



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**MİNÖR KAFA TRAVMALI OLGULARDA GLİAL FİBRİLER
ASİDİK PROTEİN (GFAP) VE UBİQUITİN C-TERMİNAL
HİDROLAZ (UCH-L1) KAN DÜZEYLERİNİN TANISAL
ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ
DR. ZEYNEP MÜNTEHA POLAT

KASIM 2017

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**MİNÖR KAFA TRAVMALI OLGULARDA GLİAL FİBRİLER
ASİDİK PROTEİN (GFAP) VE UBİQUITİN C-TERMİNAL
HİDROLAZ (UCH-L1) KAN DÜZEYLERİNİN TANISAL
ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ
DR. ZEYNEP MÜNTEHA POLAT

TEZ DANIŞMANI
YRD. DOÇ. DR. MURAT YÜCEL

KASIM 2017

Aileme

TEZ ONAYI

BEYAN

Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 06.10.2016 tarihli ve 129 sayılı başvuruya binaen 16214662/050.01.04/134 numaralı etik kurul onayı alınarak hazırlanmıştır. Bu tezin kendi çalışmam olduğunu planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

07 / 10/ 2017

Dr. Zeynep Münteħa POLAT

İmza

TEŞEKKÜR

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakóltesi Acil Tıp Anabilim Dalındaki uzmanlık eğitimim süresince her türlü yardım ve desteklerinden dolayı değerli hocalarım Ana Bilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Yusuf Yürümez başta olmak üzere, Yrd. Doç. Dr. Murat Yücel ve Yrd. Doç. Dr. Halil İbrahim Çıkırıklar'a teşekkür eder, sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Eğitim sürecim boyunca birlikte çalışmaktan zevk aldığım tüm doktor arkadaşlarıma, acil servis hemşirelerine, personellerine ve sekreterlerine hepsine ayrı ayrı teşekkürü borç bilirim.

Tezimle ilgili yardım ve desteklerinden ötürü Uzm. Dr. Ferhat G. Aslan ve Araştırma Görevlisi Dr. Ümit Kılıç'a teşekkür ederim. Ayrıca bu çalışmanın gerçekleşmesinde laboratuvar imkânlarını yardımlarını esirgemeyen Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Mustafa Altındış hocama teşekkür eder saygılarımı sunarım.

En önemlisi, tüm hayatım boyunca maddi manevi yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen her koşulda beni destekleyen çok değerli annem, babam ve kardeşlerime yürekten kocaman sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

BEYAN	i
TEŞEKKÜR	ii
KISALTMA VE SİMGELER	v
ŞEKİLLER	vii
RESİMLER VE TABLOLAR	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. TANIM	3
2.2. EPİDEMİYOLOJİ	3
2.3. KAFA TRAVMALARININ TARİHÇESİ	4
2.4. KAFA TRAVMASININ DEĞERLENDİRİLMESİ	5
2.5. PATOFİZYOLOJİ	6
2.5.1. SEREBRAL KAN AKIMI	6
2.5.2. BEYİN ÖDEMİ VE HERNİASYONU	7
2.5.3. PRİMER HASAR	8
2.5.3.1. Travmatik Beyin Hasarında Oluşan Özel Durumlar	8
2.5.3.1.1. Kommosyo Serebri	8
2.5.3.1.2. Kontüzyon ve Laserasyon	8
2.5.3.1.3. Kup ve Kontrkup Kontüzyon	9
2.5.3.1.4. Diffüz Aksonal Hasar	9
2.5.3.1.5. Epidural Kanama	9
2.5.3.1.6. Subdural Kanama	11
2.5.3.1.7. Subaraknoid Kanama	12
2.5.3.1.8. İntraserebral Kanama	13
2.5.3.2. Penetre Hasarlar	14
2.5.3.3. Kafatası Kırıkları	14
2.5.3.3.1. Lineer ve parçalı kırıklar	15
2.5.3.3.2. Deprese ve açık kırıklar	16
2.5.3.3.3. Baziler kafatası kırıkları	16
2.5.4. SEKONDER HASAR	16

2.6. TANI	17
2.6.1. RADYOLOJİK TANI YÖNTEMLERİ	17
2.6.1.1. Direk Grafi	17
2.6.1.2. Bilgisayarlı Tomografi	17
2.6.1.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme	19
2.6.1.4. Anjiografi	19
2.6.2. TANIYA YARDIMCI YÖNTEMLER	20
2.6.2.1. Glial Fibriller Asidik Protein (GFAP)	20
2.6.2.2. Ubiquitin C-Terminal Hidrolaz-L1 (UCH-L1)	21
3. MATERYAL VE METOD	23
4. İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER	26
5. BULGULAR	27
6. TARTIŞMA	41
7. SONUÇ	47
8. ÖZET	48
9. SUMMARY	50
KAYNAKLAR	52
ÖZGEÇMİŞ	61

