



**T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TRAVMATİK BEYİN HASARI TANISINDA SERUM
BİYOBELİRTEÇLERİN KULLANILMASI**

**Dr. Nadira NABİYEVA
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Ali Ertuğ ARSLANKÖYLÜ**

MERSİN 2020



**T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TRAVMATİK BEYİN HASARI TANISINDA SERUM
BİYOBELİRTEÇLERİN KULLANILMASI**

**Dr. Nadira NABİYEVA
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Ali Ertuğ ARSLANKÖYLÜ**

Bu tez, BAP 2019/-1-TP3-3347 kodlu proje olarak
Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir.

MERSİN 2020

TEŐEKKÜR

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlık eğitimim süresince desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, engin bilgi ve deneyimlerini her fırsatta paylaőan, tezimin oluőunu, yapımı ve yazımı aőamasında yanımda olan saygıdeğer tez hocam Sayın Prof. Dr. Ali Ertuğ ARSLANKÖYLÜ'ye sonsuz saygı ve teőekkürlerimi sunarım. Bilgi ve tecrübelerini dört yıllık eğitimim süresince sürekli paylaőan, iyi bir çocuk hekimi olmam için bana eğitim veren değerli hocalarıma ve tüm pediatri ailesine teőekkür ediyorum. Sevgisi, rehberliği ve kuvveti ile her gün beni őaőırtmaya devam eden, beni büyütüp bugünlere getiren, tüm zorluklarda yanımda olan, benim ben olmamı sağlayan sevgili annem Nigara NABİYEVA'ya, canım kardeőim Nazımcan NABİYEV'a teőekkür ediyorum. Uzmanlık eğitimim sırasında hep yanımda olan, her türlü fedakarlığı gösteren, varlığı ile her zaman güven veren sevgili eőim Kadir ÇEVİK'e ve oğlum Kuzey ÇEVİK'e teőekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla
Dr. Nadira NABİYEVA

İÇİNDEKİLER

ÖZET	5
ABSTRACT	7
1.GİRİŞ	9
2. GENEL BİLGİLER	10
2.1. Travmatik Beyin Hasarı Epidemiyoloji.....	10
2.1.1. Travmatik Beyin hasarı.....	12
2.2 Kafa Anatomisi	13
2.2.1. Kafa Derisi (Scalp)	13
2.2.1.1. Cilt.....	14
2.2.1.2. Cilt Altı Doku	14
2.2.1.3. Galea Aponeurotica	14
2.2.1.4. Gevşek Bağ Dokusu.....	14
2.2.1.5. Perikraniyum	14
2.2.2. Kafatası	14
2.2.3. Meninksler.....	15
2.2.3.1. Dura Mater	15
2.2.3.2. Araknoid zar	15
2.2.3.3. Piamater.....	15
2.2.4.Beyin	16
2.2.5. Beyin Omurilik Sıvısı	16
2.3. Travmatik Beyin Hasarının Türleri ve Sınıflamalar	17
2.3.1. Hafif Şiddette Travmatik Beyin Hasarı	18
2.3.2. Orta Şiddette Travmatik Beyin Hasarı	19
2.3.3. Ciddi Şiddette Travmatik Beyin Hasarı.....	19
2.4. Glasgow Klinik Sonuç Skalası Ve Genişletilmiş Glasgow Klinik Sonuç Skalası (GOS-E)	22
2.5. Pediatrik travma skorlaması.....	23
Değişkenler	24
2.6. Travmatik beyin hasarı: klinik bulgular, tanı, tedavi ve prognoz	24
2.6.1 Skalp yaralanması.....	25
2.6.2. Kırıklar.....	25

2.6.2.1. Lineer Kırıklar	25
2.6.2.2. Çökme Kırıkları	26
2.6.2.3. Bazal kaide kırıkları	26
2.7. Fokal Beyin Hasarı	27
2.7.1. Kontüzyon	27
2.7.2. Konküzyon	28
2.7.3. Sefal Hematomlar	28
2.7.4. Epidural Hematom	29
2.7.5 Subdural Hematom	30
2.7.6. İntraventricüler Kanama	31
2.7.7. Subaraknoid Kanama.....	32
2.7.8. Travmatik intraserebral hematom.....	32
2.7.9. Delici Travmalar	33
2.8. İkincil Beyin Yaralanmaları	34
2.8.1. Enfarkt.....	34
2.8.2.Yaygın beyin ödemi.....	34
2.8.3. Herniasyona bağlı basınç nekrozu	34
2.8.4. Diffüz aksonal hasar.....	34
2.9. İstismara Bağlı Kafa Travmaları	36
2.10. Travmatik Beyin Hasarının mekanizması	36
2.10.1. Primer (Birincil) Hasar	37
2.10.2. Sekonder (ikincil) Hasar	37
2.11. Travmatik Beyin Hasarında Spesifik Mekanizmalar	38
2.11.1 Serebral Kan Akımı	38
2.11.1.1. Hipoperfüzyon fazı (1. Gün)	39
2.11.1.2. Hiperperfüzyon fazı (1-3. Gün).....	39
2.11.1.3. Vazospazm Fazı (4-15. Gün)	39
2.11.2. Serebral Metabolik Disfonksiyon	40
2.11.3. Serebral kan akımının düzenlenmesi - serebrovasküler otheregülasyon ve CO ₂ Reaktivitesi	40
2.11.4. Serebral Oksijenizasyon.....	40
2.11.5. Eksitotoksisite ve Oksidatif Stres	41
2.11.6. Ödem	41
2.11.7. İnflamasyon.....	42

2.11.8. Nekroz ve Apoptoz.....	43
2.12. Nöroinflamasyon	43
2.12.1. Klasik inflamasyon	44
2.12.2. Nörojenik İnflamasyon.....	45
2.13. Travmatik Beyin Hasarında otoimmün yanıt.....	45
2.14. Travmatik Beyin Hasarında diagnostik ve prognostik serum belirteçleri .	46
2.14.1. Nöronal hücre gövde hasarı belirteçleri.....	47
2.14.1.1. Ubikuitin karboksil hidrolaz benzeri 1 (UCH-L1).....	47
2.14.2. Astroglial belirteçler	48
2.14.2.1. Serum S100b Protein	48
2.14.2.2. Glial fibriler asidik protein (GFAP)	49
2.15. Aksonal yaralanma biyobelirteçleri.....	49
2.15.1. Nöroflaman proteinler (NF).....	49
3. GEREÇ VE YÖNTEM	51
3.1. Araştırmanın Tipi.....	51
3.2.Hastaların Seçimi ve Gruplandırılması	51
3.3. Çalışmanın Yapılışı	51
3.4. Kontrol Grubu Seçme Kriterleri	52
4. BULGULAR	54
4.1. Çalışmada Yer Alan Hastaların Yaş ve Cinsiyet Açısından Gruplar Arasındaki Korelasyon	54
4.2. ÇYBÜ Grubunda Olan Hastaların Bazı Parametrelerinin İncelenmesi	54
4.3. ÇYBÜ ve Çocuk Acil Grubunun Bazı Parametreleri Arasındaki Korelasyon	55
4.4. ÇYBÜ ve Çocuk acil grubunun laboratuvar bulguları ile aralarındaki korelasyon	57
4.5. ÇYBÜ 24.st ve Çocuk Acil grubunun BT varlığı, Rotterdam skorlaması, GKS ve PTS arasındaki korelasyon	61
4.6. Biyobelirteçlerin ÇYBÜ, Çocuk Acil ve Kontrol Grupları Arasındaki korelasyon.....	62
4.7. ÇYBÜ ve Çocuk acil grubun GKS ile biobelirteçler arasındaki korelasyon	64
4.8. ÇYBÜ 24. st ve Çocuk Acil Grubun Biobelirteçleri ile Bazı Parametreler Arasındaki Korelasyon	66

4.9. ÇYBÜ 24. st grubun biyobelirteçlerin sonucu ile bazı parametreler arasındaki korelasyon	67
4.10. Çocuk acil grubun biyobelirteçleri ile bazı parametreler arasındaki korelasyon.....	68
4.11. ÇYBÜ 24.St ile ÇYBÜ 48.St grubunun biyobelirteçleri arasındaki korelasyon.....	69
4.12. ÇYBÜ 24.st ile ÇYBÜ 48.st olan grubun GKS değerleri arasındaki korelasyon.....	70
4.13. ÇYBÜ 24.st ve 48. st grubu GOS-E değeri ile biyobelirteçler arasındaki korelasyon.....	70
4.15. ÇYBÜ grubunda yer alan hastaların ek hastalık varlığı ile GOS-E değeri arasındaki korelasyon	71
4.16. BT bulgusu ile biyobelirteçler arasındaki korelasyon incelenmesi.....	71
4.17. ÇYBÜ 24.st ve ÇYBÜ 48.st grupların biobelirteçleri ile GKS, Rotterdam skoru ile arasındaki korelasyon	72
4.18. ÇYBÜ 24.st grubu ve Çocuk acil grubun biobelirteçleri ile GKS arasındaki korelasyon.....	73
4.19. ÇYBÜ 48.st grubunun biobelirteçler ile GKS arasındaki korelasyon	73
4.20. ÇYBÜ 24.st grubun biobelirteçleri ile Rotterdam skorlaması arasındaki korelasyon incelenmesi.....	74
5. TARTIŞMA.....	76
6. SONUÇ	83
KAYNAKLAR	84
KISALTMALAR DİZİNİ.....	99
ŞEKİLLER DİZİNİ	100
TABLolar LİSTESİ.....	102

ÖZET

Travmatik Beyin Hasarı Tanısında Serum Biyobelirteçlerinin Kullanılması

Giriş ve amaç: Travmatik beyin hasarı (TBH) tüm dünyada yaygındır ve ölüm, kalıcı veya geçici sakatlıklara sebep olmaktadır. Bu çalışmanın amacı travmatik beyin hasarı nedeniyle acil servise ve çocuk yoğun bakıma getirilen çocuk yaş grubundaki hastaların başvuru anındaki S-100b proteini, Ubiquitin karboksi-terminal hidrolaz-L1 (UCHL-1), Glial fibriler asit protein (GFAP), Nörofilament (NF) düzeyleri ile prognozları arasındaki ilişkiyi incelemekle nörobiyobelirteçlerin önemli TBH'ni öngörmedeki etkinliğini değerlendirmektir.

Materyal ve Yöntem: Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil Tıp Birimi'ne ve Çocuk Yoğun Bakım Ünitesine (ÇYBÜ) Ekim 2018 ile Kasım 2019 tarihleri arasında başvuran 1ay-18 yaş grubundaki 53 kafa travmalı hasta ile aynı yaş grubundan 20 sağlıklı çocuk çalışmaya dâhil edildi. ÇYBÜ'de ilk 24. st (n:15) ve 48.st (n: 15), çocuk acil (n: 38) ile sağlıklı kontrol grubu (n: 20) olarak dört grupta toplandı. Çalışma kapsamında hastalara ait demografik veriler, travmanın türü, travma sonrası acile başvuru süresi, bulantı ve kusma hikayesi, amnezi olup olmadığı, Glaskow koma skoru (GKS) ,pediatrik travma skoru (PTS) ve beyin tomografi (BT) yorumlarına ait bilgiler kayıt altına alındı. Hastalar GKS göre hafif(13-15), orta(9-12) ve ağır(3-8) TBH olarak kategorize edildi. Hastalardan ve kontrol grubundan S-100b proteini, UCHL-1, GFAP, NF düzeyleri ölçümü için 5 ml venöz kan örneği alındı. Elde edilen veriler ile hastaların GKS, BT bulguları, Rotterdam skorlaması ve GOS-E skoru sonuçları arasındaki ilişki istatistiksel olarak analiz edildi.

Bulgular: En sık TBH nedeni yüksekten düşmeydi (%62.3). Olguların 49'zu (%67.1) erkek olup, başvuru yaşı ortanca 8.4 yıldır. Acile başvuran hastaların %90'ı hafif TBH olarak tespit edildi. ÇYBÜ de yatan hastaların sırası ile %60 hafif , %6,7 orta , %33.3 ağır TBH olarak tespit edildi. TBH olan ÇYBÜ 24.st grubu, ÇYBÜ 48.st grubu, çocuk acil grubu ile TBH olmayan kontrol grubunda yer alan hastaların S-100b proteini, UCHL-1, GFAP, NF parametreleri arasındaki korelasyon incelenendiğinde, GFAP biomarker değeri ile gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı korelasyon saptanmadı($p>0,05$). S-100b proteini, UCHL-1, NF biomarkerler sonucu ile gruplar arasındaki korelasyon

istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p<0,05$). S-100b protein düzeyi ÇYBÜ 24. st grubunda, çocuk acil, kontrol ve ÇYBÜ 48.st grubuna göre yüksek saptandı ($p<0,05$). NF düzeyi ÇYBÜ 24.st grubunda, kontrol ve çocuk acil grubuna göre yüksek, ÇYBÜ 48.st grubundan ise düşük olması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p<0,05$). UCHL-1 değerleri incelendiğinde, ÇYBÜ 24.st grubunun kontrol grubundan yüksek saptandı($p<0,05$). ÇYBÜ 24.st ve 48.st grubu GOS-E değeri ile biobelirteçler arasındaki korelasyon incelendiğinde, sadece UCHL-1 ÇYBÜ 24.st grubunun sonuçları ile ters yönlü bir korelasyon saptandı ($p<0,05$). BT bulgusu ile biobelirteçler arasındaki korelasyon incelendiğinde, BT bulgusu pozitif olan hastalarda UCHL-1 değerinin yüksek olması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p<0,05$). ÇYBÜ 24.st ve ÇYBÜ 48.st grupların GKS ile biobelirteçler arasındaki korelasyon incelendiğinde, ÇYBÜ 24.st grubunun GKS ile S-100b protein ve UCHL-1 sonucu ile ters yönlü bir korelasyon olduğu saptandı ($p<0,05$). ÇYBÜ 48.st UCHL-1 değerinin GKS düşük (3-8) olanlarda yüksek saptanması istatistiksel açıdan anlamlı saptandı ($p<0,05$).

Sonuç: Serum bazlı TBH biobelirteç testleri, TBH şiddetinin derecesini değerlendirme ve diğer nörolojik ölçümlerle (nörogörüntüleme) korelasyonun hasta prognozunu belirleme potansiyeline sahiptir. Mevcut kanıtlara dayanarak, en umut verici nöro-biobelirteçler S-100b protein ve UCHL-1 gibi görünmektedir. Özellikle UCHL-1 hasardan kısa süre sonra periferik kan seviyesinde önemli artışlar göstermektedir ve uzun süreli klinik sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir. UCHL-1 gibi bir kan nöro-biobelirteçin kullanılması, TBH'nın daha erken teşhisini kolaylaştırabilir, BT taramaların sayısını azaltarak hastanın takibinde kullanılabilir ve prognozu ile ilgili fikir verebilir.

Anahtar Kelimeler: Travmatik beyin hasarı, S-100b proteini, UCHL-1, GFAP, Nörofilament

ABSTRACT

Use of Serum Biomarkers in the Diagnosis of Traumatic Brain Injury

Background and Aim: Traumatic brain injury (TBI) is common all over the world and causes death, permanent or temporary disability. The aim of this study was to determine S-100b protein, Ubiquitin carboxy-terminal hydrolase-L1 (UCHL-1), Glial fibrillar acid protein (GFAP) and neurofilament (NF) levels at the admission and their relationship with prognosis of pediatric patients who were brought to the emergency room and admitted to the pediatric intensive care unit due to TBI.

Materials and Methods: A total of 53 patients with cranial trauma, aged between 1 month and 18 years who admitted to Mersin University Faculty of Medicine Pediatric Emergency Medicine Unit and admitted to Pediatric Intensive Care Unit between October 2018 and November 2019, and 20 healthy individuals from the same age group were included in the study. Patients were divided into four groups as the first 24 hour (n: 15), 48 hour (n: 15) in the pediatric intensive care unit (PICU), pediatric emergency (n: 38) and the healthy control group (n: 20). The demographic data of the patients, type of trauma, time of admission to the emergency department after the trauma, history of nausea and vomiting, presence of amnesia, Glaskow coma score (GCS), pediatric trauma score and brain tomography reports were recorded for all patients.

The patients were categorized as mild (13-15), moderate (9-12) and severe (<8) TBI according to their GCS. 5 ml of venous blood samples were taken from the patients and the control group for the measurement of S-100b protein, UCHL-1, GFAP, and NF levels. Statistical analyzes were made using methods for the distribution of the data obtained. The relationship between the data obtained and the results of GCS, brain tomography findings, Rotterdam scoring and GOS-E score was statistically analyzed.

Results: The most common (62.3%) cause of TBI was fall. 49 (67.1%) of the cases were male and the median age at admission was 8.4 years. 90% of the patients admitted to the emergency department had mild TBI. 60% of patients

admitted to the PICU had mild TBI, while 6.7% had moderate, and 33.3% had severe TBI. There was no statistically significant correlation between the first 24 hours in PICU, 48 hours in PICU, pediatric emergency and healthy control groups in terms of GFAP levels ($p > 0.05$). However, the correlation between groups for S-100b protein, UCHL-1, and NF biomarkers, was statistically significant ($p < 0.05$). S-100b protein level was higher in the 24 hours PICU group compared to the pediatric emergency, control and 48 hours PICU groups ($p < 0.05$). The NF level was higher in the PICU 24 hours group compared to the control and pediatric emergency groups, and lower than the 48 hours PICU group ($p < 0.05$). UCHL-1 levels were higher in the 24 hours PICU group than the control group ($p < 0.05$). When the correlation between the 24 hours PICU and 48 hours PICU groups GOS-E value and biomarkers was examined, a reverse correlation was found only with the UCHL-1 levels and 24 hours PICU group ($p < 0.05$). Higher UCHL-1 values in patients with positive brain tomography findings were statistically significant ($p < 0.05$). It was found that the PICU 24-hour group had an inverse correlation with GCS with S-100b protein and UCHL-1 levels ($p < 0.05$). In the 48 hours PICU group, UCHL-1 value was statistically significantly higher in those with low (3-8) GCS ($p < 0.05$).

Conclusion: Serum-based TBI biomarker tests, evaluation of the severity of TBI and correlation with other neurological measurements (neuroimaging) have the potential to determine patient prognosis. Based on the available evidence, the most promising neuro-biomarkers appear to be S-100b protein and UCHL-1. In particular, the levels of UCHL-1 in peripheral blood show significant increases shortly after injury and has been shown to be associated with long-term clinical outcomes. The use of a blood neuro-biomarker such as UCHL-1 facilitates earlier diagnosis of traumatic brain injury, reduces the number of CT scans, so it can be used for follow-up of the patient and may predict the prognosis.

Keywords: Traumatic brain injury, S-100b protein, UCHL-1, GFAP, Neurofilament

1.GİRİŞ

Travmatik beyin hasarı (TBH), kafa bölgesine alınan fiziksel kuvvet sonucu beyin işlevlerinin bozulması olarak tanımlanır. Amatör veya profesyonel temas sporlarında alınan darbe, bel ve boyun yaralanmaları, düşmeler, motorlu araç kazaları veya ev içi kazalar, şiddet ve patlayıcı maddeler sonucunda görülebilir. İzole kafa travmalı olgular olabildiği gibi kafa travmasının eşlik ettiği çoklu organ sistemlerinin etkilendiği çoklu travma olguları da olabilmektedir. Kafa travmaları, çağımızın önemli bir problemi halini almakta, yerleşim merkezlerinde nüfusun artması, kentlerdeki nüfus yoğunluğundaki artış ve motorlu taşıtların çoğalması ile bu sorun giderek büyümektedir.¹ Beyin işlevlerinin, kafaya alınan herhangi bir direk darbe, sarsıntı, penetran yaralanma ile bozulması olarak tanımlanan travmatik beyin hasarı, günümüzde travmaya bağlı ölümlerin yarıdan fazlasını oluşturan sağlık sorunu olarak değerlendirilmektedir. TBH mekanizmaları arasında motorlu araç kazaları, düşmeler, saldırılar ve istismara bağlı kafa travması yer alır. Çocuklardaki çoğu TBH kapalı kafa yaralanmasına bağlıdır. Motorlu taşıt kazaları travmatik beyin hasarının önde gelen nedenidir (% 50), bunu düşmeler (% 21) ve saldırılar (% 12) izlemektedir. Çoğu TBH hafif olarak sınıflandırılmasına rağmen, Amerika Birleşik Devletleri (ABD) nüfusunun % 2'sinden fazlasının TBH'nın neden olduğu bir sakatlığa sahip olduğu düşünülmektedir. TBH' dan kaynaklanan sorunlar ya sıklıkla görülmez ya da her zaman erken dönemde farkedilmeyebilir. Bu nedenle TBH görülme sıklığının aslında bildirilen rakamlardan daha fazla olduğu düşünülmekte ve " sessiz epidemi" olarak adlandırılmaktadır.² Yeni çalışmalarda TBH' nın biyolojik belirteçleri olarak çeşitli moleküller ve metabolitler araştırılmıştır. Bu proteinler sayesinde kafa travmasının neden olduğu birincil beyin zedelenmesini takiben ikincil beyin zedelenmesinin devamının saptanması, beyin tomografisi ile belirlenemeyen nöron yıkımının saptanması ve nörolojik muayeneyi etkileyen faktörlerin varlığında travmanın yol açtığı yaralanma şiddetinin iyi bir göstergesi olabileceğine dair çok sayıda çalışma yapılmıştır. Çalışmamızın amacı TBH nedeniyle çocuk acil servise ve çocuk yoğun bakıma yatırılan çocuk yaş grubundaki hastaların S- 100b proteini, UCHL-1, GFAP, NF düzeyleri ile prognozları arasındaki ilişkiyi incelemek.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Travmatik Beyin Hasarı Epidemiyoloji

TBH önemli bir küresel halk sağlığı sorunudur ve morbidite, mortalite, sakatlık ve sosyoekonomik kayıpların önde gelen nedenidir. TBH'nin global mortalitenin %9 'undan sorumlu olduğu tahmin edilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) kafa travması nedeni ile yılda yaklaşık 600.000 acil servis başvurusu, 60.000 hastane yatışı ve 6.000 ölüm gerçekleşmektedir. Yolda trafik kazası, boğulma, ateşle ilişkili olaylar ve düşmeler çocuklarda ölüm ve yeti kaybının sebepleri arasında ön sıradadır.

TBH tanımlanması, sınıflandırılmasındaki ve veri toplanmasındaki eksiklik epidemiyolojisinin doğru tanımlanmasını zorlaştırmıştır. TBH veri toplama ile ilgili problemler arasında hafif TBH olan pek çok hastanın hastanede bulunmayacağı ve mevcut olanların acil serviste yeterli dokümantasyon olmadan taburcu edilebileceği gerçeği vardır. Kaza yerinde veya bir hastaneye taşınırken ölüme bağlantılı ağır TBH, TBH epidemiyolojik çalışmaları için veri toplanmasında tamamen hesaba katılmaz. Literatürdeki epidemiyolojik çalışmalara bakıldığında dahil edilme kriterleri açısından travma sonrası amnezi, konfüzyon ve bilgisayarlı tomografide (BT) beyin hasarı bulgularının varlığı veya Glasgow Koma Skorunun (GKS) sekiz veya daha düşük olması gibi farklı kriterler kullandığı görülmektedir. Doğru tanımlama ve standardizasyonun sağlanması epidemiyolojik çalışmaların güvenilirliği açısından önem arz etmektedir. TBH'nin küresel büyüklüğü, TBH için standart veri toplama eksikliği nedeniyle bilinmemekle birlikte, mevcut veriler, dünya genelinde TBH mağdurlarının sayısının keskin bir şekilde arttığını göstermektedir. Örneğin, Avrupa'da, TBH insidansı son on yılda yılda 100.000 nüfus başına 235'ten 326'ya yükselmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, TBH'nin 2020'de ölümün ana nedeni olduğu varsayılmaktadır.³ TBH uzun süreli veya ömür boyu süren duygusal, bilişsel ve motor rahatsızlıkları ve yaşam kalitesinde azalma olduğu görülmektedir.⁴ Hindistan'da her yıl 1.5 ila 2 milyon kişi TBH nedeniyle ölmekte.⁵ Dünya çapında tahminen 57 milyon insan bir veya daha fazla TBH ile hastaneye kaldırıldı, ancak TBH ile ilişkili sakatlıkla yaşayanların oranı bilinmiyor. Avrupa'da 2015 yılı TBH insidansının 262/100.000/yıl, ölüm hızının

ise 10,5/100.000/yıl olduğu bildirilmiştir.⁶ TBH'nın finansal maliyetinin yılda yaklaşık dört milyar dolar olduğu tahmin edilmektedir. Bu tahmin, hasta ve akrabalarının (bakıcı olması gerekebilecek) potansiyel gelir kaybını, akut bakımın maliyetini ve sürekli ayaktan ve rehabilitasyon bakımı gibi diğer tıbbi giderleri içerir. Ülkemizde de en sık travmadan ölüm sebebi trafik kazalarıdır. Türkiye'de toplam 67.8 milyon kişiden yaklaşık 0.7-0.8 milyon kişi TBH'dan etkilenmekte ve her yıl tahminen 250.000 hasta TBH nedeni ile hastanede tedavi görmektedir. Türkiye'de görülme sıklığı yaklaşık %0.2 olan TBH'nın, morbidite ve mortaliteye ek olarak, ekonomik sonuçları da önemlidir. Topluma yıllık ekonomik yükünün yaklaşık 37.8 milyar dolar olduğu tahmin edilmektedir.⁷ Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine göre, Türkiye'de 2017 yılında meydana gelen 182 bin 669 adet ölümlü yaralanmalı trafik kazası sonucunda 3.534 kişi kaza yerinde, 3.893 kişi ise yaralanıp sağlık kuruluşlarına sevk edildikten sonra kazanın sebep ve tesiriyle 30 gün içinde hayatını kaybetmiştir. Ülkeler arasında TBH insidansı açısından ciddi farklılıklar bulunmakta ve bu oranlar 50 ila 686/100.000/yıl olarak değişmektedir.⁸ Acil servis ziyaretleri, hastaneye yatış ve ölümler bir araya geldiğinde, 0-4 yaş arası çocuklar ve 15 ila 19 yaş arasındaki daha büyük ergenlerin, diğer yaş gruplarındaki insanlardan daha fazla bir TBH yaşama olasılığı daha yüksektir. Düşmeler, özellikle de çocuk ve yaşlılarda TBH'nın en sık nedeni iken genç erişkinlerde en sık motorlu taşıt kazalarıdır.⁶ Yenidoğan döneminde doğum ile ilişkili travmalar sık görülürken, gelişim basamaklarında ilerleme ile birlikte yürümeye başlayan çocuklarda düşme en sık nedendir. Bu dönemde çocuk istisması açısından da dikkatli olunmalıdır.⁴ TBH nedenleri sıklık sırasına göre %53-80 trafik kazaları, %12-30 düşmeler, % 1,5-10 şiddete maruz kalma, % 0,5-8 iş kazaları, %0,2-4,5 spor kazaları, %1.5-16 diğer yaralanmalar olarak bildirilmiştir.⁵ TBH'nın hafif, orta ve ağır kategorilere ayrılabilir. Öncelikle, bu sınıflandırma, ilk 24 st içinde hastanın bilinç seviyesine dayanmaktadır. Hafif TBH insidansı 100.000 kişi başına 131 vaka, orta dereceli TBH insidansı 100.000 kişi başına 15 vaka, şiddetli TBH insidansı 100,000 kişi başına yaklaşık 14 vakadır. Hastane öncesi ölümlerin dahil edilmesi son rakamı 100.000 kişi başına 21 vakaya çıkarmaktadır. Hastane başvurularının en büyük çoğunluğunu hafif şiddette kafa travmaları oluşturmakta ve intrakranyal komplikasyonlar seyrek görülmekteyken (% 10), az sayıda vakada (% 1) nöroşirurjikal müdahale gerektirir.⁹ Hafif TBH

genellikle acil servisinde kolayca tanımlandığı için klinik ekipler tarafından göz ardı edilir. Hafif TBH hastalarının BT görüntülemeleri sıklıkla normal olarak yorumlanır ve klinisyen tarafından “ciddi değil” olarak değerlendirilir. Sonuç olarak, hafif TBH olan bazı hastalar gece boyunca hastaneye kabul edilebilir olsa da, büyük çoğunluğu temel taburculuk talimatları ile tedavi edilir ve acil servislerden serbest bırakılır. Bununla birlikte hafif TBH olan hastaların % 15'i yaralanmayı takiben bir yıldan fazla bir süre sonra semptomlar geliştirecektir.¹⁰ Hafif TBH'da günlük aktivitelerini gerçekleştirmek için ve bir kişinin yeteneğini etkileyen uzun süreli bilişsel sorunlara yol açabilir.^{4,11} Bu araştırmaların sonucu olarak, TBH en sakatlayıcı yaralanmalardan biri olarak kabul edilmektedir. Engelliliğe ek olarak, TBH diğer sağlık durumları için riskin artmasına neden olabilir. Orta ve ağır şiddetteki TBH olguları uzun dönem nörolojik ve fonksiyonel sorunlarla karşılaşmaktadırlar. Bir araştırmadan elde edilen sonuçlara göre, genel popülasyona kıyasla, yaralanmadan 1 ila 3 yıl sonra, TBH'lı kişilerin aşırı alkol içme ihtimalinin 1.8 kat, epilepsi gelişmesi muhtemel olduğunu ve ölme ihtimalinin 7.5 katı olduğunu bildirilmiştir.¹² Ayrıca, TBH ile ilişkili yeni bir sağlık problemleri de yaşlanma süreci ile bağlantılı olarak ortaya çıkabilir. Bunlara sırasıyla 1,5 kat artmış depresyon riski¹² ve 4,5 kat artmış Alzheimer hastalığı riskini sırasıyla orta ve ağır kafa travması ile ilişkilendirdi.¹³ TBH sonrası hem kısa hem de uzun vadeli sağlık sorunları riskini ve yaşlanma ile ilişkilerini daha da ölçmek için gelecekteki çalışmalara ihtiyaç vardır. İyileşmeyi kolaylaştırmak, TBH'nın olumsuz sonuçlarını en aza indirmek ve genel sağlığı teşvik etmek, hem tıbbi bakıma hem de tıbbi olmayan hizmetlere zamanında ve uygun erişimi kritik öneme sahiptir.¹⁴ Di Battista ve diğ,¹⁵ Huang ve diğ¹⁶ ve Zetterberg ve Blennow¹⁷ daha önce TBH'lı hastaların değerlendirilmesinde nöro-biyobelirteçlerin kullanımını gözden geçirmişler. Özellikle acil departmanında nöro-biyobelirteçlerin potansiyel kullanımının önemi vurgulanmaktadır.

2.1.1. Travmatik Beyin hasarı

Kafa travması hareket halindeki bir cismin sabit duran kafaya, hareket halindeki kafanın duran bir cisme çarpması veya değişik hızlarda hareket eden kafa ile cisimlerin çarpışmaları sonucu oluşan kinetik enerjinin kafatası ve

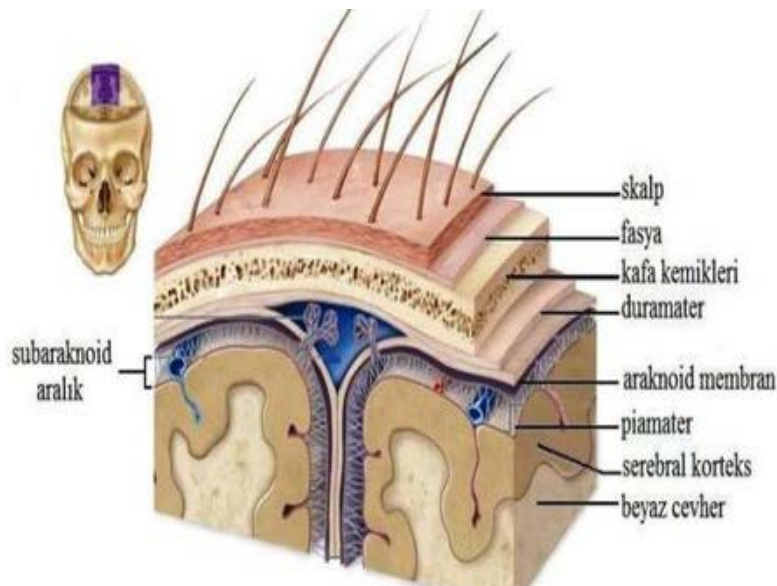
içindekileri ilgilendiren bir hasara dönüşmesidir. Terminolojide fikir birliği sağlanamamış olmasına karşın kafa travması ile TBH terimleri klinik uygulamalarda ve literatürde eş anlamlı olarak kullanıldığı görülmektedir. TBH, dış mekanik kuvvetlerin beyinde oluşturduğu bilişsel, fiziksel ve psikososyal fonksiyonlarda geçici veya kalıcı bozulmalara sebep olabilen, azalmış veya değişmiş bilinç düzeyinin eşlik ettiği, konjenital veya dejeneratif olmayan hasarlardır.^{18,19}

Kafa travması terimi ise, travmatik beyin hasarı ile ilişkili veya ilişkisiz yüz, skalp ve kafatasının; laserasyon, kontüzyon, abrazyon ve fraktür gibi klinik olarak belirgin dışsal yaralanmalarını da içerir.²⁰ Kafa travmaları; minör, orta ve şiddetli kafa travmaları olarak üç sınıfa ayrılır. Şiddetli kafa travmalarının da mortalite oranı yaklaşık %35'tir. Şiddetli kafa travmalı hastaların yalnız %40-50'si fonksiyonel olarak iyileşir.²¹ TBH, gerçekte altta yatan yaralanmaya bakılmaksızın hastanın bilinç düzeyinin klinik değerlendirmesini temel alınarak sınıflandırılmaktadır. Bu nedenle, benzer TBH şiddet sınıflamasına sahip hastalar çarpıcı şekilde farklı patofizyolojiye sahip olabilirler.

