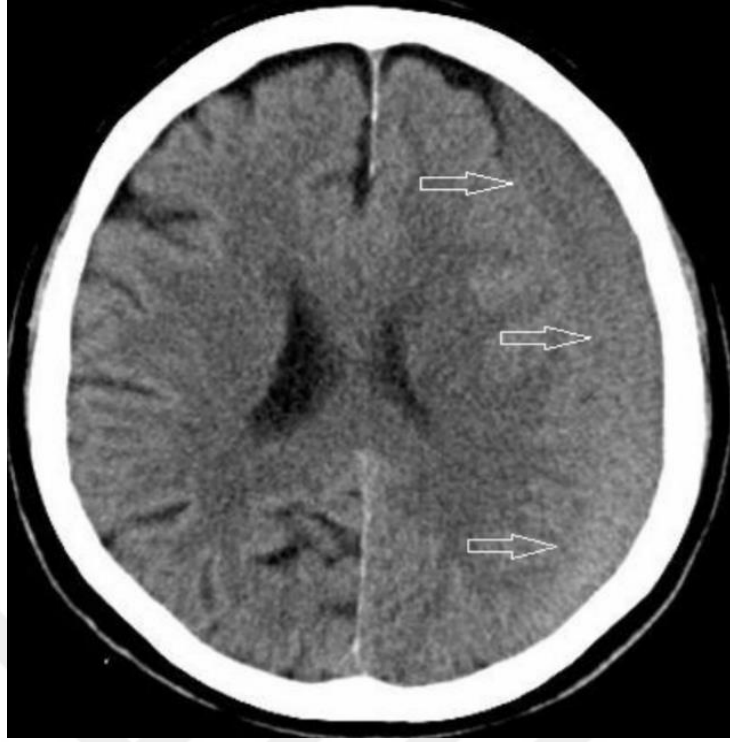
Görüntüleme (Susceptibility weighted imaging-SWI) ve Diffüzyon Tensor Magnetic Resonance Görüntüleme (DTI) teknikleri nöronal patolojileri gösteren üst düzey tekniklerdir (27).

Primer Beyin Sapı Yaralanması: Beyin sapı lezyonları, primer ve sekonder olabilir. Primer beyin sapı lezyonları direkt laserasyon ve pontomedüller yırtık şeklinde olabilir. Beyin sapı yaralanmaları genellikle kamçı hareketine bağlı gelişir (21).

2.2.2. Primer kanamalar

Beyin dokusunda doğrudan travmaya bağlı meydana gelen kanamalar; epidural hematom(EDH), subdural hematom (SDH), intraserebral hematom ve Diffüz kanamalardır.

Subdural hematom: Dura mater ve araknoid tabakaların arasına kan birikmesidir. Çoğunlukla gelişen lezyon travmanın olduğu taraftadır ve serebral konveksite de meydana gelir. SDH'lar, EDH'lara kıyasla daha yaygındır ve sütür hatlarını geçebilirler. Yapılan bir çalışmada SDH'ların üçte ikisinde kanamanın travmanın alındığı tarafta olduğu bildirilmiştir Bu çalışmada kanamaların %85'inin tek taraflı olduğu ifade edilmiştir (23, 25) (Şekil 1).



Şekil 1. Subdural kanama (28)

Subdural hematomalar genellikle frontopariyetal konveksitede ve/veya kranyal fossanın orta kısmında yer alırlar. TK dışında gelişen izole interhemisferik ve parafalksiyan SDH yaygındır. İki taraflı gelişen SDH'lar özellikle çocuk dönemi travmalarında daha fazladır (23, 25).

Subdural hematomlar dura laserasyonu sonucu venöz sinüslerde rüptür, bridging venlerin yırtılması, süperfisyal arteriyel strüktürün rüptürü, intraserebral arter hasarı ve nadiren de parankimal arter rüptürüne bağlı olabilir. Süperfisyal arteriyel hiç parenkimal hasar olmadan, intraserebral yaralanmalarda orta derecede parankimal hasar ve parankimal arter yaralanmalarında şiddetli parankimal hasar mevcuttur. SDH'lar yaralanmayı takiben geçen süreye akut (ilk 3 gün), subakut (4 -14 gün) ve kronik (15 gün- birkaç ay) olarak ta sınıflandırılabilirler. İzole SDH'lerde mortalite %21- 40 iken, koma ile gelen hastalarda %60-90 civarındadır (23, 25).

Subdural hematomların büyük bir kısmı kafanın ön veya arka kısımlarına alınan travma sonucu meydana gelir. Düşük enerjili travmalarda oluşan SDH'lar genel olarak küçüktür ve çoğunluğunda parankimal yapılar korunmuştur. SDH'ların çoğunluğu ilk 2-3 içinde, geri kalanlar ise 2-3 hafta içinde pıhtılaşarak organize olurlar. SDH'ların birçoğu kendiliğinden absorbe olur, geride kahverengimsi bir membran kalır. Olguların

az bir kısmında ise kanamalar absorbe olmaz ve haftalar-aylar içinde gittikçe büyüme eğiliminde olabilirler (23, 25).

Epidural hematomlar: Kafatası kemikleri ve dura arasına kan birikmesi olayıdır. Genellikle tek taraflı olup (%95), sütürleri geçmez. Dura ve kemik yapı normal şartlarda birbiriyle sıkı ilişki içinde olup, bu alanda kan birikmesi bikonveks yada lentiküler (mercimek gibi) şeklindedir. Epidural boşluğa kan biriktikçe, dura ve kemik yapı arasındaki boşluk artar ve hematom büyür. EDH'lar başta düşük basınçta olup, kanama dura tarafından sınırlandırılrsa da; kanama miktar artıkça basınç yükselir ve parankime bası yapmaya başlar. Bu basınç, sistemik arteriyel basınçtan fazla olursa, beyin dokusunda kompresif iskemi meydana gelir. Görüntüleme görülen EDH'ın keskin sınırlı olması, dura ve kemik yapı arasındaki yapışık sebebiyledir (23-25) (Şekil 2).

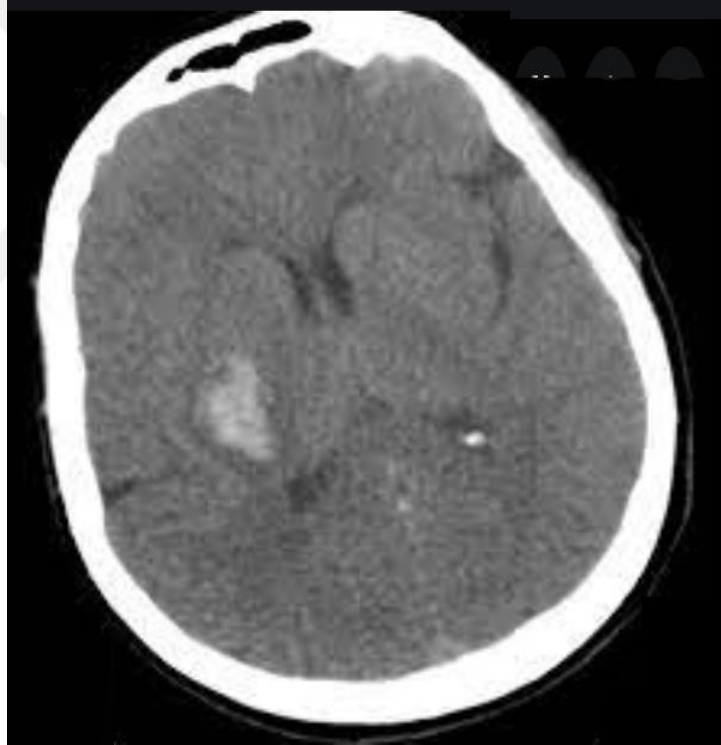


Şekil 2. Epidural kanama (28).

Epidural hematomların çoğunluğu arteriyel kaynaklı olsa da, venöz EDH'larda vardır (17,24). En sık yaralanan arter orta meningeal arterin anterior dalıdır. Kafanın her hangi bir tarafına gelen travma EDH'a yol açsa da, en sık epidural kanamalar temporal bölgededir. Arteriyel kaynaklı EDH'lar hızlı büyüme eğiliminde olduklarından tentoryal herniasyon genellikle akut fazda görülürler. Venöz kaynaklı EDH'ların seyri, arteriyel olanlardan daha benign olup, venöz basıncı düşük olması sebebiyle büyüme eğiliminde

değillerdir. Venöz yapılarla bağlı EDH'lar süperior sagital sinüs, transvers sinüs ve konfluens sinüs gibi büyük dural sinüslerin yırtılması sonucu oluşur. EDH'a yol açan sinüs yırtıklarını takiben akut dönemde venöz trombüs ve infarkt, geç dönemde ise hidrosefali gelişebilir (23-25, 29).

İntraserebral hematoma: Kontüzyonlar ile ilişkili olabileceği gibi, beyaz cevherde yer alan derin damarların yırtılması sonucu da gelişebilir. Kanın beyaz cevherin aksonları arasına dolmaya başlaması ile aksonlar arası mesafe açılır ve hematoma oluşur. Bazı olgularda kanama ventriküllere açılabilir. Travmayı takiben İntraserebral hematomlar BBT'de görülür; beyin parankiminde yüksek atenuasyonlu, yuvarlak yada irregüler kan birikintileri şeklindedir. Bu hematomlar genellikle ilk haftada çözülmeye başlasa da, kitle etkisinin ortadan kalkması ilk haftada olmaz (23-25, 29) (Şekil 3).



Şekil 2. İntraserebral hematoma

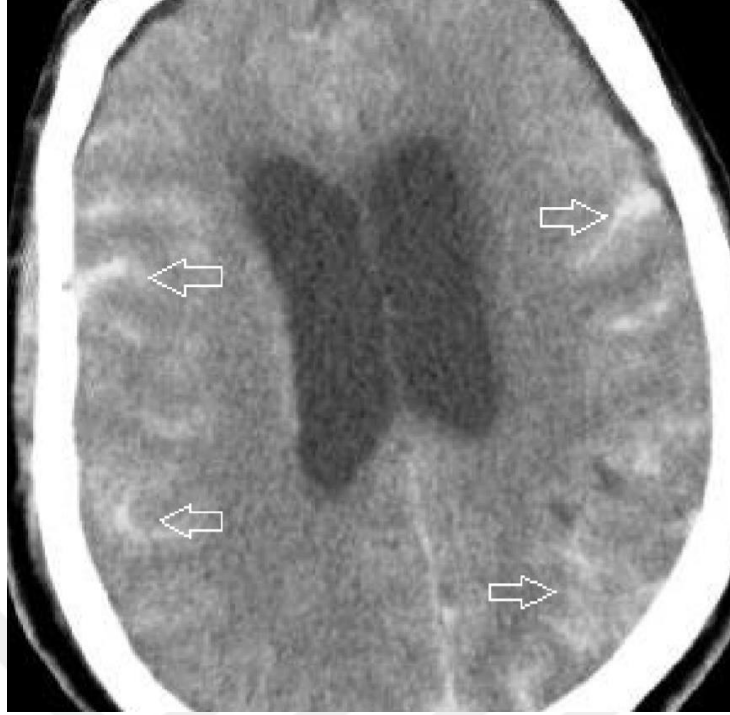
Diffüz kanamalar: İntraventriküler kanamalar ve SAK bu grup içerisinde yer alır.

İntraventriküler kanama: Kafa travmalarında ventriküler duvarda gelişen rüptür sonucu intraventriküler kanama meydana gelir. Ayrıca paraventriküler kontüzyonlara bağlıda gelişebilir. İntraventriküler kanamalar, intraserebral hematoma'dan kıyasla daha hızlı absorbe olma eğilimindedir. Bununla birlikte bazen gelişen yapışıklıklara bağlı olarak BOS drenajında bozulmalar gelişebilir (30) (Şekil 4).



Şekil 3. İntraventriküler kanama (31).

Subaraknoid kanama: Yüzeyel ven ve arter gibi damar yaralanmaları ve/veya pia ve araknoid gibi zar yaralanması sonucu gelişir. Subaraknoid kanamanın (SAK) en sık sebebi kraniyoserebral travmalardır. Anevrizma rüptürüne bağlı kanamalar, travmatik SAK'lara kıyasla daha yaygındır. Travmatik SAK'lar genellikle fokal olup kontüzyon alanında ya da falks serebri boyunca interhemisferik fissürde yerleşim gösterir. SAK'lı hastalarda BBT'de kanın farklı bir dansite göstermesi sebebiyle tanıda iyi bir yöntemdir (23, 32) (Şekil 5)



Şekil 4. Subaraknoid kanama (28).

2.2.3. Travmatik pia-araknoid yaralanmaları

Travmaya bağlı gelişen subdural higroma çocukluk çağında daha sık görülür. Subdural higroma travmaya bağlı olarak araknoid membran geçirgenliğinde bozulma ve BOS'un subdural aralığa geçmesi sonucu olduğu varsayılsa da, kesinlik kazanmamıştır. Subdural higroma, travmayı takiben çekilen BBT'de hemen görülebilir ve gittikçe büyüyebilir. BBT'de kalvarianın altında, BOS atenuasyonunda, orak şeklinde bir lezyondur (33).

2.2.4. Primer vasküler yaralanmalar

Primer vasküler yaralanmalar genel olarak internal karotid arterin fikse olduğu yerden gerilmesi veya torsiyone olmasıdır. Bu alan karotid kanal girişini, karotid kanalın içini, kavernöz sinüsü veya internal karotid arterin durayı deldiği noktadır. Bu alandaki fraktürler internal karotid arterde delinmeyle sonuçlanabilir. Sonuç olarak BBT'de bu arterin beslediği alanda iskemi gelişir (33).

2.3. Sekonder Travmatik Lezyonlar

Enfarkt: Uzamış herniasyon sonucu arteriyel dolaşımın bozulması sekonder olarak enfarkta yol açar (21).

Diffüz hipoksik hasar: Sistolik kan basıncının belirli bir zaman diliminden uzun sürmesi veya birçok arterde vazokonstürksiyon yada bu ikisinin birlikteliği sonucu gelişir. Önce sadece damarların kendi sulama alanında lokal olan bu iskemi, hızla yayılarak diffüz bir hal alır. Ayrıca büyük damarların travmaya bağlı yaralanması veya beyin ödemi sonucu posterior serebral dolaşımın bozulması sonucu da meydana gelebilir (21).

Diffüz beyin şişmesi, ödem: Travma sonrası gelişen beyin ödemi veya artmış intrakranial kan akımı nedeni ile beyin dokusunda su oranının artmasıdır. Travma sonrası diffüz yaygın beyin şişmesi meydana gelebilir. Beyin ödemi çocuk ve yetişkinlerde, yetişkinlere kıyasla daha sık rastlanan bir durumdur. Patogenezi tartışmalı olsa da vazomotor tonustaki geçici kaybına bağlı olarak, beyne gelen kan miktarının artması sonucu geliştiği kabul edilir. Bazı yayınlarda diffüz beyin şişmesi, ödemden farklı kabul edilir ki; bu yayınlarda sürecin travma sonrası gelişen vazodilatasyon ve artmış serebral kan akımına bağlı olduğuna vurgu yapılmaktadır. Yine bu yayınlarda beyin kan akımının artması durumunda sıvının ekstrasvasküler aralığı geçtiği ve gerçek ödemin bu olduğu kabul edilir. Gerek beyin şişmesi gerekse ödem tablosu BBT'deki bulgusu ventriküller kompresyon, bazal sisternler ve sulkuslar silinmedir. Silinme kendini gri-beyaz cevher ayrımında kaybolma, parankim dansitesinde azalma, serebelumun nispeten daha hiperdens olarak görülmesidir. Diffüz serebral ödemde saptanan en güvenilir lezyon yüzeysel sulkusların ve baziler subaraknoid alanların özellikle suprasellar ve perimezenşefalik sistemlerin silinmesidir (22-24).

Herniasyona bağlı basınç nekrozu: Beyin parankiminde artmış basıncın serebral ve/veya serebellar dokunun intrakranial alana itilmeye çalışması sonucu gelişen herniasyon veya artmış intrakranyal basınca bağlı gelişir. Artan bu bası nöral dokuda sırasıyla doku perfüzyonunun azalmaya, hücre nekrozuna ve hücre ölümüne yol açar. Basınç nöral dokuyu kemik ve dura arasına sıkıştırır. Singulat girus, unkal/parahipokampal girus ve serebellar tonsiller en çok etkilenen alanlardır (21).

Sekonder beyin sapı yaralanması: Travma, hipotansiyon, iskemik, sistemik anoksi, tomboembolik olaylar, sekonder kanamalar veya ağır mekanik kompresyon sonucu gelişebilir. Mekanik kompresyon daima tentoriyal herniasyon sonucu gelişir. Sürecin ilk dönemlerinde beyin sapı az yer değiştirir, primer beyin hasarın düzeltilmesi ile geri dönse de; herniasyon devam ederse kalıcı geri dönüşümsüz bir hal almaya başlar ve hastanın kliniği kötüleşir (34).

2.4. Kafa Travmalarının Fizyopatolojisi

Zaman içinde görüntüleme alanındaki gelişmeler, kafa travmasının patofizyolojisinin öğrenilmesi ve tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi sebebiyle ölüm oranlarında büyük oranda düşme sağlanmıştır. 20. yüzyılın ikinci yarısına kadar kafa travması sonrası beyinde olan değişimlerin geri dönüşümsüz olduğu kabul edilirken, yapılan çalışmalar sonucunda beyin yaralanmasından saatler sonra bile hücre ölümünün başlayabildiği ve bu süreç zarfında meydana gelen değişimlerin bir kısmının geri dönüşümlü olduğu saptanmıştır. Bu bilgiler ışığında travmaya bağlı serebral dokudaki hasarlanmanın sadece primer etki ile oluşmadığı ve sekonder bir sürecin olduğu kabul edilmiştir. Bu dönemden sonra hasarlanma süreci 4 aşamada incelenmiştir (21, 35).

- 1- Primer hasarlanma
- 2- Primer hasarlanmanın gelişimi
- 3- Sekonder ya da ek hasarlanma
- 4- İyileşme

Travma sonrası nöral dokulardaki patofizyolojik değişiklik şu şekilde sınıflanarak incelenebilir.

- a) Nöronal dokuda oluşan süreç (Akson ve sinaptik aralıkta)
- b) Vasküler dokuda oluşan süreç
- c) Kan-beyin bariyerinde oluşan süreç ve beyin ödemi
- d) İnflamatuar süreç

Travmaya bağlı intrakranial yaralanmalara bağlı gelişen klinik tablo beyin dokusu, beyindeki vasküler yapılar ve kafatasını oluşturan kemiklerinin mekanik olarak etkilenmesi ile başlar. Beyindeki hasarın şiddeti travmanın şiddeti, tipi, nasıl, ne zaman

ve hangi lokalizasyona darbe alındığı ile ilişkilidir. Travma fokal veya diffüz olabilir. Travmada etkilenen yapılar sadece beynin nöral dokusu olabileceği, vasküler dokusunda olabilir. Daha şiddetli travmalarda hem nöral dokular hemde vasküler dokular etkilenebilir. Sekonder olarak gelişen etkilerde ise afferent sinir uyarılarında olan aksama sonucu oluşan, gecikmiş hücre ölümü ile ilişkilidir. Sekonder yaralanmalar ise iskemi, beyin ödemi ve artmış kafa içi basıncıdır (21, 35).

2.4.1. Nöronal dokuda oluşan süreç

Nöron-akson: Yakın geçmişe kadar travmaya bağlı olarak aksonların tamamen hasarlandığı görüşü zamanla yerini aksonların yırtılmasının çok az olduğu ve aksonlarda hasarın kısmi olduğu fikrine bırakmıştır. Travmaya bağlı gelişen aksonal gerilmelerin temel olarak ranvier nodunda olduğu saptanmıştır. Bu nodal gerilme, kalıcı aksonal hasarlanma ile sonuçlanabileceği gibi iyileşerek normal fonksiyonel yapısına da dönüşebilir (21, 36).

Sinaptik aralık: Travmanın primer etkisi sadece aksonlardaki ranvier nodlarına değil, sinapslarda hasar verir. Kafa travmasının primer etkisi sonucu nörotransmitter seviyelerinde değişiklik olduğu ispatlanmıştır. Başta eksitator aminoasitlerin travma alanında 3-4 kat arttığı ve bölgedeki ekstraselüler alanda ise potasyumun arttığı belirtilmiştir. Sekonder yanıtın gelişimini takiben iskemik olaylar sonucunda eksitator aminoasitlerdeki 50-60 kat arttığı saptanmıştır. Artış gösteren bu aminoasitlerin postsinaptik aralıkta bazı reseptörleri etkiledikleri gösterilmiştir. Etkilenen en önemli reseptör 'NMDA' reseptörleri olup, nöronda depolarizasyona sebep olur. Bunun sonucunda hücre içerisine kalsiyum (Ca) ve sodyum (Na) girer. Başka önemli bir reseptör olan 'AMPA' ise hücre içine Na girişi ve potasyum çıkışını çıkışını sağlamaktır. Hücre içine giren Ca iyonları mitozun başlaması, regülasyonu, motilite, büyüme, sekresyon gibi işlevleri başlatsa da; nöronlarda aşırı düzeylere ulaşan Ca hücre içinde bulunan fosfolipaz, proteaz ve lipazları aktivasyonuna yol açarak hücre ölümüne sebep olabilir. Ayrıca travma sonrası artan eksitator aminoasitler serbest radikal artışına yol açarak kalıcı nöronal hasarlanmaya yol açabilir (21, 36).

2.4.2. Vasküler dokuda oluşan süreç

Primer travma sonrası vasküler yapılarda meydana gelen hasar, başta beslediği alan ile sınırlı olsa da zamanla tüm beyin kan akımında azalmaya yol açmaktadır. Bu akım 18 ml/100gr/dk'nın altına düştüğü zaman hipoksiye sekonder iyonik homeostaz bozulacağından enzimler işlevlerini tam olarak yerine getiremeyecek ve laktat artışı gelişecektir. Laktat artışı hücresel düzeyde asidoza ve Ca üzerinden hücrenin yıkımına kadar devam eden bir kaskadı tetikleyecektir. Travma sonrası zaten artış gösteren enerji tüketiminin hem artması hemde gelişen hipoksi sebebiyle bu süreç hızlanabilir (21).

2.4.3. Kan-Beyin bariyerinde oluşan süreç ve beyin ödemi

Beyin ödemi ağır kafa travmalı vakaların büyük çoğunluğunda gelişir. Orta şiddette kafa travmasına maruz kalan olgularda ise bu oran %5-10 civarındadır. Travmanın oluşturduğu mekanik etki 30 dakika içinde kan beyin bariyerinin geçirgenliğini artırır. Artan bu geçirgenlik orta ve küçük molekül ağırlıklı maddeler geçişine izin vererek, hücre dışı alanda volüm artışına yol açar. Travmadan sonraki ikinci 30 dakikada ise ekstrasellüler mesafedeki sıvı hücre içerisine girmeye başlar. Bu süreç 24 saatte kadar uzayabilir ve bu dönem sitotoksik beyin ödemi olarak kabul edilir. Vazojenik ödem ise travmanın sonraki dönemlerinde (10-15.gün) fokal kontüzyon alanlarında belirginleşmeye başlar (37, 38).

2.4.4. İnflamatuvar süreç

İnflamatuvar süreç, sekonder beyin yaralanmasında yer alan en önemli mekanizmalardan biridir. İnflamatuvar süreç, travmaya bağlı gelişen primer hasarın ortamdan uzaklaştırılma çabasıdır. Sellüler adheziv molekül salgılanması, inflamatuvar medyatör üretimi, yüzeysel antikoagülan mekanizmalarda bozulma ve endotel hücre hasarı sonucu başlayan inflamatuvar yanıtta en önemli unsur nötrofil hücrelerinin alana gelmesidir. Nötrofil aktivasyonu, ortama serbest radikallerin salınmasına ve proteazların açığa çıkmasını sağlar. Ortaya çıkan serbest radikaller ve proteazlar sadece hasarlı dokuya değil, kan-beyin bariyeri gibi sağlam dokularda da hasara yol açarak beyin ödemeine sebep olur. İnflamatuvar süreçte yer alan diğer bir maddede nitrik oksit (NO) olup; bu madde nöronlar arası iletişim, pıhtılaşma ve nötrofiller üzerinde toplayıcı etkiye sahiptir. Endotelden salınan NO yapımında görevli NO sentetaz, serebral mikrosirkülasyonda vazodilatasyon sağlayarak prognozunu olumlu yönde seyrini

sağlarken; nöronal kaynaklı veya inflamatuvar olaylarda indüklenen formları ile serbest radikaller oluşturarak mitokondrial fonksiyonları bozarak hücre ölümüne yol açmaktadır (39).

2.5. Kafa Travmalarının Tanısal Değerlendirilmesi

Travmatik beyin hasarında uygun ve gerekli tedavinin başlayabilmesi için; beyin travmanın cinsi, lokalizasyonu, yaygınlığı, diğer organ sistemlerinin durumu, travma zamanı ve geçen zaman dilimindeki değişimlerin saptanması gerekmektedir. Genel muayeneyle travmanın lokalizasyonu, şekli, diğer organ sistemlerinin durumu, travmanın yol açtığı hasarların potansiyel tehlikeleri ve vital durumlar değerlendirilir. Travmatik beyin hasarında nörolojik muayenenin ayrı bir önemi olup, başta bilinç durumu olmak üzere, motor ve duyu fonksiyonları, pupillalar ve göz hareketleri değerlendirilir. Hastanın bilinç durumu hasarın şiddeti, yayılımını değerlendirmede ve zaman içinde nörolojik durumlardaki değişiklikleri belirlemede çok önemlidir (40).

2.5.1. Anamnez

Travmanın zamanı, şekli, kişinin doğrudan travma aldığı nokta, travma sonrası kişideki fiziksel ve bilinç durumundaki değişim sorgulanır. Travma sonrası kişide gelişen semptomlar mümkün olduğu ölçüde detaylandırılır (40).

2.5.2. Fizik muayene

Fizik muayene bilinç durumunu değerlendirmeye başlar. Sonrasında isnepeksiyona geçilir. Travmaya bağlı saçlı deride laserasyonlar, doku kaybı, fraktürler, skalp hematomları ve yabancı cisim varlığı değerlendirilir. Çocukluk yaş grubunda büyük skalp hematomları veya laserasyonlara bağlı ciddi kanamaların hipovolemik şoka götürebileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle ciddi skalp kesisi olan vakalarda transport öncesi kanama kontrolü sağlanmalıdır. Penetran travmalarda, ateşli silahların yol açtığı giriş ve çıkış delikleri ve çökme fraktürleri değerlendirilmelidir. Kranial fraktür saptanan vakalarda BOS kaçağı ve beyin dokusunun dışarı çıkıp çıkmadığına bakılmalıdır (21).

Fizik muayene esnasında bilateral periorbital ekimoz (racoon's eyes), mastoid bölgesinde gelişen postauriküler ekimoz (battle's sign), otore/otoraji, rinore/rinoraji, hemotimpanium, dış kulak yolunun laserasyonu, fasiyal sinir lezyonu sonucu gelişen

fasiyal asimetri ve hipoakuzi açısından dikkatli olunmalıdır. Özellikle bilinci açık hastalarda racoon's eyes veya göz çevresinde ödem varsa hastanın görme muayenesinin yapılması gerekmektedir. Fontaneli açık olan küçük çocuklarda, ön fontanel bombelik ve gerginlik açısından değerlendirilmelidir. Kabarık veya gergin bir fontanel veya kranial sütürlerin açılması (KİBAS) bulgusu olarak kabul edilir. Retinal kanamalar ve vücuttaki eski ve yeni ekimozlar istismar bulgusu olabilir. Servikal bölge muayenesinde saptanan üfürüm karotis disseksiyonu için, göz oskültasyonunda duyulan üfürüm ise karotiko-kavernöz fistül için patognomiktir. Boyun bölgesinde saptanan hematomlar büyük arter yaralanmalarının bir sonucu olabilir. Massif veya tekrarlayan epistaksisli hastalarda karotisin kafa tabanındaki trasesi üzerinde laserasyonu düşündürmelidir. Geç dönemde ise psödoanevrizma oluşmuş olabileceği düşünülmelidir (41).

Hastanın ilk muayenesi tamamlandıktan ve hasta stabil olduktan sonra hasta tekrar değerlendirilmeli, detaylı bir nörolojik muayene yapılmalıdır. Nörolojik muayene hastanın bilinç durumunu değerlendiren GKS ile başlar. Bilinci açık vakalarda oryantasyon, görme keskinliği, ışık refleksi, kraniyal sinirler, kas gücü, lateralizan bulgu varlığı, yüzeysel ve derin duyu muayeneleri yapılmalıdır. Özellikle hafif ve orta şiddetli kafa travmalarında nörolojik tablonun hızla kötüleşebileceği unutulmamalıdır. Hastanın okülovestibüler, kornea refleksi ve servikal fraktür şüphesi olmayanlarda okülosefalik refleks gibi beyin sapı refleksleri değerlendirilmelidir (41).

Acil servis, yoğun bakım ve beyin cerrahi kliniklerinde serebral korteks fonksiyonunun değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan yöntem GKS değerlendirilmesidir. GKS hızlı, güçlü, kolay ve maliyet gerektirmeyen bir test olup; göz açma, motor ve verbal durumunun birleştirilerek değerlendirilmesidir (41).

Glaskow koma skoru, bilinç durumunun değerlendirilebilmesi amacıyla tasarlanmış bir skorlama sistemi olup, travmada en yaygın kullanılan skorlama sistemidir. Motor, verbal ve göz açıklığının değerlendirildiği bu skorlamada motor yanıt; santral sinir sistemi (SSS) fonksiyonunun; verbal yanıt; SSS'nin integrasyon derecesini, göz yanıtı ise; beyin sapının fonksiyonunun değerlendirmektedir. Skor ≤ 8 ise ciddi beyin hasarını, 9- 12 ise orta derecede hasarı ve ≥ 13 ise minimal hasarı gösterir. İlk günlerdeki ≤ 4 'ün ise bitkisel hayata girme veya ölüm oranının %97; ≤ 8 olan hastalarda bu oranın %25 olduğu belirtilmiştir (21, 42).

Normal fleksiyon hareketi, kompleks el ve kol hareketlerini içeren fleksiyon hareketi olup, kortikal yollağın sağlam olduğunu gösterir. Burada fleksiyon hareketi el bileği ya da dirseğin fleksiyonudur. Anormal fleksiyon veya dekontike postürde tek veya bilateral stereotipik, tekrarlayabilen bilek ve dirsek fleksiyon hareketidir. Ağrılı uyarana olan fleksör yanıt, üst merke lezyonlarını düşündürürken, ekstansör yanıt daha çok alt merkez lezyonu düşündürür. Örneğin ağrılı uyarana üst ekstremitede ekstansiyon, alt ekstremitde de fleksiyon yanıtı pons lezyonu düşündürür. Glasgow koma skalası Tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1. Glasgow Koma Skalası

Motor	Göz açma	Verbal	Puan
Cevap yok	Cevap yok	Cevap yok	1
Ağrıya ekstansör cevap	Ağrı ile açma	Anlaşılmaz sesler	2
Ağrıya fleksör cevap	Ses ile açma	Uygunsuz kelimeler	3
Ağrıdan kaçma	Spontan açma	Konfüze	4
Ağrıyı lokalize etme		Oryante	5
Emirlere uyma			6

Çocuk (<4 yaş) hastalarda verbal yanıt yetişkinlerden farklı olarak değerlendirilir. Skalanın diğer bileşenleri yetişkinlerinki ile benzerdir (43) (Tablo 2).

Tablo 2. Pediatrik Glasgow Koma Skorlaması (43).