2.2 Kafa Anatomisi

2.2.1. Kafa Derisi (Scalp)

Kafa derisini oluşturan 5 katmandan oluşur.



Şekil 1. Kafa Derisi

2.2.1.1. Cilt

Dermis ve epidermis tabakalarından oluşmakta, yağ, ter bezleri ve kıl foliküllerini içeren tabakadır. Oldukça iyi arteriyel beslenmeye, venöz ve lenfatik drenaja sahiptir.

2.2.1.2. Cilt Altı Doku

Saç foliküllerini ve kafa derisinin zengin vasküler desteğini içeren tabakadır. Yaygın vasküler ağ ve geniş damarlar nedeniyle laserasyon anında tam olarak kasılamazlar ve ciddi kan kaybına neden olabilirler.

2.2.1.3. Galea Aponeurotica

Sert ve dayanıklı fasya dokusudur. Kaşların kaldırılması, alnın kırıştırılması ve kafa derisinin öne, arkaya hareketleri gibi işlevsel fonksiyon sağlayan oksipitofrontal ve temporoparyetal kasları içermektedir.²²

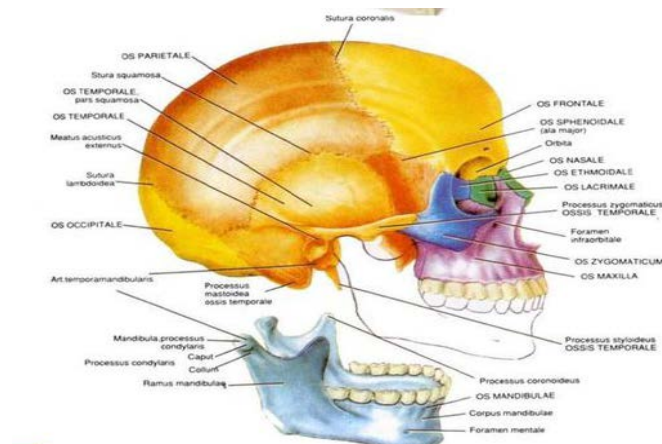
2.2.1.4. Gevşek Bağ Dokusu

Subgaleal hematomlar ve skalp ayrışmaları genellikle bu tabakada meydana gelmektedir.²²

2.2.1.5. Perikraniyum

Kafatasına sıkıca yapışmayı sağlar.

2.2.2. Kafatası



Şekil 2. Kafatası Kemikleri

Kalvariym adı verilen bir çatı ve bazis adı verilen bir kaideden oluşur. Frontal, sfenoid, oksipital, etmoid, iki paryetal ve iki temporal kemikten meydana gelmektedir. Kalvariym özellikle temporal bölgede çok ince yapıdadır. Kaide parçası ise düzensiz fakat çok sağlamdır. Kemiklerin dış yüzeyi pürüzsüz bir yapıdayken, iç kısımda oldukça fazla kenar, girinti ve çıkıntı bulunmaktadır. Bu nedenle beyin, akselasyon ve deselasyon esnasında kafatası içinde hareket ederken kemik iç yüzüne çarparak yaralanabilir.²¹

2.2.3. Meninksler

Meninksler 3 katmandan oluşur.

2.2.3.1. Dura Mater

Kollajen bağ doku yapısında oldukça kalın ve sağlam bir zardır. Kalvariym seviyesinde kemiklerden kolayca ayrılabilir, kafa tabanında ise neredeyse tüm kemik çıkıntılarına sıkıca yapışmıştır. Bu nedenle kafaya gelen darbelerde, özellikle kalvariym bölgesinde kemikte kırık olmaksızın da zar kemiklerden ayrılabilir. Kafa tabanı kırıkları ise genellikle durayı yırtar. Sonuçta BOS burun, kulak veya nazofarinksten boşalabilir.²²

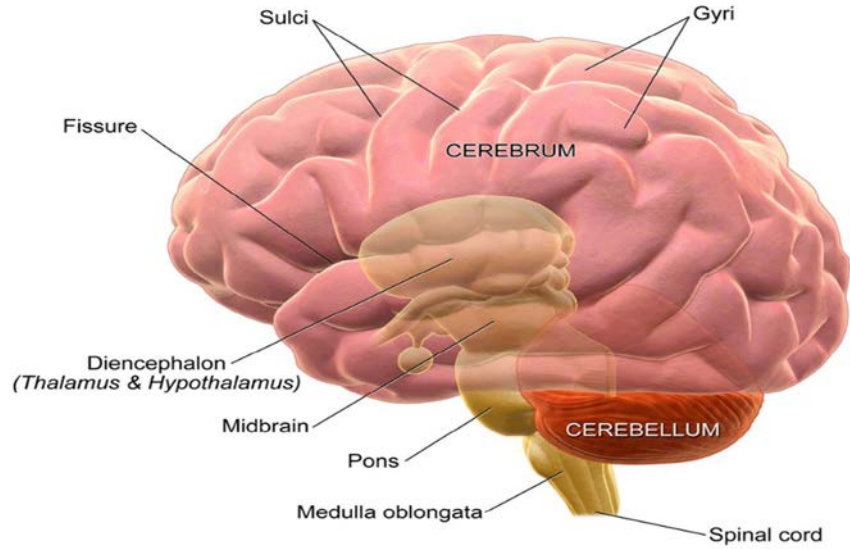
2.2.3.2. Araknoid zar

İnce bir zardır. Beyni bir torba gibi sarar. Altındaki piamater ile arasında içi BOS ile dolu bir aralık vardır. Araknoid ile üstteki dura arasında çok sayıda köprü venler vardır.²²

2.2.3.3. Piamater

Çok damarlı, ince bir bağ dokusu zarıdır. Beynin yüzeyine sıkıca yapışmıştır, tüm fissür ve sulkuslara sokulur.

2.2.4.Beyin



Şekil 3. Beyin Parankimi

Serebrum, serebellum ve beyin sapı olmak üzere 3 kısımdan oluşur. Dura, beyin bölümlerinin arasına uzantılar göndererek ikisi supratentoriyal ve biri subtentoriyal olmak üzere üç büyük boşluk oluşturur. Subtentoriyal boşlukta serebellum ve beyin sapı, supratentoriyal boşluklarda beyin hemisferleri yerleşmiştir. Falks serebri ise iki beyin hemisferi arasında uzanan bir septumdur. Falks beynin iki yana doğru serbest hareketlerini önler. Tentoriyum serebelli ise beynin oksipital lobları ile serebellumu birbirinden ayırır. Vücudun toplam oksijen gereksiniminin %20'sini ve toplam kardiyak debinin %15'ini beyin kullanır. Beyin özellikle iskemi ve düşük oksijen seviyelerine duyarlıdır.²³

2.2.5. Beyin Omurilik Sıvısı

Lateral ventriküllerde bulunan koroid pleksuslar tarafından üretilir ve beyin ventrikülleri içine salınır. Bu sıvı ventriküler sistemi terk ederek subaraknoidal boşluğa girer. Su yastığı mekanizması ile merkezi sinir sistemini korur. BOS 1900 mililitre (ml) olan intrakraniyal kavitenin 150 ml'sini oluşturur ve 25-30 ml'si ventriküllerde bulunur. Koroid pleksuslardan günde ortalama 500 ml üretilir. Kan, beyin, BOS ve diğer komponentlerin (örneğin; hematoma, tümör) intrakraniyal hacimlerinin toplamı sabittir ve bunların herhangi birindeki artış diğerindeki eşit azalma ile dengelenir. Bu hacimler, elastik olmayan, tamamen kapalı bir kap (kafatası) içinde bulunurlar ve basınç, eşit olarak tüm intrakraniyal

boşluk içinde dağılır. Herhangi bir travma nedeniyle oluşabilecek yaralanmalar için birkaç önemli fizyolojik kavram vardır. Bunlar serebral kan akımı, serebral perfüzyon basıncı (SPB), kafaiçi basıncı (KİB) ve Monro-Kellie doktrinidir.²⁴ Serebral kan akımı (SKA) aşağıdaki eşitlik ile saptanabilen SPB'ye bağlıdır. $SPB = \text{Ortalama arteriyel kan basıncı (OAB)} - KİB$. Normal bir erişkinde SPB 60–70 mmHg, çocuklarda 50–60 mmHg, süt çocuklarında 40–50 mmHg. İKB ise <15 mm Hg'dır. Kafaiçi boşluğu dolduran BOS, kan ve nöral doku hacimleri arasındaki ilişki Monro-Kellie doktrini ile ifade edilebilir.²⁴ Serebral otoregülasyon, KİB'da artış olsa bile ortalama kan basıncında kompensatuar bir artışa yol açarak beyin kan akışını sürdürmeye çalışır. KİB'daki 50-100 ml'lik artışlar kompanse edilebilir. Normal kompensatuar rezerv tükendiğinde kafaiçi hacminde oluşacak ufak değişiklikler bile SPB'nin azalmasına neden olacak, bu da önemli derecede KİB'nin artması ile sonlanacaktır. Sonuçta SPB düşer, bu da beyni iskemiye daha da duyarlı kılar.^{23,24} Kafa travması sonucu primer ve sekonder hasarlar meydana gelmektedir.

2.3. Travmatik Beyin Hasarının Türleri ve Sınıflamalar

TBH heterojen bir hastalık grubu olarak adlandırılmaktadır. Bu hastaları kategorize etmek için kliniğin şiddeti, hasar mekanizması ve patofizyoloji gibi çeşitli tanımlar bulunmaktadır. TBH hasarın mekanizması (künt veya penetran), hastanın bilinç düzeyi, nöroradyolojik değerlendirmelerle yaralanmanın anatomik dağılımına göre kabaca sınıflandırılabilir. Nörolojik yaşamsal bulgu skalası olarak kullanılan "Glaskow koma skalası (GKS)" standardize edilmiş bir skorlama sistemi olup TBH olan hastalarda klinisyenler arasında güvenilir bir nörolojik değerlendirme yapılmasını sağlar.¹⁹ GKS, Teasdale ve Jennett tarafından 1974 yılında bozulmuş bilinç, koma derinliğini ve süresini değerlendirmek için bir klinik ölçek olarak geliştirilmiştir.²⁵ Hastalar üç bölümde değerlendirilir; en iyi motor yanıt, en iyi sözel yanıt ve en iyi göz açma yanıtı. Nörolojik olarak normal hastaların skoru en yüksek 15'dir, oysa en şiddetli yaralanmaya sahip hastaların skoru her bölüm için bir puan, toplam için üç puandır. GKS doğruluğu sistemik faktörlerin karışmamasına bağlıdır. Bunların tamamı (Örneğin hipotansiyon, hipoksi, hipotermi, hipoglisemi ve sedasyon ilaçları) nörolojik işlevleri baskılayabilir.²⁶ Kendilerini sözel veya sözel

olamayıp düzgün bir biçimde ifade edemeyen çocuklarda GKS uygulanması zor olarak kabul edilmektedir. Reilly ve ark. GKS' yi çocuklara ilk uyarlayanlardır, verbal yanıtlar şu şekildedir: uygun kelimeler, gülümseme, ağlama, rahatsız olma, ajitasyon .

Tablo 1. Nörolojik muayene başlangıcında bilinç düzeyini değerlendirmede kullanılan ölçekler

	Puan	Göz Açma	Sözlü Yanıt	Motor Yanıt
Glasgow koma ölçeği	6	-	-	Emirlere uyar
(4 yaş üzeri için önerilir)	5	-	Oryante	Ağrıyla lokalize eder
	4	Kendiliğinden açık	Konfü	Ağrıyla çeker (fleksör)
	3	Sözlü uyarın ile	Anlamsız kelimeler	Anormal fleksör (dekortike)
	2	Ağrılı uyarın ile	Anlamsız sesler	Ekstansör (deserebre)
	1	Yok	Yok	Yok
Çocuk Koma Ölçeği	6	-	-	Kendiliğinden hareketli
(4 yaş altı için önerilir)	5	-	Agu şeklinde ses	Dokunmayla çeker
	4	Kendiliğinden açık	Huzursuz ağlama	Ağrıyla çeker
	3	Sözlü uyarın ile	Ağrılı uyarın ile ağlama	Anormal fleksör
	2	Ağrılı uyarın ile	Ağrılı uyarın ile inleme	Anormal ekstansör
	1	Yok	Yok	Yok

2.3.1. Hafif Şiddette Travmatik Beyin Hasarı

TBH şiddeti GKS'ye göre sınıflandırılmıştır. Hafif TBH, kafa travması sonrası nörolojik fonksiyonlarda kısa süreli ve geçici bir duraklama ile sonuçlanan, bilinç kaybının da eşlik edebildiği beyin hasarıdır. TBH olan hastaların çoğu bu grupta yer alır, GKS 13-15 olan hastaları kapsar. Bu grup içerisinde cerrahi müdahale gerektiren, hayatı tehdit eden lezyon saptanma oranı %1'den azdır. Acil servislerde bu grubu tanımlayabilmek için hafif şiddette TBH için risk sınıflandırmasına gidilmiştir. Hafif şiddette TBH „düşük risk“, „orta risk“ ve „yüksek risk“ olarak alt gruplara ayrılmıştır. Düşük risk grubu GKS'si 15 olup asemptomatik olan, eşlik eden başka bir yaralanması, kusması, bilinç değişikliği, hafıza ve oryantasyon kaybı, travma öncesi bilinen yüksek risk faktörü olmayan, pupillerin normal, baş ağrısının varsa hafif olduğu veya hiç

olmadığı, anamnezin net alınabildiği, önemsiz mekanizma ile 24 saatten kısa süre önce oluşmuş hastaları kapsar. Bu grupta intrakraniyal patoloji görülme riski %0,1'den azdır. Orta risk grubu GKS'si 15 olup kısa süreli bilinç kaybı, posttravmatik amnezi, kusma, baş ağrısı, intoksikasyon durumlarından bir veya daha çoğunu barındıran hastaları kapsar. Bu grupta %1,3 arasında cerrahi ihtiyacı olan intrakraniyal hematoma saptanması nedeniyle BT çekilmesi önerilmiştir. GKS'si 13-15 olan, fokal nörolojik defisiti bulunan, kafatası tabanı kırığı, pupiller asimetrisi, multipl travması, ciddi ağırlıyaranlanması bulunan, klavikulanın üzerindeki seviyelerde travma maruziyetinin bulguları, bilinç kaybı olan, posttravmatik konfüzyonu veya amnezisi, kusması olan, posttravmatik nöbet geçiren, anamnezi güvenilir olmayan, çocuk istismarı şüphesi olan, yakın dönemde ilaç veya madde alımı öyküsü olan, anamnezinde kanama bozuklukları, antikoagülasyon kullanımı, bilinen nörolojik hastalığı, epilepsisi olan, hafif şiddette TBH olguları yüksek riskli olarak tanımlanmıştır. Bu grubun %10'unda cerrahi gerektiren intrakraniyal hematoma saptanmıştır^{30,38}. Postkonküzyon sendromu akut, hafif bir TBH'nin önemli bir sekeldir. Sıklıkla somatik, bilişsel ya da duygusal belirtilerle ilgili subjektif yakınmalar içerir. Bunlar arasında yorulma, baş ağrısı, bellek kaybı, sersemleme, irritabilite, dikkatte bozulma, depresyon, düşünmede zorlanma (konsantrasyon) uyku problemleri ve kişilik değişiklikleri yer alır.

2.3.2. Orta Şiddette Travmatik Beyin Hasarı

Kafa travmalı hastaların %10'unda orta şiddette TBH görüldüğü saptanmıştır. GKS 9 ile 13 arasındadır. Bu hastalar komatöz değildir. Ancak göz açmada, kelimeleri konuşmada veya komutları izlemede yetersizlik tanımlanmıştır. İzole orta şiddetli TBH mortalitesi %20'den azdır, ancak %50 kadarı uzun dönem sakatlık yaşar. Orta şiddette TBH'nin %40 oranında BT bulgusu verdiği, %8'inin operasyon ihtiyacı olduğu saptanmıştır.^{21,27}

2.3.3. Ciddi Şiddette Travmatik Beyin Hasarı

Ciddi kafa travması GKS 8 ve daha düşük olan hastalardır. Bu hastalar komatöz olarak kabul edilirler. Başlangıçta hastanın gözü açık olabilir, kelimeleri konuşabilir, komutları izleyebilir ancak süratle bilinçleri kapanır. GKS 3 ve 4 olan

hastalar kritik yaralanmalı hastalar olarak tanımlanmıştır. Bunlar GKS 5 ve 8 olanlara göre daha kötü prognoza sahiptir. Motor komponent GKS tanımlamada diğer iki komponente göre daha önemlidir. Fleksör veya ekstansör postürde olan hastalar ağrıyı lokalize edenlere göre daha kötü prognozludur.²⁸ Bilinç kaybı ve post travmatik amnezi (PTA) süresinin GKS' ye göre klinik sonuçla daha fazla korele olduğu bildirilmiştir. Hafif kafa travması bilinç kaybının 1 saatten ve PTA' nın 24 saatten kısa sürmesi; orta şiddette kafa travması bilinç kaybının 1-24 saat ve PTA' nın 1-7 gün sürmesi; ağır kafa travması ise bilinç kaybının 24 saatten uzun ve PTA' nın 1 haftadan uzun olması şeklinde tanımlanır. TBH, anatomik olarak fokal veya diffüz yaralanma olarak da sınıflandırılabilir (Tablo 2).

Tablo 2. Fokal ve diffüz yaralanmalar

FOKAL YARALANMALAR	DİFFÜZ YARALANMALAR
Kontüzyonlar Kırık Coup Contrecoup Intermediate Gliding Herniasyon Hematomlar Epidural Subdural İntraserebral	Konküzyon Difüz aksonal hasar

Klinik uygulamaya girmesiyle birlikte bilgisayarlı tomografinin geliştirildiği 1970'lerden bugüne BT kafa travmalı hastaların değerlendirilmesinde altın standart haline gelmiştir. Bu yöntemle intrakraniyal hematom (intraserebral, epidural, subdural), herniasyon, beyin ödemi, travmatik infarkt ve kafa tabanı kırıkları gibi lezyonlara kolayca tanı konabilir duruma gelinmiştir.²⁹

BT'nin kraniyal patolojileri değerlendirmedeki yararları ve kafa içi patolojilerin tip ve büyüklüğünün belirlenmesindeki rolü oldukça önemlidir. Ancak, tomografi cihazları masum cihazlar değildir. İyonize radyasyon

faktörünün gebelikte olan olumsuz etkileri, lensin radyasyona maruz kalmasıyla ortaya çıkan problemler, özellikle çocuklarda çoklu görüntülemeler sonrası artmış kanser olma ihtimali gibi reddedilemez riskleri içermektedir.³⁰ 1991'den bu yana kullanılan ve radyolojik görüntülerde kitle lezyonu olup olmaması ile kafa içi basınç artışı bulgularına göre derecelendirme yapılan Marshall skoru³¹ 2005 yılında güncellenerek Rotterdam skoru olarak yeniden isimlendirilmiştir. Marshall skalası, yaralanmaları altı değişik kategoride sınıflamak için BT bulgularını kullanır (Tablo 3). Bu skora nörotravma merkezlerinde yaygın kullanılmaktadır ve artmış intrakraniyal basınç riskini belirlemede iyi olduğu gösterilmiştir, ama çoğul tip beyin yaralanmalarında uygulanabilirliği yoktur.³²

Rotterdam skalası, daha yakın zamanda geliştirilen BT-bazlı sınıflamadır, Marshall sınıflamasının kısıtlılıklarını gidermek için geliştirilmiştir. Rotterdam Skoru tablo 4' te sunulmuştur.

Tablo 3. TBH'ın BT bulgularına göre sınıflandırılması: Marshall Skoru

Yapısal Hasar

Diffüz hasarlanma I: BT'de görünür patoloji yok.

Diffüz hasarlanma II: Sisternalar belirgin ve 0-5 mm orta hat şifti var ve/veya lezyon dansiteleri mevcut; >25 cm³ yüksek veya mikst dansiteli kitle lezyonu yok, kemik

parçaları ve yabancı cisim içerebilir.

Diffüz hasarlanma III: (şişme) Sisternalar silik, orta hat şifti <5 mm; >25 cm³ yüksek veya mikst dansiteli kitle lezyonu yok

Diffüz hasarlanma IV (şift): Orta hat şifti >5mm; >25 cm³ yüksek veya mikst dansiteli kitle lezyonu yok

Boşaltılmış kitle lezyonu V: Cerrahi olarak boşaltılmış herhangi bir lezyon

Boşaltılmamış kitle lezyonu VI: Yüksek veya mikst dansiteli >25 cm³ lezyon; cerrahi olarak boşaltılmamış

Tablo 4. Beyin hasarının BT bulgularına göre sınıflandırılması: Rotterdam Skoru

BULGU	SKOR
BAZAL SİSTERNALAR	
Normal	0
Komprese	1
Silik	2
ORTA HAT ŞİFTİ	
≤ 5mm	0
>5 mm	1
EPİDURAL KİTLE LEZYONU	
Var	0
Yok	1
İNTRAVENTRİKÜLER KAN VEYA SAK	
Yok	0
Var	1
Sum score	+1
Toplam	1-6

2.4. Glasgow Klinik Sonuç Skalası Ve Genişletilmiş Glasgow Klinik Sonuç Skalası (GOS-E)

Glasgow Klinik Sonuç Skalası kafa travmalı hastaların düzenli aralıklarla nörolojik muayeneleri yapılarak, iyileşme derecesini takip etmede kullanılan bir skorlama sistemidir. İzlem aralıkları 1, 3, 6, 9 ve 12 ay ile yıl ve yıllar şeklinde olabilmektedir. En kötüden en iyiye doğru 1'den 5'e kadar puanlandırılan hasta grubunda 4,5 alan hastalar iyi klinik sonuç olarak kabul edilirken 1, 2, 3 alan hastalar ise kötü klinik sonuç olarak kabul edilmektedir. Glasgow Klinik Sonuç Skalası- Genişletilmiş (GOS-E) GOS'un duyarlılığını artırmak amacı, son üç kategoriyi bölerek toplam sekiz kategorilik genişletilmiş skorlama sistemidir geliştirildi. Hastanın günlük yaşam aktivitelerini, sosyal ilişkilerini ve mesleki performansını değerlendirir.¹⁰ En kötüden en iyiye doğru 1'den 8'e kadar puanlandırılır (Tablo 5).

Tablo 5 Glasgow Klinik Sonuç Skalası-Genişletilmiş (Gos-E)

Skor	Durum	Tanım
8	Tam İyileşme	Günlük yaşamı etkileyen beyin hasarı yok, Ufak tefek sakatlıkların dışında normal yaşama geri döner
7	Hafif iyileşme	Azalmış sosyalite
6	Hafif orta düzey engellilik	Azalmış akademik kapasite
5	Düşük orta düzey engellilik	Okula,sosyal etkiniliğe katılamaz,psikososyal sorun
4	Hafif şiddetli engellilik	Evde bağımsız, dışarıda bağımlı
3	Düşük şiddetli engellilik	Zihinsel veya fiziksel engellidir,ev içi günlük yaşamda birine bağımlıdır.
2	Kalıcı Vejetatif Yaşam	Minimal düzeyde tepki,iletişim yok
1	Ölüm	

2.5. Pediatrik travma skorlaması.

Pediatrik travma skoru (PTS) hastanın fizyolojik durumunu ve kilosunu göz önünde tutan bir puanlama sağlar. Hastanın toplam skoru -6 ile +12 arasında değişir (Tablo 6). Sekiz puanın altı, potansiyel olarak önemli bir travmayı ifade eder ve hastanın bir travma merkezine sevkine uygun olacağını işaret eder. En önemli avantajlarından bir tanesi, travma sahasında erken dönemde elde edilebilmesi ve hastanın triajında yol gösterici olmasıdır. PTS, mortalite oranlarıyla korelasyon gösterir.³³

Tablo 6. Pediatrik travma skoru

Değişkenler	+1	+2	-1
Hava yolu	Normal	Hava yolu açıklığı sürdürülebilir	Hava yolu açıklığı sürdürülemez veya entübasyon gerekir
Bilinç durumu	Uyanık	Donuklaşma veya bilinç düzeyinde azalma	Koma
Vücut ağırlığı	>20 kg	10-20 kg	<10kg
Sistolik Basınç	>90 mmHg	50-90 mmHg	<50mmHg
Açık yara	Yok	Minör	Majör
İskelet sistemi travması	Yok	Kapalı kırık var	Açık kırık veya çoklu kırıkla

2.6. Travmatik beyin hasarı: klinik bulgular, tanı, tedavi ve prognoz

Kafaya alınan darbe sonucu oluşan yaralanmalar birincil ve ikincil beyin yaralanmaları olarak incelenir. Birincil beyin yaralanmaları interaksiyel ve ekstraksiyel olmak üzere ikiye ayrılır.^{34,35}

İnteraksiyel beyin yaralanmaları;

- Serebral kontüzyon
- Beyin içi hematom
- Yaygın aksonal hasar olarak sınıflandırılır.

Ekstraksiyel beyin yaralanmaları;

- Epidural hematom
- Subdural hematom
- Subaraknoid kanama

- İnterventriküler kanama olarak sınıflandırılır.

İkincil yaralanmalar ise; travmadan birkaç saat, gün hatta aylar sonra gelişenbiyokimyasal ve fizyolojik olaylar sonucu ortaya çıkar.³⁴ Bu yaralanmalar, akut ve kronik olmak üzere ikiye ayrılır. Akut yaralanmalar: Enfarkt, yaygın beyin ödemi ve herniasyon. Kronik yaralanmalar: Hidrosefali, ensefalomalazi, BOS kaçağı ve leptomeningeal kist.^{34,35}

2.6.1 Skalp yaralanması

İnsan vücudunun en çok kanlanan bölgelerinden biri de skalptir. Kanama kontrolü özellikle çocuklarda daha fazla öneme sahiptir. Ciddi enfeksiyon riski nedeniyle skalp yaralanmalarına mutlaka steril şartlar altında müdahale edilmelidir. Yaralanma olan bölgenin altında olabilecek yabancı cisim, kanama, kırık, beyin-omurilik sıvısının (BOS) varlığı kontrol edilmeli ve nöral doku dikkatle incelenmelidir. Yabancı cisimler temizlenmeli ve gerekirse debridman yapılmalı, uygun şekilde dikiş atılmalı ve baskılı pansuman yapılmalıdır.³⁴

2.6.2. Kırıklar

Kafatası kırıkları lineer, çökme ve bazal kaide kırıkları olarak sınıflandırılır. Kafatası kırıklarının %70'i parietal kemiklerde görülür.^{36,34} Sonraki sırada ise oksipital ve temporal kemik kırıkları gelir, en az ise frontal kemikte kırıklar görülür. Kemiklerin daha ince olması nedeniyle süt çocuklarında kırıklar daha sık görülür.³⁶ Yapılan bir çalışmada kafa travması olan çocuklarda kafatasında kırık görülme sıklığı %2,1-26,6 arasında saptanmıştır. Kafatası kırıklarının %75'i lineer kırıklardır.³⁴ Kırık lokalizasyonu çok önemlidir, eğer büyük damarların geçiş bölgesinde yer alıyor ise, intrakraniyal kanama (İKK) ile ilişkili olabilir.

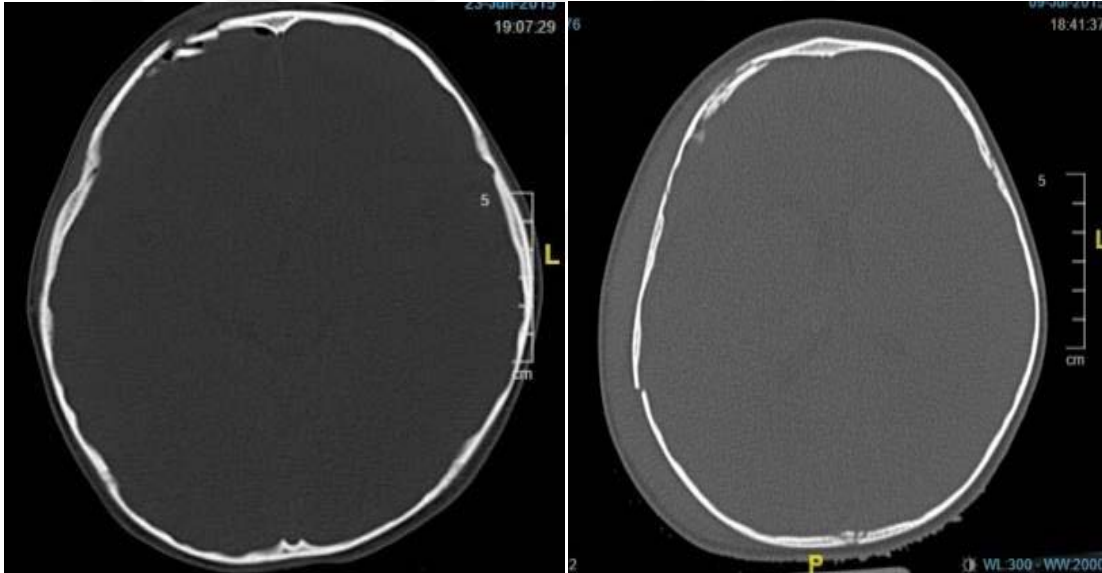
2.6.2.1. Lineer Kırıklar

Bu tip kırıklar genellikle künt travmalara bağlı oluşur. Kafatası kırıklarının yaklaşık %80'ini kapsar. Bu tip kırıklar vasküler bir kanal, venöz bir sinüs veya suture doğru uzanım göstermiyorsa asemptomatik seyredebilirler. Eğer lineer

kırıklar orta meningeal arter trasesini çaprazlarsa epidural hematoma, frontal hava sinüslerini çaprazlarsa rinore açısından büyük risk taşırlar.³⁷

2.6.2.2. Çökme Kırıkları

Deprese kırık, kafa kemiğinin tüm tabaka olarak içe yer değıştirmesidir. Kafatasında küçük bir alana yüksek enerjili bir travmanın gelmesi sonucunda gelişirler. Çöken kısmın dış tabulası sağlam komşu kemiğın iç tabulasının altına inmiştir. Daha çok frontoparietal bölgede görülür. Çökme kırıkları açık ve kapalı olmak üzere iki gruba ayrılır. Çökme kırıklarında çöken kemik parçacıklarının yaptığı kortikal hasar, nörolojik defisitlerden sorumludur ve epileptojenik bir odak olarak rol oynayabilir.³⁷ (Şekil 4)



Şekil 4. Çökme kırığı

2.6.2.3. Bazal kaide kırıkları

Kafatası tabanındaki kırıkları tanımlamak için kullanılan bir ifadedir. Genelde dural veya nörovasküler bir travma ile birlikte olur. Kaide kırıkları anterior, orta ve posterior kraniyal fossa olmak üzere üç bölüme ayrılır. Anterior kraniyal fossa kaide kırıkları sonucunda genellikle paranasal sinüsler de hasar görür. Bunun sonucunda olfaktor ve optik sinir yaralanmaları, panda gözü (raccoon eyes), BOS kaçakları rinore, karatikokavarnöz fistül gibi bulgular gelişebilir. Bazal kaide kırıkları çocukluk döneminde görülen kafa travmalarının

%6-14'ünde saptanır ve daha çok kafaya arkadan darbe alınma öyküsü vardır. Fokal nörolojik bulgular, bilinç kaybı, nöbet görülebilir. Kırığın vestibuler beyin sapı merkezlerine yakın olması nedeniyle, bazal kaide kırığı olan çocuklarda bulantı, kusma ve huzursuzluk görülebilir.