Göz açma (E)	Konuşma (V) >4 yaş için	Konuşma(V) <4 yaş için	Motor(M)	Puan
Yanıtsız	Yanıtsız	Yanıtsız	Yanıtsız	1
Ağrı ile	Anlamsız sesler	Letarjik, homurdanır	Ağrıya ekstensor yanıt	2
Sözel	Uygunsuz kelimeler	İrrite olur, çığlık atar, homurdanır	Ağrıya fleksör yanıt	3
Spontan	Konfüze	Ağlar, fakat avutulabilir	Ağrıdan kaçma	4
	Oryante	Gülümseme objeleri izleme, ses çıkarma	Ağrıyı lokalize eder	5
			Emirlere uyar	6

Takibe alınan hastaların aralıklı kontrol muayenesinin ve BBT’sinin belirli aralıklarla tekrarlanması oldukça önemlidir. Hastaların kanama miktarının artabileceği, ilk BBT’de görünmeyen lezyonların ortaya çıkabileceği ve hastaların %10-20’sinin kliniğinin bozulabileceği unutulmamalıdır. Ağrılı uyarının her ekstremiteye verilmesi

lateralizasyonun varlığının tespiti, dolayısıyla lezyon lokalizasyonunu açısından yararlıdır (21).

Travmatik beyin hasarında pupil şekli, pozisyonu ve ışığa reaksiyonu travma mekanizması ve lokalizasyonun tespiti açısından önemlidir. Geç pupil asimetrisi sekonder lezyonu gösterirken, erken pupil asimetrisi genellikle direkt travmayı gösterir. Erken pupil asimetrisin hızlı davranmalı ve kraniyal görüntüleme yapılmalıdır. Transtentoryal herniasyonda, okülomotor sinir paralizisine bağlı pupil değişiklikleri genellikle ilk bulgu olup, bu hastalarda bilinç kapanıklığı ve asimetrik motor cevap görülebilir. Okülomotor sinir lezyonunda pupilla genellikle normal boyutta olup, ışığa karşı reaksiyon yavaşlamıştır. İlerleyen dönemlerde pupil dilate olur ve anizokori gelişir (44).

Pupildeki ışık reaksiyonun ani bir şekilde kaybı travmaya bağlı yapısal bir patolojiyi düşündürmelidir. Çünkü metabolik nedenlere bağlı olan kayıplar, parasempatik yolakların metabolik olaylara daha dirençlidir. Pupil ve göz kapaklarına giden düz kasların uyaran sempatik lifler hipotalamustan çıkar ve aynı taraf orbitada sonlanırlar. Bu nedenle travma alınan tarafta miyozis gelişir. Diensefalik herniasyonda sempatik yolakların etkilenmesine bağlı olarak erken dönemde bilateral miyozis gelişir. Bilateral miyotik pupiller ayrıca opiat kullanımı, metabolik ensefalopati ve tegmental pons lezyonlarında gelişir (44).

Frontal sekizinci alanının lezyonunda gözler aynı tarafa, pontin paramedian tegmentum lezyonunda ise gözler karşı tarafa dönerler. Derin koma durumunda bu deviasyon görülmeyebilir. Ayrıca frontal lezyonlarında okülofokal ve okülovestibuler cevaplar korunmuşken, pontin lezyonlarda bu refleksler kaybolmuştur (21).

Nistagmusun retiküler sistem içerisindeki göz hareketlerinin fonksiyonel durumunu gösterir. Bilinci kapalı hastalarda okülofokal refleksin varlığı paramedian pontin retiküler formasyonun, medial longitudinal fasikulus, okülomotor ve abducens nükleusların sağlam olduğunun göstergesidir. Mevcut hasarın pontin ve midbrain struktürlerinin rostralinde olduğu söylenebilir. Eğer okülofokal refleks olmadan, kalorik cevaplar var ise supratentorial lezyon varlığı düşünülmelidir. Okülofokal refleks ve kalorik cevaplar yok ise alt pons lezyonlarından söz etmek yanlış olmayacaktır. Posterior talamik kanamalarda,

posterior kommissür ve midbrain pretektal bölgenin etkilendiği yaralanmalarda vertikal bakış kısıtlılığı; yine bu alanların yaygın lezyonlarında aşağı bakış felci de tabloya eklenir (45).

Optik sinir hasarı doğrudan travmaya bağlı olabileceği gibi, indirekte olabilir. Pupil dilatasyonu meydana gelir ve görme keskinliğinde azalır. Görme keskinliğinde azalmanın diğer bir nedeni travmaya bağlı afferent pupil defektidir. Talamik lezyonlara bağlı reaktif pupil, hipotalamik lezyona bağlı pitozis ve anhidrozisin eşlik ettiği ipsilateral miyozis görülür. İpsilateral miyozis, transtentoryal herniasyonun ilk bulgusu olsa da her vakada görülmez. Mezensefalon lezyonlarında etkilenen bölgeye göre pupil reaksiyonu farklılıklar gösterebilir. Okülomotor sinir lezyonunda pitozis, dilate pupil ve oftalmopleji; mezensefalik nükleusun lezyonunda pupil orta hatta olsa da, asimetrik ve yuvarlak olmayan bir pupil görülür. Bu alan lezyonlarında ışık reaksiyonu kaybolmuştur (45).

Pons lezyonunda pinpoint pupil görüntüsü tipik olup, mikroskop altında ışık refleksinin korunduğu görülür. Beyin perfüzyonunun bozulduğu vakalarda bilateral dilate olan ve ışık reaksiyonu olmayan pupil görülür (46).

Göğüs ve akciğer travmasının eşlik etmediği, kafa travmasına sekonder olarak gelişen solunum patolojilerinde en sık solunum frekans, ventilasyonun normal ritm ve derinliğindeki bozulmalardır. Bu patolojiler içinde en kompleks olan bozukluk nörojenik pulmoner ödem olup, beyin sapı hasarında görülür. Massif sempatik boşalımın yol açtığı bu tabloda ani solunum arresti gelişebilir. Solunum fonksiyonu normal olan izole beyin travmalı olgularda, alt beyin sapı ve servikomeduller birleşke sağlam olarak kabul edilir. Üst beyin sapındaki paramedian tegmentumun lezyonlarında hiperventilasyon, pons lezyonlarında apneik solunum ve medullanın dorsomedial lezyonlarında ataksik solunum görülebilir.

2.5.3. Travmatik beyin hasarında görüntüleme

Kafa travmalı olgularda her ne kadar direk kafa grafileri fraktür hatlarını gösterse de, TBH düşünülen olgularda beyin hasarı konusunda bilgi verememesi sebebiyle rutin kullanımda yeri yoktur. Bununla birlikte kafa travmalarına servikal travmaların sık eşlik

etmesi sebebiyle, özellikle ağır kafa travmalı olgularda servikal grafi mutlaka çekilmelidir (47).

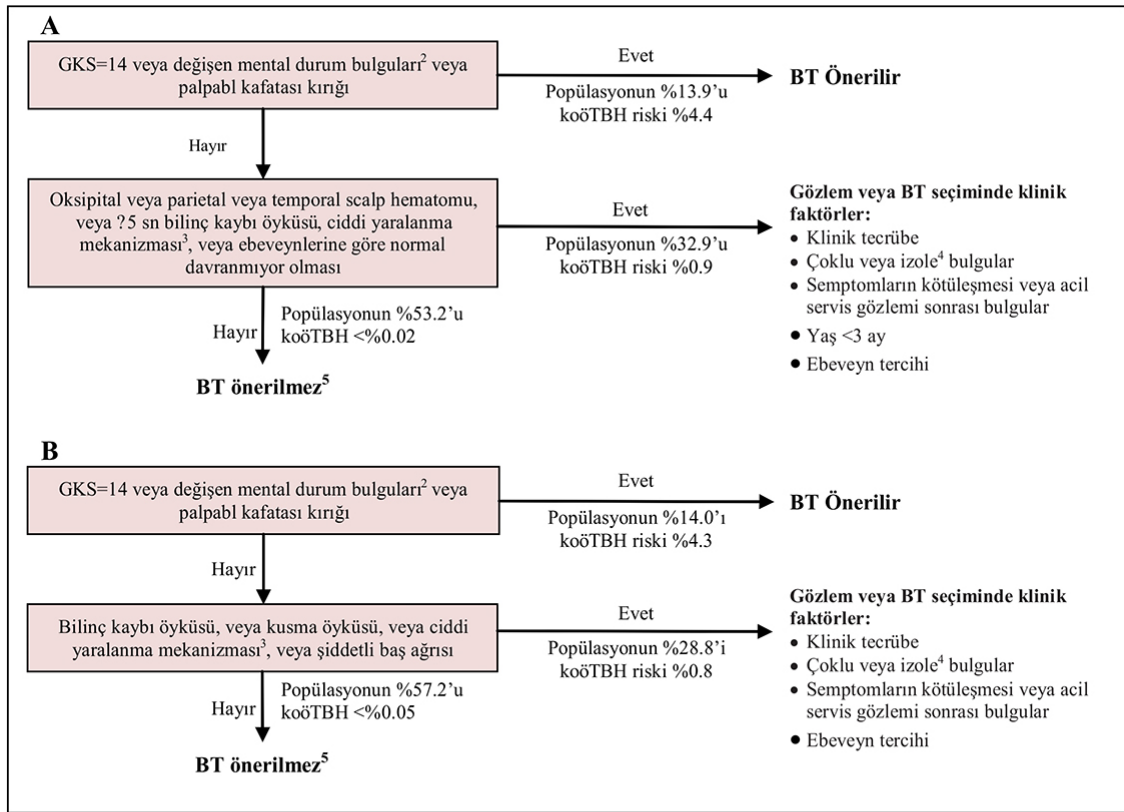
Kafa travmalı olgularda en sık kullanılan görüntüleme yöntemi BBT'dir. BBT'de kranial kesitlerde lezyonun boyutu, şekli, kenar özelliği ve yoğunluğu değerlendirilir. Lezyonun boyutu ölçülerek fokal veya yaygın olup olmadığı belirlenmelidir. Lezyonun şekli yuvarlak, kama veya lineer olarak tariflenir. Lezyonun kenarları *belirgin* veya *silik* olabilir. Ayrıca lezyonun kenarının *düzgün-düzensiz (irregüler)* olduğu belirtilmelidir. Lezyonun yoğunluğu hiperdens (kan, kalsiyum vb.), hipodens (BOS, yağ) izodens veya mikst *şekilde olabilir*. Lezyondaki *kitle etkisi*, parankimal doku kaybı, sulkuslarda siliklik, ventriküler bası, orta hat yapılarında yer değişikliği veya tentorial herniasyon saptanabilen belirtiler arasındadır. Tanımlama yapılırken lezyonun lokalizasyonu önemlidir. Tanımlama yapılırken önce lezyonun bulunduğu kesit ve bölgeler ayrıntılı belirtilir (23).

Beyin tomografisinde kafatası kırığı, kafa içi kanama, beyin ödeminin erken bulguları (ventrikül veya perimezensefalik sisternada bası, şift, gri-beyaz cevher ayrımının kaybı) gösterir. TBH olan olgularda acil cerrahi girişim kararı, genellikle BBT'ye dayanılarak konur. Tüm faydası yanında başta radyasyon olmak üzere maliyet, hasta başı uygulanamaması ve tüm merkezde olmaması gibi dezavantajları da vardır. Yapılan çalışmalarda özellikle süt çocuklarında çekilen BBT'lerin malignite riskini yaklaşık 3 kat arttırdığı belirtilmiştir (47).

Yapılan çalışmalarda MKT'lerde BBT'ni kullanımı yaygınlaşmış olsa da anormal BBT bulgu sıklığı %3-9 oranında olup, cerrahi müdahale gereksinimi %0,1-0,4 civarındadır (48). BBT'de anormal bulgu sıklığının düşük olması sebebiyle hangi hastalara BBT çekilmesi gerektiğine karar vermek amacıyla bazı klinik belirteçler ve bu doğrultuda kurallar oluşturulmaya çalışılmış olsa da, bu konudaki tartışmalar halen sürmektedir. Bununla birlikte bu algoritmalarından bazıları ön plana çıkmayı başarmıştır. Klinik kullanımda en yaygın kullanılan algoritma PECARN algoritmasıdır (43). Kuppermann ve ark. yaptıkları çalışmada 42,412 MKT çocuğu değerlendirmiş %35,3 oranında BBT'nin çekildiği, bu hastalarda %0,9'unda anormal beyin bulgusu saptadığını, PECARN'nın MKT olan çocuklarda negatif prediktif değerinin oldukça yüksek olduğunu belirtmişlerdir (9). Yapılan başka bir çalışma da da MKT'li çocuklarda en duyarlı ve ikinci en özgül (%63) olan PECARN kurallarına göre BBT çekilme kararı alınması önerilmektedir (49) (Şekil 2.6).

Bilinç normal, frontal bölge dışı bir skalp hematomu, kusma, bilinç kaybı öyküsü, palpe edilen kafatası kırığı ve şiddetli baş ağrısı olmayan, düşük enerjili travmaya maruz kalmış ve bakıcı veya ebevene göre normal olan çocuklara BBT çekmeye gerek yoktur (47).

Magnetik rezonans görüntüleme (MRG) radyasyon içermeyen ve beyni anatomik olarak değerlendirmemizi sağlayan üstün bir yöntem olsa da, ulaşımının zor olması ve çekim süresinin uzun olması sebebiyle acil kullanımı kısıtlıdır. Son yıllarda travma sonrası bilinç bozukluğu veya nörolojik defisiti olan ve BBT’de bu kliniği açıklayan lezyon saptanmaması durumunda MRG çekilme endikasyonu vardır. TBH’ta gelişen DAH ve benzeri nöronal hasarlarda kullanılmaktadır (47).



Şekil 5. PECARN Kriterleri (GKS skoru 14-15 olan 2 yaş altı çocuklarda önerilen BBT algoritması ve 2 yaş üzeri çocuklarda önerilen BBT algoritması (43).

2.6. Travmatik Beyin Hasarında Biyokimyasal Markerlar

Yakın geçmişte yapılmaya başlanan çalışmalarda TBH’de artan biyokimyasal markerlar belirlenmiştir. Bu markerların acil servis kullanımı kısıtlı olup; glial ve schwann hücrelerinde baskın olan S100β; nöron ve endokrin differansiyasyon

gösteren hücrelerin sitoplazmasında bulunan NSE en çok bilinenleridir. Her iki markerın TBH'lı olgularda serum ve BOS materyalinde yükseldiği bildirilmiştir (50, 51). Yapılan bazı çalışmalarda da beta amioïd prekürsör protein (b-APP) TBH'lı olgularda serumda yükseldiği bildirilmiştir (52).

2.6.1. S100β

S100 proteini yaklaşık 50 yıl önce sığırların beyin dokusundan izole edilmiştir. Amonyum sülfat çözeltisi içinde tamamen çözöldüğünden ismini buradan almıştır. S100, ağırlık olarak 9-14 kDa'lık bir protein olup, diğer proteinlerden nispeten küçüktür. Bu protein ağırlıklı olarak olgun perivasküler astrositlerde bulunur ve Ca bağlayıcı proteinlerin bir ailesine ait olarak kabul edilir. Ayrıca oligodendrositler, schwann hücreleri, ependimal hücreler, retinal Muller hücreleri, enterik glial hücreler ve belirli nöronal hücreler dahil olmak üzere merkezi sinir sistemindeki (MSS) diğer hücrelerde de belirli bir düzeyde olduğu gösterilmiştir. MSS'de protein esas olarak homodimer S100BB veya heterodimer S100AB şeklinde bulunur. Birlikte, bu proteinler genellikle klinik olarak "S100B" (veya bazen "S100B Total") olarak adlandırılırlar (53, 54).

Fonksiyonları daha önce birkaç derleme makalesinde tanımlanmış olan S100 ailesinin birkaç başka proteini de mevcuttur. İdeal olarak, beyin hasarının bir biyobelirteci olarak kabul görmeye başlamış bir biyobelirteçtir. Şu anda hiçbir biyobelirteç tüm kriterleri karşılamıyor olsa da, bu konuda çalışmalar halen sürmektedir (53, 54).

S100β'nin hücre içi ve hücre dışı birçok etkisi vardır. Hücre içi kalsiyum homeostazının bir parçası olup, ikinci habercilerden gelen sinyalleri aktarır [64]. S100β ayrıca hücre farklılaşması ve hücre döngüsü ilerlemesinde rol oynar ve deneysel koşullarda uygulandığında apoptozu engellediği gösterilmiştir. Hücre dışında hem normal fizyolojide hem de travmatik koşullar sırasında, nörojenezi ve nöronal plastisiteyi teşvik eder, nöromodülasyon eylemleri gerçekleştirir. Hafıza ve öğrenme ile ilgili süreçleri geliştirir (53, 55-57).

Bununla birlikte, S100β'nin etkisinin ve fizyolojik işlevlerinin düşük konsantrasyonlarda faydalı etkilere sahip iken, yüksek konsantrasyonlarda zararlı etkilerle ilişkili olduğu gösterilmiştir. S100β'nin artan hücre dışı seviyelerin astrositleri ve mikrogliyalarda, proinflatuvar sitokinlerin toplanması ve üretilmesini uyaran bir

enflamatuvar yanıt nedeniyle nöronal işlev bozukluğu veya hücre ölümü ile sonuçlandığı gösterilmiştir (53, 58).

S100 β 'nin TBH'dan sonra devam eden serebral sentez ve/veya aktif sekresyon sebebiyle yarı ömrünü değerlendirmek zordur. S100 β 'nin yarı ömrünün TBH'lı hastalarda 60-120 dakika, malign melanomda 90 dakika ve koroner arter baypas greftleme yapılan hastalarda 25 dakika kadar kısadır (53, 59, 60).

2.6.2. Fraktalkin

Sitokinler, kemokinler ve adezyon molekülleri, hücre aktivasyonu, göçü, adezyonu ve hasarlı beyin dokusuna ekstrasvazasyonun karmaşık dizisini düzenler. Nötrofiller ve makrofajlar gibi türetilmiş lökositlerin, kan-beyin bariyerinin artan geçirgenliğinin belirleyici bir rol oynadığı gösterilmiştir (61). Kemokin ailesinin bir üyesi olup ağırlığı 8-14 kDa olan temel proteinlerdendir. Kemokinlerin C, CC, CXC ve CX3C şeklinde 4 alt ailesi olup; FKN, CX3C-kemokin ailesinin bilinen tek üyesidir. Kemokinler hedef hücredeki G-proteinin yüzey reseptörüne bağlanarak etkinlik sağlar (62). Kemokinler gelişen inflamasyona bağlı olarak, dolaşımdan inflamasyon sahasına lökosit trafiğinde rol alırlar. FKN proinflamatuvar sitokinlerin aktivasyonu ile endotel hücrelerinden salınan kemotaktik ve adeziv fonksiyonları olan bir mediatördür. Lökositlerin inflamasyon sahasına göçünden sorumlu tutulmaktadır (63). FKN 373 aminoasitten oluşur ve diğer kemokinlerden çok daha fazla etki alanına sahiptir. İnsan genomunda, CX3CR1'i kodlayan gen, dört ekzondan meydana gelir ve 3. kromozomun (3p21.3) kısa kolunda bulunur. Biyolojik aktivasyonuna göre iki alt grubu tanımlanmış olup, bunlardan ilki membrana-bağlı protein olup monositler ve T lenfosit hücrelerinin inflamasyon alanına göç etmesinde görevli iken; diğeri ise çözünebilir şekilde bulunur ve kemotaksisin güçlü bir uyarıcısıdır (64, 65).

Fraktalkin yapısal olarak ifade edildikleri insan kalbi ve beyinde bol miktarda bulunurlar(61). FKN (CX3CL1) esas olarak nöronlar ve endotelial hücreler üzerinde lokalize olurken, reseptörü olan CX3CR1 mikrogliya, astrositler ve nöronlar tarafından eksprese edilir. FKN ve CX3CR1'in lokal üretimi ve membran ekspresyonu, TNF- α , IL-1, interferon gama (IFN γ) ve çözünür IL-6 olmak üzere sitokinlerin kontrolündedir. FKN ve CX3CR1'in nöral yapıda yoğun bir şekilde bulunur. CX3CL1, telensefalon ve diensefalon, serebral korteks, hipokampus, amigdala, bazal ganglion ve talamusta yoğun şekilde eksprese edilir. Pons, serebellum ve medulla oblongata'da daha düşük bir

ekspresyon bildirilmiştir. X3CR1 mikroglial hücrelerde homojen bir ekspresyon sergilese de, mikroglial hücrelerde bol miktarda CX3CR1 reseptörü bulunur (65). Karakteristik yapısı, çoklu özellikleri ve hücrel ekspresyon paterni nedeniyle, FKN'nin nöronlar, mikroglia ve endotel hücreleri arasındaki hücreler arası iletişimde ve ayrıca lökositlerin ekstrasvazasyonunda rol oynayabileceği varsayılabilir. BOS'taki normal FKN konsantrasyonlarının üst sınırı (95.7 pg/mL) olarak saptanmıştır (61).

Kemokinler, adezyon molekülleri ile birlikte hasarlanmış veya sağlam dokuda lökositlerin uygun şekilde düzenlenmesini sağlarlar. Lökosit kemotaksisindeki ilk aşama, lökositler ve endotel arası etkileşim sonucu gelişen selektinin etkileşimidir. İkinci aşamada ise lökositler üzerindeki integrinler, bölgesel olarak üretilen kemokinler tarafından aktive edilir. Bütün kemokinler, çözünebilir moleküller olarak üretildiğinden, hücre yüzeyindeki proteoglikanlarla ve glikozaminoglikan gibi doku matriks komponentleri ile etkileşebilirler. Bu etkileşim, G-proteini bağımlı bir mekanizma ile adezyon moleküllerinin aktivasyonunu tetikler (66).

Fraktalkinin monositlerin göçü, naturel killer hücre kemotaksisi ve aktivasyonu üzerinde de etkili olduğu saptanmıştır. CX3CL1/CX3CR1 eksen, nöronlar, mikroglialar ve bağışıklık hücreleri arasındaki etkileşimleri düzenleyerek, MSS meydana gelenler de dahil olmak üzere birçok fizyolojik fenomende etki eder. CX3CL1/CX3CR1 ekseninin TBH ve omurilik yaralanması gibi farklı nöropatolojilerde rolü vardır (65).

Nörodejeneratif hastalıklarda inflamasyonun rolü geniş çapta gösterilmiştir. İntranöronal protein birikimi, nöronların mikroglia ile iletişim kurduğu bir mekanizma sağlayan FKN sinyal yolu aracılığıyla mikroglial aktiviteyi düzenleyebilir (67). Normal deneklerde BOS'taki FKN'nin patoloji halinde yaklaşık 500 kat artışı gösterilmiştir (68). Travmatik yaralanmada zara bağlı FKN'nin beyin dokusu içindeki çözünür moleküle bölünme hızını arttırdığı ve BOS konsantrasyonlarının yükselmesine katkıda bulunduğu göz ardı edilemez (61).

2.7. Klinik Takip, Tedavi ve Prognoz

Hastanın uygun, hızlı ve hedefe yönelik anamnezi, muayenesi, laboratuvar ve radyolojik tetkikleri sonucunda yatış yapılacak birim ve yoğun bakım gereksinimi değerlendirilir. İzole hafif kafa travması olguları genellikle serviste takip edilir, takip edilecek merkezde gelişebilecek klinik bozulma için acil operasyon ve

yoğun bakım takip imkanı olmalıdır. Daha ağır (orta ve ağır) olguların yoğun bakımda izlenmesi daha uygundur. Kafa travmalı olgularda sekonder beyin hasarının önlenmesi çok önemlidir. SAK, SDH, EDH, intraserebral hematomlar, kontüzyonlar ve DAH travmaya bağlı gelişen primer lezyonlardır. Primer beyin hasarı önlenemezken, sekonder hasarın engellenmesi veya azaltılması mümkündür. Hipotansiyon, hipoksi, hiperkarbi, hiper veya hipoglisemi, hiperkalsemi, hipomagnesemi ve anemi gibi birçok faktör sekonder hasara yol açabilir (69).

Travma sonrası TBH gelişen olgularda sağ kalım; lezyon şiddeti, akut/kronik bakım düzeyi ve kronik dönemde aile üyelerinin bakıma katkısı ile belirlenebilir. Hastanın klinik durumunda yaş, akut dönemdeki GKS, pupil büyüklüğü, pupil refleksi, intrakraniyal basınç ölçümü) ve radyolojik parametreler önemlidir (72).

Radyolojik olarak belirlenen lezyonlar arasında en kötü prognoz SDH'a aittir. SDH'lı olgular arasında, en iyi prognoz ilk 2 saat içinde yapılan olgulardadır. EDH, SDH'a kıyasla daha iyi prognozlu olup, bunun nedeni EDH altında yatan serebral kontüzyo ve serebral ödem olmamasıdır. Hastalarda ek olarak saptanan (SAK) ölüm riskini %50 arttırır.

3. MATERYAL VE METOT

Çalışmamız Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (GAEK) Başkanlığının 21.09.2021 tarih ve 2021/31 sayılı etik kurul onayı ile Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda prospektif olarak yapıldı.

Çalışmamız 2-18 yaş arası MKT nedeniyle acil servise ilk 4-6 saat içinde başvuran, PECARN kriterlerine göre BBT görüntülemesi kararı verilen, GKS 13-15 arasında olan izole MKT olan ve çalışmaya katılmak için onam alınan hastalar ile gerçekleştirildi.

Çalışmaya alınan hastaların yaş, cinsiyet, travma nedeni, semptomları, BBT'de saptanan lezyonları, serum S100 β ve serum fraktalkin (FKN) düzeyleri incelendi. Travma nedeni, semptomları, BBT'de saptanan lezyonların serum S100 β ve FKN düzeyleri ile arasındaki ilişki incelendi.

Çalışmamızda PECARN kriterlerine göre, BBT çekilen hastalar lezyonu olan ve olmayan şeklinde iki gruba ayrıldı. Lezyonu olan hastalar içerisinde dışlama kriterlerine uyan 40 hasta randomize olarak seçildi. Lezyonu olmayan hastalar içerisinde de dışlama kriterlerine uyan 40 hasta randomize olarak seçildi.

Çalışmaya 2-18 yaş arası künt kafa travması sonucu acil servise ilk 4-6 saat içerisinde başvuran beyin tomografisi çekilmiş GKS 13-15 arasında olan izole kafa travmalı ve ailesi tarafından onam verilen hastalar dahil edildi.

Kanama bozukluğu, travma harici meydana gelen nöbet ve senkop , penetran ve blast yaralanmalar, bilinen kronik psikoz, nörolojik hastalıklar, aktif santral sinir sistemi patolojileri, spinal kord yaralanması, hemodinamik instabilite, önceden geçirilmiş konküzon hikayesi, bilinç bozukluğuna neden olan ilaç kullanımı, gebelik, kronik arter hastalık, romatoid artrit hastalığı olanlar, BBT endikasyonu olmayan ve ailesinden onam alınamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Bu kanı, kan almaya uygun tercihen kola lastik manşon bağlanarak, uygun olan toplardamardan enjektöre bağlı bir iğne yardımı ile damarımıza girip negatif basınç ile bir defaya mahsus olmak üzere 5 mililitre kan alındı. Alınan kan 5000 devirde 10 dakika santrifüj edildikten sonra serumu ayrılarak ependorf tüpüne alındı. Çalışma

tarihine kadar -80 derecede saklandı. Alınan numunelerden elisa yöntemi S100 β proteini ve FKN düzeyleri çalışıldı.

S100 β protein için Human S100 β isimli (Wuhan Fine Biotech Co. Ltd. China) EH0543 katalog nolu kit kullanıldı. Kitin referans aralığı 31,25-2000 pg/mL olup, kitin sensitivitesi 18,75 pg/mL'dir.

Fraktalkin için Human fractalkine(Chemokine C-X3-C-Motif Ligand 1) isimli (Wuhan Fine Biotech Co. Ltd. China) EH0141 katalog nolu kit kullanıldı. Kitin referans aralığı 125-8000 pg/mL olup, kitin sensitivitesi 75 pg/mL'dir.

Çalışmamızda elde edilen veriler IBM SPSS Statistics 21 programına kayıt edilerek analiz edildi. Verilerin normallik kontrolleri Kolmogorov Simirnov testi ile yapıldı. Non-parametrik verilerin gösteriminde ortanca ve interquantile range (IQR); kategorik değişkenlerin gösteriminde olgu sayısı (n) ve yüzdelik dilimi (%) kullanıldı. Non-parametrik verilerin kategorik değişkenler ile karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi, kategorik değişkenlerin kendi analizinde analizinde Pearson Ki-kare testi ve non-parametrik değişkenlerin kendi içindeki karşılaştırılmasında ise Spearman korelasyon testi kullanıldı. Verilerin eğri altındaki alan (EAA), kesim değeri, spesifite ve sensitivitesinin hesaplanmasında ROC eğrisinden faydalanıldı. Tüm testler için $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamızda hastaların yaş ortancası 7,5 (IQR:9) yıl olarak saptandı. Lezyonu olan ve olmayan hastalar arasında yaş açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Hastaların 62'si (%77,5) erkek, 18'i (%22,5) kız çocuğuydu. Lezyonu olan ve olmayan hastalar arasında cinsiyet açısından farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Hastaların hastane gelme süresi ortalama 29 dk olup, lezyonu olan ve olmayan hastalar arasında hastaneye gelme süresi açısından farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 3).

Tablo 3. Yaş, cinsiyet ve hastane geliş süresinin BBT'de bulgu varlığı ile ilişkisi

BT'de Bulgu				
	Tüm grup	Lezyon (+) (n:40)	Lezyon (-) (n:40)	p
Yaş, Ortanca (IQR)	9	9	10	0,692
Cinsiyet	Erkek, n(%)	62 (77,5)	32 (80)	0,592
	Kız, n(%)	18 (22,5)	8 (20)	
Hastane gelme süresi(dk)	29dk	25dk	30dk	0,950

Çalışmamızda hastaların 33'ü (%41,3) yüksekten düşme, 16'sı (%20) aynı seviyeden düşme, 12'si (%15) araç dışı trafik kazası (ADTK), 8'i (%10) araç içi trafik kazası (AİTK), 5'i (%6,3) kafayı sert bir cisme çarpma, 5'i (%6,3) kafaya sert bir cismin çarpması ve 1'i (%1,3) spor yaralanmasıydı. Çalışmamızda yüksekten düşme sebebiyle getirilen olguların BBT'de lezyon varlığı anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0,05$) (Tablo 4).

Tablo 4. Travma nedeninin BBT'de bulgu varlığı ile ilişkisi

BT'de Bulgu				
	Tüm grup	Lezyon (+) (n:40)	Lezyon (-) (n:40)	p
Yüksekten düşme, n(%)	33 (41,3)	19 (47,5)	14 (35)	0,042
Aynı seviyesinden düşme ,n(%)	16 (20)	4 (10)	12 (30)	
Araç dışı trafik kazası, n(%)	12 (15)	12 (15)	10 (25)	
Araç içi trafik kazası, n(%)	8 (10)	8 (10)	4 (10)	
Kafayı sert bir cisme çarpma ,n(%)	5 (6,3)	5 (6,3)	1 (2,5)	
Yüksek enerjili nesne kafaya çarpması, n(%)	5 (6,3)	5 (6,3)	1 (2,5)	
Spor yaralanması ,n(%)	1 (1,3)	0	1 (2,5)	

Çalışmamızda olguların 58'inde (%72,5) baş ağrısı, 28'inde (%35) kusma, 13'ünde (%16,3) retrograd amnezi, 11'inde (%13,8) bilinç kaybı, 11 (%13,8) baş dönmesi, 8'inde (%10) konfüzyon, 4 (%5) post travmatik amnezi, 2'sinde (%2,5) konuşma bozukluğu, 1'inde (%1,3) epileptik nöbet ve 1'inde (%1,3) FND saptandı. Kusma, retrograd amnezi, bilinç kaybı, konfüzyon, post travmatik amnezi sıklığı anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0,05$). Gruplar arasında baş ağrısı, baş dönmezi, konuşma bozukluğu, epileptik nöbet ve fokal nörolojik defisit (FND) açısından farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 5).