2.7. Fokal Beyin Hasarı

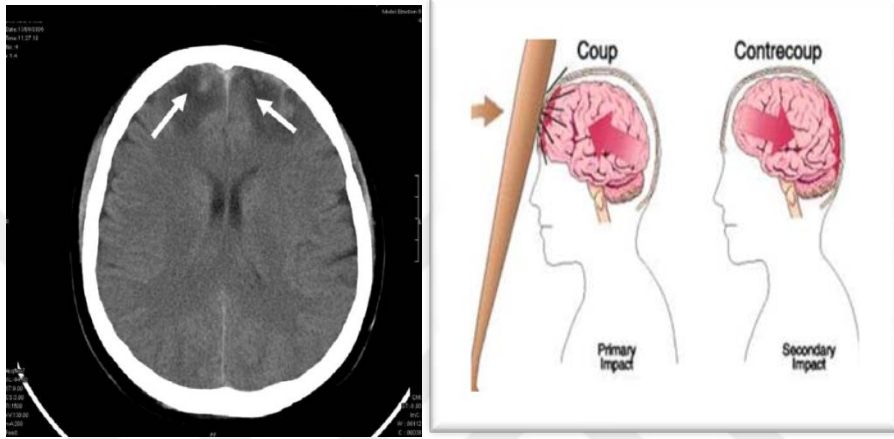
Fokal beyin yaralanmaları travmaya bağlı hematoma ve hemorajilerle sonuçlanan vasküler yaralanmalar ve kontüzyonlarla sonuçlanır.

2.7.1. Kontüzyon

Beyin kontüzyonları travmayla beyin dokusunun fiziksel distorsiyonu sonucu küçük damarlarda oluşan yırtılma sonucunda eritrositler nöral parankime çökerek beyin parankiminde küçük kanama odakları oluşur. Temporal ve frontal loblar kafa kemikleriyle anatomik yerleşim ilişkileri nedeniyle en çok hasar gören bölgelerdir. Hastalarda çoğunlukla lokal serebral ödem, infarkt ve/veya geç gelişen hematomların sonucunda ilerleyici nörolojik kötüleşme olur. Hastane başvurusu sonrası çekilen ilk BT görüntülemelerinin yaklaşık % 30' unda saptanabilir.³⁸ Bu duruma pia mater hasarı da eklenirse bu durumda laserasyondan bahsedilir.

Laserasyonlar dokuda oluşan mekanik yırtılmalardır. Genellikle yabancı cisimlerin veya kemik parçalarının beyne etkisi ile oluşur. Kontüzyonlar çoğunlukla frontal ve temporal kaide, orbitofrontal giruslar, perisilvian yapılar ve inferolateral temporal lob yüzeyi gibi kemiklerle yakın temas halinde olan bölgelerde görülür. Kontüzyonlar mekanizma, anatomik lokalizasyon veya komşu yaralanmalara göre sınıflandırılabilir. *Kırık kontüzyonları* doğrudan temas yaralanmaları sonucunda ve etkilenen kemiklerin hemen komşuluğundaki beyin dokusunda görülür. *Kup kontüzyonları* kırık olmaksızın etkilenen kemiklerin hemen komşuluğundaki beyin dokusu yaralanmasını ifade ederken *kontrkup* terimi darbenin karşı tarafındaki beyin dokusunun yaralanmalarını ifade etmek için kullanılır. *Gliding kontüzyonlar* doğrudan temas mekanizmasından ziyade rotasyonel darbeler sonucu görülür ve korteks ile serebral hemisferlerin üst sınırlarına komşu beyaz cevher alanlarını etkileyen hematomlar için kullanılır. *Intermediate kontüzyonlar* korpus kallosum, bazal gangliyonlar, hipotalamus ve

beyin sapı gibi derin beyin yapılarını etkileyen lezyonlardır. *Herniasyon kontüzyonları* ise temporal lobun medial kısımlarının tentoriyal sınırla temas ettiği bölgelerde (örn. Unkal herniasyon) veya serebellar tonsillerin foramen magnum ile temas ettiği bölgede (örn. tonsiller herniasyon) ortaya çıkar.³⁹ Kontüzyonlar bulunduğu beyin bölgesine göre klinik bulgular ortaya çıkarır. Nadiren çevre beyin dokusu ödemi ve hematoma gelişmesiyle kitle etkisine neden olabilir.⁴⁰



Şekil 5. BT'de kontüzyon görünümü ve kup-kontrkup travmanın oluşum şeklinin şematik olarak gösterilmesi.

2.7.2. Konküzyon

Konküzyon beyin parankiminin travmaya bağlı olarak derin kısımlarında oluşan hasardır. Bu hasar sonucunda nörolojik muayeneleri normal olmasına karşın hastalarda geçici bilinç kaybı gelişir. Bebeklik ve erken çocukluk dönemlerinde travma sonrası nöbet, gecikmiş somnolans gibi klinik bulgular da görülür. Geç çocukluk döneminde ise öyküde travma sonrası amnezi görülebilir. İleri çocukluk döneminde ise morfolojik bir patoloji olmaksızın mental durumda giderek kötüleşme olabilir. Yapılan bir çalışmada ABD'de yılda yaklaşık 3,8 milyon kişide spor aktiviteleri ilişkili konküzyon olduğu bildirilmiştir.³⁵

2.7.3. Sefal Hematomlar

Subperiostal Hematom: Periost altına kan birikmesi sonucu sutür hattını aşmayan kanamadır, tek taraflı olur. Genellikle parietal bölgede oluşur ve kalsifiye olabilir.

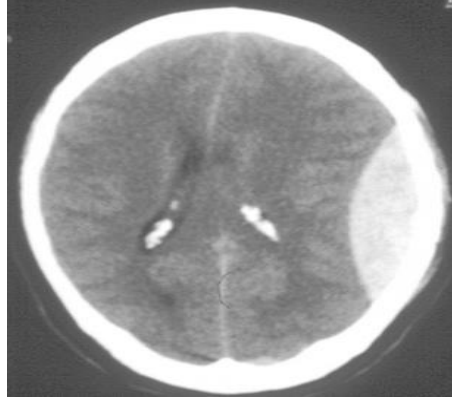
Subgaleal Hematom: Galea aponeurotica ile periost arasında kan birikimi sonucu oluşan, sütür hatlarını aan hematomlardır.

2.7.4. Epidural Hematom

Arter ya da venlerin yırtılması sonucunda dura ve kafa kemikleri arasında oluşan hematomdur. Travmadan 6-8 saat sonra arteriyel, birkaç saat sonra ise venöz orijinli epidural hematomlar (EDH) semptom verebilir. En sık temporal, frontal, oksipital loblarda görülür. BT'de bikonveks ya da lentiküler görünüm olur.⁴¹ Erişkinlerde EDH kafatası kırığı ile birlikte olur, ama çocuklarda kırk olmadan da epidural hematom oluşabilir. Çünkü ocuklarda kafatası esnek yapıya sahiptir.^{34,42} EDH %95'i unilateraldir, sütürleri geçmez fakat dural bağlantıları geçebilirler ve tentoryumun üstünde meydana gelir. Hematom çapında art, temporal lob ve/veya beyin sapına bası, kompanzasyon mekanizmalarının eksikliği sonucunda hemiparezi, bilinç kaybı, postürde bozulma ve pupiller değişiklikler gibi nörolojik ktlemeler olabilir. EDH' ler radyografik olarak göre üç gruba ayrılır: tip I (akut ve hiperakut-ilk gün, phtılamam kan içerir), tip II (subakut, 2-4. günler, kat) ve tip III (kronik, 7-20. günler, lsent görünüm). Sırasıyla %58, %31 ve %11 sklıkta görülür.⁴³ EDH l hastaların % 25-50 'inde 'lucid interval' denilen; travmayı takiben bilinç kaybı, ardından geçici bir iyileşme ve sonra hızlı nörolojik kötüleşme ŗeklinde klinik bir tablo gelişir.⁴⁴ EDH ile ilişkili bu durum ilk kez John Abernethy tarafından tarif edilmiştir.⁴⁵

Bu durumun mekanizması ŗu ŗekilde açıklanabilir; kanama dura materi ayırarak epidural boşluktaki hemorajinin venöz damarlar yoluyla ŗant edilmesini sağlar. Bu ŗant mekanizması hematom birikimini ve böylece kafa içi basncndaki artı geciktirerek geçici iyilik hali oluşturmaktadır. Hematomun artmasıyla artan kafa içi basınca bağlı nörolojik kötüleşme, kontralateral hemiparezi, unkal herniyasyona bağlı anizokori (ipsilateral okulomotor sinir felcine bağlı midriyazis), deserebrasyon rijiditesi, kardiak aritmiler, hipertansiyon, solunum bozuklukları, apne ve ölüm ile sonuçlanır. Bu bulguların gelişmesi hematomun hacmine ve eşlik eden diğer intrakranial lezyonların varlığıyla ilişkilidir. Lucid interval yokluğu veya çok kısa lucid interval,

intrakranial ek bir yaralanma varlığı ve gecikmiş cerrahi kötü prognoza etki eden durumlardır.



Şekil 6. BT'de akut sol tarafta epidural hematom görünümü.

2.7.5 Subdural Hematom

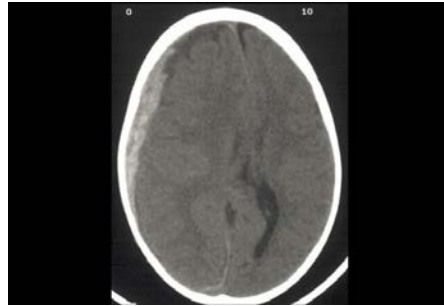
Dura ve araknoid membranlar arasındaki kanama sonucu oluşur. Subdural hematomların %85'i unilateraldir ve daha çok travma olan tarafta serebral konveksitede oluşur.⁴⁶ Primer ve sekonder beyin hasarının gelişme olasılığı nedeniyle epidural hematoma göre prognozu daha kötüdür ve bazı vakalarda hematomun cerrahi olarak boşaltılması gerekmektedir. Subdural hematomlar (SDH) rotasyonel kuvvetler veya akselerasyon-deselerasyon kuvvetlere bağlı olarak durayı çaprazlayan köprü venlerinin yırtılması ya da kortikal arterlerin laserasyonu sonucunda oluşan dura ve korteks arasında yer alan hematomdur.^{36,34} Çocuklarda subaraknoid mesafenin geniş olması nedeniyle anatomik olarak gergin olan köprü venlerinin minor travma ile yırtılma riski yüksektir ve bu hastalarda ciddi parankimal hasar ve nörolojik defisit gelişme riski vardır. Yenidoğanlarda SDH çok az görülür ve genellikle doğum travmasına bağlı olarak doğumdan sonraki ilk 12 saatte oluşur. Nöbet, fontanel bombeliği, anizokori, solunum sıkıntısı gibi klinik bulgular görülebilir. Çocuk istismarı sonucunda da SDH görülebileceğinden, SDH olan çocuklarda çocuk istismarı akla getirilmelidir.³⁴ Bu çocuklar nöbet, kafa çevresinde artış, yetersiz büyüme veya gergin fontanel şikayetleri ile hastaneye getirilirler ve çoğu zaman fokal nörolojik defisit olmaz. SDH kanama süresine göre akut, subakut ve kronik olarak üç gruba ayrılır. Patolojik olarak SDH ilk 48 saatte pıhtılaşmış kandan oluşur, subakut SDH'de pıhtı ve kan karışımı (2-14 gün), ve kronik SDH'de (>14

gün) ise sadece kan görülür (Tablo 7). Klinikte, akut SDH yaralanmadan sonraki ilk 3 günde, subakut 3-21 günde ve kronik SDH ise >21 günde belirti verir.

Tablo 7. Subdural Hematom Sınıflaması

TİP	GÜN	İÇERİK	BT
Akut	0-2	Pıhtılaşmış kan	Hiperdens
Subakut	2-14	Pıhtılı kan	İzodens
Kronik	>14	Kan	Hipodens

Tüm SDH ların %50-60' ını akut SDH oluşturur ve mortalitesi %60' lara ulaşabilmektedir.⁴⁷ 10 mm şifte neden olan akut SDH da intrakranyal basınç 50 mm Hg a kadar yükselebilirken, kronik SDH da 20 mm şifte neden olan kanamalarda intrakranyal basınç çoğunlukla 20 mm Hg'ı geçmez.⁴⁸ Akut SDH' da 10 mm'den kalın hematoma ve 5 mm'den fazla orta hat şifti varsa GKS'ına bakılmaksızın cerrahi tedavi önerilmektedirken, kronik subdural hematoma da cerrahi kararını esas belirleyen klinik durumdur.



Şekil 7. BT'de akut subdural hematoma görünümü

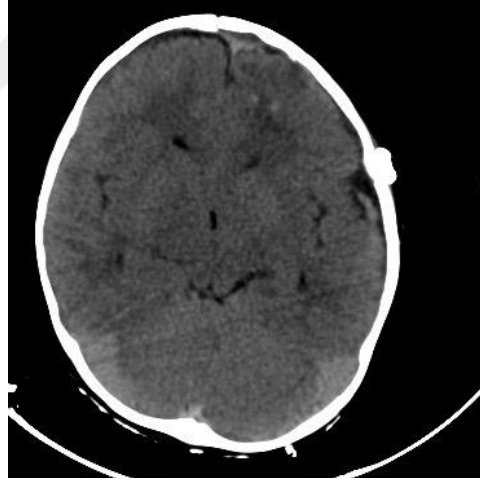
2.7.6. İntraventricüler Kanama

Akselerasyon ve deselerasyona neden olan travmalara bağlı olarak ependimal ve subependimal damarlarla birlikte ventriküler duvarın rüptürü

olursa bu tip kanamalar oluşur. İntraventriküler kan, intraserebral hematomdan daha hızlı olmak üzere genelde 10 gün içerisinde absorbe olur.

2.7.7. Subaraknoid Kanama

Subaraknoid kanama kanın subaraknoid mesafeye dağıldığı patolojik bir durumdur ve orta-ileri yaş grubunda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir.⁴⁹ Beyin içinde olan bir hematoma ventrikül içine rüptüre olması sonucunda da subaraknoid aralıkta kan görülebilir. BT'de özellikle bazal, interhemisferik ve insular sistemlerde olmak üzere, eksternal sıvı boşluklarında dansite artar. Travmadan sonra meydana gelen subaraknoid kanama sıklıkla fokal olup, kontüzyon alanında ya da falks serebri boyunca interhemisferik fissürde bulunur. Subaraknoid mesafede olan kan farklı bir dansitede görüldüğünden beyin BT subaraknoid kanamayı saptamada mükemmel bir yöntemdir.⁵⁰



Şekil 8. Yaygın subaraknoid kanama.

2.7.8. Travmatik intraserebral hematoma

İntraserebral hematomlar (ISH) travmaya bağlı gelişen hematomların yaklaşık %20' sini oluşturur. Küçük parankimal damarların zedelenmesi ve bu alanların birleşmesi ile oluşur. Sıklıkla yaygın kontüzyonlarla birlikte. Hematom iyi sınırlı ve homojen görünümüyle kontüzyondan ayrılır. En sık yerleşim yeri frontal ve temporal loblardır. Spontan ISH dan farklı olarak genellikle multipl ve irregülerdir. Hematom boyutu, lokalizasyonu, kitle etkisi, eşlik eden ekstraserebral hematoma bağlı nörolojik bulgu gelişir. Cerrahi karar

vermede intrakranyal basınç, BT bulguları (hematom boyutu, orta hat şifti, bazal sisternlerin durumu, serebral ödem, hematoma yeri) ve hastanın kliniği önemlidir.⁵¹ Kafa travması sonrası genellikle 1 cm' den küçük çaplı, içerisinde nekrotik beyin, kan ve ödem olan hemorajik kontüzyon alanlarında büyüme veya yeni kontüzyon alanları gelişmesi görülebilir. Bu durumda hemorajik kontüzyonun progresyonu tanımı kullanılır. İlk BT' de normal görünen alanlarda daha sonra ortaya çıkan hematoma gecikmiş travmatik intraserebral hemoraji adı verilir. Özellikle kanamanın multipl olması, ilk kanama hacminin büyük olması, eşlik eden akut subdural hematoma, sisternal kompresyon, hipoksi gibi sistemik hasar belirteçleri, düşme şeklinde travma olan ve dekompresif kraniyektomi yapılan olgularda kanamanın genişlemesi sıktır.⁵²



Şekil 9. BT'de travmatik intraserebral hematoma görünümü

2.7.9. Delici Travmalar

Delici travmalar cerrahi aciller arasındadır. Çünkü bu tip travma sonrasında hastalarda klinik olarak hızlı kötüleşme ve fatal hemorajiler gelişir. Kafa kemiği henüz yeterince gelişmemiş küçük çocuklarda tornavida, çivi, çakı gibi aletler kolaylıkla delici yaralanmalara neden olabilir. Beyinde oluşabilecek parankim hasarı, arterio-venöz fistül ve psödoanevrizma gibi vasküler komplikasyonlar yönünden gerekli radyolojik incelemeler yapılmalı, enfeksiyonu önlemek için yara debridmanı ve antibiyotik profilaksisi uygulanmalıdır.

2.8. İkincil Beyin Yaralanmaları

2.8.1. Enfarkt

Tentoriyal ve subfalsin herniasyona bağlı olarak arteriyel dolaşımın uzun süreli engellenmesi sonucunda enfarkt gelişebilir. BT'de etkilenen arterde enfarkta ait bulgular gözlenir.

2.8.2. Yaygın beyin ödemi

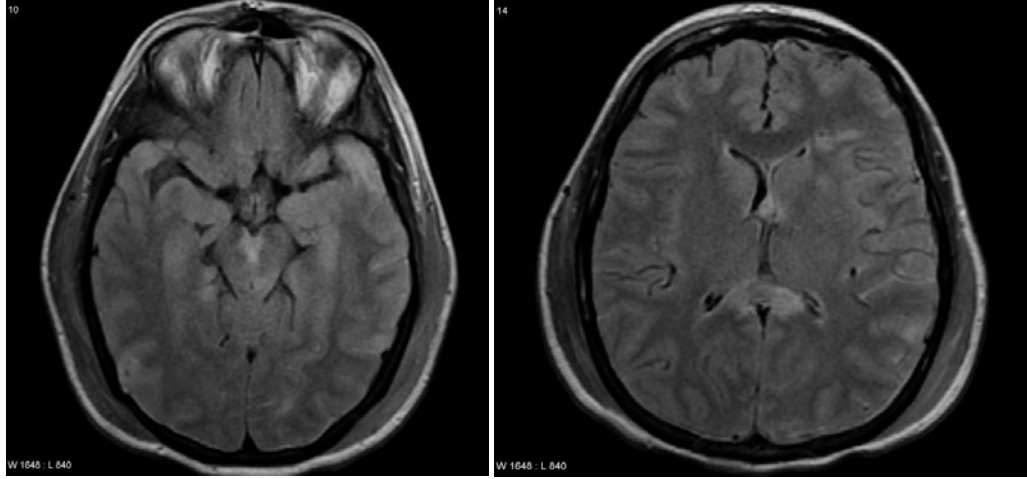
Çocuk ve yetişkinlerde, travma sonrası yaygın beyin ödeme yetişkinlerden daha çok rastlanır.⁵³ Ağır kafa travmalarının yaklaşık hepsinde beyin ödemi oluşur. Orta şiddetteki kafa travmalarında ise bu oran %5-10 arasındadır. BT'de ventriküller komprese, bazal sisternler ve sulkuslar silinmiş ve oblitere olmuş saptanır. Beyin ödeminde en güvenilir bulgu, serebellumun nispeten korunmasına karşın yüzeysel sulkusların ve baziler subaraknoid alanların, daha çok da suprasellar ve perimezensefalik sisternlerin silinmesidir.

2.8.3. Herniasyona bağlı basınç nekrozu

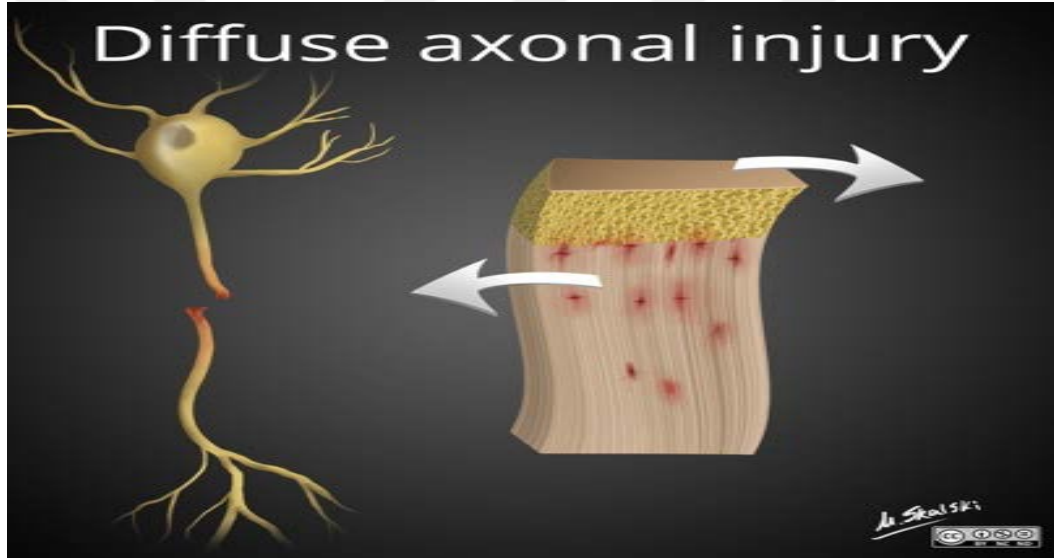
Nöral dokunun, kemik ve dural dokuya doğru sıkışması sonucunda artmış kafa içi basıncına (KİB) ve herniasyon sendromlarına bağlı olarak gelişir. En sık singulat girus, unkal ya da parahipokampal girus ve serebellar tonsiller etkilenir. Ağır doku kompresyonu, azalmış doku perfüzyonuna, hücre nekrozuna ve sonuçta hücre ölümüne sebep olur. BT'de komşu subaraknoid alanların obliterasyonu ile beraber nonspesifik fokal parankimal ödem gözlenir.⁵⁴

2.8.4. Diffüz aksonal hasar

Travma sonucunda gelişen iskemik ya da kitle etkisi yapan olay olmadan uzun süreli koma durumudur. Bu sırada beyaz cevher içinde ince fokal odaklar şeklinde peteşiyal kanamalar olur. Bu tabloya ani olarak deselerasyonun neden olduğu nöronların kopması neden olur.⁵⁰ BT genelde normal olsa da, gri ve beyaz cevher arasındaki sınırın silinmesi ve internal kapsül içinde noktasal kanamalar ve serebral ödem saptanabilir.⁵⁵ Ayrıca diffüzyon Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ile tanısı konulmaktadır.



Şekil 10. Diffüz aksonal hasarın MR’deki radyolojik görünümü. Özellikle orta hatyapılarında, beyin sapı ve korpus kallozumda DAH ile uyumlu görünüm.



Şekil 11. DAH’ın oluşum mekanizması şematik olarak gösterilmiştir.

Diffüz akonal yaralanma (DAH) lezyonların yerine göre Adams tarafından Sınıflandırılmıştır.⁴⁰

Tablo 8. Diffüz Aksonal Hasar Nöropatolojik Sınıflaması

DERECE	LEZYON YERİ
I	Serebral hemisferlerin parasagittal beyaz cevherinin aksonal hasarı
II	Grade I’ e ek olarak korpus kallozumda fokal lezyon
III	Grade II ‘ e ek olarak serebral pedinkülde fokal lezyon

2.9. İstismara Bağlı Kafa Travmaları

Çocuk istismarına bağlı kafa travmaları (Sarsılmış Bebek Sendromu) genellikle süt çocukluğu ve üç yaş altını kapsar. Bu hastalar genellikle hastaneye letarji, apne, irritabilite, bilinç bulanıklığı ile getirilirler. İstismar şüphesi olan hastalar nörolojik muayene, saçlı deri, kafa ve fontanel muayeneleri ve olası retinal hemoraji açısından göz dibi muayenesi yapıldıktan sonra tüm vücut ekimozları, yara, hiperemi, gerginlik, hareket kısıtlılığı açısından dikkatli bir şekilde incelenmelidir. Ayrıca bu hastalarda kemik fraktürleri açısından uzun kemiklerin direk grafileri çekilmelidir. Travmanın mekanizmasına bağlı olarak subdural ve subaraknoid kanamalar çok sık görülebilir. Parasagittal venlerde kopmalar nedeniyle ekstraaksiyal kanamalar görülür. Bu hastalara BT, gerekli durumlarda MRG çekilebilir.

Prognozda en önemli yol gösterici, başvuru anındaki bilinç durumudur. Başvuru anında hasta uyaranlara cevapsız ise mortalite oranı %70'lere ulaşmaktadır.⁵⁶ Gill ve arkadaşları tarafından ABD'de 2009 yılında kafa travması sonucunda ölen 59 hastanın otopsi sonuçları incelenmiştir ve bu çocukların %22'sinde sarsılmış bebek sendromuna ait bulgular saptanmıştır. Hastaneye ilk geliş şikayetleri araştırıldığında hastaların sadece %40'ında sarsılmış bebek öyküsünün alınabildiği görülmüştür.⁵⁷

2.10. Travmatik Beyin Hasarının mekanizması

TBH yapısal bozulma ve nörolojik işlev bozukluğu ile karakterize olup, yaralanma anında başlayan ve ilk etkilenmeden sonraki saatler ile haftalar arasında süren doğrudan ve dolaylı hasarın bir sonucudur. Yaralanma mekanizması, mekanik kuvvetlerin kafaya etkisi ile ortaya çıkan fiziksel ve fizyolojik etkilerin beyine olan ilişkisi olarak tanımlanabilir.⁵⁸ 1966'da Goldsmith hareketli cismin kafaya çarpması, kafaya direkt darbe olmaksızın alınan darbenin etkisiyle kafanın ani hareketi ve statik veya kısmen statik bir yükte kafanın ezilmesi olmak üzere TBH'na neden olan üç mekanizma tariflemiştir.⁵⁹ TBH'ın oluşumunda mekanizmalar temel olarak ikiye ayrılabilir. Bunlardan birincisi fokal beyin hasarı; künt veya penetran yaralanma sonrası ortaya çıkan kontüzyon, laserasyon veya intrakranyal kanamalar olarak sınıflandırılır. İkincisi ise akselerasyon ve deselerasyon kuvvetlerinin sonucunda ortaya çıkan diffüz

aksonal yaralanma ve beyin ödemedir. Yaralanma sırasında ortaya çıkan biyomekanik mekanizmalar, birkaç gün içinde gelişen primer (birincil) ve sekonder (ikincil) yaralanmaları başlatır. İlk travmanın etkisiyle nöronlar, glia, aksonlar ve damarlar zedelenir. Primer travmayı takiben gerek hücre içi gerekse hücre dışı biyolojik yolların katılımıyla saatler hatta günlerce devam edebilen gecikmiş faz izler.⁶⁰ Bu faz sırasında pek çok hasta ilk hasarın üstüne gelen hipoksi, hipotansiyon, beyin ödemi ve artmış kafa içi basıncının etkileri sonucu ortaya çıkan sekonder hasar sürecine sebep olur.

2.10.1. Primer (Birincil) Hasar

Primer yaralanma travma esnasında gerçekleşir. Doğrudan etki, ani ve hızlı akselerasyon-deselerasyon, penetran veya patlama sırasında blast etkisi gibi nedenlerle; serebral kontüzyon, intrakranyal hematoma (epidural, subdural, subaraknoid), DAH sonucu meydana gelir.

2.10.2. Sekonder (ikincil) Hasar

Primer hasardan saatler ve günler sonra ortaya çıkan birtakım biyokimyasal kaskatların aktifleşmesi sonucu oluşan, serebral iskemi ve intrakranyal hipertansiyon ile sonuçlanabilen hücresel hasarla ilgilidir. Sekonder hasar TBH'da morbidite ve mortaliteden önemli ölçüde sorumludur ve mevcut tedaviler bu duruma yöneliktir. TBH sonrası serebral hasarın ilk evreleri direk doku hasarı, serebral kan akımı ve metabolizmanın etkilenmesiyle karakterizedir. Bunun sonucunda anaerobik glikoliz, artan membran geçirgenliği ve ardışık ödem oluşumu nedeniyle laktik asit birikmesine yol açar. Anaerobik metabolizmanın hücresel enerji durumlarını korumada yetersiz olması nedeniyle, ATP depoları tükenir ve enerji bağımlı membran iyon pompalarında bozulma meydana gelir. Patofizyolojik kaskatın ikinci aşaması, eksitatör nörotransmitterlerin (glutamat, aspartat) aşırı salımı, NMDA (N-metil-D-aspartat), AMPA'nın (alfa-amino-3-hidroksi-5-metil-4) aktivasyonu ile birlikte voltaj bağımlı kalsiyum ve sodyum kanallarının yanı sıra terminal membran depolarizasyonu ile karakterizedir. Ardışık sodyum ve kalsiyum girişi katabolik hücre içi süreçlere sebep olur. Kalsiyum lipid peroksidazları, proteazları ve fosfolipazları aktive eder, bu da serbest yağ asitleri ve serbest radikallerin hücre

içi konsantrasyonunu artırır. Kaspaz, translokaz ve endonükleaz aktivasyonu ile birlikte biyolojik membranlar ve nükleozomal DNA da ilerleyici yapısal bozukluklara sebep olur. DNA fragmantasyonu ve DNA onarımında inhibisyon oluşur. Tüm bu olaylar vasküler ve hücrel yapılar da membran bozulmasına, nekroz veya programlı hücre ölümüne (apoptoz) yol açar.⁶¹ Bunların sonucunda eksitatör nörotransmitter aktivasyonunun sebep olduğu iyon kanallarındaki kaçak sonucu özellikle astrositlerde, sonrasında tüm beyinde şişme ve intrakraniyal basınç artışı olur. Serbest oksijen radikalleri ve kalsiyum aracılı hasar nekrotik hücre ölümüne; kaspaz aktivasyonunu otofaji ve apoptozu indükleyerek hücre ölümüne sebep olur.

2.11. Travmatik Beyin Hasarında Spesifik Mekanizmalar

2.11.1 Serebral Kan Akımı

Yapılan çalışmalarda TBH' dan sonra oluşan sistemik hipotansiyon ve hipotansiyonataklarının süresi ve sayısının mortaliteyle ilişkili olduğu bildirilmiştir. Yapılan hayvan ve insan çalışmalarında çeşitli yöntemlerle TBH 'den hemen sonra ve geç dönemde serebral kan akımları değerlendirilmiş, travma sonrası fokal veya global serebral iskeminin meydana geldiği gösterilmiştir.^{62,63} Serebral iskemi varlığı, toplam iskemik alan hacminin beyin hacminin %10'undan azı bile olsa, ölüm veya vejetatif durum gibi kötü nörolojik sonuçlarla ilişkilidir.⁶² TBH ve iskemik inmenin temel patofizyolojisi benzerlikler gösterse de ikisi arasında bazı farklılıklar bulunmaktadır. Örneğin TBH'lı hastalarda geri dönüşümsüz doku hasarına neden olan SKA kritik bütünlüğünün bozulması gibi morfolojik yaralanmalar, otheregülatuar mekanizmalarda ki yetersizlikten ötürü hipotansiyon, nitrik oksit ve kolinerjik nörotransmitterlerdeki yetersizlikler ve prostaglandinle tetiklenen vazokonstriksiyon posttravmatik iskemiye neden olan diğer mekanizmalardır.⁶¹ Travmanın erken dönemlerinde serebral hiperperfüzyon (SKA >55 ml/100g/dk) görülebilmektedir. Benzer şekilde post-travmatik iskemiden hemen sonra hiperemi görülebilmektedir. Bu durum en az iskemi kadar zararlıdır çünkü metabolik ihtiyacı karşılamaksızın SKA artışı serebral kan hacminde artış ve kafa içi basınçta artışa sebep olur.⁶⁵ SKA hastadan hastaya farklılık göstermekle birlikte TBH sonrası farklı dönemlerde değişiklik gösterir.