Tablo 5. Semptom ve muayene bulgularının BBT'de bulgu varlığı ile ilişkisi

	BT'de Bulgu			
	Tüm grup	Lezyon (+) (n:40)	Lezyon (-) (n:40)	p
Baş ağrısı	58 (72,5)	29 (72,5)	29 (72,5)	0,999
Kusma	28 (35)	19 (47,5)	9 (22,5)	0,019
Retrograd amnezi	13 (16,3)	10 (25)	3 (7,5)	0,034
Bilinç kaybı	11 (13,8)	9 (22,5)	2 (5)	0,023
Baş dönmesi	11 (13,8)	8 (20)	3 (7,5)	0,105
Konfüzyon	8 (10)	7 (17,5)	1 (2,5)	0,025
Post travmatik amnezi	4 (5)	4 (10)	0	0,040
Konuşma bozukluğu	2 (2,5)	2 (5)	0	0,152
Epileptik nöbet	1 (1,3)	0	1 (2,5)	0,314
Fokal nörolojik defisit	1 (1,3)	1 (2,5)	0	0,315

Çalışmamızda 75 (%93,7) hastanın GKS'si 15 puanda ve 5 (%6,3) hastanın GKS'i 14 puandaydı. BBT'sinde lezyon saptanan hastaların GKS'si anlamlı olarak düşük saptandı ($p<0,05$) (Tablo 6).

Tablo 6. GKS'nin BBT'de bulgu varlığı ile ilişkisi

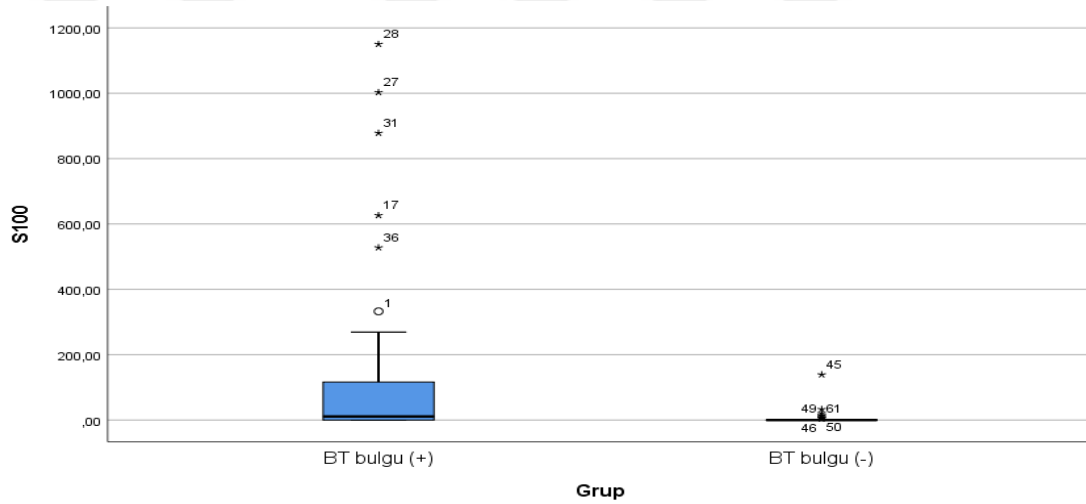
GKS	BT'de Bulgu			
	Tüm grup	Lezyon (+) (n:40)	Lezyon (-) (n:40)	p
15	75 (93,8)	35 (87,5)	40 (100)	0,021
14	5 (6,3)	5 (12,5)	0 (0)	

Çalışmamızda hastaların 24'ünde (%30) liner kırık, 18'inde (%22,5) subgaleal hematom, 12'sinde (%15) kontüzyon, 8'inde (%10,0) SDH, 8'inde (%10,0) deplese kırık, 7'sinde (8,8) EDH ve 2'sinde (%2,5) SAK saptandı (Tablo 7).

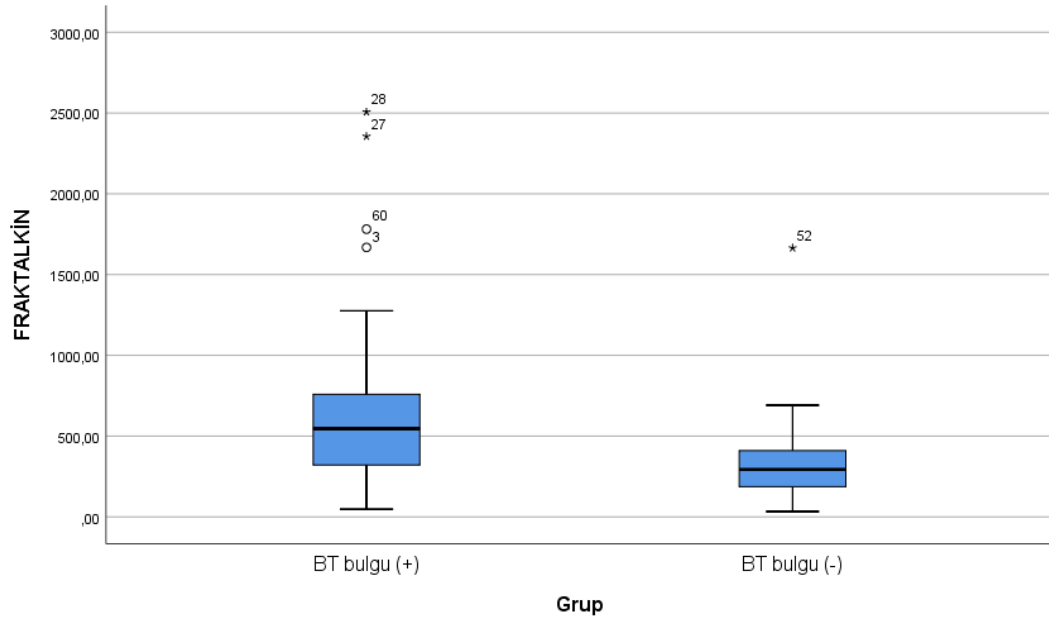
Tablo 7. Saptanan BBT bulguları

	N(%)
Lineer kırık	24 (30,0)
Subgaleal hematoma	18 (22,5)
Kontüzyon	12 (15,0)
Subdural hematoma	8 (10,0)
Deplese kırık	8 (10)
Epidural hematoma	7 (8,8)
Subaraknoid kanama	2 (2,5)

Çalışmamızda BBT’de lezyon saptanan hastaların S100β düzeyi 11,1 pg/mL (IQR:126,9 pg/mL), lezyon saptanmayan hastaların S100β düzeyi ise 0 pg/mL (IQR:0,1 pg/mL) saptandı. Lezyon saptanan hastaların S100B düzeyleri anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0,05$) (Şekil 7).

**Şekil 7.** Travma varlığı ve S100B düzeyi arasındaki ilişki ($p<0,001$).

Çalışmamızda BBT’de lezyon saptanan hastaların FKN düzeyi 546,2 pg/mL (IQR:447,4 pg/mL), lezyon saptanmayan hastaların FKN düzeyi ise 293,3 pg/mL (IQR:235,9 pg/mL) saptandı. Lezyon saptanan hastaların FKN düzeyleri anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0,05$) (Şekil 8).



Şekil 8. Travma varlığı ve S100B düzeyi arasındaki ilişki (p:0,000).

Çalışmamızda tüm hasta grubu, BBT’de lezyon olan ve olmayan gruplarda hastaların başvuru süresinin S100β ve FKN düzeyi arasında korelasyon saptanmadı (p>0,05)

Baş ağrısı, kusma, baş dönmesi konfüzyon, post travmatik amnezi, konuşma bozukluğu, epileptik nöbet ve FND gelişen ve gelişmeyen hastalarda S100β düzeyleri açısından farklılık saptanmadı (p>0,05). Retrograd amnezi ve bilinç kaybı gelişen hastalarda S100β düzeyleri anlamlı olarak yüksek saptandı (p<0,05) (Tablo 8).

Tablo 8. Semptomların S100β düzeyi ile ilişkisi

	Evet Ortanca (IQR)	Hayır Ortanca (IQR)	p
Baş ağrısı	0 (9,6)	11,8 (72,6)	0,147
Kusma	0 (64,3)	0 (14,0)	0,754
Retrograd amnezi	20,5 (75,3)	0 (11,4)	0,012
Bilinç kaybı	137,7 (878,2)	0 (11,4)	0,001
Baş dönmesi	0 (53,4)	0 (23,7)	0,682
Konfüzyon	5,36 (419,5)	0 (19,0)	0,356
Post travmatik amnezi	318,5 (906,0)	0 (19,0)	0,106
Konuşma bozukluğu	313,2	0 (23,6)	0,551
Epileptik nöbet	0	0 (32,9)	0,600
Fokal nörolojik defisit	626,4	0 (20,5)	0,100

Baş ağrısı, kusma, baş dönmesi konfüzyon, post travmatik amnezi, konuşma bozukluğu, epileptik nöbet ve FND gelişen ve gelişmeyen hastalarda FKN düzeyleri

açısından farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Retrograd amnezi ve bilinç kaybı gelişen hastalarda FKN düzeyleri anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0,05$) (Tablo 9).

Tablo 9. Semptomların fraktalkin düzeyi ile ilişkisi

	Evet Ortanca (IQR)	Hayır Ortanca (IQR)	p
Baş ağrısı	356,4 (360,1)	473,9 (481,8)	0,575
Kusma	330,4 (394,0)	367,2 (403,3)	0,200
Retrograd amnezi	679,9 (835,1)	339,6 (343,6)	0,002
Bilinç kaybı	601 (923,6)	344,6 (344,8)	0,035
Baş dönmesi	463,6 (589,8)	363,4 (362,1)	0,917
Konfüzyon	611,2 (593,3)	362,0 (326,9)	0,268
Post travmatik amnezi	640,5 (1590,8)	362,0 (370,3)	0,123
Konuşma bozukluğu	375,7	363,5 (375)	0,710
Epileptik nöbet	588,3	363,4 (379,9)	0,525
Fokal nörolojik defisit	601	363,4 (367,1)	0,500

Çalışmamızda ADTK’da S100 β ve FKN düzeyi yüksek çıksa da, travma mekanizmasının S100 β ve FKN düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 10).

Tablo 10. Travma nedeninin S100B ve fraktalkin düzeyleri ile ilişkisi

	S100 β Ortanca (IQR)	Fraktalkin Ortanca (IQR)
Yüksekten düşme	0 (9,8)	433,1 (399,4)
Aynı seviyesinden düşme	0 (34,4)	304,0 (242,9)
Araç içi trafik kazası	0 (18,2)	365,7 (330,3)
Yüksek enerjili nesne kafaya çarpması	4,6 (76,3)	381,6 (337,2)
Kafayı sert bir cisme çarpma	0 (0)	244,4(261)
Araç dışı trafik kazası	32,4 (430,3)	694,7 (1289,6)
Spor yaralanması	0	229,7
P	0,290	0,232

Çalışmamızda GKS’i 14 olan hastaların S100 β düzeyi anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0,05$). Çalışmamızda GKS’si 14 olan hastaların FKN düzeyleri yüksek çıksa da, istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$) (Tablo 11).

Tablo 11. GKS'nin S100B ve fraktalkin düzeyleri ile ilişkisi

	GKS		p
	15 (n:75) Ortanca (IQR)	14 (n:5) Ortanca (IQR)	
S100β	0 (14,5)	94,5 (571,7)	0,047
Fraktalkin	360,7 (346,9)	621,5 (455,1)	0,088

Çalışmamızda EDH, SDH, deprese fraktür ve kontüzyon saptanan hastalarda S100B düzeyi anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0,05$). SAK, lineer fraktür ve subgaleal hematoma olan hastalarda S100B düzeyleri olmayanlar ile benzerdi ($p>0,05$) (Tablo 12).

Tablo 12. BBT'de saptanan lezyonların S100B düzeyi ile ilişkisi

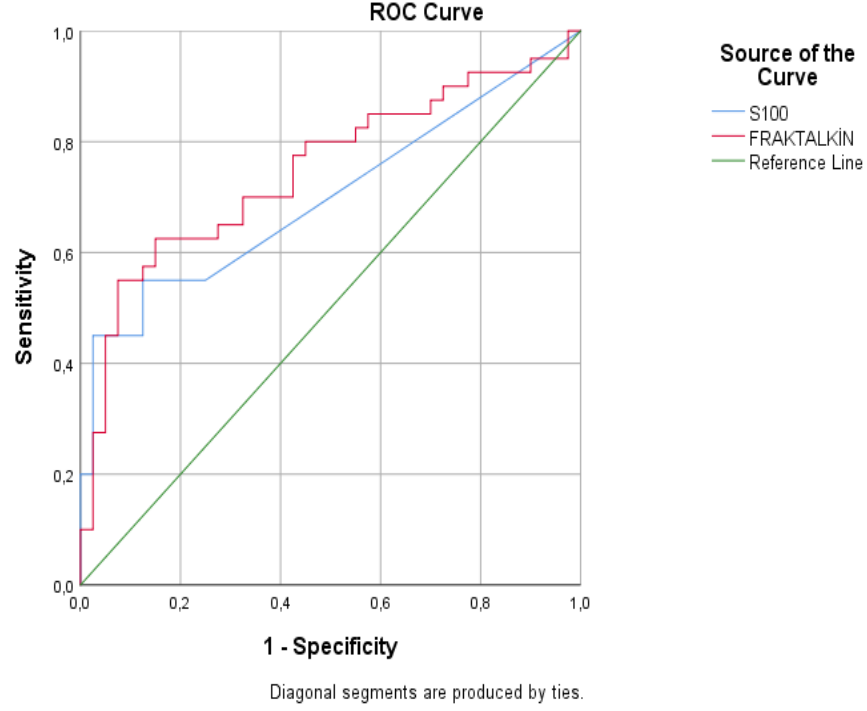
	Evet	Hayır	p
	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	
Epidural hematoma	70,7 (614,9)	0 (12,1)	<0,001
Subdural hematoma	250,9 (528,0)	0 (10,3)	<0,001
Subaraknoid kanama	0	0 (33,4)	0,365
Lineer kırık	0 (82,1)	0 (14,4)	0,302
Deprese kırık	75,1 (461,3)	0 (11,4)	0,006
Subgaleal hematoma	0 (194,4)	0 (16,0)	0,635
Kontüzyon	34,8 (300,7)	0 (11,4)	0,024

Çalışmamızda EDH, SDH ve lineer fraktür saptanan hastalarda FKN düzeyi anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0,05$). SAK, deprese fraktür, subgaleal hematoma ve kontüzyon olan hastalarda FKN düzeyleri olmayanlar ile benzerdi ($p>0,05$) (Tablo 13).

Tablo 13. BBT'de saptanan lezyonların fraktalkin düzeyi ile ilişkisi

	Evet	Hayır	p
	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	
Epidural hematoma	674,6 (257,8)	344,6 (329,3)	0,002
Subdural hematoma	714,4 (672,9)	342,1 (339,7)	0,002
Subaraknoid kanama	494,8	363,5 (374,8)	0,628
Lineer kırık	568,8 (432,6)	363,5 (288,1)	0,004
Deprese kırık	464,5 (1295,8)	362,0 (380,2)	0,217
Subgaleal hematoma	570,1 (785,8)	348,4 (310,5)	0,097
Kontüzyon	587,4 (759,4)	344,6 (338,8)	0,053

Çalışmamızda BBT’de lezyon varlığı için S100β’nin EAA 0,700 (95Cl: 0,583-0,817) uygun cut-off değeri 8,7 ve bu değerde sensitivite %55, spesifite %87,5 olarak saptandı. Çalışmamızda BBT’de lezyon varlığı için FKN’nin EAA 0,748 (95Cl:0,638-0,858) uygun cut-off değeri 456,0 ve bu değerde sensitivite %62,5, spesifite %85 olarak saptandı (Şekil 9).



Şekil 9. BBT'de lezyon varlığı için S100B ve fraktalkin düzeylerinin ROC analizi

5. TARTIŞMA

Travmatik beyin hasarı (TBH), küresel olarak nörolojik morbiditenin yaygın bir nedeni olup, MKT’de bile nörolojik sekeller ortaya çıkabilmektedir. Günümüzde TBH’li hastaların tanısall ve prognostik değerdendirmesini yönlendiren araçlar sınırlı kalmaktadır. Beyin hasarının biyobelirteçleri erken yönetim ve triyaj kararlarını kolaylaştırma konusunda umut vaat ediyor. Beyin hasarının biyobelirteçlerinin belirlenmesi, yaşam sonu karar verme süreçlerine rehberlik etmede de yardımcı olabilir ve nöroprotektif denemelerin tasarımını kolaylaştırabilir (69). Ayrıca MKT’lerde biyobelirteçlerin geliştirilmesi gereksiz BBT istemini, dolayısıyla çocukluk çağındaki radyasyon temasını azaltacağından önemlidir (53). Yapılan bir çalışmada S100β kullanımı ile BBT çekim oranının %34 azaldığı belirtilmiştir (70). Çalışmamızda MKT’lerde S100B proteini ve FKN belirteçlerinin değerdlerini inceledik.

Artmış ve ark (71) çalışmasında MKT ile gelen çocukların yaş ortalamasını 5,3 yıl olarak saptamıştır Geyer ve ark. TBH olan çocuklarda yaş ortancasının 5 yıl olduğunu bildirmiştir (72). Osmond ve ark. MKT olan hastalarda yaş ve intrakranial lezyon arasında bir ilişki olmadığını belirtmiştir (73). Manzano ve ark. yaptıkları çalışmada intrakranial yaralanması olan hastaların yaş ortalamasının 78,1 ay, intrakranial yaralanması olmayan hastaların yaş ortalamasının 94 ay olduğunu; intrakranial lezyon ve yaş arasında ilişki olmadığını belirtmiştir (74). Yapılan başka bir çalışmada BBT bulgusu ve yaş arasında anlamlı bir ilişki olmadığı belirtilmiştir (75). Çalışmamızda hastaların yaş ortancası 7,5 (IQR:9) yıl olup, yaş ve BBT’de lezyon varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Kafa travmasının özellikle oyun çağı çocuklarında görölmesinin temel nedenleri arasında, bu yaş grubu çocukların agresif oyunlar oynaması ve güvenli oyun alanlarının yetersiz olması ile ilişkili olduğu kanısındayız. Travmanın BBT’de bulgu yaratması yaş gibi demografik faktörlerden ziyade travma şiddeti ile ilişkili olması sebebiyle BBT’de lezyon varlığının yaş ile ilişkisi çıkmadığı kanısındayız.

Yapılan çalışmalarda travmaya maruz kalan erkek çocukların daha fazla oranda (% 50,8-64,8) travmaya maruz kaldığı bildirilmiştir (71-73, 76). Babrock ve ark. çalışmasında BBT’de bulgusu olan ve olmayan hastalar arasında cinsiyet açısından farklılık olmadığını belirtmiştir (75). Manzano ve ark. çalışmasında intrakranial lezyonu olan ve olmayan hastaları cinsiyetlerinin benzer olduğunu ifade etmiştir (74).

Çalışmamızda hastaların %77,5'sini erkek olduğu ve BBT'de lezyon varlığı arasında anlamlı bir ilişki olmadığı saptandı. Toplumumuzun ataerkil bir yapıya sahip olması sebebiyle erkek çocukların daha fazla oranda ev dışı ortamda oynamaları ve erkek çocukların daha hareketli olması sebebiyle daha fazla oranda travmaya maruz kaldığı kanısındayız. Yaşta olduğu gibi cinsiyetinde BBT'deki lezyona etki etmeme sebebi her iki cinsiyetteki çocukların benzer davranışlar ve oyunlar oynaması sebebiyle grupların BBT pozitifliği açısından fark çıkmadığı kanısındayız.

Beyin dokusu kaderinin bir dizi potansiyel belirteci mevcut olsa da, beyin hasarının en çok çalışılan protein biyobelirteci S100β'dir (53). Castellani ve ark. 6 saatten önce BBT çekilen çocuk hastalarda BBT bulgusu pozitif olan hastaların S100β düzeyinin yüksek olduğunu; ek yaralanma varlığında S100β ortalamasının daha da yüksek olduğunu saptamışlardır (77). Babcock ve ark. çalışmasında orta ve şiddetli TBH olan hastalarda S100β düzeyinin MKT olgulardan yüksek olduğunu bildirmiştir (75). Berger ve ark. çalışmasında 13 yaşın altındaki MKT çocuklarda yaptıkları çalışmada BBT bulgusu olan hastaların S100β proteinin anlamlı olarak yüksek olduğunu saptamıştır (78). Piazza ve ark. yaptıkları çalışmada MKT olan çocuklarda S100β seviyesi yüksek olarak bulunmuştur (79). Birçok yazar travma sonrası kan beyin bariyerinin bozulduğunu, bu bozulmanın en iyi göstergesinin salınan kalsiyum düzeyini bağlayan proteini ölçmek olduğunu savunmuştur (53, 80, 81). Filippidis ve ark. bazı yazarların hafif kafa travmalı olgularda; BBT bulgusuna göre yanlış seçim yapmış olabileceğini, bununla birlikte S100β ile ilgili çalışmaların umut verici olduğunu belirtmiştir (82). Çalışmamızda MKT'li hastalarda intrakranial lezyonu pozitif olan hastaların S100β düzeyi anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı. Bu durum travma sonucu bozulan kan beyin bariyerinde bozulma sebebiyle sinyal iletilerindeki bozulmanın aksamasına engellemek amacıyla kalsiyum bağlayıcı proteinlerinin salgılandığı, sekonder travmaya paralel olarakta bu artışın ağırlaştığı kanısındayız.

Literatürde çocuk hastalarda TBH ile FKN arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanmadı. Bununla birlikte yakın tarihli kanıtlara dayanan bir fikir birliği sonucunda nöroinflamasyonun, TBH sonrası hasarı geciktirmede rol oynayan önemli bir ikincil mekanizma olarak değerlendirmesine karar verilmiştir (83, 84). Düzensiz ve kontrolsüz mikrogial aktivasyon, kronik nöroinflamatuvar süreçlerin önemli bir bileşeni olabilir. Son çalışmalar FKN'nin tek reseptörü CX3CR1 aracılığıyla nöral/mikrogial etkileşimlere aracılık ettiğini göstermektedir. FKN/CX3CR1

sinyalinin, SSS hakaretine bağı olarak nörodejenerasyon ve/veya nöroproteksiyonda doğrudan bir rol oynadığı görülmektedir. CX3CR1 eksikliğinin hem yararlı hem de zararlı etkilerinin mikrogliya aktivasyonu ile ilişkili olduğu bulunmuştur (85, 86). Akut travma sonrası dönemde (24 saat-15 gün), beyin hasarlı farelerde nöronal hücre kaybı, beyin hasarlı CX3CR1^{-/-} farelere göre daha fazla olduğu gösterilmiştir (87). Zanier ve ark. travmatik beyin hasarı oluşturdukları farelerde yaptıkları çalışmada FKN'nin yokluğunda; TBH erken dönemlerinde beyin dokusunda geçici bir korunma olsa da, geç dönemde kötüleşme olduğunu ifade etmiştir(88). Yapılan deneysel bir çalışmada hafif travmalı kobayların fraktalkin düzeyinin 8. saatte anlamlı olarak arttığı ve immün sisitem aktivasyonunda rol aldığı gösterilmiştir (89). Yetişkin hasta popülasyonunda hafif TBH olan hastalarda yapılan bir çalışmada, yaşlı hasta popülasyonunda FKN düzeylerinin, gençlere kıyasla daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Görülen bu farklılıkların nöronal-mikroglial-bağıışıklık hücre etkileşimleri üzerinden etkili olduğu sonucuna varılmıştır (90). FKN'nin, TBH'lı deneklerde travmanın birinci gününde artarak maksimum seviyelere çıktığı, onbirinci güne kadar kademeli olarak azaldığı, ancak tüm çalışma periyodu boyunca normal aralığın üzerinde kaldığı bildirilmiştir (61). Çalışmamızda intrakranial lezyonu olan hastalarda FKN düzeyinin anlamlı olarak attığı saptandı. Bu durum primer travma sonrası gelişen endotel hasarına bağı olarak ortaya çıkan kemokinlerin gerek doğrusal, gerekse nötrofil kemotaksisi sonucu olabileceği kanısındayız. Yine yeni nörodejenerasyon ve/veya nöroproteksiyonda rol alabilmesi amacıyla ihtiyaç duyulan adezyon kuvveti için FKN düzeyindeki artışında sürece katkı sağladığı kanısındayız.

Yapılan bir çalışmada beyin nöromediatörlerin akut dönemde hızla yükseldiği, zamanla düştüğü ifade edilmiştir (91). Yapılan bir invitro çalışmada metabolik veya travmaya bağı stress halinde S100 β proteinin 15 saniye içinde ortama salınacağı gösterilmiştir (92). Travmadan kısa bir süre sonra mRNA konsantrasyonu hızla artarak protein sentezine devam edecektir. Bu popülasyonda tespit edilen S100 β 'nin kanda ölçülen konsantrasyonları hem salgılanan hem de yeni sentezden köken aldığı düşünülmektedir. Bununla birlikte, sentezlenen mRNA hacimlerine bakıldığında, vücut sıvılarında ölçülen S100 β 'nin çoğunluğunun ölü veya ölmekte olan beyin dokusundan geldiği görülmüştür (50). Sezer ve ark. yaptıkları çalışmada pediatrik MKT'li olguları değerlendirmiş; 3 saatte sonra alınan kontrol değerinin 0-1 saat aralığına kıyasla anlamlı düşük olduğunu ifade etmiştir (93). Febinger ve ark. MKT oluşturdukları kobaylarda

yaptıkları çalışmada FKN düzeyinin akut dönemde daha yüksek olduğu ifade etmişlerdir (87). Yapılan başka bir deneysel çalışmada da TBH'ta FKN yaralanmadan sonraki 1. günde maksimum seviyelerde olduğu, zamanla giderek azaldığı bildirilmiştir (61). FKN'nin TBH hastalarda 0. Gün yükseldiği ve altı aya kadar yüksek kalabildiği ifade edilmiştir (90). Çalışmamızda kan alınma süresinin FKN ve S100 β düzeyi arasında bir ilişki saptanmadı. Travma sonrası vücudun savunma mekanizması olarak inflamasyonu dakikalar içinde başlatması sebebiyle her iki belirtecinde hızla yükseldiği ve sekonder yanıt gelişmesiyle daha da arttığı kanısındayız. Bununla birlikte çocukların immün sistem durumları, travma şiddetleri ve demografik farklılıkları sebebiyle zaman ve belirteç düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki oluşmadığı kanısındayız. Çalışmamızın eksik yönlerinden biride hastalardan kontrol kanlar alınarak belirteçlerin takipte kullanılıp kullanılamayacağını değerlendirmememizdir.

Yapılan bir çalışmada MKT'li hastaların %30-80'ninde post travmatik semptom gösterdiği, bu semptomların çoğunun saatler içinde veya gün içinde sona erdiğini; primer hasar şiddeti ile semptomlar arasında bir ilişki olsa da, sekonder hasarın şiddeti artıkça yol açtığı semptomların attığı ve nöromediatörlerin daha fazla oranda salgılandığı rapor edilmiştir (91). Osmond ve ark. çalışmasında MKT'li çocukların en sık düşme (%44,9) ve spor yaralanması (%22,6) sonucu geliştiği belirtmiştir (73). Atmış ve ark. çalışmasında MKT'ye yol açan en sık travma şeklinin ev içinde ve dışında yüksekte düşme olduğunu saptamıştır (71). Yapılan bir çalışmada çocukluk yaş grubunda en fazla MKT nedeninin düşme olduğu belirtilmiştir (73). Sönmez ve ark. süt çocuklarında yaptığı çalışmada da olguların en sık yaralanma sebebinin düşme olduğu belirtilmiştir (76). Çocuklarda kafa travması nedenleri yaşa göre değişkenlik göstermektedir. 2 yaş altı çocuklarda ev içi düşmeler, oyun ve okul çağındaki çocuklarda düşme ve motorlu araç kaza sıklığı benzer oranlara çıkmaktadır. Daha büyük çocuklarda ise motorlu araç kazaları ve spor yaralanmalarına bağlı kafa travması sıklığı artmaktadır (4). Yapılan bir çalışmada TK grubu ile ev kazaları grubu arasındaki S100 β 'nin düzeylerinin farklı olduğu ifade edilmiştir (70). Romner ve ark. yaptıkları çalışmada TBH'nın şiddeti artıkça S100 β düzeyinin arttığını ifade etmiştir (94). Benzer şekilde Raabe ve ark.'da TBH şiddeti ile S100 β arasında bir ilişki olduğunu ifade etmiştir (95). Literatürde FKN travma şekli ile kıyaslandığı çalışmaya rastlanmadı. Çalışmamızda yüksekte düşme sebebiyle getirilen olguların BBT'de lezyon varlığı anlamlı olarak yüksek saptandı. ADTK'da S100 β ve FKN düzeyi yüksek çıksa da, bu

ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu durum ADTK ve yüksekten düşme durumunda travma şiddetinin yüksek olması sonucu intrakranial lezyon sıklığının artması, dolayısıyla S100 β ve FKN düzeylerinin yükselmesi ile açıklanabilir. Olgu sayısındaki kısıtlılık sebebiyle S100 β ve FKN düzeylerinin gruplar arasında fark çıkmadığı kanısındayız.

Osmond ve ark. çalışmasında MKT'li çocukların %90'nın GKS'sinin 15, %7,3'ünün GKS'sinin 14 olduğunu belirtmiştir (73). Babcock ve ark. çocuk hastalarda yaptığı çalışmada BBT'de lezyon olan hastaların GKS'sinin daha düşük olduğunu belirtmişlerdir (75). Çocuk hastalarda yapılan bir çalışmada MKT olan hasta grubunda intrakranial lezyonu olan ve olmayan hastaların GKS düzeyleri arasında fark olmadığı belirtilmiştir (74). Berger ve ark. çalışmasında MKT çocuklarda yaptıkları çalışmada GKS ve S100 β proteinin arasında anlamlı bir korelasyon olduğunu bulmuşlardır (78). Yapılan bir metaanalizde S100 β ve GKS arasında anlamlı bir ilişki olduğu ifade edilmiştir (70). Bunun birlikte Geyer ve ark. çalışmasında hastaların %90,5'inin GKS'sinin 15 olduğunu; GKS ve S100 β arasında ilişki olmadığını belirtmiştir (72). Başka bir çalışmada da GKS ve S100 β arasında anlamlı bir ilişki olmadığı ifade edilmiştir (75). Gaetani ve ark. TBH veya anevrizma sebebiyle kraniotomi uygulanan hastalarda yapmış olduğu çalışmada nöronlardaki FKN ekspresyonu ve GKS arasında anlamlı bir ilişki olduğunu belirtmişlerdir (96). Çalışmamızda hastaların %93,7'sinin GKS'si 15 puanda ve %6,3'ünün hastanın GKS'sinin 14 puanda olduğu, GKS'i 14 olan hastaların BBT bulgusu pozitifliği ve S100 β düzeyi anlamlı olarak yüksek saptandığı; GKS'i 14 olan hastaların FKN düzeyleri yüksek çıksa da, istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı. İntrakranial patolojileri olan hastalarda, intrakranial bir çok merkezin etkilenmesi sonucu GKS'lerinin daha düşük olduğu kanısındayız. Bu sebeple bölgede gelişen primer ve sekonder travmaya bağlı olarak birçok nöromediatörün salındığı, sonuç olarak S100 β ve FKN düzeylerinin arttığı kanısındayız.