2.11.1.1. Hipoperfüzyon fazı (1. Gün)

TBH' rı takip eden ilk 24 saat serebral hipoperfüzyon ile karakterizedir. Her ne kadar SKA azalsa da transkraniyal doppler ile bakılan orta serebral arter kan akımı hızı, arteriovenöz oksijen farkı (AVFO₂), oksijen içeriği ve arterial-jugular fark (AJDO₂) normaldir. Bu nedenle jugular venöz bulbus oksijen saturasyonu da (SjO₂) normaldir. Hipoperfüzyon fazı esnasında oksijenin serebral metabolik hızı (SMHO₂) normalin, yaklaşık %50'sidir. Azalan kan akımının da patolojik olması, bu fazda SKA ile serebral metabolizma hızının dengede olduğunu göstermektedir.⁶⁶

2.11.1.2. Hiperperfüzyon fazı (1-3. Gün)

Travma sonrası 24. saatten sonra SKA artar. Bu durum AVFO₂'de düşüş ile birlikte ve bu nedenle de SjO₂'de bir yükselme görülür. Motor skorda da düşüş başlar. SMHO₂ ise düşüktür. Bu fazda rölatif kan akımı gereksinimine bağlı olarak hiperemi vardır. Orta serebral arterde kan akım hızı hızla artar. Artan serebral glukoz metabolizması ve laktat, adenosin, nöropeptid gibi vazodilatör metabolitlerin artışına bağlı serebral mikrovasküler dirençte düşme meydana gelir. Hipereminin kendisi belirgin kafa içi basınç artışına neden olur.

2.11.1.3. Vazospazm Fazı (4-15. Gün)

Post-travmatik serebral vazospazm hastanın gidişatını belirleyen önemli bir sekonder hasarlanmadır.⁶⁷ TBH hastalarının 1/3 'den fazlasında görülür ve şiddetli hasara işaret eder. Hipoperfüzyon süresi ve etkilenen doku miktarı ile birlikte değerlendirildiğinde post-travmatik vazospazm, anevrizmal subaraknoid kanama sonrası görülen vazospazmdan farklıdır. Vazospazma neden olan mekanizmalar arasında azalmış potasyum kanal aktivitesine bağlı kronik vasküler düz kas depolarizasyonu,⁶⁸ nitrik oksitte azalmaya bağlı azalmış endotelin salgısı,⁶⁹ vasküler düz kasta siklik GMP azalması,⁷⁰ prostaglandinle indüklenen vazokonstriksiyon⁷¹ ve serbest radikal oluşumu yer alır.^{72,73} Orta serebral arterde kan akım hızı daha da artar. İlginç olarak vazospazm fazında AVFO₂ düşük seyrederek ve bu nedenle SjO₂ yüksek bulunur. Bu durum, muhtemelen ya SMHO₂'nin kalıcı olarak düşük seyretmesine ya da hücre ölümüne bağlıdır. Vazospazm ise serebral iskeminin kötüleşmesine neden olur.

2.11.2. Serebral Metabolik Disfonksiyon

Serebral metabolizma (serebral oksijen ve glukoz tüketimi) ve serebral enerji durumu (doku fosfokreatinin ve ATP konsantrasyonları veya indirekt olarak laktat/pirüvat oranı) sıklıkla TBH sonrasında azalır. Katekolamin düzeyleri travmanın şiddetine ters olmak üzere, sempatik ve hormonal yanıtı neden olmaktadır. TBH sonrası hiperglisemi sık görülür. Hiperglisemi hem travmanın şiddetiyle hem de erken mortalite ile fonksiyonel düzelme açısından kötü prognozla ilişkilidir. Hastaların yaklaşık yarısında kan glukozu 200 mg/dl den yüksektir. İlk 24 saatte zirve düzeyleri bu değerden daha yüksek olup belirgin mortalite görülür.

2.11.3. Serebral kan akımının düzenlenmesi - serebrovasküler otheregölasyon ve CO₂ Reaktivitesi

Serebral kan akımını sağlamada serebrovasküler otheregölasyon ve vasküler reaktivite (CO₂-reaktivitesi) önemli mekanizmalardır. Her ikisi de serebral perfüzyon basıncı (SPB) ve kafa içi basınç (KIB) ayarlanmasında temel mekanizmalardır. Bunların bozulması durumunda sekonder beyin hasarı riski artmaktadır.⁶¹ Normal koşullarda otheregölasyon mekanizmaları SPB değişimlerine göre serebrovasküler damarlarda kasılma ya da gevşeme cevabı vererek SKA' nın, SPB 50-150 mmHg arasında seyretmesi halinde sabit kalmasını sağlar. Pek çok hastada TBH sonrasında, SKA otheregölasyonu bozulur veya ortadan kalkar. Bu bozukluk travma şiddetinden bağımsız olarak, travmadan hemen sonra ya da zaman içinde gerçekleşebilir; kalıcı veya geçici olabilir. Serebral kan akımı otheregölasyonu ile karşılaştırıldığında CO₂ reaktivitesi (hipo-hiperkapniye serebrovasküler yanıt) daha güçlü bir fenomendir. Ağır beyin hasarı ve kötü gidişatı olan hastalarda CO₂ reaktivitesi travmanın erken dönemlerinde bozulmaktadır.⁷⁴

2.11.4. Serebral Oksijenizasyon

TBH, serebral oksijen girişi ile serebral oksijen tüketimi arasında dengesizlik olmasıyla karakterizedir. TBH sonrası serebral perfüzyonun bozulmasıyla serebral oksijenizasyon bozulur ve beyin hipoksisi ile sonuçlanır.

Beyin dokusunda oksijen basıncı kritik düzeyi TBH' da 10-15 mmHg PtO₂ olarak belirlenmiştir ve bu eşik değerin altında beyin dokusunda iskemik hasar gelişmektedir.⁷⁵ Ancak ardışık sekonder beyin hasarı ile seyreden beyin oksijen yoksunluğu normal SPB veya normal kafa içi basınç mevcudiyetinde de olabilmektedir. Kritik beyin oksijenasyonu temel alınan bireysel tedaviler sonucu TBH sonrası daha iyi prognoz elde edildiği gösterilmiştir.⁷⁶

2.11.5. Eksitotoksisite ve Oksidatif Stres

TBH'de primer ve sekonder olarak masif eksitatuvar nörotransmitter özellikle glutamat artışı görülmektedir.⁷⁶ Hücre dışı ortamda aşırı glutamat kalsiyum, sodyum ve potasyum akımlarıyla iyonotropik ve metabotropik glutamate reseptörlerinin aşırı uyarımına neden olur.⁷⁷ Bu reaksiyonlar kan beyin bariyeri dahil birçok ultrasitrikürel yapıların yıkımı ile gitse de bu iyonik dengesizlik Na/K-ATPaz enzimi ile giderilmeye çalışılır. Bu ise kan akımı-metabolizma eşleşmesinin bozulmasıyla sonuçlanan kısır bir döngü yaratır. Oksidatif stres TBH' na cevaben reaktif oksijen ürünlerinin (serbest oksijen radikalleri veya süperoksitler, hidrojen peroksit, nitrik oksit, peroksinitrit gibi ilişkili moleküller) oluşumuyla ilişkilidir. Eksitotoksisiteye bağlı olarak reaktif oksijen ürünlerinin aşırı üretimi ve endojen antioksidan sistemin (süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz, katalaz) tükenmesi hücresel ve vasküler yapıların peroksidasyonuna, protein oksidasyonuna, DNA'nın parçalanmasına ve mitokondriyal elektron transport zincirinin inhibisyonuna neden olur. Bu mekanizmalar erken hücre ölümüne katkıda bulunabileceği gibi inflamatuvar süreçler ve erken veya geç apoptotik programda oksidatif stresle indüklenir.⁷⁸

2.11.6. Ödem

TBH sonrası sıklıkla ödem oluşur. Beyin ödeminin mevcut sınıflandırması, primer veya sekonder hasarın neden olduğu yapısal hasar veya su ve ozmotik dengesizlikle bağlantılıdır. Vazojenik ödem kan beyin bariyerinin hayati yapısal elemanı olan endotel hücre tabakasının fonksiyonel yıkımı ile meydana gelir. Serebral vasküler endotel duvarının mekanik, otoimmün veya fonksiyonel olarak fonksiyon kaybına sebep olarak, intravasküler alandan ekstraselüler (interstisyel) kompartmana kontrol edilemeyen iyon ve protein

transferine yol açar ve su birikimine neden olur. Sitotoksik beyin ödemi, vasküler endotelial duvarın bütünlüğünden bağımsız olarak nöronlar, astrositler ve mikrogliaların hücre içi su birikimi ile karakterizedir. Bu patoloji iyonlar için artan hücre membranı geçirgenliği, enerji tükenmesi nedeniyle iyonik pompa yetmezliği ve ozmotik olarak aktif solitlerin hücresele geri emilmesinden kaynaklanır.^{79,80} TBH sonrası hastalarda sitotoksik ödem vazojenik ödeme göre daha sık görülmekle birlikte her iki antite de artmış kafa içi basıncı ve sekonder iskemik olaylarla yakından ilişkilidir.^{81,82}

2.11.7. İnflamasyon

TBH iskemik reperfüzyon hasarında olduğu gibi karmaşık bir immünolojik ve inflamatuvar doku yanıtına neden olur. Hem primer hem de sekonder hasar proinflamatuvar sitokinler, prostaglandinler, serbest radikaller ve komplemanlar gibi çeşitli hücresele mediyatörlerin salınımını aktive eder. Bu süreçler kemokin ve adezyon moleküllerini indükler, immün ve glial hücrelerin paralel ve sinerjistik hareketine neden olur.⁸³ Örneğin, adezyon molekülleri tarafından uyarılan aktive polimorfonükleer lökositler hem defektli hem de sağlam endotelial hücre tabakalarına tutunur. Bu hücreler doku hasarı sırasında makrofaj ve T lenfositlerle infiltre olur.⁸⁴ Lökositlerle doku infiltrasyonu P-selektin, intraselüler hücre adezyon molekülü (ICAM-1) ve vasküler hücre adezyon molekülü (VCAM) gibi hücresele adezyon molekülleri aracılığıyla gerçekleşir. Bu inflamatuvar sürece cevaben hasarlı doku ve komşuluğundaki yapılar elimine edilir; saatler, günler hatta haftalar içerisinde astrositler, mikrofilamanlar ve nöropiller sentezleyerek skar dokusu oluşturur.⁸⁵ Tümör nekroz faktörü, interlökin-1 β ve interlökin-6 gibi proinflamatuvarların saatler içinde salınımı artar. Doku hasarının ilerlemesi, nörotoksik mediyatörlerin doğrudan salınmasına veya dolaylı olarak nitrik oksit ve sitokinlerin salınmasıyla ilişkilidir. Vazokonstriktörlerin (prostaglandinler ve lökotrienler) salınımı, lökosit ve trombositlerin adezyonuyla mikrovaskülatürün tıkanması, kan-beyin bariyeri lezyonları ve ödem oluşumu doku perfüzyonunu daha da azaltır ve sonuç olarak ikincil beyin hasarını şiddetlendirir.⁶¹

2.11.8. Nekroz ve Apoptoz

TBH sonra apoptoz (programlanmış hücre ölümü) ve nekroz olmak üzere iki tip hücre ölümü meydana gelir. Nekroz, eksitator nörotransmitterlerin aşırı salınımı, metabolik yetersizlikle birlikte şiddetli mekanik veya iskemik doku harabiyetine yanıt olarak oluşur. Takiben fosfolipazlar, proteazlar ve lipid peroksidazlar hücre zarını otolize uğratır. Otoliz sonucu ortaya çıkan bu hücre artığı “antijen” olarak bilinir ve skar dokusu bırakarak enflamatuar işlemlerle uzaklaştırılır. Aksine, apoptoza giden astrositik hücreler travmanın hemen sonrasında yeterli ATP yapımının sağlandığı, fizyolojik membran potansiyelleri olan bir ortamda morfolojik olarak sağlamdırlar. Apoptoz primer hasardan saatler veya günler sonra belirginleşir. Fosfatidilserin translokasyonu ilerleyici membran ayrışmasıyla birlikte nükleer zarlarda lizisi, kromatin konsolidasyonunu ve DNA parçalanmasını başlatır. Hücre içinde oluşan apoptotik cisimcikler şişen hücrelerden ekzositoz mekanizmalarıyla uzaklaştırılır. Apoptozun doğası gereği enerji desteği ve doğal olarak oluşan pro- ve apoptotik proteinler arasında dengesizlik gereklidir. Kaspazların ardışık aktivasyon ve deaktivasyonu apoptozun en önemli mediyatörleridir.^{86,87}

2.12. Nöroinflamasyon

TBH' ye yanıt olarak nöroinflamasyon, yerleşik glia (mikroglia ve astrosit) aktivasyonunu, beyin içindeki inflamatuvar mediatörlerin salınmasını ve periferal immün hücrelerin (lökositlerin) toplanmasını içerir.⁸⁸ Tüm beyin hücreleri (nöronlar, astrositler, mikroglia, oligodendroglia ve endotelial hücreler) proinflamatuvar sitokinler üretebilmesine rağmen, embriyogenez sırasında kemik iliğinden makrofaj / monositlerden ortaya çıktığı düşünülen mikroglialar beyin esas yerleşik immün hücreleridir.⁸⁹ Aynı zamanda periferik makrofajlar da santral sinir sistemine geçerek TBH' na yanıt olarak mikrogliaya dönüşebilir. TBH sonrası hasarlı dokudaki mikroglia anti-inflamatuar mediyatörler sağlanmasında, hücrel enkazın temizlenmesinde ve nörolojik iyileşmeye yönelik nörorestoratif süreçlerin yönetilmesinde rol oynar. Bununla birlikte mikroglia beyin hasarını şiddetlendiren, beyin onarımını ve nörolojik fonksiyonel iyileşmeyi engelleyen aşırı proinflamatuvar mediatör üretebilir.⁹⁰ Spesifik yüzey proteinleri mikrogliaların fenotipini belirler. M1 fenotipindekiler; aktif, nörotoksik

ve proinflatuar özelliktedirler. Reaktif oksijen ve azot radikalleri salgırlar. Ancak M2 fenotipindekiler antienflatuar ve nöroprotektif özelliktedirler. Anjiogenez, yara iyileşmesi ve doku onarımını sağlar. Bu nedenle aşırı ve regüle olmayan mikroglial aktivasyon ağır hasarla sonuçlanır. TBH' de uzamış mikroglia aktivasyonu kötü klinik sonuçla ilişkilidir.⁹¹ TBH oluşturulan ratlarda anti-inflatuar sitokin (IL-4, IL-10, IL-13 ve transforme edici büyüme faktörü- b1 (TGF-b1)) seviyeleri azalırken, proinflatuar sitokin (interlökin 1b (IL-1b), IL-6, IL-17, tümör nekroz faktörü- α (TNF- α), interferon- γ (IFN- γ) seviyelerinin yanısıra; kemokinlerde (makrofaj kemotaktik protein-1 (MCP-1), makrofaj inflamatuvar protein 2 (MIP-2), kemokin (CC motifi) ligand 5 (CCL5)) önemli ölçüde artmıştır.⁹⁰

Proinflatuar sitokinler esas olarak mikroglia tarafından üretilirken bazıları da astrositler, nöronlar ve endotelial hücreler tarafından üretilir. Böylece glial hücreler aktive olur ve daha fazla sitokin üretimi ve astrogliozis meydana gelir. Travma sonrası kan beyin bariyerinin (KBB) bozulmasıyla beyne periferik immün hücrelerin infiltrasyonu görülür. Yaralanma sonrası KBB'nin artan geçirgenliği beyne plazmaproteinlerinin ekstrasvazasyonunu sağlar. Plazma proteinlerinden biri, plazma adezyon proteini olan fibrinojendir. Bunun ekstrasvasküler boşlukta birikmesi, transforme edici büyüme faktörü b (TGF- b) sinyal yolunu aktive ederek nöroinflamasyon ve astrosit skar oluşumuna neden olur.^{92,93} TBH' da kalıcı nöroinflamasyon fiziksel, bilişsel, davranışsal ve sosyal performanslarda ilerleyici ve uzun süreli bozulmalara katkıda bulunabilir. TBH sonrası nöroinflamasyonun neden olduğu ikincil yaralanma, kronik nörodejeneratif hastalıklarla ilişkilendirilmiştir.

2.12.1. Klasik inflamasyon

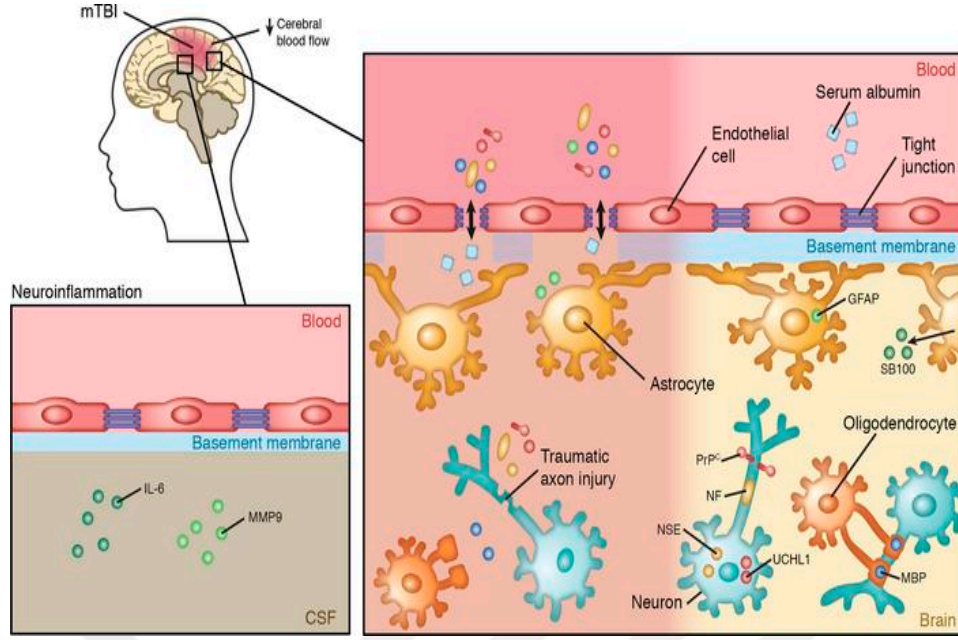
Klasik inflamasyon, santral sinir sisteminin bir çok akut bozukluğuna iyi tanımlanmış ikincil bir yanıttır. Klasik inflamatuvar yanıt TBH 'dan sonra akut olarak gelişen ve yerleşik hücrelerin (mikroglia ve makrofajlar) aktivasyonu, göçü ve periferik lökositlerin toplanması ile enflatuar mediatörlerin salınmasıyla karakterize edilir.⁹⁴

2.12.2. Nörojenik İnflamasyon

Nörojenik inflamasyon, Substance P, Nörokinin A (NKA), Kalsitonin genleşkili peptid (CGRP) ve Endotelin-3 (ET-3) gibi inflamatuvar mediatörlerin afferent nöronları tarafından lokal salınımdan kaynaklanan inflamasyondur. Bu mediatörler mast hücrelerinden histamin salınmasına neden olur. Histamin Substance P ve CGRP' nin daha fazla salınmasına sebep olur. Substance P' nin akut hasarın ardından KBB geçirgenliğinin arttırdığı ve serebral ödem ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.⁹⁵ Substance P aynı zamanda klasik inflamasyonda da rol alır.⁹⁴ Nörolojik hastalıkların patofizyolojisinde nörojenik inflamasyonun KBB düzenlenmesi üzerine etkili olduğu düşünülmektedir.⁹⁴ TBH sonrası klasik inflamatuvar yanıt nöroinflamatuvar cevabın bir kısmını oluşturur. Bu nedenle nöroinflamasyon yanıtının düzenlenmesinde hem klasik hem nörojenik inflamasyonu ele almak gerekir.

2.13. Travmatik Beyin Hasarında otoimmün yanıt

TBH' yi takip eden ilk gün içindeki hücre ölümüyle ve kan beyin bariyerinin bozulmasıyla, bağışıklık yanıtını tetikleyebilecek proteinlerin ve bunların parçalanma ürünlerinin (biyobelirteçler) hasarlı hücrelerden beyin-omurilik sıvısı (BOS) ve kana salınması gerçekleşir.^{97,98,99} TBH sonrası insan biyosıvılarında gözlenen bazı tanımlanmış biyobelirteçlere nöron spesifik enolaz (NSE), glia kalsiyum bağlayıcı protein S100b,GFAP, miyelin temel proteini (MBP), UCH-L1, NF proteinleri ve aII-spektrumu yıkım ürünleri örnek verilebilir.^{100,101,102}



Şekil 12. Akut hasar sonrası KBB geçirgenliğinin artması

2.14. Travmatik Beyin Hasarında diagnostik ve prognostik serum belirteçleri

Özellikle TBH'lı hastaların takibinde BT kullanımını azaltabilecek hem de prognoza yardım edebilecek hızlı ve basit tanısal serum belirteçleri araştırılmaktadır. Serum bazlı TBH biyobelirteç testleri, TBH şiddetinin derecesini değerlendirme ve diğer nörolojik ölçümlerle (nörogörüntüleme) korelasyonun hasta prognozunu belirleme potansiyeline sahiptir. Uygun bir belirteç kolay ulaşılabilir olmalı, akut fazda (3 saat ila 24 saat sonra) kontrol grubuna kıyasla travma şiddetine uygun şekilde yükselmeli, sağlıklı kontrol grubunda bazal seviyelerde olmalı; biyobelirteç esas olarak hasarlı beyinden kaynaklanmalı, en az iki deney formatı veya platformu olan sandviç ELISA ve benzer immünolojik testler kullanılarak kolayca belirlenmeli ve ölçülmeli; GKS, BT anormalliği ile tanımlanan TBH şiddetine duyarlı olmalı, beyin hasarını takiben 48 saat içinde tekrarlanan tespitlere izin vermelidir.¹⁰³ Bu çeşitli biyobelirteçler aksonal hasar, dendritik yarananma, nöronal hücre gövde hasarı, demiyelinasyon, sinaptik hasar, astrogliya hasarı ve mikroglia tepkilerini kapsamaktadır.

2.14.1. Nöronal hücre gövde hasarı belirteçleri

Nöronlar sinir sisteminin esas fonksiyonunu yapan hücreler olup, aksiyon potansiyelini oluşturup iletme işi bu hücrelerdedir. Sinir sistemi kontrol edici ve düzenleyici görevini, özel yapıda uyarılabilme ve uyarıları iletebilme yeteneğindeki nöronlar ile gerçekleştirmektedir. Bütün nöronlar; nükleus, sitoplazma ve hücre organellerini içeren bir hücre gövdesi (soma) ile bu hücre gövdesinden çıkan ve nörit adı verilen uzantılardan oluşur. Nöritler sitoplazmik uzantılar olup hücre zarı ile çevrilidirler. Nöritler, uyarıyı taşıdıkları yöne bağlı olarak akson ve dendrit olmak üzere ikiye ayrılırlar. Dendritler uyarıyı hücre gövdesine doğru, akson ise uyarıyı hücre gövdesinden alıp uzağa taşımaktadır. Nöronal hasarı ölçmek için UCH-L1 biyobelirteç kullanılabilir.

2.14.1.1. Ubikuitin karboksil hidrolaz benzeri 1 (UCH-L1)

Esas olarak nöronal hücre gövde sitoplazmasında bulunur. Bu protein, daha önce nöronlarda yüksek miktarda ve spesifik ekspresyonu nedeniyle nöronların histolojik işareti olarak kullanılmıştır. UCH-L1, metabolizmaya yönlendirilen proteinlerden ubikuitinin eklenmesinde veya uzaklaştırılmasında yer alır.¹⁰⁴ Böylece nöronlardaki normal ve nöropatolojik koşullar sırasında aşırı, oksitlenmiş veya yanlış katlanmış proteinlerin giderilmesinde önemli rol oynar. Yakın tarihli araştırmacıların BOS düzeyindeki UCH-L1 düzeylerinin kontrol grubuna kıyasla ağır TBH hastalarında belirgin olarak arttığını bildirmişlerdir; BOS' da UCH-L1 düzeyleri ile GKS de dahil olmak üzere yaralanma şiddeti ölçümleri arasında anlamlı bir ilişki vardır.¹⁰⁵ Subaraknoid hemoraji ve ciddi TBH hastalarında BOS'da UCH-L1 düzeylerinde yükselme saptanmıştır.¹⁰⁶ Kandaki artış UCH-L1 hafif ve orta şiddette TBH hastalarının serumunda bir saatlik yaralanma içinde tespit edilmiştir.¹⁰⁷ Son çalışmalarda ağır TBH da uzun dönem prognozda faydalı olduğu gösterilmiştir.¹⁰⁸ Puvenna ve ark. beyin sarsıntısı sonrası sporcularda serumda anlamlı UCH-L1 yükselmesi saptamışlardır.¹⁰⁹ Pediatrik TBH serum biyobelirteç çalışmasında UCH-L1 GOS ile korele gösterilmiştir.¹¹⁰ UCH-L1, BT bulgularının negatif iken kanda yüksek saptanma potansiyeli mevcut.

2.14.2. Astroglial belirteçler

Astrositler, sinir sisteminin nöronları için destek ve koruma sağlayan karakteristik yıldız şekilli, nöronal olmayan hücrelerdir. KBB'ni oluşturan endotel hücrelerine biyokimyasal destek sağlanması, nöronların biyokimyasal ve besinsel düzenlenmesi ve yaralanmanın ardından merkezi sinir sistemindeki onarım ve skar oluşumunda rol oynayanlar da dahil olmak üzere birçok işlevi vardır. Astrosit hasarını ölçmek için kullanılacak iki biyobelirteç vardır: S100b ve GFAP'tır.

2.14.2.1. Serum S100b Protein

Merkezi sinir sisteminin Schwann ve astroglial hücrelerinin sitozolünde baskın olarak bulunan ve kalsiyuma bağlanan asidik bir proteindir.¹¹¹ İki saatlik bir yarılanma ömrüne sahip olup, serum ve BOS'da ölçülebilmektedir. S100b adipoz doku, kardiyak ve iskelet kaslarından da salınabileceğinden, kafa travması olmaksızın ortopedik travmalarda da seviyeleri yükselebilir.¹¹² Ancak S100b TBH hastaları arasında BT anormalliği ve post-konküzyon sendromu gelişimini tahmin etmek için duyarlı bir biyobelirteçtir.^{113,114,115} Sağlıklı insanların kanında çok düşük düzeylerde saptanabilmektedir. Beyine olan bir yaralanma beyin dokusundan S-100b'nin BOS'na ve daha sonra kana seçici olarak kaçısına neden olurki buda KBB'nin geçirgenliğinde artışı göstermektedir. Böbrek yetmezliği için kreatinin, miyokard enfarktüsü için troponin ve pankreatit için lipaz gibi biyokimyasal isaretleyiciler bazı organ hastalıklarının tanısı için esansiyel elementlerdir. Bunlar bir organ sisteminin hücreleri için özgüldür ve tanı, hastalığın gelişme zamanı ve şiddeti, tedavinin etkisi ve hastanın gidişatı hakkında temel bilgi sağlayabilir. Son yıllarda araştırmacılar beyin zedelenmesinin biyokimyasal işaretleyicisi olarak S-100b proteini üzerinde odaklanmışlardır. Nörointensif bakım ünitelerinde TBH' dan 12-36 saat içinde serum S100b seviyeleri hasta klinik sonuçlarıyla ilişkilidir.¹¹⁶ Serum S100b konsantrasyonları ile GOS skorunun 6 ayda anlamlı bir korelasyon gösterdiği ve S100b > 0.7 Ng / mL serum seviyelerinin % 100 mortalite ile korele olduğu bildirilmiştir. Ayrıca S100b' nin orta-şiddetli TBH'da fonksiyonel sonuç açısından önemli ve yararlı bir belirteç olduğu gösterilmiştir.¹¹⁶

2.14.2.2. Glial fibriler asidik protein (GFAP)

Astroglial sitoskeletonunda yoğunlaşan bir monomerik ara filament proteini olan GFAP, beyin dokusuna özeldir ve periferik kan dolaşımında rutin olarak bulunmaz. Bununla birlikte, astrosit ölümünden sonra GFAP salınır ve beyin hasarı hastaları için ideal bir aday belirleyici haline gelir. Birkaç çalışma, TBH hastalarında, başvuru sırasındaki serum GFAP düzeylerinin belirgin olarak arttığını, serum konsantrasyonları ile beyin hasarının patolojik tipleri ve klinik sonuçlarla ilişkili olduğu da bildirilmiştir.^{117,118}

Vos ve diğ¹¹⁹ şiddetli ve orta dereceli TBH'li hastalarda GFAP seviyeleri arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir ve benzer şekilde yükselmiş düzeyler, yaralanmadan 6 ay sonra olumsuz sonuçlarla ilişkilendirilmiştir. Ek olarak, Metting ve ark¹¹³ anormal BT taraması olan TBH hastalarında serum GFAP'ın arttığını ve yaralanmadan üç ay sonra MRG'de aksonal yaralanması olan hastalarda GFAP'ın arttığını göstermiştir. Papa ve ark¹⁰⁷ GFAP, kafa travmasından sonra bir saatten daha kısa sürede serumda tespit etmişlerdir ve hafif TBH ile travma hastaları ve kafa travması olmayanlar arasında güvenilir şekilde ayırım yapabildiğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada, BT'de travmatik intrakraniyal anomalileri olan ve lezyonu olmayan hastalara kıyasla kan GFAP seviyeleri yükselmiş ve ayrıca beyin cerrahisi müdahalesi gereken hastaları tahmin etmek için de kullanılabileceği saptanmıştır. Akut plazma GFAP seviyeleri ayrıca kötü sonuçlara sahip hastalarla (GOS-E ≤ 4) veya iyi sonuçlarla (GOS-E ≥ 7) bir ilişki gösterir.¹¹⁸

2.15. Aksonal yaralanma biyobelirteçleri

Aksonal hasarı ölçmek için kullanılabilecek biyobelirteç nörofilamentler.

2.15.1. Nöroflaman proteinler (NF)

NF, nöron hücre iskeletinin bileşenleridir. TBH'dan sonra, hücreye kalsiyum akışı, aksonal hasara katkıda bulunan bir fosforilasyon kademesini tetikler. NF ler sadece nöronlarda bulunur ve "sınıf IV" ara filamentler (10 nm çap) olarak adlandırılır. Nörofibril olarak adlandırılan demetler halindedir, esas olarak aksona yapısal destek sağlamak ve akson çapını düzenlemek için işlev gören büyük bir sitoskeleton bileşenidir. NF farklı moleküler ağırlığa sahip üç

polipeptid alt biriminden oluşur: Her bir alt birimin klinik ve çeşitli deneysel çalışmalarda yüksekliği gösterilmiştir. İlk hasardan sonra biyosivülara uzamış salınımı vardır. Bu nedenle devam eden aksonal dejenerasyonu yansıtabilir, kronik TBH olgularında bilişsel gerileme ve gelişim ile bağlantılı olabilir. Şiddetli TBH olan hastaların BOS'unda kontrollere kıyasla yüksek düzeyde nörofilament NF bulunmuştur. Benzer şekilde venöz kandaki NF düzeylerinin çocuklarda TBH şiddeti ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.^{100,120} Gatson ve diğ.¹²¹ Hafif TBH ve sağlıklı kontrolleri olan hastalarda NF serum düzeylerini karşılaştırdı. Hafif TBH hastalarının yaralanma sonrası 1. (P <0.001) ve 3.(P <0.001) günlerde NF serum seviyelerinde önemli bir artış sergilediğini göstermiştir. Hafif TBH'daki NF, yaralanmadan sonra hem 24 hem de 72 saatte %100'idi. Hayvanlarda, yaralanmadan altı saat sonra NF'de serum artışı gösterdiği ve seviyeler kademeli olarak başlangıç noktasına dönmeden 24-48 saat arasında zirve yaptığı saptamıştır.¹⁰¹ Yaralanmanın başlangıcı ile NF'nin kan seviyelerindeki artış arasındaki bu altı saatlik gecikme, bu biyobelirtecin akut ortamda tanıya yardımcı olması için yararlılığını sınırlayabilir. Bununla birlikte, prognostik amaçlar için kullanıldığında yararlı bir biyobelirteç olabilir. Anderson ve diğ.¹⁰¹ yaralanma sonrası 48-96 saat arasında ölçülen seviyelerin hasta sonuçlarını tahmin etmek için kullanılabileceğini göstermişlerdir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Bu araştırma, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Etik Kurulu'nun 07.11.2018 tarih, 2018/452 sayılı kararı ile onay alındıktan sonra çalışmaya başlandı.

Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'nün 2019/-1-TP3-3347 proje numarası onayıyla desteklendi.

Çalışma prospektif olarak yürütüldü.

3.2.Hastaların Seçimi ve Gruplandırılması

Bu araştırma, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil Tıp Birimi'ne ve Çocuk Yoğun Bakım Ünitesine Ekim 2018 ile Kasım 2019 tarihleri arasındaki bir yıllık sürede başvuran 1ay-18 yaş grubundaki 53 kafa travmalı hasta ile aynı yaş grubundan 20 sağlıklı kontrol grubu çalışmaya dâhil edildi. ÇYBÜ'de ilk 24.st (n:15) ve 48.st (n: 15), çocuk acil (n: 38) ile sağlıklı kontrol grubu (n: 20) olarak dört grupta toplandı. Kafa travması ile başvuran ve çalışmaya dahil edilen pediatrik olgular yaş, cinsiyet, vital bulgular, fizik muayene bulguları, laboratuvar parametreleri, travmanın mekanizması, yatış süreleri, mekanik ventilasyon destek gereksinimi, transfüzyon ihtiyacı, uygulanan cerrahi, uygulanan medikal tedavi, radyoloji bulguları, Rotterdam skorlaması, GKS, PTS ve GOS-E değerlendirilerek sınıflandırıldı. Kafa travması geçiren çocuklarda posttravmatik erken dönemde (ilk 24 st'te) ve ÇYBÜ'ne yatan hastalardan 48.st'de serum S-100b proteini, UCHL-1, GFAP, NF biyobelirteç düzeylerinin ölçümü için kan örnekleri alındı. Eş zamanlı hastaların ilk 24.st BT çekildi.

3.3. Çalışmanın Yapılışı

Çalışmaya alınacak hedef kitle içindeki her bir hasta için kayıt formu hazırlandı. Hastaların gelişinde protokolleri, yaşı, cinsiyeti, adres ve telefon kayıtları alındı. Hasta veya hasta yakınlarından alınan öykü ile olayın meydana geldiği saat kaydedildi. Hastanın Çocuk Acil Tıp Birimi'ne getirildiği saat ile olayın meydana geldiği saat kaydedildi. Hastaların ilk geliş ve 48.st GKS

hesaplanıp kaydedildi. PTS hesaplanıp kaydedildi ve hastalardan ailenin de onayı alınarak biyokimyasal ve hematolojik incelemeler için kan numunesi alındı. Alınan kan örneklerinden hemogram analizi içinde beyaz küre (Bk), hemoglobin (Hgb), hematokrit (Htk) düzeylerine rutin inceleme amacıyla bakıldı. Biyokimyasal analiz içinde isekan şekeri, sodyum, potasyum, CRP(c-reaktif protein) değerlerine yine rutin inceleme amacıyla bakıldı. Alınan kan örnekleri hematolojik inceleme için EDTA'lı tüpe konarken, biyokimyasal analiz için ise jelli tüpler kullanıldı. Rutin incelemeler için alınan kan örnekleri Mersin Üniversitesi Biyokimya Laboratuvarına çalışılmak üzere gönderildi ve çıkan sonuçlar hasta kayıt formuna işlendi. Çalışmamızda incelediğimiz ilk 24.st ve 48.st S-100b proteini, UCHL-1, GFAP, NF biyobelirteçlerin jelli tüplere alındı ve numuneler 15 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Elde edilen serum örnekleri çalışma zamanına kadar Mersin Üniversitesi Biyokimya Laboratuvarında bulunan derin dondurucu içinde -80 °C saklama koşullarında saklandı. Örnekler Human NEFL (Neurofilament Light Polipeptide) (Elabscience, Katolog No: E-EL-H0741), Human GFAP (Glial Fibriler Asidik Protein) (Elabscience, Katolog No: E-EL-H6093), Human S100B (S100 Kalsiyum Bağlayıcı Protein B) (Elabscience, Katolog No: E-EL-H1297), Human UCHL1 (Ubikitin Karboksiterminal Hidrolaz L1) (Elabscience, Katolog No: E-EL-H2377) Sandviç-ELISA metod kullanılarak otomatik ELISA analizöründe (DSX, Dynex Technologies, USA) çalışıldı. Çalışmaya alınan hastalardan endikasyonu olan hastalara BT çekildi. BT aynı uzman radyolog tarafından değerlendirilip, Rotterdam skorlaması yapıldı ve sonuçlar kaydedildi. Çocuk Acil Tıp Biriminde değerlendirildikten ve gerekli konsültasyonlar sağlandıktan sonra hastaların taburcu oldukları veya yatırıldıkları kayıt formuna kaydedildi. ÇYBÜ'ne yatan hastalar takip edildi ve taburcu olduktan sonra 12. ayında GOS-E ölçeği hesaplanıp kaydedildi.

3.4. Kontrol Grubu Seçme Kriterleri

Kontrol grubu olarak; özgeçmişinde sigara veya tütün mamulleri, alkol, ilaç kullanım hikâyesi olmayan, vücudunda akut travmatik yaralanması bulunmayan, son üç ay içindeki dönemde özel bir diyet uygulamayan, son bir ay içinde akut hastalık geçirmeyen, röntgen veya tomografi gibi radyolojik tetkik

yaptırmayan, aşı olmayan, trafik kazası geçirmeyen sağlıklı kişiler çalışmaya dâhil edildi.



4. BULGULAR

4.1. Çalışmada Yer Alan Hastaların Yaş ve Cinsiyet Açısından Gruplar Arasındaki Korelasyon

TBH olan ÇYBÜ ilk 24.st (n:15), 48.st (n: 15) ve çocuk acil (n: 38) hastaları ile TBH olmayan aynı yaş grubunda yer alan kontrol (n: 20) hastaları, toplam dört grupta toplandı. Yapılan analiz sonucunda gruplararası cinsiyet ve yaş (ay) açısından gözlenen farklılıkların istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı saptandı (Tablo 9).

Tablo 9. Hastaların gruplararası cinsiyet ve yaş (ay) farklılıklarının incelenmesi

Cinsiyet ⁺	ÇYBÜ (n: 15)	Kontrol (n: 20)	Çocuk Acil (n: 38)	Toplam (n: 73)	P
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	
Kız	3 (20,0)	10 (50,0)	11 (28,9)	24 (32,9)	0,132
Erkek	12 (80,0)	10 (50,0)	27 (71,1)	49 (67,1)	

	ÇYBÜ (n: 15)	Kontrol (n: 20)	Çocuk Acil (n: 38)	Toplam (n: 73)	P
	Ort±ss (Min-Maks)	Ort±ss (Min-Maks)	Ort±ss (Min-Maks)	Ort±ss (Min-Maks)	
Yaş (ay) (x ²)	137,26±72,55 (9-204)	84,55±72,32 (7-215)	95,21±63,21 (3-204)	100,93±69,45 (3-215)	0,145

* p<0,05, x²: Kruskal Wallis testi, +: Ki-kare, ÇYBÜ;Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi

4.2. ÇYBÜ Grubunda Olan Hastaların Bazı Parametrelerinin İncelenmesi

Yapılan analiz sonucunda ÇYBÜ'de yer alan hastaların % 33,3 mekanik ventilatöre gereksinimi olduğu, % 13,3 inotrop ihtiyacı ve % 26,7 transfüzyona ihtiyaçları olduğu saptandı. GKS incelendiğinde; 24.st bulgularında GKS bulgularının skorlamasının homojen olduğu gözlenirken, 48. st bulgularında hastaların % 60,0 hafif TBH olduğu belirlendi. Hastaların ÇYBÜ yatış süreleri (saat) ortalama 179,20 saat (min: 24, maks: 624), mekanik ventilatör destek (günü) ortalaması 2,73 gün (min: 0, maks: 10) gözlenirken, GOS-E ortalama değeri 6 (min: 1, maks: 8) olduğu saptandı (Tablo 10).

Tablo 10. ÇYBÜ grubunda olan hastaların bazı parametrelerinin incelenmesi

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Mekanik ventilatör desteği	Yok	10	66,7
	Var	5	33,3
İnotrop	Yok	13	86,7
	Var	2	13,3
Transfüzyon	Yok	11	73,3
	Var	4	26,7
GKS 24. saat	Ciddi (8 ve altı)	5	33,3
	Orta (9-13)	5	33,3
	Hafif (14-15)	5	33,3
GKS 48. saat	Ciddi (8 ve altı)	5	33,3
	Orta (9-13)	1	6,7
	Hafif (14-15)	9	60,0
		Ort±ss	Min-Maks
ÇYBÜ'de yatış süresi (saat)		179,20±159,67	24-624
Mekanik ventilatör destek (günü)		2,73±4,14	0-10
GOS-E		6,00±1,81	1-8

GOS-E; Genişletilmiş-Glaskow sondurum ölçeği, ÇYBÜ;Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, GKS;Glaskow koma skoru

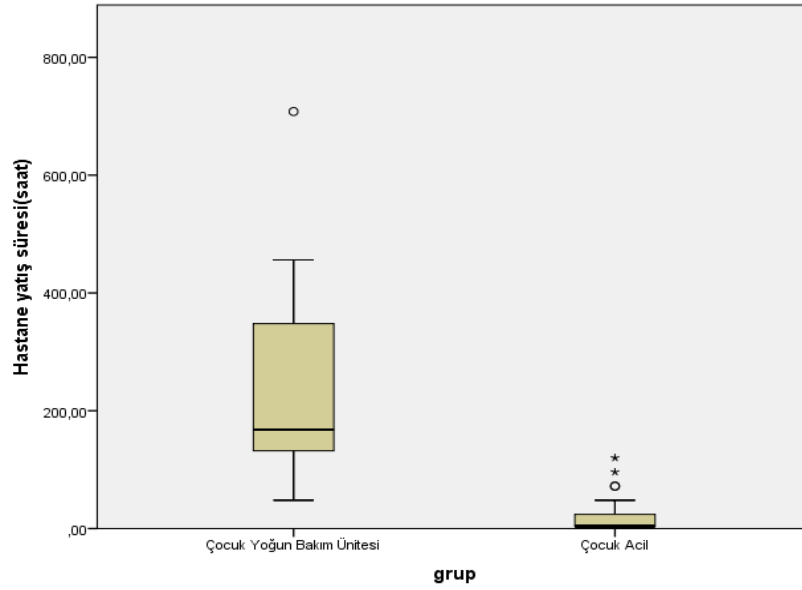
4.3. ÇYBÜ ve Çocuk Acil Grubunun Bazı Parametreleri Arasındaki Korelasyon

ÇYBÜ ve çocuk acil grubunun travma nedenleri, sağkalım, antiödem, antiepileptik, cerrahi gereksinimi, ek hastalık varlığı ve hastanede yatış süreleri ile korelasyon incelendi (Tablo 11). ÇYBÜ ve çocuk acil grubu arasındaki travma nedeni ve sağ kalım değişkenleri istatistiksel açıdan anlamlı saptanmadı ($p>0,05$). ÇYBÜ'de tedavi gören hastaların antiödem, antiepileptik ve cerrahi varlığı görülme sıklığının çocuk acil grubuna göre yüksek olması istatistiksel açıdan anlamlı bulunurken ($p<0,05$), ek hastalık varlığının çocuk acil grubunda görülme sıklığının düşük olması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p<0,05$) (Tablo 11).

Tablo 11. ÇYBÜ ve Çocuk acil grubunun arası bazı parametreleri arasındaki korelasyon incelenmesi

		ÇYBÜ	Çocuk Acil	Toplam	p
		(n: 15)	(n: 38)	(n: 53)	
		n(%)	n(%)	n(%)	
Travma Nedeni	Araç içi trafik kazası	3 (20,0)	2 (5,3)	5 (9,4)	0,031
	Araç dışı trafik kazası	5 (33,3)	5 (13,2)	10 (18,9)	
	Düşme	5 (33,3)	28 (73,7)	33 (62,3)	
	Çarpma	0 (0,0)	2 (5,3)	2 (3,8)	
	Darbe	0 (0,0)	1 (2,6)	1 (1,9)	
	İş kazası	1 (6,7)	0 (0,0)	1 (1,9)	
	Suicid	1 (6,7)	0 (0,0)	1 (1,9)	
Sağkalım	Exitus	1 (6,7)	0 (0,0)	1 (1,9)	0,108
	Sağ	14 (93,3)	38 (100,0)	52 (98,1)	
Antiödem	Yok	0 (0,0)	35 (92,1)	35 (66,0)	0,000
	Var	15 (100,0)	3 (7,9)	18 (34,0)	
Anti epileptik	Yok	1 (6,7)	36 (94,7)	37 (69,8)	0,000
	Var	14 (93,3)	2 (5,3)	16 (30,2)	
Cerrahi	Yok	8 (53,3)	38 (100,0)	46 (86,8)	0,000
	Var	7 (46,7)	0 (0,0)	7 (13,2)	
Ek hastalık	Yok	6 (40,0)	29 (76,3)	35 (66,0)	0,012
	Var	9 (60,0)	9 (23,7)	18 (34,0)	
		ÇYBÜ	Çocuk Acil	Toplam	p
		(n: 15)	(n: 38)	(n: 53)	
		Ort±ss	Ort±ss	Ort±ss	
		(Min-Maks)	(Min-Maks)	(Min-Maks)	
Hastane yatış süresi (saat) (u)		244,0±178,31 (48-708)	18,84±29,11 (4-120)	82,56±140,17 (4-708)	0,000

* p<0,05, u: Mann whitney u testi, ÇYBÜ;Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi



Şekil 13. ÇYBÜ ve Çocuk acil grubunun ortalama hastane yatış süresi arasındaki korelasyon

ÇYBÜ grubunun ortalama hastanede yatış (saat) süresi, çocuk acil grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı yüksek tespit edildi ($p < 0,05$) (Tablo 11) (Şekil 9).

4.4. ÇYBÜ ve Çocuk acil grubunun laboratuvar bulguları ile aralarındaki korelasyon

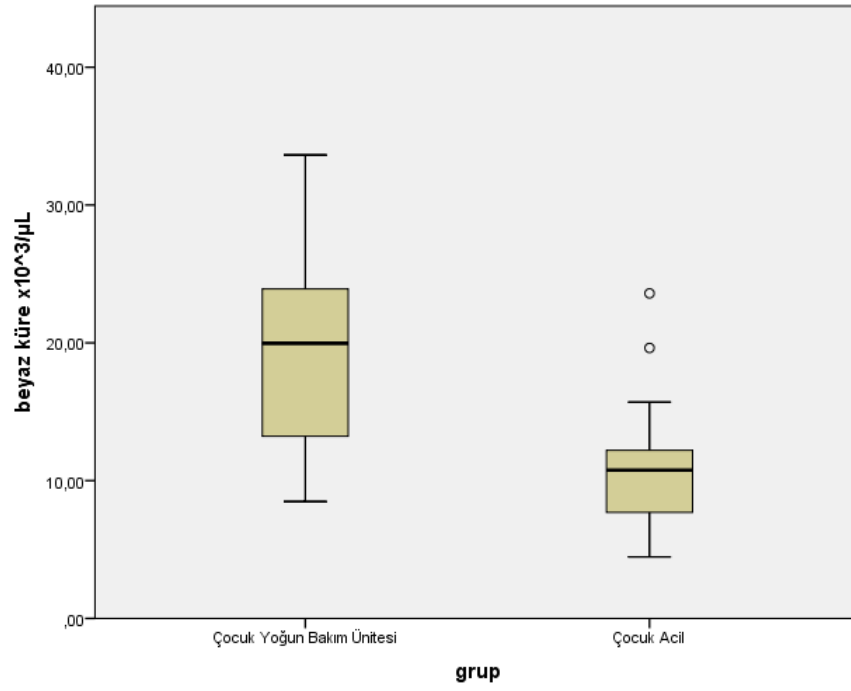
Hastaların CRP, platelet, sodyum ve potasyum değerleri ile gruplar arasındaki farklılıklar istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p > 0,05$). ÇYBÜ 24.st grubunda BK ve kan şekeri değerlerinin, çocuk acil grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı yüksek olarak saptandı ($p < 0,05$) (Tablo 12, Şekil 10, Şekil 11). Hastaların Hgb ve Htk değerlerinin ÇYBÜ 24.st grubunda çocuk acil grubuna göre düşük olması istatistiksel açıdan anlamlı saptandı ($p < 0,05$) (Tablo 12, Şekil 12, Şekil 13).

Tablo 12. ÇYBÜ ve Çocuk acil grubunun laboratuvar bulguları ile aralarındaki korelasyon incelenmesi

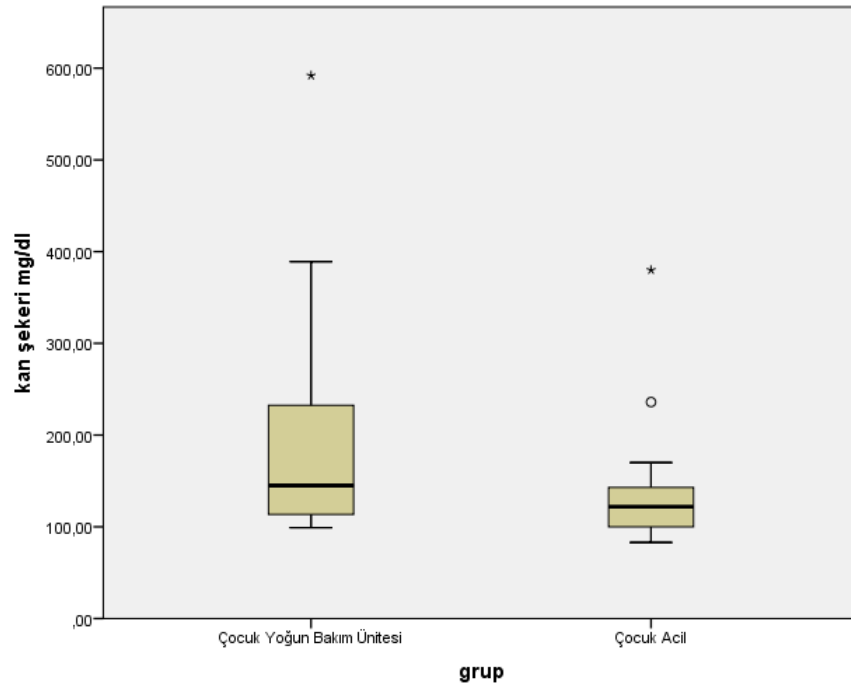
	ÇYBÜ (n: 15)	Çocuk Acil (n: 38)	Toplam (n: 53)	p
	Ort±ss (Min-Maks)	Ort±ss (Min-Maks)	Ort±ss (Min-Maks)	
BK (x10³/µL) (u)	19,55±7,88 (8,48-33,64)	10,73±3,86 (4,46-23,59)	13,23±6,59 (4,46-33,64)	0,000
CRP (mg/L) (u)	4,25±9,96 (0,1-38,5)	8,46±16,68 (0-98)	7,27±15,11 (0-98)	0,053
Hgb (g/dL) (t)	10,41±2,35 (6,9-15,7)	12,23±1,32 (9,5-14,5)	11,72±1,85 (6,9-15,7)	0,002
Htk (%) (t)	30,26±7,13 (20-48)	35,52±3,95 (25-42)	34,03±5,52 (20-48)	0,001
Platelet (x10³/µL) (t)	288,8±101,79 (152-542)	291,84±88,27 (100-457)	290,98±91,30 (100-542)	0,629
Sodyum (mmol/L) (u)	137,86±3,46 (129-143)	137,70±3,03 (130-145)	137,75±3,12 (129-145)	0,524
Potasyum (mmol/L) (t)	3,98±0,48 (2,76-4,82)	3,99±0,44 (3,16-4,74)	3,99±0,45 (2,76-4,82)	0,843
Kan şekeri (mg/dL) (u)	207,13±137,52 (99-592)	129,32±51,10 (83-380)	151,34±90,56 (83-592)	0,017

* p<0,05, t: bağımsız student testi, u: Mann whitney u testi, ÇYBÜ:Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, CRP:C-reaktif protein, Hgb:Hemoglobin, Htk:Hemotokrit,BK:Beyaz küre

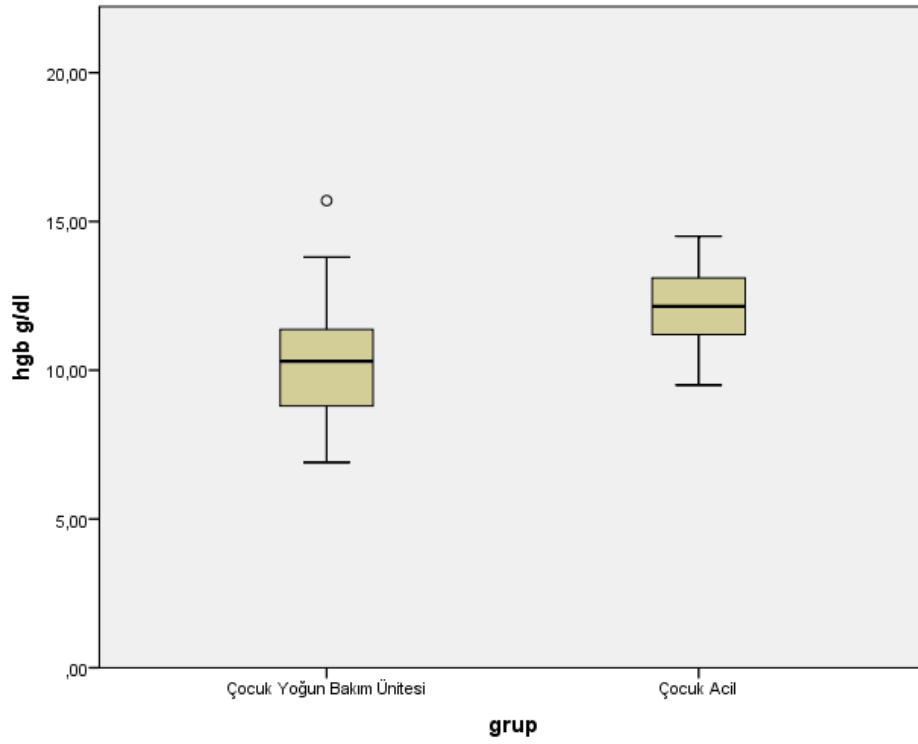
Hastaların CRP, platelet , sodyum ve potasyum değerleri ile gruplar arasındaki farklılıklar istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı (p>0,05). ÇYBÜ 24.st grubunda BK ve kan şekeri değerlerinin, çocuk acil grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı yüksek olarak saptandı (p<0,05) (Tablo 12, Şekil 10,Şekil 11). Hastaların Hgb ve Htk değerlerinin ÇYBÜ 24.st grubunda çocuk acil grubuna göre düşük olması istatistiksel açıdan anlamlı saptandı (p<0,05) (Tablo 12, Şekil 12, Şekil 13).



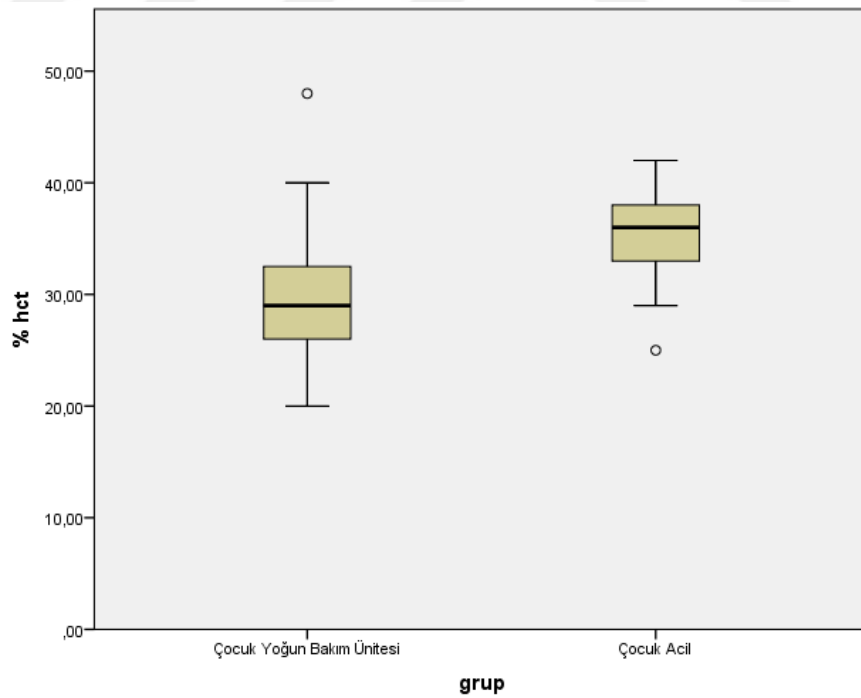
Şekil 14. ÇYBÜ ve Çocuk acil grubunun beyaz küre değerleri arasındaki korelasyon



Şekil 15. ÇYBÜ ve Çocuk acil grubunun kan şekeri değerleri arasındaki korelasyon



Şekil 16. ÇYBÜ ve Çocuk acil grubunun hemogloblin değerleri arasındaki korelasyon



Şekil 17. ÇYBÜ ve Çocuk acil grubunun hemotokrit değerleri arasındaki korelasyon

4.5. ÇYBÜ 24.st ve Çocuk Acil grubunun BT varlığı, Rotterdam skorlaması, GKS ve PTS arasındaki korelasyon

BT bulgularının varlığı 31 hastada gözlenirken, dağılım ÇYBÜ 24.st grubunda % 93,3 (n: 14), çocuk acil grubunda ise bu oran % 44,7 (n: 17) şeklinde saptandı. Çocuk acil grubunda BT bulgusu gözlenmeme sıklığının daha yüksek olması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p<0,05$). GKS'na göre sınıflandırma sonucunda ÇYBÜ 24.st grubunda, çocuk acil grubuna göre orta TBH ve ciddi TBH görülme sıklığı istatistiksel açıdan anlamlı yüksek bulundu ($p<0,05$). GKS ortalama değeri incelendiğinde ÇYBÜ 24.st grubunda ortalama değerinin, çocuk acil grubuna göre düşük olması istatistiksel açıdan anlamlı tespit edildi ($p<0,05$) (Tablo 13). ÇYBÜ 24.st grubunda PTS, çocuk acil grubuna göre düşük olması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p<0,05$) (Tablo 13).

Tablo 13. ÇYBÜ 24.st ve Çocuk acil grubunun BT varlığı, Rotterdam skorlaması, GKS ve PTS arasındaki korelasyon incelenmesi

		ÇYBÜ (n: 15)	Çocuk Acil (n: 38)	Toplam (n: 53)	p
		n(%)	n(%)	n(%)	
BT bulgusu (k)	Yok	1 (6,7)	21 (55,3)	22 (41,5)	0,001
	Var	14 (93,3)	17 (44,7)	31 (58,5)	
GKS (k)	Ciddi (8 ve altı)	5 (33,3)	0 (0,0)	5 (9,4)	0,000
	Orta (9-13)	5 (33,3)	3 (7,9)	8 (15,1)	
	Hafif (14-15)	5 (33,3)	35 (92,1)	40 (75,5)	
PTS (k)	≤ 8	10 (71,4)	3 (7,9)	13 (25,0)	0,000
	> 8	4 (28,6)	35 (92,1)	39 (75,0)	
		ÇYBÜ (n: 15)	Çocuk Acil (n: 38)	Toplam (n: 53)	p
		Ort±ss (Min-Maks)	Ort±ss (Min-Maks)	Ort±ss (Min-Maks)	
Rotterdam skorlaması (u)		1,40±0,73 (0-3)	0,97±0,28 (0-2)	1,09±0,49 (0-3)	0,005
GKS (u)		10,46±5,13 (3-15)	14,44±0,82 (11-15)	13,32±3,29 (3-15)	0,001
PTS (u)		5,40±3,56 (0-11)	10,5±1,08 (8-12)	9,05±3,10 (0-12)	0,000

* $p<0,05$, u: Mann whitney u testi, k: Ki-kare, ÇYBÜ:Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi,PTS:Pediatrik travma skoru,GKS: Glasgow koma skoru

4.6. Biyobelirteçlerin ÇYBÜ, Çocuk Acil ve Kontrol Grupları Arasındaki korelasyon

TBH olan ÇYBÜ 24.st grubu, ÇYBÜ 48.st grubu, çocuk acil grubu ile TBH olmayan kontrol grubunda yer alan hastaların S-100b proteini, UCHL-1, GFAP, NF parametreleri arasındaki korelasyon incelendi (Tablo 14). GFAP biomarker sonucu ile gruplar arasındaki farklılıkları istatistiksel açıdan anlamlı saptanmadı ($p>0,05$). S-100b proteini, NF, UCHL-1 biomarkerleri ile gruplar arasındaki korelasyon istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p<0,05$).