Atmış ve ark. MKT'li çocuklarda en sık semptomun kusma olduğunu belirtmiştir (71). Babcock ve ark. çalışmasında en sık semptomların baş ağrısı ve bilinçte olan değişim olduğunu; BBT'de lezyon varlığı olan hastaların bilinç değişikliği, kusma ve baş ağrısının daha sık olduğunu belirtmişlerdir (75). Osmond ve ark. MKT'li çocuklarda intrakranial lezyonu olan hastalarda amnezi, kusma, bilinç bozukluğu semptom sıklığının yüksek olduğunu belirtmiştir (73). Manzoni ve ark. çalışmasında en sık semptomların baş ağrısı ve kusma olduğunu; intrakranial lezyonu olan ve olmayan

hastalarda semptomların benzer oranda görüldüğünü ifade etmiştir (74). Geyer ve ark. pediatrik TBH olgularda en sık saptanan semptomların kusma ve baş ağrısını olduğunu; skalp laserasyonu ve S100 β arasında bir ilişki olmadığını belirtmiştir (72). Berger ve ark. çalışmasında kusma, bilinç kaybı veya travma sonrası nöbet varlığının S100 β düzeyi ile arasında ilişki olmadığını belirtmiştir (78). Yapılan bir çalışmada TBH veya anevrizma sebebiyle kraniotomi uygulanan olan hastalarda kafa içi basıncı ve hasta kliniğinin FKN düzeyi arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (96). Çalışmamızda BBT’de lezyonu olan hastalarda kusma, retrograd amnezi, bilinç kaybı, konfüzyon, post travmatik amnezi sıklığı anlamlı olarak yüksek saptandı. Retrograd amnezi ve bilinç kaybı gelişen hastalarda S100 β ve FKN düzeyleri anlamlı olarak yüksek saptandı. İntrakranial lezyonu olan hastalarda bazı merkezlerin tahrip olması ve/veya travmanın primer/sekonder nedenlerine bağlı olarak kafa içi basıncının artmasına bağlı olarak bazı semptomların arttığı kanısındayız. Yine bu nedenlere bağlı olarak FKN ve S100 β düzeyleri artmış olabilir.

Osmond ve ark. çalışmada MKT’li çocukları değerlendirmiş %4,3’ünde lineer fraktür, %0,6’sında deprese fraktür; %4,1’inde akut beyin lezyonu bildirmiştir. Bu lezyonlar arasında en sık saptananlar EDH ve serebral kontüzyondur (73). Yapılan bir çalışmada hafif kafa travmalarında %9 oranında BBT pozitifliği saptanmış, saptanan en sık lezyonlar beyin kontüzyonu (%56) ve SDH (%24) olduğu, lezyon saptanan hastaların S100 β protein seviyeleri yüksek bulunmuştur (94). Bu çalışmada da MKT’ye kafatası fraktürünün eşlik etmesi durumunda S100 β düzeyinin daha da arttığını, kontüzyon varlığında bu yükselmenin fraktür varlığından fazla olduğunu ifade etmiştir (94). Castellani ve ark. çalışmasında BBT’deki farklı bulgular için S100 β seviyeleri analiz edildiğinde anlamlı bir fark bulunmadığını belirtmiştir (77). Yapılan başka bir çalışmada intrakranial yaralanması olan hastalarda S100B düzeyinin arttığı, DAH arttıkça S100 β düzeyinin arttığı, diffüz yaralanması olan ve kitle etkisi oluşturan (EDH, SDH 1, vb.) kanamalar arasında S100 β düzeylerinin benzer olduğunu belirtmişlerdir (95). Thelin ve ark. yaptıkları derlemede S100 β ’nin serebral kontüzyonlar, SDH’lar, travmatik SAK ve EDH’lar gibi farklı travmatik intrakraniyal lezyonları saptamak ve değerlendirmek için yeterince duyarlı olduğunu ifade etmişlerdir (53). Yapılan bir çalışmada genç hastalarda beyin hasarı olan ve olmayan hastalarda FKN düzeyleri arasında farklılık saptanmadı (90). Çalışmamızda EDH ve SDH’ta S100 β düzeyi ve FKN; deprese fraktür ve kontüzyon saptanan hastalarda S100 β ; lineer fraktür saptanan

hastalarda FKN düzeyi anlamlı olarak yüksek saptandı. SAK ve subgaleal hematomun S100 β ve FKN düzeyleri intrakranial lezyon olan ve olmayanlarda benzerdi. Bu durum travmaya bağılı olarak gelişen hasarın (parankimal hasar, kitle etkisi ve sekonder hasarlar) yol açtığı inflamatuvar süreç ve nöronlardan uygunsuz uyarılar ile ilişkili olabilir. Çünkü her üç durumda da intrakranial bir inflamatuvar sürecin başladığı ve uygunsuz uyarılar çıktığı kanısındayız. SAK lezyonunda S100 β ve FKN düzeylerinin anlamlı çıkmamasının nedeni olgu sayısı ile ilişkili olduğu kanısındayız. Subgaleal alanın ekstrakranial olması sebebiyle S100 β ve FKN düzeylerini değiştirmemiş olabilir. Kranial fraktürlerde, fraktüre eşlik eden intrakranial lezyonlar ile ilişkili olarak düzeyle anlamlılık durumunun değişkenlik gösterdiği kanısındayız.

Castellani ve ark. S100 β 'nin MKT'li olgularda %100 duyarlılığa sahip ifade etmiştir (77). Yapılan bir çalışmada S100 β proteinin EAA değerinin 0,73-0,77 arasında olduğu, 2 yaş altındaki çocuklarda sensitivitenin %50, spesifitenin %14,3 olduğu; 2-16 yaş arasında sensitivitenin %100, spesifitenin %37 ve 16 yaşından büyük çocuklarda sensitivitenin %95, spesifitenin %34 olduğunu belirtmiştir (74). Yapılan başka bir çalışmada S100 β belirteç performansını değerlendirmek için BBT bulguları bir faktör olarak kullanıldığında; duyarlılığın %100, özgüllük %42 olduğu EAA'nın alan 0,68 olduğu belirtilmiştir (82). Babcock ve ark. 0-18 yaş arasında TBH olgularda EAA'nın 0,71 olduğunu bulmuşlardır (75). Literatürde FKN düzeyinin sensitivite ve spesifitesinin değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanmadı. Çalışmamızda BBT'de lezyon varlığı için S100 β 'nin EAA 0,7 sensitivite %55, spesifite %87,5; FKN için EAA 0,748 sensitivite %62,5, spesifite %85 olarak saptandı. Bu değerler göz önüne alındığında gerek S100 β gerekse FKN'nin BBT'de lezyon varlığını desteklediğini söyleyebileceğimiz kanısındayız.

Kısıtlılıklar

Çalışmamızdaki en büyük kısıtlılık vaka sayısının yetersiz olmasıdır. Bu nedenle bazı tanılardaki sonuçlar anlamsız çıkmıştır. İkinci en büyük kısıtlılık ise olgularda sadece tek defaya mahsus olarak S100 β ve FKN çalışılması olup zaman içinde değişimleri izlenememiştir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızın sonucunda şu sonuçlara ulaşılmıştır:

1. Çalışmamızda hastaların yaş ortancası 7,5 yıl olup, hastaların %77,5'i erkekti. Lezyonu olan ve olmayan hastalar arasında yaş, cinsiyet, hastaneye gelme süresi açısından farklılık saptanmadı.
2. Yüksekten düşme sebebiyle getirilen olguların BBT'de lezyon varlığı anlamlı olarak yüksek saptandı. Kusma, retrograd amnezi, bilinç kaybı, konfüzyon, post travmatik amnezi sıklığı anlamlı olarak yüksek saptandı. BBT'sinde lezyon saptanan hastaların GKS'si anlamlı olarak düşük saptandı.
3. BBT'de lezyon saptanan hastaların S100 β ve FKN düzeyi anlamlı olarak yüksek saptandı.
4. Başvuru süresi travma şeklinin ile S100 β ve FKN düzeyi arasında korelasyon saptanmadı.
5. Retrograd amnezi ve bilinç kaybı gelişen hastalarda S100 β ve FKN düzeyleri anlamlı olarak yüksek saptandı. GKS'i 14 olan hastaların S100 β düzeyi anlamlı olarak yüksek saptandı. Çalışmamızda GKS'i 14 olan hastaların FKN düzeyleri yüksek çıksa da, istatistiksel olarak anlamlı değildi.
6. EDH ve SDH'ta S100 β düzeyi ve FKN; deprese fraktür ve kontüzyon saptanan hastalarda S100 β ; lineer fraktür saptanan hastalarda FKN düzeyi anlamlı olarak yüksek saptandı. SAK ve subgaleal hematoma S100 β ve FKN düzeyleri intrakranial lezyon olan ve olmayanlarda benzerdi.
7. S100 β 'nin EAA 0,700, sensitivite %55, spesifite %87,5; FKN'nin EAA 0,748, sensitivite %62,5, spesifite %85 olarak saptandı.

Sonuç olarak MKT ile başvuran çocuk hastalarda BBT lezyonu olan hastalarda S100 β ve FKN düzeyleri yüksek saptanmış olup; BBT çekme kriterleri arasına alınabilir gibi bir kanı oluşturmaktadır. Bununla birlikte özellikle FKN açısından yapılacak daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Thurman DJ. The epidemiology of traumatic brain injury in children and youths: a review of research since 1990. *Journal of child neurology*. 2016;31(1):20-7.
2. Sonnerqvist C, Brus O, Olivecrona M. Validation of the scandinavian guidelines for initial management of minor and moderate head trauma in children. *European journal of trauma and emergency surgery : official publication of the European Trauma Society*. 2021;47(4):1163-73.
3. Öztan MO, Bolova G, Sayan A, Özdemir T, Anıl AB, Elmalı F, et al. Comparison of Syrian and Turkish patients with trauma who hospitalized in the pediatric surgery department. *Cocuk Acil ve Yogun Bakım*. 2019;6(1):30.
4. Chang D. Comparison of crash fatalities by sex and age group. 2008.
5. Yaşar S, Kırık A, Durmaz MO. Pediatric head traumas: A different perspective. *Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2020;26(5):765-8.
6. Komut E, Kozacı N, Sönmez BM, Yılmaz F, Komut S, Yıldırım ZN, et al. Bedside sonographic measurement of optic nerve sheath diameter as a predictor of intracranial pressure in ED. *The American journal of emergency medicine*. 2016;34(6):963-7.
7. Hasan Serdar I, Bostancı U, Yıldız Ö, Özdemir C, Gökyar A. Kafa travması nedeniyle tedavi edilen 954 erişkin olgunun retrospektif değerlendirilmesi: Epidemiyolojik çalışma. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2011;17(1):46-50.
8. Marin JR, Weaver MD, Barnato AE, Yabes JG, Yealy DM, Roberts MS. Variation in emergency department head computed tomography use for pediatric head trauma. *Academic Emergency Medicine*. 2014;21(9):987-95.
9. Kuppermann N, Holmes JF, Dayan PS. Identification of Children at Very Low Risk of Clinically-Important Brain Injuries After Head Trauma: A Prospective Cohort Study: . *Lancet* 2009; 374: 1160–70.

10. Mihindu E, Bhullar I, Tepas J, Kerwin A. Computed tomography of the head in children with mild traumatic brain injury. *The American surgeon*. 2014;80(9):841-3.
11. Cassidy JD, Carroll L, Peloso P, Borg J, Von Holst H, Holm L, et al. Incidence, risk factors and prevention of mild traumatic brain injury: results of the WHO Collaborating Centre Task Force on Mild Traumatic Brain Injury. *Journal of rehabilitation medicine*. 2004;36(0):28-60.
12. Almén A, Richter S, Leitz W. Radiological investigation in Sweden during 2005. In Swedish (Radiologiska undersökningar i Sverige under 2005). 2008. <https://www.stralsakerhetsmyndigheten.se/contentassets/110d080715414b1c9bea2a9217c151e2/200803>. son erişim tarihi: 17.12.2021.
13. Brenner DJ. Estimating cancer risks from pediatric CT: going from the qualitative to the quantitative. *Pediatric radiology*. 2002;32(4):228-31.
14. Sheppard JP, Nguyen T, Alkhalid Y, Beckett JS, Salamon N, Yang I. Risk of brain tumor induction from pediatric head CT procedures: a systematic literature review. *Brain tumor research and treatment*. 2018;6(1):1-7.
15. Ferrari A, Coccia C, Sternieri E. Past, present, and future prospects of medication-overuse headache classification. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2008;48(7):1096-102.
16. Shaw GJ, Jauch EC, Zemlan FP. Serum cleaved tau protein levels and clinical outcome in adult patients with closed head injury. *Annals of emergency medicine*. 2002;39(3):254-7.
17. Gao J, Zheng Z. Development of prognostic models for patients with traumatic brain injury: a systematic review. *International journal of clinical and experimental medicine*. 2015;8(11):19881.
18. Ilginel MT, Lafli TD, Güneş Y. Travmatik beyin hasarında biyobelirteçler. *Anestezi Dergisi*. 2018;26(3):105-19.

19. Sirois-Gagnon D, Chamberland A, Perron S, Brisson D, Gaudet D, Laprise C. Association of common polymorphisms in the fractalkine receptor (CX3CR1) with obesity. *Obesity*. 2011;19 (1)(222-227).
20. Mikhail MG, Levitt MA, Christopher TA, Sutton MC. Intracranial injury following minor head trauma. *The American journal of emergency medicine*. 1992;10(1):24-6.
21. Yıldırım A. Travmatik beyin hasarlı çocuklarda klinik, elektrofizyolojik ve görüntüleme yöntemleri ile prognoz belirlenmesi. (Uzmanlık Tezi). İzmir 2015.
22. Mirzeyev Y. Minör kafa travması olan çocuklara yaklaşımda PECARN (Pediatric Emergency Care Applied Research Network) ve NICE (National Institute for Health and Care Excellence) kafa travması rehberlerinin karşılaştırılması (Uzmanlık Tezi) Ankara-2017 2017.
23. İnan F. Acil tıp uzmanlarının bilgisayarlı beyin tomografilerini yorumlamada doğruluk derecelerinin araştırılması. (Uzmanlık Tezi) İzmir-2001
24. Kılıç K, Yalçın AC. Travmatik Beyin Hasarı. *Türk Radyoloji Seminerleri*. 2016;4:211-8.
25. A. B. Travmatik Beyin Yaralanmasında Konvansiyonel ve İleri Görüntüleme Bulguları. *Türk Nöroşir Derg*. 2020;30(2):257-78.
26. van Eijck MM, Schoonman GG, van der Naalt J, de Vries J, Roks G. Diffuse axonal injury after traumatic brain injury is a prognostic factor for functional outcome: a systematic review and meta-analysis. *Brain injury*. 2018;32(4):395-402.
27. Di Ieva A, Lam T, Alcaide-Leon P, Bharatha A, Montanera W, Cusimano MD. Magnetic resonance susceptibility weighted imaging in neurosurgery: current applications and future perspectives. *Journal of neurosurgery*. 2015;123(6):1463-75.

28. Kartal İ, Karakuş A Acil görüntüleme-Baş ve Boyun. (Editör:Karakuş A.) Acil hastalıkların tanı ve tedavisi. Derman Tıbbi Yayıncılık 2017 Ankara, ISBN: 978-605-5121-36-5
29. Osborn A G, Preece M T Intracranial Cysts: Radiologic-Pathologic Correlation and Imaging Approach 1. Radiology, 2006;239.3: 650-64.
30. Gennarelli T A. Mechanisms of brain injury. The Journal of emergency medicine, 1992;11: 5-11.
31. Kızılay Z, Yavuz SA, Yılmaz A, Topçu A, Berber O, Yay MÖ. Isolated Intraventricular Haemorrhage Following Evacuation of Chronic-subacute Haemorrhage: A Case Report. Meandros Medical and Dental Journal. 2021;22(2):210.
32. Mata-Mbemba D, Mugikura S, Nakagawa A, Murata T, Ishii K, Kushimoto S, et al. Traumatic midline subarachnoid hemorrhage on initial computed tomography as a marker of severe diffuse axonal injury. Journal of Neurosurgery. 2018;129(5):1317-24.
33. Greenber M S, Bozbuğa M. Nöroşirurji El Kitabı, Nobel Tıp Kitabevleri 1996.
34. Gennarelli T A, Meaney D F. Mechanisms of primary head injury. Neurosurgery, 1996;2: 2611-21.
35. Çalışkan T. Kafa Travmalarında Patofizyolojik Mekanizmalar. Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2012;4(1):1-8.
36. Köprülü H. DeneySEL hayvan modelinde kraniektomi uygulanan ratlarda skalp altına yerleştirilen silikon implantın kafa travmasına olan koruyucu etkisinin değerlendirilmesi. 2014.
37. DemİR H, Özge O, Denizbaşı AA. Travmatik beyin hasarında inflamatuvar sitokinlerin rolü. Marmara Medical Journal. 2012;25(3):114-7.
38. Prins ML, Hovda DA. Developing experimental models to address traumatic brain injury in children. Journal of neurotrauma. 2003;20(2):123-37.