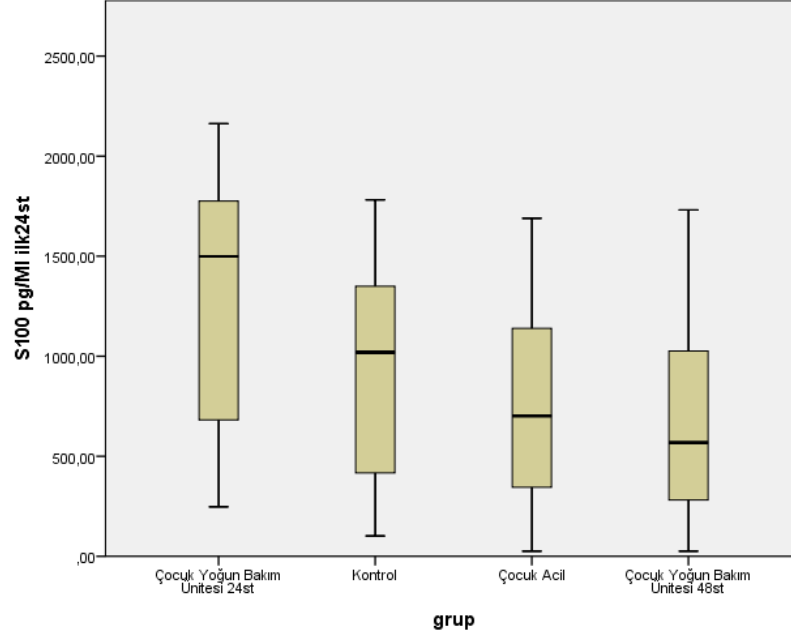
Tablo 14. Biyobelirteçlerin ÇYBÜ, Çocuk Acil ve Kontrol Grupları Arasındaki korelasyon incelenmesi

	GFAP(F) pg/ml	S100bpg/ml (x²)	NFpg/ml (x²)	UCHL-1pg/ml (x²)
	Ort±ss (Min-Maks)	Ort±ss (Min-Maks)	Ort±ss (Min-Maks)	Ort±ss (Min-Maks)
ÇYBÜ 24.st (n:15) (1)	380,67±255,71 (12,75-720,52)	1291,55±619,24 (247,30- 3163,04)	5,67±10,30 (0,00-27,73)	1518,27±2203,81 (0,00-5000,0)
Kontrol (n:20) (2)	348,99±196,55 (41,33-651,33)	925,67±552,48 (101,82- 1781,29)	1,07±1,84 (0,03-5,49)	57,92±130,75 (0,01-472,01)
Çocuk Acil(n:38) (3)	320,28±157,67 (39,46-659,60)	746,03±515,45 (25,60-1689,25)	2,80±8,41 (0,18-47,01)	754,99±1687,65 (0,00-5000,0)
ÇYBÜ 48.st(n:15) (4)	380,35±214,83 (12,78±654,77)	719,44±544,76 (25,72-1731,73)	63,79±95,56 (0,37- 284,21)	422,34±1269,60 (0,01-5000,0)
Toplam(n: 88)	347,34±194,05 (12,75-720,52)	875,31±575,38 (25,6-2163,05)	13,29±45,27 (0,0-284,21)	669,97±1574,76 (0,0-5000,0)
P	0,663	0,021	0,000	0,027
Post Hoc Anlamlılık p	Gruplar arasında anlamlı farklılık yok	1-4; p=0,032 1-3; p=0,009	4-1; p=0,001 4-2; p=0,000 4-3; p=0,000	1-2; p=0,038

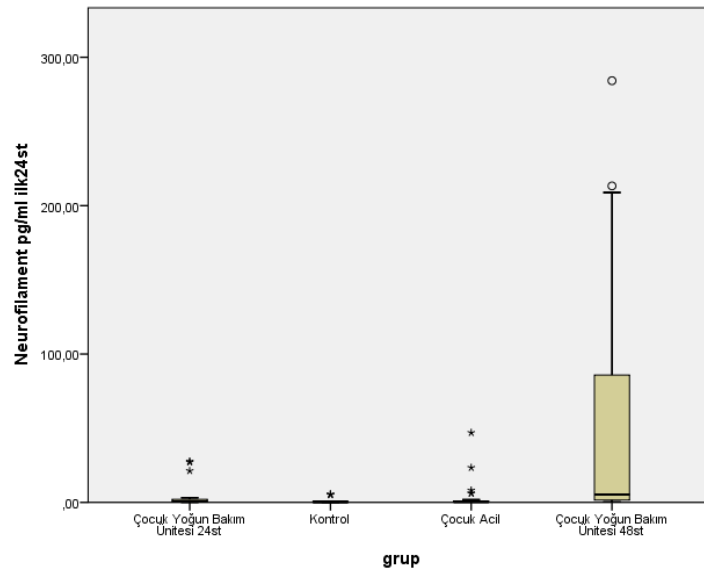
* $p<0,05$, x^2 : Kruskal Wallis testi, F: One-way Anova, Post Hoc: Bonferroni, ÇYBÜ:Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi

Yapılan Post Hoc analizlerinden Bonferroni yöntemi ile S-100b biomarker değerinde farklılığın kaynağını; ÇYBÜ 24.st grubunda, çocuk acil, kontrol ve ÇYBÜ 48.st grubuna göre yüksek olmasından kaynaklandığı saptandı ($p<0,05$). NF biomarkerin gruplar arasındaki farklılığın kaynağını

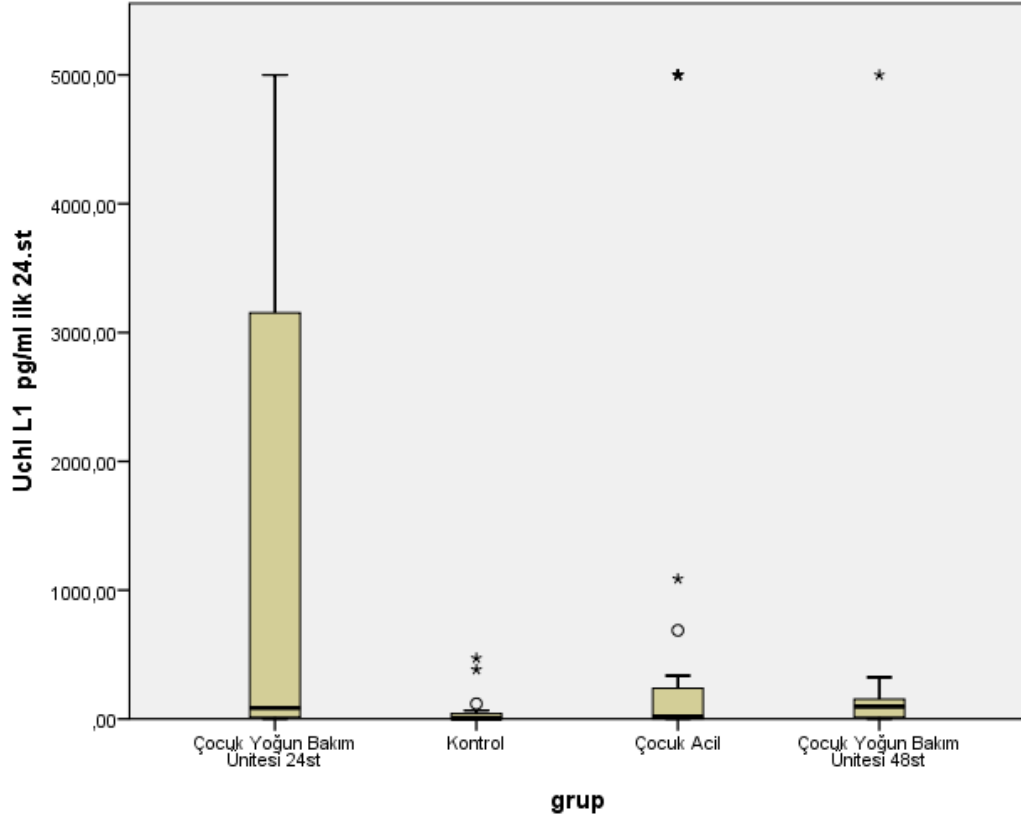
belirlemek için yapılan Post Hoc analizine göre; ÇYBÜ 24.st grubunun NF biomarker değerinin, kontrol ve çocuk acil grubunda yer alan hastaların oranından yüksek, ÇYBÜ 48.st grubunda ise düşük olması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p<0,05$). UCHL-1 sonuçları incelendiğinde istatistiksel açıdan anlamlı farklılığın, ÇYBÜ 24.st grubunun sonuçları, kontrol grubundan yüksek olmasından kaynaklandığı tespit edildi ($p<0,05$).



Şekil 18. S100b pg/ml parametresi ile gruplar arasındaki korelasyon



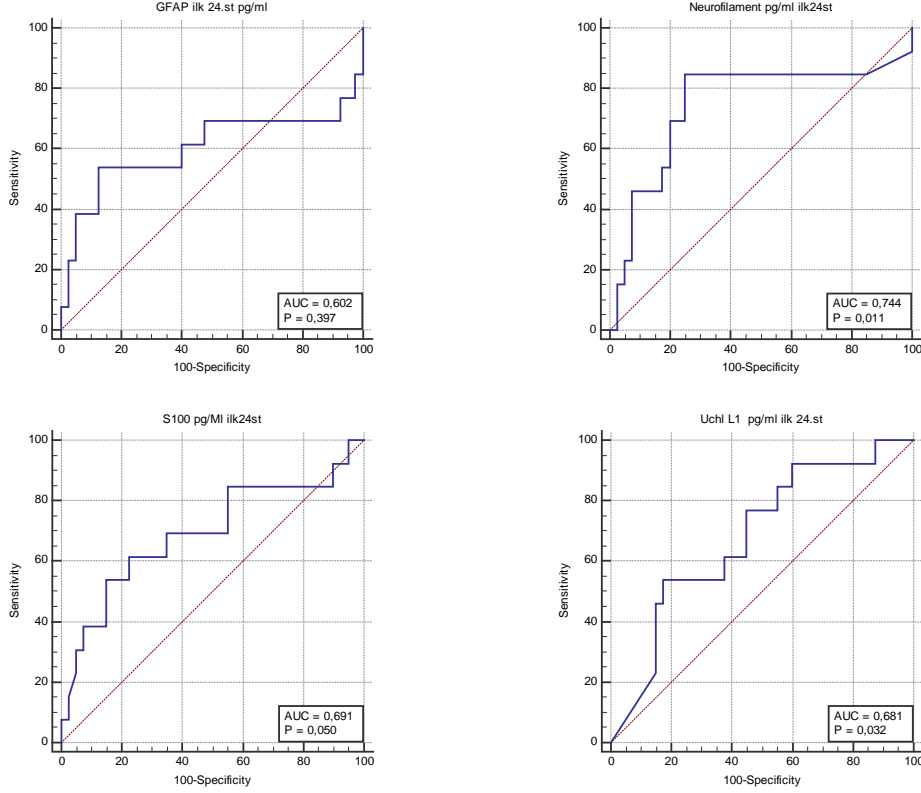
Şekil 19. NF pg/ml parametresi ile gruplar arasındaki korelasyon



Şekil 20. UCHL-1 pg/ml parametresi ile gruplar arasındaki korelasyon

4.7. ÇYBÜ ve Çocuk acil grubun GKS ile biobelirteçler arasındaki korelasyon

ÇYBÜ ve çocuk acil grubunda yer alan hastaların GKS ile S-100b proteini, UCHL-1, GFAP, NF parametreler için eşik değeri oluşturulması amaçlandı. GFAP değeri için bir eşik değer (cut off) oluşturabilmek için roc analizi ve roc eğrisi oluşturuldu. ROC analizi sonucunda roc eğrisi altında kalan alan % 60,2 olarak hesaplandı. Bu amaç doğrultusunda yapılan analizde hastaların GFAP cut off değeri ile GKS skorları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olmadığı saptandı ($p>0,05$) (Tablo 15) (Şekil 17).



Şekil 21. ÇYBÜ ve Çocuk acil grubunda yer alan hastaların GKS ile S-100b, UCHL-1, GFAP, NF parametrelerin ROC analizi eğrileri

NF değeri için bir eşik değeri (cut off) oluşturabilmek için roc analizi ve roc eğrisi oluşturuldu. ROC analizi sonucunda da roc eğrisi altında kalan alan % 74,4 olarak hesaplandı. Elde edilen cut off değeri % 74,4 oranında doğru cevap verdiği anlaşıldı. Elde edilen cut off değerine göre NF değeri 0,50 pg/ml üstünde ise % 75,0 sensitive ve % 84,62 spesitive ile kişinin TBH olduğu varsaymaktadır. S-100b proteini değeri için bir eşik değeri (cut off) oluşturabilmek için roc analizi ve roc eğrisi oluşturuldu. ROC analizi sonucunda da roc eğrisi altında kalan alan % 69,1 olarak hesaplandı. Yani elde edilen cut off değeri % 69,1 oranında doğru cevap verdiği anlaşıldı. Elde edilen cut off değerine göre S100 değeri 1239,80 pg/ml üstünde ise % 77,50 sensitive ve % 61,54 spesitive ile kişinin TBH olduğu varsaymaktadır. UCHL-1 değeri için bir eşik değeri (cut off) oluşturabilmek için roc analizi ve roc eğrisi oluşturuldu. ROC analizi sonucunda da roc eğrisi altında kalan alan % 68,1 olarak hesaplandı. Yani elde edilen cut off değeri % 68,1 oranında doğru cevap verdiği anlaşıldı. Elde edilen cut off değerine göre UCHL-1 değeri 336,45 pg/ml üstünde ise % 82,50

sensitive ve % 53,85 spesitive ile kişinin TBH olduğu var saymaktadır (Tablo 13).

Tablo 15. S-100b, UCHL-1, GFAP, NF parametrelerinin GKS grubuna göre uygulanan ROC analizi sonuçlarının incelenmesi (n: 53)

Ölçümler	AU C	Cutoff	Sensitive (95%-CI %)	Spesitive (95%-CI %)	PPV / NPV	+LR / - LR	p
GFAP pg/ml	0,60 2	> 499,69	87,50 (73,2- 95,8)	53,85 (25,1- 80,8)	58,3 / 85,4	4,31 / 0,53	0,39 7
NF pg/ml	0,74 4	> 0,50	75 (58,8- 87,3)	84,62 (4,6-98,1)	52,4 / 0,21	3,38 / 0,21	0,01 1
S100b pg/ml	0,69 1	> 1239,8	77,5 (61,5- 89,2)	61,54 (31,6- 86,1)	47,1 / 0,50	2,74 / 0,50	0,05 0
UCHL-1 pg/ml	0,68 1	> 336,45	82,50 (67,2- 92,7)	53,85 (25,1- 80,8)	50,0 / 84,6	3,08 / 0,56	0,03 2

Glial fibriler asit proteini (GFAP), S 100 B protein: S-100β, UCHL-1: Ubiquitin karboksi-terminal hidrolaz-L1, NF:Nörofilament

4.8. ÇYBÜ 24. st ve Çocuk Acil Grubun Biobelirteçleri ile Bazı Parametreler Arasındaki Korelasyon

GFAP biomarker değeri ile hastaların yaş (r = -0,435) ve Hgb (r = -0,360) düzeyleri arasında ters yönlü bir korelasyonun saptandı (p<0,05). S100b biomarker sonucu ile GKS değeri (r = -0,343), GKS grubu (Ağır TBH:3-8) (r = -0,355), Hgb (r = -0,518) ve Htk (r = -0,482) değerleri arasında ters yönlü bir korelasyon varlığı olduğu ve kan şekeri (r =0,350) bulguları ise pozitif yönlü bir korelasyon gözlemlendi (p<0,05). NF sonucu ile GKS grubu(hafif TBH:13-14) (r = -0,291) değeri ile ters yönlü, yaşı ile (r = 0,279) ve kan şekeri (r = 0,275) sonucu ise pozitif yönlü bir korelasyon tespit edildi (p<0,05). UCHL-1 bulguları ile GKS grup(ağır TBH:3-8) (r = -0,282), GKS skoru (r = -0,345), Hgb (g/dL) (r = -0,280) bulguları ile ters yönlü, BK ile (r = 0,304) ve kan şekeri ile ise (r:0,017) pozitif yönlü bir korelasyon saptandı (p<0,05) (Tablo 16).

Tablo 16. ÇYBÜ ve Çocuk acil grubu Biobelirteçleri ile Bazı Parametreler Arasındaki Korelasyon (n: 53)

	GFAP pg/ml		S100b pg/ml		NF pg/ml		UCHL1pg/ml	
	r	p	r	p	r	p	r	p
GKS grup	-	0,127	-	0,012*	-	0,034*	-	0,041*
	0,212		0,343		0,291		0,282	
GKS	-	0,148	-	0,009**	-	0,085	-	0,011*
	0,202		0,355		0,239		0,345	
Yaş (ay)	-	0,001**	-	0,258	0,279	0,043*	0,136	0,331
	0,435		0,158					
Rotterdam skorlaması	-	0,640	0,166	0,234	0,043	0,761	0,137	0,327
	0,066							
BK (x10³/µL)	0,199	0,152	0,207	0,137	-	0,051	0,304	0,027*
CRP (mg/L)	-	0,614	-	0,879	-	0,694	0,013	0,926
	0,071		0,021		0,055			
Hgb (g/dL)	-	0,008**	-	0,000**	-	0,590	-	0,042*
	0,360		0,518		0,076		0,280	
Htk (%)	-	0,055	-	0,000**	-	0,611	-	0,069
	0,265		0,482		0,071		0,252	
Platelet (x10³/µL)	0,000	0,999	0,096	0,506	0,032	0,819	-	0,288
							0,149	
Sodyum (mmol/L)	0,006	0,965	-	0,173	-	0,705	-	0,963
			0,190		0,053		0,007	
Potasyum (mmol/L)	-	0,959	0,131	0,349	0,125	0,373	-	0,212
	0,007						0,174	
Kan şekeri (mg/dL)	0,254	0,067	0,350	0,010*	0,275	0,046*	0,328	0,017*

GKS:Glaskow koma skoru, Hgb:hemoglobin, Htk:hematokrit, CRP:C-reaktif protein, ÇYBÜ:çocuk yoğun bakım ünitesi, UCHL-1:Ubiquitin karboksi-terminal hidrolaz-L1,GFAP:Glial fibriler asit protein, NF:Nörofilament,BK:beyaz küre

4.9. ÇYBÜ 24. st grubun biyobelirteçlerin sonucu ile bazı parametreler arasındaki korelasyon

Analiz sonuçlarına bakıldığında GFAP biomarker değeri ile hastaların yaş (r = -0,724) ve hgb (r = -0,643) düzeyleri arasında ters yönlü bir korelasyonun saptandı (p<0,05). Hastaların S-100b sonucu ile yaş düzeyleri (r = -0,779), Hgb (r = -0,607) ve Htk (r = -0,576) değerleri arasında ters yönlü bir korelasyon saptandı (p<0,05). UCHL-1 sonucu ile GKS (r = -0,538) bulguları ile ters yönlü, kan şekeri ile ise (r = 0,515) pozitif yönlü biri korelasyon olduğu saptandı (p<0,05) (Tablo 17).

Tablo 17. ÇYBÜ 24. st grubun biyobelirteçlerin sonucu ile bazı parametreler arasındaki korelasyon (n: 15)

	GFAP pg/ml		S100b pg/ml		NF pg/ml		UCHL-1pg/ml	
	r	p	r	p	r	p	r	p
GKS grup	-0,241	0,387	-0,150	0,593	-0,457	0,087	-0,432	0,108
GKS	-0,242	0,386	-0,216	0,439	-0,368	0,177	-0,538	0,038*
Yaş (ay)	-0,724	0,002**	-0,779	0,001**	-0,012	0,966	-0,034	0,905
Rotterdam skorlaması	-0,239	0,391	0,057	0,840	-0,057	0,841	0,099	0,727
BK (x10³/µL)	0,246	0,377	0,216	0,439	-0,143	0,610	0,437	0,103
CRP (mg/L)	0,074	0,794	0,153	0,587	-0,033	0,907	-0,220	0,430
Hgb (g/dL)	-0,643	0,010**	-0,607	0,016*	-0,249	0,371	-0,490	0,064
Htk (%)	-0,583	0,023	-0,576	0,025*	-0,233	0,403	-0,451	0,091
Platelet (x10³/µL)	-0,187	0,504	0,042	0,883	0,174	0,536	-0,300	0,277
Sodyum (mmol/L)	-0,436	0,104	-0,346	0,206	-0,194	0,488	-0,275	0,321
Potasyum (mmol/L)	-0,081	0,773	0,214	0,443	0,036	0,899	-0,306	0,267
Kan şekeri (mg/dL)	0,480	0,070	0,369	0,176	0,497	0,059	0,515	0,049*

GKS:Glaskow koma skoru, Hgb:hemoglobin, Hkt:hematokrit, CRP:C-reaktif protein,ÇYBÜ:çocuk yoğun bakım ünitesi,NF:Nörofilament, UCHL-1:Ubiquitin karboksi-terminal hidrolaz-L1,GFAP:Glial fibriler asit protein,BK:beyaz küre

4.10. Çocuk acil grubun biyobelirteçleri ile bazı parametreler arasındaki korelasyon

Yapılan analiz sonucunda GFAP biomarker sonucu ile hastaların yaş (r = -0,357) düzeyleri arasında ters yönlü bir korelasyonun saptandı (p<0,05). NF sonucu ile yaş (r = 0,392) arasında pozitif yönlü bir korelasyon varlığı olduğu tespit edildi (p<0,05) (Tablo 18).

Tablo 18. Çocuk acil grubun biyobelirteçleri ile bazı parametreler arasındaki korelasyon incelemesi

	GFAP pg/ml		S100b pg/ml		NF pg/ml		UCHL-1pg/ml	
	r	p	r	p	r	p	r	p
GKS grup	-0,021	0,899	-0,072	0,667	-0,49	0,771	0,068	0,686
GKS	0,096	0,568	-0,203	0,221	0,108	0,520	0,157	0,348
Yaş (ay)	-0,357	0,028*	-0,074	0,658	0,392	0,015*	0,158	0,343
Rotterdam skorlaması	0,021	0,900	-0,063	0,706	0,031	0,856	0,043	0,795
BK (x10³/µL)	-0,256	0,121	0,223	0,179	-0,149	0,373	0,165	0,322
CRP (mg/L)	-0,108	0,520	0,005	0,978	-0,041	0,807	0,116	0,486
Hgb (g/dL)	0,004	0,981	-0,260	0,115	0,183	0,272	0,006	0,972
Htk (%)	0,168	0,315	-0,212	0,201	0,177	0,287	0,033	0,843
Platelet (x10³/µL)	0,136	0,416	0,146	0,383	-0,039	0,814	-0,063	0,709
Sodyum (mmol/L)	0,310	0,058	-0,154	0,355	0,015	0,927	0,137	0,410
Potasyum (mmol/L)	0,043	0,799	0,112	0,502	0,173	0,299	-0,108	0,519
Kan şekeri (mg/dL)	-0,202	0,224	0,085	0,611	-0,040	0,813	0,013	0,937

GKS:Glaskow koma skoru, Hgb:hemoglobin, Hkt:hemotokrit, CRP:C-reaktif protein,ÇYBÜ:çocuk yoğun bakım ünitesi, NF:Nörofilament,UCHL-1:Ubiquitin karboksi-terminal hidrolaz-L1,GFAP:Glial fibriler asit protein,BK:beyaz küre

4.11. ÇYBÜ 24.St ile ÇYBÜ 48.St grubunun biyobelirteçleri arasındaki korelasyon

ÇYBÜ 24.st ve 48.st GFAP ve UCHL-1 bulguları arasındaki farklılıkların istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı tespit edildi ($p>0,05$). ÇYBÜ 24.st grubunda yer alan hastaların S-100b değerinin yüksek ($p=0,013$), NF ($p=0,007$) değerinin ise düşük olması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p<0,05$) (Tablo 19).

Tablo 19. ÇYBÜ 24.St ile ÇYBÜ 48.St grubunun biyobelirteçleri arasındaki korelasyon incelenmesi

	ÇYBÜ 24.St	ÇYBÜ 48.St	p
	(n: 15)	(n: 15)	
	Ort±ss	Ort±ss	
GFAP pg/ml (t)	380,7±255,71	380,35±214,83	0,997
S-100b pg/ml (u)	1291,55±619,24	719,44±544,76	0,013
NF pg/ml (u)	5,67±10,30	63,79±95,56	0,007
UCHL-1pg/ml (u)	1518,27±2203,81	422,34±1269,60	0,461

* p<0,05, t: Bağımsız student t-testi, u: Mann whitney u-testi, UCHL-1:Ubiquitin karboksi-terminal hidrolaz-L1,GFAP:Glial fibriler asit protein,NF:Nörofilament

4.12. ÇYBÜ 24.st ile ÇYBÜ 48.st olan grubun GKS değerleri arasındaki korelasyon

Hastaların GKS 48. st'te elde edilen değerler 24. st'te elde edilen değere göre yüksek olması istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptandı (p<0,05).

Tablo 20. ÇYBÜ 24.st grubu ile ÇYBÜ 48.st Olan grubunun GKS değerleri arasındaki farklılıklarının incelenmesi

	İlk 24 Saat	48 Saat	p
	Ort±ss	Ort±ss	
GKS (w)	10,46±5,13	10,93±5,24	0,020

* p<0,05, w: Wilcoxon signed rank testi, t: Paired samples t-testi

4.13. ÇYBÜ 24.st ve 48. st grubu GOS-E değeri ile biyobelirteçler arasındaki korelasyon

Yapılan incelemede hastaların GOS-E bulguları ile UCHL-1 24. st bulguları ile ters yönlü bir korelasyon tespit edildi (p<0,05) (Tablo 21).

Tablo 21. ÇYBÜ 24.st ve 48. st grubu GOS-E değeri ile biyobelirteçler arasındaki korelasyon incelendi

	Gos-E	
	r	p
GFAP pg/ml 24.st	-0,226	0,419
S-100b pg/ml 24.st	-0,116	0,680
NF pg/ml 24. st	-0,245	0,380
UCHL-1 pg/ml 24.st	-0,633	0,011*
GFAP 48.st	0,334	0,224
S-100b pg/ml 48.st	-0,361	0,186
Nf pg/ml 48.st	-0,356	0,193
UCHL-1 pg/ml 48.st	0,146	0,603

UCHL-1:Ubiquitin karboksi-terminal hidrolaz-L1,GFAP:Glial fibriler asit protein,S-100β:S100 kalsiyum bağlayıcı protein B

4.15. ÇYBÜ grubunda yer alan hastaların ek hastalık varlığı ile GOS-E değeri arasındaki korelasyon

ÇYBÜ grubunda yer alan hastalarda ek hastalık varlığı görülenlerin GOS-E değerinin düşük olması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p < 0,05$) (Tablo 22).

Tablo 22. ÇYBÜ grubunda yer alan hastaların ek hastalık varlığı ile GOS-E değeri arasındaki farklılıkların incelenmesi

	Ek hastalık varlığı		p
	Yok (n: 6)	Var (n: 9)	
	Ort±ss	Ort±ss	
GOS-E	7,16±0,75	5,22±1,92	0,036

4.16. BT bulgusu ile biyobelirteçler arasındaki korelasyon incelenmesi

ÇYBÜ ve Çocuk acil grubunda yer alan hastalardan BT bulguların varlığı ve yokluğu ile GFAP, S100b ve NF değerleri arasındaki farklılıklar istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p > 0,05$). BT bulgusu olan hastalarda UCHL-1 değerinin yüksek olması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p < 0,05$) (Tablo 23).

Tablo 23. BT bulgusu ile biyobelirteçler arasındaki korelasyon incelenmesi

	BT bulgusu		p
	Yok (n: 23)	Var (n: 30)	
	Ort±ss	Ort±ss	
GFAPpg/ml	360,96±160,32	319,28±210,61	0,434
S-100bpg/ml	755,32±560,96	1011,66±605,19	0,121
NFpg/ml	2,79±9,72	4,25±8,48	0,564
UCLH-1pg/ml	323,07±1032,17	1467,76±2190,46	0,025

GFAP:Glial fibrillary acidic protein ,S-100β: S100 kalsiyum bağlayıcı protein B, UCLH-1:Ubikitin karboksî terminal hidrolaz L1

4.17. ÇYBÜ 24.st ve ÇYBÜ 48.st grupların biobelirteçleri ile GKS, Rotterdam skoru ile arasındaki korelasyon

ÇYBÜ 48.st grubunun Rotterdam skorlaması ve GKS göre S-100b, UCLH-1, GFAP, NF bulguları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir korelasyon saptanmadı. ÇYBÜ 24.st grubunun GKS ile S-100b ($r = -0,355$) ve UCLH-1($r = -0,345$) sonucu arasında ile ters yönlü bir korelasyon saptandı ($p<0,05$) (Tablo 24).

Tablo 24. ÇYBÜ 24.st ve ÇYBÜ 48.st grupların biobelirteçleri ile GKS ve Rotterdam skoru arasındaki korelasyon incelenmesi

		GKS 24.st	Rotterdam skorlaması	GKS 48.st
GFAP pg/ml 24.st	r	-0,202	-0,066	-0,188
	p	0,148	0,640	0,502
	n	53	53	15
S-100b pg/ml 24.st	r	-0,355	0,166	-0,238
	p	0,009	0,234	0,394
	n	53	53	15
NF pg/ml 24.st	r	-0,239	0,043	-0,333
	p	0,085	0,761	0,225
	n	53	53	15
UCLH-1 pg/ml 24.st	r	-0,345	0,137	-0,496
	p	0,011	0,327	0,060
	n	53	53	15
GFAP pg/ml 48.st	r	0,100	-0,024	0,117
	p	0,723	0,932	0,677
	n	15	15	15
S-100b pg/ml 48.st	r	-0,332	0,303	-0,319
	p	0,227	0,273	0,246
	n	15	15	15
NF pg/ml 24.st	r	-0,193	0,267	-0,179
	p	0,490	0,337	0,522
	n	15	15	15
UCLH-1 pg/ml 48.st	r	0,112	0,236	0,083
	p	0,692	0,397	0,767
	n	15	15	15

GFAP:Glial fibrillary acidic protein ,S-100β: S100 kalsiyum bağlayıcı protein B, UCLH-1:Ubikitin karboksî terminal hidrolaz L1

4.18. ÇYBÜ 24.st grubu ve Çocuk acil grubun biobelirteçleri ile GKS arasındaki korelasyon

ÇYBÜ 24.st grubu ve Çocuk acil grubunun GKS ile GFAP ve NF değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$). S-100b ve UCHL-1 değerleri arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p<0,05$). Gruplar arasındaki anlamlı farkın nedenini saptamak için yapılan Post hoc analiz sonuçlarına göre; GKS skoru (<8) ciddi TBH olan hastaların S-100b değerinin, GKS skoru (13-15) hafif TBH olan hastalara göre istatistiksel açıdan anlamlı yüksek olmasından kaynaklandığı saptandı ($p<0,05$). UCHL-1 parametresinde de GKS yüksek olan hastaların, GKS orta ($p=0,013$) ve hafif ($p=0,013$) olan hastalara göre yüksek olmasından kaynaklandığı belirlendi ($p<0,05$) (Tablo 25).

Tablo 25. ÇYBÜ 24.st grubu ve Çocuk acil grubun biobelirteçleri ile GKS arasındaki korelasyon incelenmesi

	GFAP pg/ml	S-100b pg/ml	NFpg/ml	UCHL-1 pg/ml
	Ort±ss	Ort±ss	Ort±ss	Ort±ss
	(Min-Maks)	(Min-Maks)	(Min-Maks)	(Min-Maks)
Ciddi(n:5) (1)	466,57±259,09 (12,9-654,08)	1417,17±489,13 (650-1878,37)	11,49±14,53 (0,65-27,73)	3262,43±2423,04 (7,62-5000)
Orta(n:8) (2)	345,96±274,86 (12,75-720,52)	1114,65±759,94 (74,82-2163,05)	4,81±7,13 (0,0-21,31)	316,67±422,76 (0,08-1087,42)
Hafif(n:40) (3)	319,50±158,54 (39,46-659,6)	792,98±536,75 (25,6-1906,14)	2,39±8,18 (0,18-47,01)	815,45±1784,99 (0,0-5000)
Toplam (n:53)	337,37±189,86 (12,75-720,52)	900,42±594,84 (25,6-2163,05)	3,62±8,98 (0,0-47,01)	971,01±1858,67 (0-5000)
p	0,266	0,044	0,092	0,009
Post hoc anlamlılık p	Anlamlı farklılık yok	1-3; $p=0,039$	Anlamlı farklılık yok	1-2; $p=0,013$ 1-3; $p=0,013$

GFAP:Glial fibrillary acidic protein ,S-100β: S100 kalsiyum bağlayıcı protein B, UCHL-1:Ubikitin karboksil terminal hidrolaz L1

4.19. ÇYBÜ 48.st grubunun biobelirteçler ile GKS arasındaki korelasyon

ÇYBÜ 48.st grubunun GFAP, S-100β ve Nörofilament değerleri ile Glaskow koma skoru arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı.

ÇYBÜ 48.st GKS düşük olanlarda UCHL-1 değerinin yüksek saptanması istatistiksel açıdan anlamlı saptandı ($p<0,05$) (Tablo 26).

Tablo 26. ÇYBÜ 48.st biobelirteçler ile GKS arasındaki korelasyon incelenmesi

		N	Ort	ss	Min	Maks	p
GFAP pg/ml 48.st	Ciddi (<8)	5	350,56	270,28	12,78	574,72	0,686
	Orta (9-12)	1	566,91	.	566,91	566,91	
	Hafif (13-15)	9	376,18	198,29	109,45	654,77	
	Toplam	15	380,36	214,83	12,78	654,77	
S-100b pg/ml 48.st	Ciddi (<8)	5	883,77	412,40	547,51	1538,15	0,191
	Orta (9-12)	1	1485,2 5	.	1485,2 5	1485,25	
	Hafif (13-15)	9	543,07	555,99	25,72	1731,73	
	Toplam	15	719,45	544,76	25,72	1731,73	
NFpg/ml 48.st	Ciddi (<8)	5	87,67	77,62	3,09	208,89	0,164
	Orta (9-12)	1	213,28	.	213,28	213,28	
	Hafif (13-15)	9	33,92	93,89	,37	284,21	
	Toplam	15	63,80	95,56	,37	284,21	
UCHL-1 pg/ml 48.st	Ciddi (<8)	5	124,36	119,25	,16	323,23	0,000
	Orta (9-12)	1	5000,0 0	.	5000,0 0	5000,00	
	Hafif (13-15)	9	79,26	80,27	,01	213,43	
	Toplam	15	422,34	1269,6 1	,01	5000,00	

GFAP:Glial fibrillary acidic protein ,S-100 β : S100 kalsiyum bağlayıcı protein B, UCHL-1:Ubikitin karboksi terminal hidrolaz L1,NF:Nörofilament

4.20. ÇYBÜ 24.st grubun biobelirteçleri ile Rotterdam skorlaması arasındaki korelasyon incelenmesi

ÇYBÜ 24.st grubu biobelirteçleri ile Rotterdam skorlaması arasındaki korelasyon incelendiğinde istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 27).