39. Uzan M, Tanrioer N, Topal-Sarikaya A, Tanriverdi T, Tuzgen S, Cevherkesin B. Concentrations of inducible nitric oxide synthase (iNOS) and neuronal nitric oxide synthase (nNOS) in cerebrospinal fluid of patients with severe head injuries. *Neurosurgery Quarterly*. 2003;13(2):117-24.
40. Hacıoğlu NS. Acil servise başvuran 18 yaş altı kafa travmalı hastaların özelliklerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi. (Uzmanlık Tez) Bursa 2018.
41. Binder LM. A review of mild head trauma. Part II: Clinical implications. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*. 1997;19(3):432-57.
42. Chen C-C, Hsieh P-C, Chen CP, Hsieh Y-W, Chung C-Y, Lin K-L, et al. Clinical characteristics and predictors of poor hospital discharge outcome for young children with abusive head trauma. *Journal of clinical medicine*. 2019;8(3):390.
43. Güneysu S. 0-18 yaş arası minör kafa travması nedeniyle acil servise başvuran hastaların araştırılması. (Uzmanlık Tezi) Düzce 2016.
44. Yagar AB, Kozaci N, Avcı M, Yıldız S, Karaman Y. Determination of optic nerve sheath diameter variability with age in pediatric groups and comparison of increased intracranial pressure and optic nerve sheath diameter in pediatric patients with head trauma. *Annals of Medical of Research*. 2018;25(3).
45. Burke EG, Cansler SM, Evanson NK. Indirect traumatic optic neuropathy: modeling optic nerve injury in the context of closed head trauma. *Neural regeneration research*. 2019;14(4):593.
46. Uberti M, Hasan S, Holmes D, Ganau M, Uff C. Clinical significance of isolated third cranial nerve palsy in traumatic brain injury: a detailed description of four different mechanisms of injury through the analysis of our case series and review of the literature. *Emergency medicine international*. 2021;2021.
47. Saz U. Kafa travmasında izlem, yaklaşım ve tomografi endikasyonları <https://www.pediatrikacil.com/acil-serviste-kafa-travmasi-ve-yonetimi/Son> erişim tarihi: 16.12.2021.

48. Rosengren D, Rothwell S, Brown AF, Chu K. The application of North American CT scan criteria to an Australian population with minor head injury. *Emergency Medicine*. 2004;16(3):195-200.
49. Lyttle MD, Crowe L, Oakley E, Dunning J, Babl FE. Comparing CATCH, CHALICE and PECARN clinical decision rules for paediatric head injuries. *Emergency Medicine Journal*. 2012;29(10):785-94.
50. Hinkle DA, Baldwin SA, Scheff SW, Wise PM. GFAP and S100 β expression in the cortex and hippocampus in response to mild cortical contusion. *Journal of neurotrauma*. 1997;14(10):729-38.
51. Saidi H, Dashti A, Aashari MA, Gharab SG, Rezai M, Nasirizadeh M. Predictive power of neuron specific enolase for traumatic brain injury in patients with head trauma. *Journal of Surgery and Trauma*. 2019;7(1).
52. Olczak M, Kwiatkowska M, Niderla-Bielińska J, Chutorański D, Tarka S, Wierzba-Bobrowicz T. Brain-originated peptides as possible biochemical markers of traumatic brain injury in cerebrospinal fluid post-mortem examination. *Folia Neuropathol*. 2018;56(2):97-103.
53. Thelin EP, Nelson DW, Bellander B-M. A review of the clinical utility of serum S100B protein levels in the assessment of traumatic brain injury. *Acta neurochirurgica*. 2017;159(2):209-25.
54. Donato R. S100: a multigenic family of calcium-modulated proteins of the EF-hand type with intracellular and extracellular functional roles. *The international journal of biochemistry & cell biology*. 2001;33(7):637-68.
55. Heizmann CW, Fritz G, Schafer B. S100 proteins: structure, functions and pathology. *Front Biosci*. 2002;7(1):1356-68.
56. Schäfer BW, Heizmann CW. The S100 family of EF-hand calcium-binding proteins: functions and pathology. *Trends in biochemical sciences*. 1996;21(4):134-40.

57. Ahlemeyer B, Beier H, Semkova I, Schaper C, Krieglstein J. S-100 β protects cultured neurons against glutamate- and staurosporine-induced damage and is involved in the antiapoptotic action of the 5-HT_{1A}-receptor agonist, Bay x 3702. *Brain research*. 2000;858(1):121-8.
58. Koppal T, Lam AG, Guo L, Van Eldik LJ. S100B proteins that lack one or both cysteine residues can induce inflammatory responses in astrocytes and microglia. *Neurochemistry international*. 2001;39(5-6):401-7.
59. Jönsson H, Johnsson P, Höglund P, Alling C, Blomquist S. Elimination of S100B and renal function after cardiac surgery. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2000;14(6):698-701.
60. Ghanem G, Loir B, Morandini R, Sales F, Lienard D, Eggermont A, et al. On the release and half-life of S100B protein in the peripheral blood of melanoma patients. *International journal of cancer*. 2001;94(4):586-90.
61. Rancan M, Bye N, Otto VI, Trentz O, Kossmann T, Frentzel S, et al. The chemokine fractalkine in patients with severe traumatic brain injury and a mouse model of closed head injury. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2004;24(10):1110-8.
62. Savarin-Vuillat C, Ransohoff RM. Chemokines and chemokine receptors in neurological disease: raise, retain, or reduce? *Neurotherapeutics*. 2007;4(4):590-601.
63. Poniatowski ŁA, Wojdasiewicz P, Krawczyk M, Szukiewicz D, Gasik R, Kubaszewski Ł, et al. Analysis of the role of CX3CL1 (fractalkine) and its receptor CX3CR1 in traumatic brain and spinal cord injury: insight into recent advances in actions of neurochemokine agents. *Molecular neurobiology*. 2017;54(3):2167-88.
64. Pan Y, Lloyd C, Zhou H, Dolich S, Deeds J, Gonzalo J-A, et al. Neurotactin, a membrane-anchored chemokine upregulated in brain inflammation. *Nature*. 1997;387(6633):611-7.

65. Özdemir Ö. Orak hücre hastalığında kemokin ailesinin bir üyesi olan fraktalkinin serum düzeyi ve gen ifadesinin araştırılması. (Uzmanlık Tezi). Mersin 2012.
66. Gerard C, Rollins BJ. Chemokines and disease. *Nature immunology*. 2001;2(2):108-15.
67. Desforages NM, Hebron ML, Algarzae NK, Lonskaya I, Moussa CE-H. Fractalkine mediates communication between pathogenic proteins and microglia: implications of anti-inflammatory treatments in different stages of neurodegenerative diseases. *International Journal of Alzheimer's Disease*. 2012;2012.
68. Kastenbauer S, Koedel U, Wick M, Kieseier BC, Hartung H-P, Pfister H-W. CSF and serum levels of soluble fractalkine (CX3CL1) in inflammatory diseases of the nervous system. *Journal of neuroimmunology*. 2003;137(1-2):210-7.
69. Sharma R, Laskowitz DT. Biomarkers in traumatic brain injury. *Current neurology and neuroscience reports*. 2012;12(5):560-9.
70. Oris C, Pereira B, Durif J, Simon-Pimmel J, Castellani C, Manzano S, et al. The biomarker S100B and mild traumatic brain injury: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2018;141(6).
71. Atmış A, Tolunay O, Çelik T, Gezercan Y, Dönmezer Ç, Reşitoğlu S, et al. Çocukluk Dönemi Kafa Travmalarında İkilem: Hafif Kafa Travmalı Hastalarda Bilgisayarlı Beyin Tomografisi Gerekli mi, Değil mi. *J Pediatr Emerg Intensive Care Med*. 2016;3:27-31.
72. Geyer C, Ulrich A, Gräfe G, Stach B, Till H. Diagnostic value of S100B and neuron-specific enolase in mild pediatric traumatic brain injury. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. 2009;4(4):339-44.
73. Osmond MH, Klassen TP, Wells GA, Correll R, Jarvis A, Joubert G, et al. CATCH: a clinical decision rule for the use of computed tomography in children with minor head injury. *Cmaj*. 2010;182(4):341-8.

74. Manzano S, Holzinger IB, Kellenberger CJ, Lacroix L, Klima-Lange D, Hersberger M, et al. Diagnostic performance of S100B protein serum measurement in detecting intracranial injury in children with mild head trauma. *Emergency Medicine Journal*. 2016;33(1):42-6.
75. Babcock L, Byczkowski T, Mookerjee S, Bazarian JJ. Ability of S100B to predict severity and cranial CT results in children with TBI. *Brain injury*. 2012;26(11):1372-80.
76. Sonmez BM, Yilmaz F, Iscanli MD, Yel C, Demir A, Ozdemir M, et al. Prisoners seeking healthcare in emergency department 2. *JPMMA The Journal of the Pakistan Medical Association*. 2020;70(12 (A)):2215-20.
77. Castellani C, Bimbashi P, Rutenstock E, Sacherer P, Stojakovic T, Weinberg AM. Neuroprotein s-100B—a useful parameter in paediatric patients with mild traumatic brain injury? *Acta Paediatrica*. 2009;98(10):1607-12.
78. Berger RP, Pierce MC, Wisniewski SR, Adelson PD, Kochanek PM. Serum S100B concentrations are increased after closed head injury in children: a preliminary study. *Journal of neurotrauma*. 2002;19(11):1405-9.
79. Piazza O, Storti M, Cotena S, Stoppa F, Perrotta D, Esposito G, et al. S100B is not a reliable prognostic index in paediatric TBI. *Pediatric neurosurgery*. 2007;43(4):258-64.
80. Kanner AA, Marchi N, Fazio V, Mayberg MR, Koltz MT, Siomin V, et al. Serum S100 β : A noninvasive marker of blood-brain barrier function and brain lesions. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 2003;97(11):2806-13.
81. Marchi N, Fazio V, Cucullo L, Kight K, Masaryk T, Barnett G, et al. Serum transthyretin monomer as a possible marker of blood-to-CSF barrier disruption. *Journal of Neuroscience*. 2003;23(5):1949-55.

82. Filippidis AS, Papadopoulos DC, Kapsalaki EZ, Fountas KN. Role of the S100B serum biomarker in the treatment of children suffering from mild traumatic brain injury. *Neurosurgical focus*. 2010;29(5):E2.
83. Ramlackhansingh AF, Brooks DJ, Greenwood RJ, Bose SK, Turkheimer FE, Kinnunen KM, et al. Inflammation after trauma: microglial activation and traumatic brain injury. *Annals of neurology*. 2011;70(3):374-83.
84. Hernandez-Ontiveros D, Tajiri N, Acosta S, Giunta B, Tan J, Borlongan C. Microglia activation as a biomarker for traumatic brain injury. *Front Neurol*. 2013; 4: 30. 2013.
85. Cameron B, Landreth GE. Inflammation, microglia, and Alzheimer's disease. *Neurobiology of disease*. 2010;37(3):503-9.
86. Frank-Cannon TC, Alto LT, McAlpine FE, Tansey MG. Does neuroinflammation fan the flame in neurodegenerative diseases? *Molecular neurodegeneration*. 2009;4(1):1-13.
87. Febinger HY, Thomas HE, Pavlova MN, Ringgold KM, Barf PR, George AM, et al. Time-dependent effects of CX3CR1 in a mouse model of mild traumatic brain injury. *Journal of neuroinflammation*. 2015;12(1):1-16.
88. Zanier ER, Marchesi F, Ortolano F, Perego C, Arabian M, Zoerle T, et al. Fractalkine receptor deficiency is associated with early protection but late worsening of outcome following brain trauma in mice. *Journal of neurotrauma*. 2016;33(11):1060-72.
89. Tweedie D, Karnati HK, Mullins R, Pick CG, Hoffer BJ, Goetzl EJ, et al. Time-dependent cytokine and chemokine changes in mouse cerebral cortex following a mild traumatic brain injury. *Elife*. 2020;9:e55827.
90. Thompson HJ, Martha SR, Wang J, Becker KJ. Impact of Age on Plasma Inflammatory Biomarkers in the 6 Months Following Mild Traumatic Brain Injury. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*. 2020;35(5):324-31.

91. Lozano D, Gonzales-Portillo GS, Acosta S, de la Pena I, Tajiri N, Kaneko Y, et al. Neuroinflammatory responses to traumatic brain injury: etiology, clinical consequences, and therapeutic opportunities. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2015;11:97-106.
92. Willoughby KA, Kleindienst A, Müller C, Chen T, Muir JK, Ellis EF. S100B protein is released by in vitro trauma and reduces delayed neuronal injury. *Journal of neurochemistry*. 2004;91(6):1284-91.
93. Sezer AA, Akıncı E, Öztürk M, Coşkun F, Yılmaz G, Karakaş A, et al. Çocuk ve erişkin minör kafa travmalarında kan S100B ile laktatın rolü ve bilgisayarlı beyin tomografisi ile korelasyonu. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2012;18(5):411-6.
94. Romner B, Ingebrigtsen T, Kongstad P, Børgesen SE. Traumatic brain damage: serum S-100 protein measurements related to neuroradiological findings. *Journal of neurotrauma*. 2000;17(8):641-7.
95. Raabe A, Grolms C, Keller M, Döhnert J, Sorge O, Seifert V. Correlation of computed tomography findings and serum brain damage markers following severe head injury. *Acta neurochirurgica*. 1998;140(8):787-92.
96. Gaetani P, Pisano P, Solinas G, Colombo P, Destro A, Levi D, et al. Immunohistochemical expression of the chemokine fractalkine and its receptor in the human brain cortex after severe traumatic brain injury and brain hemorrhage. *Journal of neurosurgical sciences*. 2013;57(1):55-62.

8. ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Subdural kanama	7
Şekil 2. Epidural kanama.....	8
Şekil 3. İntraserebral hematom	9
Şekil 4. İntraventriküler kanama	10
Şekil 5. Subaraknoid kanama.	11
Şekil 6. PECARN Kriterleri (GKS skoru 14-15 olan 2 yaş altı çocuklarda önerilen BBT algoritması ve 2 yaş üzeri çocuklarda önerilen BBT algoritması	22
Şekil 7. Travma varlığı ve S100B düzeyi arasındaki ilişki (p:0,001).....	31
Şekil 8. Travma varlığı ve S100B düzeyi arasındaki ilişki (p:0,000).....	32
Şekil 9. BBT'de lezyon varlığı için S100B ve fraktalkin düzeylerinin ROC analizi	35

9. TABLOLAR DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Glasgow Koma Skalası.....	18
Tablo 2. Pediatrik Glasgow Koma Skorlaması.	18
Tablo 3. Yaş, cinsiyet ve hastane geliş süresinin BBT'de bulgu varlığı ile ilişkisi	29
Tablo 4. Travma nedeninin BBT'de bulgu varlığı ile ilişkisi.....	29
Tablo 5. Semptom ve muayene bulgularının BBT'de bulgu varlığı ile ilişkisi.....	30
Tablo 6. GKS'nin BBT'de bulgu varlığı ile ilişkisi	30
Tablo 7. Saptanan BBT bulguları.....	31
Tablo 8. Semptomların S100 β düzeyi ile ilişkisi	32
Tablo 9. Semptomların fraktalkin düzeyi ile ilişkisi.....	33
Tablo 10. Travma nedeninin S100B ve fraktalkin düzeyleri ile ilişkisi	33
Tablo 11. GKS'nin S100B ve fraktalkin düzeyleri ile ilişkisi.....	34
Tablo 12. BBT'de saptanan lezyonların S100B düzeyi ile ilişkisi.....	34
Tablo 13. BBT'de saptanan lezyonların fraktalkin düzeyi ile ilişkisi	34

10. EKLER DİZİNİ

Sayfa No

EK-1. Etik Kurulu Karar Formu..... 58

EK-2. İntihal Raporu 59