Tablo 27. ÇYBÜ 24.st grubun biobelirteçleri ile Rotterdam skorlaması arasındaki korelasyon incelenmesi

			N	Ort	ss	Min	Maks	p	
GFAP	pg/ml	24.st	,00	3	228,87	217,57	71,26	477,11	0,09
			1,00	43	364,32	183,00	39,46	720,52	
			2,00	7	218,34	186,01	12,75	526,12	
			Total	53	337,37	189,86	12,75	720,52	
S-100b	pg/ml	24.st	,00	3	825,21	515,58	353,31	1375,50	0,62
			1,00	43	872,55	615,91	25,60	2163,05	
			2,00	7	1103,89	515,68	247,30	1775,28	
			Total	53	900,43	594,85	25,60	2163,05	
NF	pg/ml	24.st	,00	3	0,26	0,10	0,18	0,37	0,80
			1,00	43	3,80	9,51	0,00	47,01	
			2,00	7	3,98	7,70	0,44	21,31	
			Total	53	3,62	8,98	0,00	47,01	
UCLH-1	pg/ml	24.st	,00	3	0,01	0,01	0,00	0,02	0,64
			1,00	43	1048,77	1930,06	0,02	5000,00	
			2,00	7	909,52	1829,07	7,62	5000,00	
			Total	53	971,02	1858,68	0,00	5000,00	

GFAP:Glial fibrillary acidic protein ,S-100β: S100 kalsiyum bağlayıcı protein B, UCLH-1:Ubikitin karboksî terminal hidrolaz L1, NF:Nörofilament

ÇYBÜ 48.st grubu biobelirteçleri ile Rotterdam skorlaması arasındaki korelasyon incelendiğinde istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 28).

Tablo 28. ÇYBÜ 48.saat grubu biobelirteçleri ile Rotterdam skorlaması arasındaki korelasyon incelenmesi(n: 15)

		r	p
GFAP	pg/ml	0,100	0,723
S-100b	pg/ml	-0,024	0,932
S-100b	pg/ml	0,332	0,273
NF	pg/ml	0,227	0,303
NF	pg/ml	0,193	0,337
UCLH-1	pg/ml	0,267	0,397
UCLH-1	pg/ml	0,112	0,692
UCLH-1	pg/ml	0,236	0,397

GFAP:Glial fibrillary acidic protein ,S-100β: S100 kalsiyum bağlayıcı protein B, UCLH-1:Ubikitin karboksî terminal hidrolaz L1, NF:Nörofilament

5. TARTIŞMA

TBH, heterojen bir hastalık olup fiziksel kuvvet sonucu fonksiyonel, hücresel ve moleküler değişiklikler meydana gelir. Patolojiye, etiyojolojiye ve klinik tabloya göre kategorize edilebilir.¹²² Her yıl travma nedeniyle hayatını kaybeden popülasyonun yaklaşık % 50 kadarını kafa travmalı hastalar oluşturmaktadır. Sağ kalan kafa travmalı hastaların ise ancak % 40-50 kadarı sekelsiz olarak iyileşmektedir. Hastanelerin acil servisine başvuran hastaların yaklaşık % 20 kadarını kafa travmalı hastalar oluşturmaktadır.¹²³

TBH, yatan hastalar ve etrafındakiler üzerinde ciddi zarar oluşturmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde, tahminen 1,7 milyon insan her yıl TBH geçirmektedir.¹²⁴ Yılda yaklaşık 50.000 kişi ölmekte ve en az 5,3 milyon kişi TBH ile ilgili ciddi bozukluklarla yaşamaktadır.¹²⁵ TBH, genç yetişkinlerde ölüm ve morbiditenin önde gelen nedeni olarak kabul edilmektedir.^{126,127}

TBH maruz kalmış 18 yaş altındaki infant, çocuk ve adölesanlar göz önüne alındığında bu nedenle yılda 630.000'den fazla acil servis girişinin olduğu, 60.000 olgunun hastaneye yatırıldığı ve 6.000 ölüm görüldüğü bildirilmektedir. ABD'de 5.3 milyon, Avrupa Birliğinde ise 7.7 milyon kişinin TBH'na sekonder sakatlıkla yaşadığı raporlanmış ve bu şekilde yaşayanların sıklıkla okul ya da iş hayatına geri dönemediği belirtilmiştir.¹²⁸

Yapılan bazı çalışmalarda, erkek çocukların TBH geçirme ihtimalinin daha yüksek olduğu ileri sürülmüştür.^{129,130} Yaşları 0-19 yaş arası değişen 59 çocuğun dahil edildiği bir çalışmada, yaş (ay) ve cinsiyet açısından farklılıkların istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı saptanmıştır.¹³¹ Love ve arkadaşlarının 2009 yılında yayınladıkları bir çalışmada ise, 0-3 yaş arası hastalarda cinsiyet açısından belirgin bir fark izlenmediğini ortaya koymuşlardır.¹³² Bizim çalışmamızda ise yapılan analiz sonucunda çocuk gruplararası cinsiyet ve yaş (ay) açısından gözlenen farklılıkların istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı saptanmıştır.

TBH tanısında temel olarak hastanın nörolojik muayenesi ve ek olarak radyolojik görüntüleme teknikleri kullanılmaktadır. GKS en sık kullanılan ve hastalığın ciddiyetini değerlendiren bir ölçektir.^{25,133} GKS puanı, 13-15 hafif TBH'nı, 9-12 orta şiddette TBH'nı, 3-8 ise şiddetli TBH'nı tanımlar.¹³⁴ Yapılan bir çalışmada GKS incelendiğinde; hastaların % 26'sının orta veya şiddetli, %

74'ünün ise hafif olduğu saptanmıştır.¹³⁵ Ülkemizde yapılan bir diğer çalışmada ise, orta ve ağır kafa travması oranı, Şimşek ve arkadaşları tarafından % 29,9 olarak bildirilmiştir.¹³⁶ Bu oranlar da, bizim çalışmamızla benzerlik göstermektedir.

Bütün travma hastalarının % 20-50'sini motorlu araç kazaları, geri kalanını yüksekten düşmeler, darp ve ateşli silah yaralanmaları oluşturmaktadır.^{137,138} Yapılan bir çalışmada, mevcut popülasyonda en sık görülen travma nedenlerinin trafik kazası ve düşme olduğu belirlenmiştir.¹³⁹ Franze'n ve Derakhshanfar'ın yaptıkları çalışmalarda, aynı bulguları bildirmişken,^{140,141} Adegoke ve arkadaşları ise düşmenin en yaygın neden olduğu ve bunu trafik kazalarının izlediğini bildirmiştir.¹⁴² Literatüre benzer olarak, bizim çalışmamızda da kafa travması oluşumunda en yaygın neden düşme olarak bulundu.

Kafa travması sonucu mortalite oranı çeşitli kaynaklara göre değişmekle birlikte % 2–15 arasında bildirilmektedir.^{143,144}

Işık ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, hastaların % 89,2'si tam iyileşme ile taburcu edilirken, mortalite oranı % 3,8 olarak bulunmuştur.¹³⁵ Yapılan bir diğer çalışmada ise, hastaların % 1,4'ünün kaybedildiği bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise mortalite oranı (% 1,9) bazı çalışmalara göre daha düşük bulunmuştur.^{143,144,145,146}

Çocukluk çağı kafa travmalarının ciddi bir halk sağlığı sorunu olarak değerlendirilmesinin en önemli sebeplerinden biri de, bu travmaların neden olduğu maliyet tablosudur.¹³⁵

Schneier ve arkadaşlarının 2006 yılında yaptıkları bir çalışmada, pediatrik kafa travmaları nedeniyle ortalama yıllık bir milyar ABD Doları sağlık harcaması yapıldığı bildirilmektedir. Aynı çalışmada ortalama yatış süresi 4,5 gün olarak verilmiş ve toplamda 228,988 gün yatak işgal edilmiş ve yatak işgal oranında kız-erkek farkı tespit edilmemiştir.¹⁴⁷ Ülkemizde yapılan bir çalışmada ortalama yatış günü 3,8 olduğu bildirilmiştir.

Şimşek ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise olguların yatış süresinin ortalama 5,66 gün olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise literatür ile benzer olarak ortalama yatış günü $3,44 \pm 5,83$ gün olduğu bulundu.

Biyokışkan biyobelirteçler hem TBH şiddetini hem de TBH kronik etkilerini belirlemede kritik bir rol oynayabilir. İlerlemeyi izlemek, klinik sonuçları

tahmin etmek ve TBH'nin devam eden patobiyolojik değişiklikleri hakkında moleküler düzeyde bilgi sağlamak için ümit vericidir.¹⁴⁸

Lazar ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, hafif TBH'lı çocukların başlangıçta sağlıklı kontrollere kıyasla daha düşük serum sodyum ve potasyum ve daha yüksek kan şekeri ve BK ile başvurdukları sonucuna varılmıştır.¹⁴⁹ Yapılan başka bir çalışmada, hafif TBH olanların yaralanma sonrası bir gün içinde toplam plazma magnezyum düzeylerinde azalma ile ilişkili olduğunu, ancak sağlıklı kontrollere kıyasla iyonize magnezyumda anlamlı bir fark bulamadığı bildirilmiştir.¹⁵⁰ Bizim çalışmamızda ise, ÇYBÜ'de tedavi gören hastaların BK ve kan şekeri bulgularının, çocuk acilde tedavi gören hastalara göre istatistiksel açıdan anlamlı yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,05$). Hiperglisemi, TBH sonrası artan mortalite ile ilişkili olduğundan, bu hastalarda kan şekeri seviyelerinin tespiti önem taşımaktadır.

Büyük travmadan kaynaklanan hasar, hastane öncesi ve hastane içi müdahale ile azaltılabilir.¹⁵¹ Travma merkezlerinde travma şiddetini, triyajı ve sonucu değerlendirmek için kantitatif bir ölçek gerekli görülmüştür.^{152,153,154,155} Bu puanlama sistemleri, travma bakımının son 20 yılda ilerlemesinde hayati bir rol oynamıştır. Bununla birlikte, birçok acil hekim hala bu sistemlere aşına değildir.¹⁵⁶ Çocuklarda travmayı değerlendirmek için PTS ve GKS kullanılabilir.¹⁵⁶ PTS kolayca hesaplanabilir ve herhangi bir beceri seviyesine sahip bakım sağlayan kişiler tarafından kullanılabilir. Acil durumlarda etkilidir çünkü, yaralanma şiddetini değerlendirmeye ek olarak, zamanında uygun bir tedavi uygulanmazsa oluşabilecek anında ölüm riskini tanımlamak için de kullanılabilir.¹⁵⁶ GKS, bir modifikasyondan sonra yetişkinlerde ve çocuklarda travmatik beyin hasarının şiddetini ölçmek için en yaygın olarak kullanılan ölçektir.^{155,157} Pediatrik GKS, konuşamayan çocuklar için kullanılır.¹⁵⁵ Yapılan bir çalışmada travma sonucu yaralanmış 588 çocukta, mortaliteyi öngörmede PTS ile GKS etkililiklerini karşılaştırılmıştır. GKS ve PTS ortalamaları sırasıyla 14,4 ve 9,8 olarak bulunmuştur. Eksitus olan çocuklarda, bu ortalamaların sırasıyla 4,7 ve 3,8 olduğu bildirilmiştir.¹³⁹

Letts ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise, PTS ortalamasının 8,5 olduğu ve mortalite grubunda ortalamasının 3,8 olduğu saptanmıştır. Ortalama GKS'nin ise mortalite grubunda 3,4 ve toplam ortalamasının 11,8 olduğu bildirilmiştir.¹⁵⁸ Bizim çalışmamızda ise, GKS ortalaması ÇYBÜ grubunda 10,4

ve Çocuk acil grubunda 14,4 olduğu, ÇYBÜ grubunda çocuk acil grubuna göre orta ve ağır TBH görülme sıklığı istatistiksel açıdan anlamlı yüksek saptandı($p<0,05$). GKS ortalama değeri incelendiğinde ÇYBÜ grubunda ortalama değerinin, çocuk acil grubuna göre düşük olması istatistiksel açıdan anlamlı tespit edildi ($p<0,05$). ÇYBÜ grubunun pediatrik PTS, çocuk acil grubuna göre düşük olması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p<0,05$). Ayrıca PTS bulgularının ≤ 8 'den olma durumu da ÇYBÜ grubunda çocuk acil grubuna göre yüksek olması istatistiksel açıdan anlamlı idi ($p<0,05$). Eng tarafından 1971'de tanımlanan GFAP, astroglial iskelette bulunan monomerik bir ara proteindir ve hücre ölümü sonrasında beyine spesifik bir belirteçtir. GFAP küçük ve asidik (50 kDa, pH 4.6) bir proteindir.¹⁵⁹ Yapılan bir çalışmada, Kafa travmalı veya kafa travması olmayan 34 travma hastasında serum GFAP, S100b ve NSE düzeyi değerlendirilmiş ve kafa travmalarında GFAP'nin diğer biyobelirteçlere göre (S100b,NSE) daha yüksek spesifikiteye sahip olduğu gösterilmiştir.¹⁶⁰

Lei ve arkadaşları¹⁶¹ yaralanmadan sonra GFAP'nin 0.5-4 saatte pik yaptığını belirtmişlerdir. Benzer olarak Papa ve arkadaşları,¹⁶² GFAP'nin yaralanmadan hemen sonra serumda tespit edildiğini ve kafa travmalı olguları diğerlerinden ayırdığını, serum GFAP düzeyinin BT'de lezyonu bulunan hafif TBH'lı olgularda bulunmayanlara göre daha yüksek seyrettiğini gözlemlemişlerdir. GFAP bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkları bizim çalışmamızda istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). Bunun nedeninin çalışmamızda kan örneklerinin 0.5-4 saatten daha geç dönemde alınmış olduğunu düşünmekteyiz.

TBH'de en çok çalışılan serum biyobelirteçlerinden biri, beyin dokusundaki astroglial hücrelerde yüksek oranda eksprese edilen bir kalsiyum kanalı bağlayıcı protein olan S100b'dir.¹⁶³ S100b düzeyinin yükselmesi, sarsıntı sonrası sendrom insidansının artması ve travmayı takiben geçici bilişsel bozulma ile ilişkilendirilmiştir.^{164,165} Diğer çalışmalar, yükselmiş S100b serum düzeylerinin, MRG'de post-travmatik anormalliklerle ve semptomatik nöropsikolojik rahatsızlıklarla ilişkili olduğunu desteklemiştir.^{166,167} Yapılan bir çalışmada hafif TBH'lı hastalarda ortalama serum S100b değeri 23.1 ± 14.2 ng/dl ve orta TBH'lı hastalarda 134.0 ± 245.0 ng/dl bulunmuş ve aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır.¹⁶⁸ Bizim çalışmamızda ise

hastaların ortalama serum S100b değeri $875,31 \pm 575,38$ pg/dl olarak bulunmuş ve gruplar arasındaki farklılıkların istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$). ÇYBÜ 24.st grubunda, çocuk acil, kontrol ve ÇYBÜ 48.st grubunun biomarker değerlerine göre yüksek olmasından kaynaklandığı saptandı. GKS göre S100b değeri için bir eşik değer (cut off) oluşturabilmek için roc analizi ve roc eğrisi oluşturuldu. ROC analizi sonucunda roc eğrisi altında kalan alan % 69,1 olarak hesaplandı. Elde edilen cut off değerine göre S100b değeri 1239,80 pg/ml üstünde ise % 77,50 sensitive ve % 61,54 spesitive ile, ve elde edilen bu oranın % 69,1 oranında kişinin TBH'nın olduğu var sayılmaktadır. Çalışmamızın sonucu S100b'nin ilk 24 saat içinde TBH'nı göstermekte etkili bir belirteç olarak kullanılabilceğini düşünmekteyiz.

Son zamanlarda Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından yetişkinlerde kafa travması sonrası kafa içi yaralanmaların tahmini için onaylanan UCH-L1, özellikle nöronlarda bulunan bir enzimdir.¹⁶⁹ UCHL-1'in beyne özgü biyolojik belirteç olarak TBH'daki seviyeleri ve sonuçlarla ilişkisi 2000'li yılların ilk dekadından bu yana çalışılmaktadır.¹⁷⁰ UCH-L1'in serumdaki konsantrasyonu, yaralanmadan birkaç saat sonra tespit edilebilmektedir, ancak seviyesi oldukça hızlı düşmektedir.¹⁷¹

Li ve arkadaşlarının yapmış olduğu sistematik derleme ve meta-analizde, TBH'lı olgularda kontrol olgularına göre UCH-L1 düzeylerinde belirgin artış olduğunu ve bu sonucun TBH'da UCH-L1'i potansiyel biyobelirteç olarak güçlendirdiğini bildirmişlerdir.¹⁷²

Papa ve arkadaşlarının (2019) yaptıkları bir çalışmada ise, beyin sarsıntısı geçirmiş hastalar ile kafa travması kontrol grubu arasında ve vücut travması ile kafa travması kontrol grubu arasında UCH-L1'de anlamlı bir fark tanımlanmamıştır.¹⁷³ Bizim çalışmamızda UCH-L1 bulguları incelendiğinde istatistiksel açıdan anlamlı farklılığın, ÇYBÜ 24.st grubunda yer alan hastaların oranlarının, kontrol grubunda yüksek olmasından kaynaklandığı tespit edildi ($p < 0,05$). Çalışmamızda ÇYBÜ'deki hastaların GOS-E bulguları ile UCH-L1 düzeyi arasında ters korelasyon saptanmıştır ($p < 0,05$). Bunun sonucunda UCH-L1 kullanılarak hastanın nörolojik prognozu göstermede kullanılabilceğini düşünmekteyiz. UCH-L1 değeri için hastaların GKS göre bir eşik değer oluşturabilmek için roc analizi uygulandı. Uygulanan roc analizi sonucuna göre belirlenen cutt off değeri 336,45 pg/ml üstünde üzerinde (%)

82,50 sensitive, % 53,85 spesitive) olduğu ve elde edilen bu oranın % 68,1 oranında doğru cevap verdiği anlaşıldı. Çalışmamızın sonucu UCH-L1'in ilk 24 saat içinde TBH'nı göstermekte etkili bir belirteç olabileceğini düşünmekteyiz.

NF'ler, nöronların aksonlarında ve dendritlerinde bulunan ara filaman proteinleridir.

Gatson JW ve arkadaşları hafif TBH geçirmiş hastalarda yaralanma şiddetini tahmin etmek için NF biyobelirteçin kullanımını araştırmıştır ve yaptığı çalışmada, hafif TBH hastalarının sıklıkla tıbbi yardım almayı geciktirdiği için, önemli bir zaman dilimi olan yaralanma sonrası 1.ve 3.günlük serum NF düzeylerini araştırmıştır. Çalışmanın sonucunda BT pozitif hastalarda NF düzeylerinin, BT negatif hastalara göre anlamlı olarak yüksek olduğu ve GKS ile ters korelasyon gösterdiği bulunmuştur.¹²¹ Bizim çalışmada ise, NF biomarker değerinde gruplar arasındaki farklılığın kaynağını belirlemek için yapılan Post Hoc analiz sonuçlarına göre; ÇYBÜ 24.st grubunda NF biomarker değerinin, kontrol ve çocuk acil grubunda yer alan hastaların oranından yüksek, ÇYBÜ 48.st grubunda yer alan hastalardan ise düşük olması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p < 0,05$). Bu sonuç NF düzeyinin TBH sonrası ilk 24 saatte yükseldiğini, 24.saatten sonra düzeyinin düştüğünü göstermektedir. NF değeri için hastaların GKS göre bir eşik değer oluşturabilmek için roc analizi uygulandı. Uygulanan roc analizi sonucuna göre belirlenen cutt off değeri 0,50 pg/ml üstünde üzerinde (% 75,0 sensitive ve % 84,62 spesitive) olduğu ve elde edilen bu oranın % 74,4 oranında doğru cevap verdiği anlaşıldı.

Thelin EP ve arkadaşları yaptığı 250 şiddetli TBH olan hastalardan oluşan bir çalışmada S100b'nin travmadan 48 saat sonra yükselen değerleri ile radyolojik bulguların varlığı arasında güçlü bir şekilde korelasyon olduğu gösterilmiştir.¹¹⁶

Ingebrigtsen T ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada hafif kafa travmasında serum S100b protein tespit edilebilir serum düzeyi olan hastaların oranı, intrakraniyal patolojisi olanlarda (% 90), olmayanlara (% 35) göre anlamlı yüksek ($p < 0.01$) saptandı.¹⁶⁷

Diaz-Arrastia ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada, GFAP ve UCH-L1 biyobelirteçlerin BT taramasında intrakraniyal lezyonları olan TBH olan hastaları ile bu tür lezyonları olmayanlar arasında ayırım yaptığını göstermiştir.¹¹⁸ Bizim çalışmamızda ise BT bulgusu olan ve olmayan ÇYBÜ ve

çocuk acil hastaların biyobelirteçleri incelendiğinde GFAP, S100b değerleri arasındaki farklılıklar istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).

Papa L ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada BT taramasında travmatik intrakraniyal lezyonu olan hastalarda (BT pozitif) BT lezyonu olmayanlara (BT negatif) göre serum UCH-L1 seviyeleri karşılaştırıldığında, BT taramasında lezyonu olanlarda seviyeler anlamlı olarak daha yüksekti. Bizim çalışmamızda da serum UCH-L1 seviyeleri BT bulgusu pozitif olan hastalarda lezyonu olmayanlara göre yüksek olması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p<0,05$).¹⁰⁷ Bizim çalışmamızda ise BT bulgusu olan ve olmayan ÇYBÜ ve çocuk acil hastaların NF değerleri arasındaki anlamlı korelasyon saptanmadı ($p>0,05$). Yaralanmadan 24-72 saat sonra hafif TBH'nı tanımlamak için NF'nin yüksek duyarlılığı ve özgüllüğü cesaret vericidir, ancak daha fazla araştırmaya gereksinim mevcut.

6. SONUÇ

Serum bazlı TBH biyobelirteç testleri, TBH şiddetinin derecesini değerlendirme ve diğer nörolojik ölçümlerle (nörogörüntüleme) korelasyonun hasta prognozunu belirleme potansiyeline sahiptir. Mevcut kanıtlara dayanarak, en umut verici nöro-biyobelirteçler S100b protein ve UCH-L1 gibi görünmektedir. Özellikle UCH-L1 hasardan kısa süre sonra periferik kan seviyesinde önemli artışlar göstermektedir ve uzun süreli klinik sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir. UCH-L1 gibi bir kan nöro-biyobelirteçin kullanılması, travmatik beyin hasarının daha erken teşhisini kolaylaştırır, BT taramaların sayısını azaltır, hastanın takibinde kullanılır ve prognozu ile ilgili fikir verebilir.



KAYNAKLAR

1. Marion Smits, Diederik WJ, Dippel Gijs G, et al. External Validation of the Canadian CT Head Rule and the New Orleans Criteria for CT Scanning in Patients With Minor Head Injury. *JAMA*. 2005;294:1519-25 .
2. Koskinen S and Alaranta H. Traumatic brain injury in Finland 1991–2005: Anationwide register study of hospitalized and fatal TBI. *Brain Injury*, 2008. **22**(3): p.205-214.
3. Bruns J and Hauser WA. The epidemiology of traumatic brain injury: a review.*Epilepsia*, 2003. 44(s10): p. 2-10.
4. US Dept of Health and Human Services. National Institutes of Health. Office of the Director. Rehabilitation of Persons with Traumatic Brain Injury: NIH Consensus Statement. October 26–28 1998. Bethesda, Md: National Institutes of Health; 16(1):1–41.
5. Butcher I, Mchugh GS, Lu J, et al. Prognostic value of cause of injury in traumatic brain injury: resultsfrom the IMPACT study. *J Neurotrauma*, 2007. 24(2): p. 281-6.
6. Peeters W.Epidemiology of traumatic brain injury in Europe. *Acta Neurochir (Wien)*, 2015. 157(10): p. 1683-96.
7. Öztürk D , Seyhan Ak, Akyolcu E. "Nöroşirürji Yoğun Bakım Ünitesinde Travmatik Beyin Yaralanması Sonrası Vücut Sıcaklığının Korunması ve Yönetimi". *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 7 (2018): 89-94
8. Roozenbeek B, Maas AI and Menon DK. Changing patterns in the epidemiology of traumatic brain injury. *Nat Rev Neurol*, 2013. 9(4): p. 231-6.
9. Vos PE. Mild traumatic brain injury. *Eur J Neurol*, 2012. 19(2): p. 191-8.
10. Summers CR, Ivins B and Schwab KA. Traumatic brain injury in the United States:an epidemiologic overview. *Mt Sinai J Med*, 2009. 76(2): p. 105-10.
11. McAllister TW, Sparling MB, Flashman LA, Guerin SJ, Mamourian AC, Saykin AJ. Differential working memory load effects after mild traumatic brain injury. *NEUROİMAGE*. 2001;14(5):1004–1012.
12. Selassie AW, McCarthy ML, Ferguson PL, Tian J, Langlois JA. Risk of posthospitalization mortality among persons with traumatic brain injury, South Carolina 1999–2001. *J Head Trauma Rehabil*. 2005;20(3):257–269

13. Plassman BL, Havlik RJ, Steffens DC, et al. Documented head injury in early adulthood and risk of Alzheimer's disease and other dementias. *Neurology*. 2000;55(8):1158–1166.
14. National Academy of Sciences, Institute of Medicine, and Committee on Traumatic Brain Injury. *Epidemiology and consequences of traumatic brain injury an invisible disability*. DC: National Academies Press; 2006:33–57.
15. Di Battista AP, Rhind SG, Baker AJ. Application of blood-based biomarkers in human mild traumatic brain injury. *Front Neurol*. 2013;4:44.
16. Huang W, Li SX, Li XJ, Xu HY. Advances in biomarkers of mild traumatic brain injury in cerebrospinal fluid and blood. *Fa Yi Xue Za Zhi*. 2015;31:466–9.
17. Zetterberg H, Blennow K. Fluid markers of traumatic brain injury. *Mol Cell Neurosci*. 2015;66:99–102.
18. Tintinalli JE, Stapczynski JS, Cline DM, Ma OJ, Cydulka RK, Meckler GD. *Emergency medicine: a comprehensive study guide*. 7th ed. New York: McGraw-Hill, Medical Pub. Division, 2013; 1692-1709
19. Anderson T, Heitger M, Macleod AD. Concussion and mild head injury. *Practical Neurology* 2006;6(6):342-57
20. Dawodu ST. Traumatic brain injury (TBI). Definition, epidemiology, pathophysiology. <http://emedicine.medscape.com/article/326510-overview> (Mar 03,2015).
21. Kirsch DT, Lipinski CA, Tintinalli JE editors. *Head injury*. E Medicine. 6th ed. New York: The McGraw-Hill Companies, inc. 2004;1557
22. Rughani AI, Penar PL (ed). *Brain Anatomy*, Medscape. 24 August 2015.
23. *Head Trauma* In American College of Surgeons Committee on Trauma. Chapter 6. *ATLS Student Course Manual*. 9th ed. Chicago, IL. American College of Surgeons; 2012. 148-73
24. Akköse Ş. Acil Serviste Kafa Travmalı Hastaya Yaklaşım. *Acil Tıp Dergisi* 2000; III. Acil Tıp Sempozyumu Özel Sayısı: 96-106
25. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 1974;2(7872):81-4.
26. Valadka AB. Injury to the cranium. Edn: Mattox KL, Feliciano DV, Moore EE (eds.) *Trauma*. 4th edition, New York: McGraw Hill Coop, 1999: 377-399.

27. Textbook of Neurological Surgery. Batjer HH, Loftus CM (Eds). Volume 3, X. Cranial and Cerebral Trauma Section. 2003.2795-803
28. Forde CT. Predictive markers in traumatic brain injury: opportunities for a serum biosignature. *Br J Neurosurg*, 2014. 28(1): p. 8-15.
29. Tuncer E. Klinik Radyoloji. Bursa, 1. Baskı, Güneş ve Nobel Tıp Kitapevi, 1994, pp 571-706
30. Brenner D, Elliston C, Hall E, Berdon W. Estimated risks of radiation-induced fatal cancer from pediatric CT. *AJR Am J Roentgenol*. 2001;176:289-96.
31. Marshall LF, Marshall SB, Klauber MR, et al. The diagnosis of head injury requires a classification based on computed axial tomography. *J Neurotrauma*, 1992. 9 Suppl 1: p. S287-92
32. Maas AI, Hukkelhoven CH, Marshall LF, et al. Prediction of outcome in traumatic brain injury with computed tomographic characteristics: a comparison between the computed tomographic classification and combinations of computed tomographic predictors. *Neurosurgery*, 2005. **57**(6): p. 1173-82; discussion 1173-82.
33. Ramenofsky ML, Ramenofsky MB, Jurkovich GJ, Threadgill D, Dierking BH, Powell RW. The predictive validity of the Pediatric Trauma Score. *J Trauma* 1988;28(7):1038-42.
34. Pinto PS, MD, Meoded A, Poretti A, Tekes A, Huisman TA. The Unique Features of Traumatic Brain Injury in Children. Review of the Characteristics of the Pediatric Skull and Brain, Mechanisms of Trauma, Patterns of Injury, Complications, and their Imaging Findings—Part 1; *J Neuroimaging* 2012; 22:e18-41;
35. Wing R, James C. Pediatric head injury and concussion *Emerg Med Clin North Am* 2013;31;653-675
36. Fleiser GR, Ludwig S (eds). Textbook of Pediatric Emergency Medicine (6th ed). Philadelphia: Lippincott, Williams Wilkins, 2010:1422-1447;
37. Gönül E, Aksoy K, Palaoğlu S ve ark. Penetran Kafa Travmaları. Temel Nöroşirürji. Cilt 1. Türk Nöroşirürji Derneği yayınları 2005: S 333-345
38. Lobato RD, Cordobes F, Rivas JJ, et al. Outcome from severe head injury related to the type of intracranial lesion. A computerized tomography study. *J Neurosurg*, 1983. 59(5): p. 762-74

39. Teasdale G. Intensive care of severely head injured patients. National research is needed. *Bmj*, 1996. 313(7052): p. 296; author reply 297.
40. Adams JH, Doyle D, Ford I, et al. Diffuse axonal injury in head injury: definition, diagnosis and grading. *Histopathology*, 1989. 15(1): p. 49-59.
41. Johnson MH, Lee SH. Computed tomography of acute cerebral trauma. *Radiol Clin North Am* 1992; 30: 325- 352.
42. Chittiboina P, Cuellar Saenz H, Notarianni C, Cardenas R, Guthikonda B. Head and spinal cord injury: diagnosis and management. *Neurol Clin* 2012;30:241-276
43. Zimmerman R and Bilaniuk L. Computed tomographic staging of traumatic epidural bleeding. *Radiology*, 1982. 144(4): p. 809-812
44. Kushner D. Mild traumatic brain injury: toward understanding manifestations and treatment. *Archives of internal medicine*, 1998. 158(15): p. 1617-1624.
45. Ganz JC. The lucid interval associated with epidural bleeding: evolving understanding. *J Neurosurg*, 2013. 118(4): p. 739-45.32
46. Lee SH, Rao KCVG, Robert A Zimmerman. *Cranial MRG And CT*, New York: McGraw Hill Book, 1992
47. Haselsberger K, Pucher R and Auer LM. Prognosis after acute subdural or epidural haemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)*, 1988. 90(3-4): p. 111-6.
48. Zwienenberg Lee and Muizelaar JP. Clinical pathophysiology of traumatic brain injury. *Youmans Neurological Surgery*. 5th ed. Philadelphia: Saunders, 2004: p. 5039-64
49. Samudrala S, Cooper PR. Traumatic intracranial hematomas. In: Wilkins DH, REngachary SS, eds. *Neurosurgery*, vol. II, Newyork, McGraw Hill: 1996; 2797-2801
50. Kirsch T, Lipinski C. Head injury. RN Judith E Tintinalli, *Emergency Medicine A comprehensive study guide*. 6th ed. NewYork: McGraw-Hill. 2004;1557-69.
51. Bullock R, Golek J and Blake G. Traumatic intracerebral hematoma. *Surg Neurol*, 1989. 32(3): p. 181-7
52. Santiago C, Gomez P. Traumatic Intracerebral Hemorrhage: Risk Factors Associated with Progression. *Journal of Neurotrauma*, 2015. 32(16): p. 1246-1253.

53. Oertel M, Kelly DF, McArthur D, et al. Progressive hemorrhage after head trauma: predictors and consequences of the evolving injury. *J Neurosurg* 2002; 96:109-116
54. Gennarelli TA, Meaney DF. Mechanism of primary head injury. In: Wilkins RH, Rengachary SS, (eds). *Neurosurgery*. USA: Mc Graw Hill, 1996: 2611-21
55. Yeşilağaç H. Kafa yaralanmaları. *Güncel Acil Tanı Tedavi*. 5.baskı. İstanbul: Nobel kitabevi. 2006;22: 421-43
56. Sami Khoshyomn and Bruce Tranmer. Diagnosis and management of pediatric closed head injury. *Seminars in Pediatrics* 2004; 2: 80-86.
57. Gill JR, Goldfeder LB, Armbrustmacher V, Coleman A, Mena H, Hirsch CS. Fatal head injury in children younger than 2 years in New York City and an overview of the shaken baby syndrome. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133:619-27
58. Gennarelli TA. Mechanisms of brain injury. *J Emerg Med*, 1993. 11 Suppl 1: p511.
59. Bullock MR. Introduction to traumatic brain injury, in Youmans J, ed. *Neurological Surgery*. 6th ed. 2011: Philadelphia.]
60. Jenkins LW. Increased vulnerability of the mildly traumatized rat brain to cerebral ischemia: the use of controlled secondary ischemia as a research tool to identify common or different mechanisms contributing to mechanical and ischemic brain injury. *Brain Res*, 1989. 477(1-2): p. 211-24
61. Werner C and Engelhard K. Pathophysiology of traumatic brain injury. *Br J Anaesth*, 2007. 99(1): p. 4-9
62. Bouma GJ, Muizelaar JP, Stringer WA, et al. Ultra-early evaluation of regional cerebral blood flow in severely head-injured patients using xenon-enhanced computerized tomography. *J Neurosurg*, 1992. 77(3): p. 360-8.
63. Inoue Y, Shiozaki T, Tasaki O, et al. Changes in cerebral blood flow from the acute to the chronic phase of severe head injury. *J Neurotrauma*, 2005. 22(12): p. 1411-8
64. Cunningham AS, Salvador R, Coles JP, et al. Physiological thresholds for irreversible tissue damage in contusional regions following traumatic brain injury. *Brain*, 2005. 128(Pt 8): p. 1931-42.

65. Kelly DF, Martin NA, Kordestani R, et al. Cerebral blood flow as a predictor of outcome following traumatic brain injury. *J Neurosurg*, 1997. 86(4): p. 633-41.
66. Martin NA, Ravish V, Patwardhan MD, et al. Characterization of cerebral hemodynamic phases following severe head trauma: hypoperfusion, hyperemia, and vasospasm. *J Neurosurg*, 1997. 87(1): p.9-19.
67. Lee JH, Martin NA, Alsina G, et al. Hemodynamically significant cerebral vasospasm and outcome after head injury: a prospective study. *J Neurosurg*, 1997. 87(2): p. 221-33.
68. Sobey CG. Cerebrovascular dysfunction after subarachnoid haemorrhage: novel mechanisms and directions for therapy. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2001. 28(11): p.926-9.
69. Zuccarello M, Bocalletti R, Romano A et al. Endothelin B receptor antagonists attenuate subarachnoid hemorrhage-induced cerebral vasospasm. *Stroke*, 1998. 29(9): p. 1924-9
70. Todo H, Ohta SH, Wang J. Impairment in biochemical level of arterial dilative capability of a cyclic nucleotides-dependent pathway by induced vasospasm in the canine basilar artery. *J Cereb Blood Flow Metab*, 1998. 18(7): p. 808-17.
71. Armstead WM. Differential activation of ERK, p38, and JNK MAPK by nociceptin/orphaninFQ in the potentiation of prostaglandin cerebrovasoconstriction after brain injury. *Eur J Pharmacol*, 2006. 529(1-3): p. 12935
72. DeWitt DS and Prough DS, Traumatic cerebral vascular injury: the effects of concussive brain injury on the cerebral vasculature. *J Neurotrauma*, 2003. 20(9): p.795-825.
73. McLaughlin MR and Marion DW. Cerebral blood flow and vasoresponsivity within and around cerebral contusions. *J Neurosurg*, 1996. 85(5): p. 871-6.
74. Enevoldsen EM and Jensen FT. Autoregulation and CO₂ responses of cerebral blood flow in patients with acute severe head injury. *J Neurosurg*, 1978. 48(5): p. 689-703
75. Rose JC, Neill TA and Hemphill JC 3rd. Continuous monitoring of the microcirculation in neurocritical care: an update on brain tissue oxygenation. *Curr Opin Crit Care*, 2006. 12(2): p. 97-102 .

76. Stiefel MF, Spiotta A, Gracias VH, et al. Reduced mortality rate in patients with severe traumatic brain injury treated with brain tissue oxygen monitoring. *J Neurosurg*, 2005. 103(5): p. 805-11.
77. Floyd CL, Gorin FA and Lyeth BG. Mechanical Strain Injury Increases Intracellular Sodium and Reverses Na(+)/Ca(2+) Exchange in Cortical Astrocytes. *Glia*, 2005. 51(1): p. 35-46.
78. Chong ZZ, Li F and Maiese K. Oxidative stress in the brain: novel cellular targets that govern survival during neurodegenerative disease. *Prog Neurobiol*, 2005. 75(3): p.207-46
79. Stiefel MF, Tomita Y and Marmarou A. Secondary ischemia impairing the restoration of ion homeostasis following traumatic brain injury. *J Neurosurg*, 2005.103(4): p. 707-14.
80. Unterberg AW, Stover J, Kress B, et al. Edema and brain trauma. *Neuroscience*, 2004. 129(4): p. 1021-9.
81. Marmarou A, Fatouros P, Barzo P, et al. Contribution of edema and cerebral blood volume to traumatic brain swelling in head-injured patients. *J Neurosurg*, 2000. 93(2): p. 183-93.
82. Marmarou A, Signoretti S, Fatouros P, et al. Predominance of cellular edema in traumatic brain swelling in patients with severe head injuries. *J Neurosurg*, 2006. 104(5): p. 720-30. (66, 67).
83. Lucas SM, Rothwell NJ and Gibson RM. The role of inflammation in CNS injury and disease. *Br J Pharmacol*, 2006. 147 Suppl 1: p. S232-40.
84. Zhang Z, Artelt M, Burnet M, et al. Early infiltration of CD8+ macrophages/microglia to lesions of rat traumatic brain injury. *Neuroscience*, 2006. 141(2): p. 637-44.
85. Fabricius M, Fuhr S, Bhatia R, et al. Cortical spreading depression and peri-infarct depolarization in acutely injured human cerebral cortex. *Brain*, 2006. 129(Pt 3): p. 778-90.
86. Eldadah BA and Faden AI. Caspase pathways, neuronal apoptosis, and CNS injury. *J Neurotrauma*, 2000. 17(10): p. 811-29.
87. Choi DW, Katsiki N, Rezanović I, et al. Ischemia-induced neuronal apoptosis. *Curr Opin Neurobiol*, 1996. 6(5): p.667-72.

88. Lozano D, Gabriel S, Acosta S, et al. Neuroinflammatory responses to traumatic brain injury: etiology, clinical consequences, and therapeutic opportunities. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2015.11: p. 97-106.
89. Ginhoux F, Lim SH, Hoeffel G, et al. Origin and differentiation of microglia. *Front Cell Neurosci*, 2013.7: p. 45.
90. Loane DJ and Kumar A. Microglia in the TBI brain: The good, the bad, and the dysregulated. *Exp Neurol*, 2016. 275 Pt 3: p. 316-327.
91. Ramlackhansingh AF, Brooks DJ, Greenwood RJ, et al., Inflammation after trauma: microglial activation and traumatic brain injury. *Ann Neurol*, 2011. 70(3): p. 374-83.
92. Muradashvili N and Lominadze D. Role of fibrinogen in cerebrovascular dysfunction after traumatic brain injury. *Brain Inj*, 2013. 27(13-14): p. 1508-15.
93. Schachtrup C, Ryu JK, Helmrick MJ, et al. Fibrinogen triggers astrocyte scar formation by promoting the availability of active TGF-beta after vascular damage. *J Neurosci*, 2010. 30(17): p.5843-54
94. Corrigan F, Mander KA, Leonard AV, et al, Neurogenic inflammation after traumatic brain injury and its potentiation of classical inflammation. *J Neuroinflammation*, 2016. 13(1): p. 264
95. Rosa AC and Fantozzi R, The role of histamine in neurogenic inflammation. *Br J Pharmacol*, 2013. 170(1): p. 38-45.
96. Lewis KM, Turner RJ and Vink R. Blocking neurogenic inflammation for the treatment of acute disorders of the central nervous system. *Int J Inflam*, 2013. 2013: p. 578480.
97. William A.J, Hartings JA, Lu XM, et al. Penetrating ballistic-like brain injury in the rat: differential time courses of hemorrhage, cell death, inflammation, and remote degeneration. *Journal of neurotrauma*, 2006. 23(12): p. 1828-1846.
98. Shlosberg D, Benifla M, Kaufer D, et al. Blood-brain barrier breakdown as a therapeutic target in traumatic brain injury. *Nature Reviews Neurology*, 2010. 6(7): p. 393.
99. Blyth BJ, Farhavar A, Gee C, et al., Validation of serum markers for blood-brain barrier disruption in traumatic brain injury. *Journal of neurotrauma*, 2009. 26(9): p. 1497-1507

100. Siman R, Toraskar N, Dang A, et al. A panel of neuron-enriched proteins as markers for traumatic brain injury in humans. *Journal of neurotrauma*, 2009. 26(11): p. 1867-1877.
101. Anderson KJ, Scheff SW, Miller K, et al., The phosphorylated axonal form of the neurofilament subunit NF-H (pNF-H) as a blood biomarker of traumatic brain injury. *Journal of neurotrauma*, 2008. 25(9): p. 1079-1085.
102. Brophy G M, Mondello S, Papa L, et al., Biokinetic analysis of ubiquitin C-terminal hydrolase-L1 (UCHL1) in severe traumatic brain injury patient biofluids. *Journal of neurotrauma*, 2011.28(6): p. 861-870.
103. Wang KK, Yang Z, Zhu T, et al. An update on diagnostic and prognostic biomarkers for traumatic brain injury. *Expert Rev Mol Diagn*, 2018. 18(2): p. 165-180. (93).
104. Tongaonkar P, Chen L, Lambertson D, Ko B, Madura K. Evidence for an interaction between ubiquitin-conjugating enzymes and the 26S proteasome. *Mol Cell Biol*. 2000;20:4691–8.
105. Papa L, Akinyi L, Liu MC, et al. 2010. Ubiquitin C-terminal hydrolase is a novel biomarker in humans for severe traumatic brain injury. *Crit. Care Med*. 38;138-44.
106. Leivis SB, Wolper R, Chi YY, et al. 2010. Identification and preliminary characterization of ubiquitin C terminal hydrolase I1 (UCH-L1) as a biomarker of neuronal loss in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosci. Res*. 88;147584.
107. Papa L, Lewis LM, Silvestri S, et al. Serum levels of ubiquitin C-terminal hydrolase distinguish mild traumatic brain injury from trauma controls and are elevated in mild and moderate traumatic brain injury patients with intracranial lesions and neurosurgical intervention. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;72:1335–44.
108. Zhang ZY, Zhang LX, Dong XQ, et al. Comparison of the performances of copeptin and multiple biomarkers in long-term prognosis of severe traumatic brain injury. *Peptides*, 2014. 60:p. 13-17.
109. Puvenna V, Brennan C, Shaw G, et al. Significance of ubiquitin carboxy-terminal hydrolase L1 elevations in athletes after sub-concussive head hits. *PLoS One*, 2014. 9(5): p. e96296.

110. Al Nimer F, Thelin E, Nyström H, et al. Comparative assessment of the prognostic value of biomarkers in traumatic brain injury reveals an independent role for serum levels of neurofilament light. *PloS one*, 2015. 10(7): p. e0132177.
111. Dimopoulou I, Korfiatis S, Dafni U, et al. Protein S-100B serum levels in trauma-induced brain death. *Neurology*, 2003; 60:947-951.
112. Papa L, Silvestri , Brofhy G, et al. GFAP out-performs S100 β in detecting traumatic intracranial lesions on computed tomography in trauma patients with mild traumatic brain injury and those with extracranial lesions. *Journal of neurotrauma*, 2014. 31(22): p. 1815-1822.
113. Metting Z, Wilczak N, Rodiger LA, et al., GFAP and S100B in the acute phase of mild traumatic brain injury. *Neurology*, 2012. 78(18): p. 1428-1433.
114. Barbosa RR, Jawa R, Watters J, et al. *Evaluation and management of mild traumatic brain injury: an Eastern Association for the Surgery of Trauma practice management guideline*. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 2012. 73(5): p. S307-S314.
115. Zongo D, Regis RG, Masson F, et al. S100-B protein as a screening tool for the early assessment of minor head injury. *Annals of emergency medicine*, 2012. 59(3): p. 209-218.02-104]
116. Thelin EP, Nelson DW, Bellander MB. Secondary peaks of S100B in serum relate to subsequent radiological pathology in traumatic brain injury. *Neurocriticalcare*, 2014. 20(2): p. 217-229
117. Nylen K, Ost M, Csajbok LZ, et al. 2006. Increased serum-GFAP in patients with severe traumatic brain injury is related to outcome. *J Neurol Sci*. 240;85–91.
118. Diaz Arrastia R, Wang KK, Papa L, et al. 2014. Acute biomarkers of traumatic brain injury: relationship between plasma levels of ubiquitin C-terminal hydrolase-L1 and glial fibrillary acidic protein. *J Neurotrauma*. 31;19–25.
119. Vos PE, Jacobs B, Andriessen TM, et al. GFAP and S100B are biomarkers of traumatic brain injury: an observational cohort study. *Neurology*. 2010;75:1786–93.

120. Zurek J, Bartlova L, Fedora M. Hyperphosphorylated neurofilament NF-H as a predictor of mortality after brain injury in children. *Brain Inj.* 2011;25:221–6.
121. Gatson JW, Barillas J, Hynan LS ,et al . Detection of neurofilament-H in serum as a diagnostic tool to predict injury severity in patients who have suffered mild traumatic brain injury. *J Neurosurg.* 2014;121:1232–8.
122. Nortje J, Menon DK. Traumatic brain injury: physiology, mechanisms, and outcome. *Curr Opin Neurol* 2004; 17: 711-718.
123. Olshaker JS, Whye DW Jr. Head trauma. *Emerg Med Clin North Am* 1993;11(1):165-86
124. Langlois JA, Marr A, Mitchko J, Johnson RL. Tracking the silent epidemic and educating the public: CDC's traumatic brain injury-associated activities under the TBI Act of 1996 and the Children's Health Act of 2000. *J Head Trauma Rehabil* 2005;20:196–204.
125. Binder S, Corrigan JD, Langlois JA. The public health approach to traumatic brain injury: An overview of CDC's research and programs. *J Head Trauma Rehabil* 2005;20:189–195.
126. Fu ES, Tummala RP. Neuroprotection in brain and spinal cord trauma. *Curr Opin Anaesthesiol* 2005;18:181–187.
127. Vink R, Nimmo AJ. Multifunctional drugs for head injury. *Neurotherapeutics* 2009;6:28–42.
128. Crompton EM, Lubomirova I, Cotlarciuc I, et al. Meta-analysis of therapeutic hypothermia for traumatic brain injury in adult and pediatric patients. *Crit Care Med* 2017; 45(4): 575-83.
129. Park SH, Cho BM, Oh SM. Head injuries from falls in preschool children. *Yonsei Med J.* 2004;45:229–232
130. Committee on Injury and Poison Prevention. American Academy of Pediatrics: committee on injury and poison prevention falls from heights: windows, roofs, and balconies. *Pediatrics.* 2001;107:1188– 1191.
131. Žurek J, Fedora M (2011). Dynamics of Glial Fibrillary Acidic Protein During Traumatic Brain Injury in Children. *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care*, 71(4), 854–859.

132. Love PF, Tepas JJ 3rd, Wludyka PS, Masnitalusan C. Fallrelated pediatric brain injuries: the role of race, age, and sex. *J Trauma* 2009;67:12-5.
133. Teasdale G, Jennet B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 1974; 304: 81-84.
134. Faul M, Coronado V. Epidemiology of traumatic brain injury. *Handb Clin Neurol* 2015; 127: 3-13.
135. Işık HS, Gökyar A, Yıldız Ö, Bostancı U, Özdemir C. Çocukluk çağı kafa travmaları, 851 olgunun retrospektif değerlendirilmesi: Epidemiyolojik bir çalışma. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2011;17 (2):166-172.
136. Simşek O, Hiçdönmez T, Hamamcıoğlu MK ve ark. Pediatric head injuries: a retrospective analysis of 280 patients. *Ulus Travma Derg* 2005;11:310-7.
137. Gentry LR. Imaging of Closed Head Injury. *Radiology* 1994; 1:1-17.
138. Gaylan LR. Head Injury in: Tintinalli JE, Ruiz E, Krome LR. *Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*. 3 edition. McGraw Hill. New York. 1992; 913-921.
139. Shahrokh Yousefzadeh Chabok, M.D. Comparing Pediatric Trauma, Glasgow Coma Scale and Injury Severity scores for mortality prediction in traumatic children. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, July 2016, Vol. 22, No. 4.
140. Derakhshanfar H, Hatamabadi H, Karimian K et al. The prognosis of trauma among children and the factors contributing to it. *Health* 2012;4:212–5
141. Franzén L, Ortenwall P, Backteman T. Children in Sweden admitted to intensive care after trauma. *Injury* 2007;38:91–7.
142. Adegoke SA, Oginni LM. Predictors of paediatric injury mortality. *SAJCH* 2011;5:15–8.
143. McLaurin RL, Towbin R. Diagnosis and treatment of head injury in infants and children. In: Youmans JR, ed. *Neurological Surgery*. 3rd ed. Philadelphia: W. B. Saunders Co.; 1990; 2149-2193.
144. Murgio A, Andrade FA, Sanchez Munoz MA, Boetto S, Leung KM. International multicenter study of head injury in children. *ISHIP Group. Childs Nerv Syst*. 1999; 15: 318-321.

145. Tsai WC, Chiu WT, Chiou HY, Choy CS, Hung CC, Tsai SH. Pediatric traumatic brain injuries in Taiwan: an 8-year study. *J Clin Neurosci*. 2004; 11: 126-129.
146. Kırış T, İş M, İmer M ve ark. Nöroşirürjide travma pratiği, prospektif epidemiyolojik çalışma. *Ulus Travma Derg*. 1998; 4: 281-284.
147. Schneier AJ, Shields BJ, Hostetler SG, Xiang H, Smith GA. Incidence of pediatric traumatic brain injury and associated hospital resource utilization in the United States. *Pediatrics* 2006;118:483-92.
148. Sharma R, Laskowitz DT. Biomarkers in traumatic brain injury. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2012;12(5):560–69.
149. Lazar L, Erez B, Gutermacher M, Katz S (1997). Brain concussion produces transient hypokalemia in children. *J Pediatr Surg* 32, 88-90.
150. Mendez DR , Corbett R, Macias C, Laptook A (2005). Total and ionized plasma magnesium concentrations in children after traumatic brain injury. *Pediatr Res* 57, 347-352.
151. MacKenzie EJ, Rivara FP, Jurkovich GJ et al. A national evaluation of the effect of trauma-center care on mortality. *N Engl J Med* 2006;354:366–78.
152. Sharma BR. Triage in trauma-care system: a forensic view. *J Clin Forensic Med* 2005;12:64–73. Crossref
153. Moradi Lakeh M, Tehrani Banihashemi SA, Varasteh Kia GR, Roohipour MR. Comparison of Trauma Scoring Systems for Prediction of Patients' Prognosis. *RJMS* 2002;9:129–37.
154. Chawda MN, Hildebrand F, Pape HC, Giannoudis PV. Predicting outcome after multiple trauma: which scoring system? *Injury* 2004;35:347–58.
155. Grinkeviciute DE, Kevalas R, Saferis V, Matukevicius A, Ragaisis V, Tamasauskas A. Predictive value of scoring system in severe pediatric head injury. *Medicina (Kaunas)* 2007;43:861–9.
156. Trabold F, Meyer PG, Blanot S, Carli PA, Orliaguet GA, Champion HR. Trauma scoring. *Scand J Surg* 2002;91:12–22. 10. The prognostic value of transcranial Doppler studies in children with moderate and severe head injury. *Intensive Care Med* 2004;30:108–12.

157. Ghaffarpasand F, Razmkon A, Dehghankhalili M. Glasgow Coma Scale Score in Pediatric Patients with Traumatic Brain Injury; Limitations and Reliability. *Bull Emerg Trauma* 2013;1:135–6.
158. Letts M, Davidson D, Lapner P. Multiple trauma in children: predicting outcome and long-term results. *Can J Surg* 2002;45:126–31.
159. Eng LF, Vanderhaeghen JJ, Bignami A, Gerstl B. An acidic protein isolated from fibrous astrocytes. *Brain Res* 1971; 28: 351-354.
160. Honda M, Tsuruta R, Kaneko T, et al. Serum glial fibrillary acidic protein is a highly specific biomarker for traumatic brain injury in humans compared with S-100B and neuron-specific enolase. *J Trauma* 2010; 69: 104-109.
161. Lei J, Gao G, Feng J, et al. Glial fibrillary acidic protein as a biomarker in severe traumatic brain injury patients: a prospective cohort study. *Crit Care* 2015; 19: 362.
162. Papa L, Brophy GM, Welch RD et al. Time course and diagnostic accuracy of glial and neuronal blood biomarkers GFAP and UCH-L1 in a large cohort of trauma patients with and without mild traumatic brain injury. *JAMA Neurol* 2016; 73: 551-560.
163. Babcock, L Byczkowski, T Mookerjee et al (2012). Ability of s100b to predict severity and cranial ct results in children with tbi. *Brain Inj* 26, 1372-1380.
164. Ingebrigtsen T, Romner B. Management of minor head injuries in hospitals in Norway. *Acta Neurol Scand* 1997; 95: 51-55.
165. Waterloo K, Ingebrigtsen T, Romner B. Neuropsychological function in patients with increased serum levels of protein S-100 after minor head injury. *Acta Neurochir* 1997; 139: 26-31.
166. Ingebrigtsen T, Romner B. Serial S-100 protein serum measurements related to early magnetic resonance imaging after minor head injury. Case report. *J Neurosurg* 1996; 85: 945-948.
167. Ingebrigtsen T, Waterloo K, Jacobsen EA, Langbakk B, Romner B. Traumatic brain damage in minor head injury: relation of serum S-100 protein measurements to magnetic resonance imaging and neurobehavioral outcome. *Neurosurgery* 1999; 45: 468-475.

168. Abbasi, Mohsen et al. "Serum S100B Protein as an Outcome Prediction Tool in Emergency Department Patients with Traumatic Brain Injury." *Turkish Journal of Emergency Medicine* 14 (2014): 147 - 152.
169. Mannix, R Levy, Zemek et al. Fluid Biomarkers of Pediatric Mild Traumatic Brain Injury: A Systematic Review. *Journal of Neurotrauma*. 2020; 1-36
170. Takala RS, Posti JP, Runtti H, et al. GFAP and UCH-L1 as outcome predictors in traumatic brain injury. *World Neurosurg* 2016; 87: 8-20
171. Brophy GM, Mondello S, Papa L, et al. Biokinetic analysis of ubiquitin C-terminal hydrolase-L1 (UCH-L1) in severe traumatic brain injury patient biofluids. *J Neurotrauma* 2011; 28: 861-870.
172. Li J, Yu C, Sun Y, Li Y. Serum ubiquitin C-terminal hydrolase L1 as a biomarker for traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med* 2015; 33: 1191-1196.
173. Papa L, Zonfrillo M , Welch R, et al. Evaluating glial and neuronal blood biomarkers gfap and uch-l1 as gradients of brain injury in concussive, subconcussive and non-concussive trauma. *BMJ Paediatr*. 2019-000473

KISALTMALAR DİZİNİ

ÇYBÜ	:Çocuk yoğun bakım ünitesi
TBH	:Travmatik beyin hasarı
BBT	:Bilgisayarlı Beyin Tomografisi
MRG	:Manyetik Rezonans Görüntüleme
GKS	:Glasgow Koma Skoru
Gos-E	:Glasgow Klinik Sonuç Skalası-Genişletilmiş
PTS	:Pediatrik Travma Skoru
ABD	:Amerika Birleşik Devletleri
TÜİK	:Türkiye İstatistik Kurumu
PTA	:Post travmatik amnezi
EDH	:Epidural hematoma
SDH	:Subdural hematoma
ISH	:İntraserebral hematomlar
SPB	:Serebral perfüzyon basıncı
KIB	:Kafa içi basınç
DAH	:Diffüz aksonal hasar
ATP	:Adenozin 3'-trifosfat
NMDA	:N-metil-D-aspartat
AMPA	:alfa-amino-3-hidroksi-5-metil-4
SKA	:Serebral kan akımı
AVFO2	:Arteriovenöz oksijen farkı
AJDO2	:Arterial-jugular fark
SjO2	:Jugular venöz bulbus oksijen saturasyonu
SMHO2	:Serebral metabolik hızı
KBB	:Kan beyin bariyeri
BS100B	:S100 kalsiyum bağlayıcı protein
GFAP	:Glial fibriler asidik protein
UCH-L1	:Ubikuitin karboksil hidrolazbenzeri 1
NF	:Nörofilaman proteinleri
BOS	:Beyin omurilik sıvısı
CRP	:C-reaktif protein

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Kafa Derisi.....	13
Şekil 2. Kafa Tası Kemikleri	14
Şekil 3. Beyin Parankimi	16
Şekil 4. Çökme kırığı	26
Şekil 5. Bilgisayarlı Beyin Tomografisi de kontüzyon görünümü ve kup-kontrkup travmanın oluşum şeklinin şematik olarak gösterilmesi.....	28
Şekil 6. Bilgisayarlı Beyin Tomografisi de akut sol tarafta epidural hematoma görünümü.....	30
Şekil 7. Bilgisayarlı Beyin Tomografisi’de akut subural hematoma görünümü	31
Şekil 8. Yaygın subaraknoid kanama.....	32
Şekil 9. Bilgisayarlı Beyin Tomografisi de travmatik intraserebral hematoma görünümü.....	33
Şekil 10. Diffüz aksonal hasarın MR’deki radyolojik görünümü. Özellikle orta hat yapılarında, beyin sapı ve korpus kallozumda DAH ile uyumlu görünüm.....	35
Şekil 11. Diffüz aksonal hasarın oluşum mekanizması şematik olarak gösterilmiştir.....	35
Şekil 12. Akut hasar sonrası kan beyin bariyer (KBB) geçirgenliğinin artması...	46
Şekil 13. ÇYBÜ ve Çocuk acil grubunun ortalama hastane yatış süresi arasındaki farklılığın incelenmesi	57
Şekil 14. ÇYBÜ ve Çocuk acil grubunun beyaz küre değerleri arasındaki farklılığın incelenmesi.....	59
Şekil 15. ÇYBÜ ve Çocuk acil grubunun kan şekeri değerleri arasındaki farklılığın incelenmesi.....	59
Şekil 16. ÇYBÜ ve Çocuk acil grubunun hemoglobin değerleri arasındaki farklılığın incelenmesi.....	60
Şekil 17. ÇYBÜ ve Çocuk acil grubunun hemotokrit değerleri arasındaki farklılığın incelenmesi.....	60
Şekil 18. S100 pg/ml parametresi ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi	63
Şekil 19. Nörofilament pg/ml parametresi ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi	63
Şekil 20. UCHL-1 pg/ml parametresi ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi	64

Şekil 21. ÇYBÜ ve Çocuk acil grubunda yer alan hastaların Glaskow koma skorlaması ile S-100 β proteini, UCHL-1, GFAP, Nörofilament parametrelerin ROC analizi eğrileri65



TABLolar LİSTESİ

Tablo 1. Nörolojik muayene başlangıcında bilinç düzeyini değerlendirmede kullanılan ölçekler	18
Tablo 2. Fokal ve diffüz yaralanmalar	20
Tablo 3. Travmatik Beyin Hasarının BT bulgularına göre sınıflandırılması: Marshall Skoru	21
Tablo 4. Beyin hasarının BT bulgularına göre sınıflandırılması: Rotterdam Skoru	22
Tablo 5 Glasgow Klinik Sonuç Skalası-Genişletilmiş (Gos-E)	23
Tablo 6. Pediatrik travma skoru	24
Tablo 7. Subdural Hematom Sınıflaması	31
Tablo 8. Diffüz Aksonal Hasar Nöropatolojik Sınıflaması	35
Tablo 9. Hastaların gruplararası cinsiyet ve yaş (ay) farklılıklarının incelenmesi	54
Tablo 10. ÇYBÜ grubunda olan hastaların bazı parametrelerinin incelenmesi	55
Tablo 11. ÇYBÜ ve Çocuk acil grubu arası bazı parametreler arasındaki farklıların incelenmesi	56
Tablo 12. ÇYBÜ ve Çocuk acil grubunun laboratuvar bulguları ile aralarındaki farklıların incelenmesi	58
Tablo 13. ÇYBÜ 24.saat ve Çocuk acil grubundaki hastaların BT varlığı, Rotterdam skorlaması, GKS ve pediatrik travma skorları arasındaki farklıların incelenmesi	61
Tablo 14. Biyobelirteçlerin ÇYBÜ, Çocuk Acil ve Kontrol Grupları Arasındaki korelasyon incelenmesi	62
Tablo 15. S-100 β proteini, UCHL-1, GFAP, Nörofilament parametrelerinin GKS skoru grubuna göre uygulanan ROC analizi sonuçlarının incelenmesi (n: 53)	66
Tablo 16. ÇYBÜ ve Çocuk acil grubu S-100 β proteini, UCHL-1, GFAP, Nörofilament değerlerinin bazı parametrelerle arasındaki ilişkinin incelenmesi (n: 53)	67
Tablo 17. ÇYBÜ 24. saat grubundaki hastaların S-100 β proteini, UCHL-1, GFAP, Nörofilament değerlerinin bazı parametrelerle arasındaki ilişkinin incelenmesi (n: 15)	68
Tablo 18. Çocuk acil grubun S-100 β proteini, UCHL-1, GFAP, Nörofilament değerlerinin bazı parametrelerle arasındaki ilişkinin incelenmesi	69

Tablo 19. ÇYBÜ 24.Saat grubu ile ÇYBÜ 48.Saat grubunun S-100β proteini, UCHL-1, GFAP, Nörofilament değerleri arasındaki korelasyon	70
Tablo 20. ÇYBÜ 24.Saat grubu ile ÇYBÜ 48.Saat Olan grubunun GKS değerleri arasındaki farklılıklarının incelenmesi	70
Tablo 21. ÇYBÜ 24.saat ve 48. saat grubu GOS-E değeri ile biobelirteçler arasındaki korelasyon incelendi	71
Tablo 22. ÇYBÜ grubunda yer alan hastaların ek hastalık varlığı ile GOS-E değeri arasındaki farklılıkların incelenmesi	71
Tablo 23. Bilgisayar Tomografi bulgusu biobelirteçler arasındaki korelasyon incelenmesi	72
Tablo 24. ÇYBÜ 24.st ve ÇYBÜ 48.st grupların Glaskow koma skoru ve Rotterdam skoru ile biobelirteçler arasındaki korelasyon incelenmesi	72
Tablo 25. ÇYBÜ 24.st grubu ve Çocuk acil grubun biobelirteçleri ile Glaskow koma skoru arasındaki korelasyon incelenmesi	73
Tablo 26. ÇYBÜ 48.saat grubunun Glaskow koma skoru ile biobelirteçler arasındaki korelasyon incelenmesi	74
Tablo 27. ÇYBÜ 24.saat grubu biobelirteçleri ile Rotterdam skorlaması arasındaki korelasyon	75
Tablo 28. ÇYBÜ 48.saat grubu biobelirteçleri ile Rotterdam skorlaması arasındaki korelasyon incelenmesi(n: 15)	75