KISALTMA VE SİMGELER

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ADTK	: Araç Dışı Trafik Kazası
AİTK	: Araç İçi Trafik Kazası
AUC	: Area Under Curve (ROC eğrisinin altında kalan alan)
BT	: Beyin Tomografisi
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
CPP	: Serebral Perfüzyon Basıncı
C1-Tau	: Yarık Tau Proteini
EDK	: Epidural Kanama
EEG	: Elektroensefalografi
GFAP	: Glial Fibriler Asidik Protein
GKS	: Glasgow Koma Skalası
ICP	: İntrakraniyal Basınç
IL-6	: İnterlökin-6
KBTK	: Kanada Beyin Tomografi Kuralları
MAP	: Ortalama Arter Basıncı
MBP	: Miyelin Bazik Proteini
M.Ö	: Milattan Önce
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme

M.S	: Milattan Sonra
MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
NOK	: New Orleans Kriterleri
NSE	: Nöron Spesifik Enolaz
OD	: Optimum Dansite
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
ROC	: Receiver Operating Curve
SAK	: Subaraknoid Kanama
SBDPs	: Spektrin Yıkım Ürünleri
SDK	: Subdural Kanama
SK	: Sağlıklı Kontrol
SKA	: Serebral Kan Akımı
SSS	: Santral Sinir Sistemi
S-100β	: S-100 β proteini
TBH	: Travmatik Beyin Hasarı
TKD	: Transkranial Dopler
TNF-α	: Tümör Nekrotizan Faktör Alfa
TÜİK	: Türkiye İstatistik Kurumu
USG	: Ultrasonografi
UCH -L1	: Ubiquitin-C Terminal Hidrolaz-L1

ŞEKİLLER

Şekil 1. Glasgow Koma Skalası	5
Şekil 2. Serebral Kan Akımını Etkileyen Faktörler	7
Şekil 3. Yaş Gruplarına Göre İntrakranial Basınç	7
Şekil 4. Kup ve Kontrkup Kontüzyon	9
Grafik 1. Travma Türü ile Grupların Karşılaştırılması	28
Grafik 2. Bulantı ile Grupların Karşılaştırılması	29
Grafik 3. Kusma ile Grupların Karşılaştırılması	29
Grafik 4. Amnezi ile Grupların Karşılaştırılması	30
Grafik 5. Yaş ile Grupların Karşılaştırılması	32
Grafik 6. GFAP Od ile Grupların Karşılaştırılması	33
Grafik 7. GFAP Sonuç ile Grupların Karşılaştırılması	33
Grafik 8. UCH-L1 Od ile Grupların Karşılaştırılması	34
Grafik 9. UCH-L1 Sonuç ile Grupların Karşılaştırılması	35
Grafik 10. Lab. verileri ve Yaşın BT (+)/ BT (-) Grupları ile Karş. (ROC)	36
Grafik 11. Lab. verileri ve Yaşın BT (+)/ Kontrol Grupları ile Karş. (ROC)	38
Grafik 12. Lab. verileri ve Yaşın BT (-)/ Kontrol Grupları ile Karş. (ROC)	39

RESİMLER VE TABLOLAR

Resim 1. Epidural Kanama	10
Resim 2. Subdural Kanama	12
Resim 3. Subaraknoid Kanama	13
Resim 4. İntraserebral Kanama	14
Resim 5. Lineer Fraktür	15
Tablo 1. Demografik ve Kategorize Değişkenlerin Gruplara Göre İnc.	27
Tablo 2. GKS ve BT Yorumu İncelenmesi	30
Tablo 3. Yaş ve Laboratuvar Verilerinin Gruplara Göre İnc.	31
Tablo 4. GFAP düzeyleri ve Yaş değişkenlerinin gruplara göre İnc.	35
Tablo 5. Lab. Verilerinin BT (+) ve Kontrol Gruplarına Göre İnc.	37
Tablo 6. Lab. Verilerinin BT (-) ve Kontrol Gruplarına Göre İnc.	38
Tablo 7. Grupların Acile Başvuru Saatine Göre Lab. Verilerinin İnc.	40

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kafa travmalarının nedenlerini sırasıyla, trafik kazaları, düşmeler, ev, iş ve spor kazaları oluştururlar. Trafik kazaları kafa travmalarının % 70'inden sorumludur ve kazalarda ölenlerin % 60'ında esas ölüm nedenini teşkil ederler (Wright and Merck 2016). Savaşlarda da ölümlerin çoğunu kafa travmaları oluşturur. Bu nedenlerle kafa travmaları acil hekimlerinin çok sık karşılaştıkları bir durumdur. Tüm travma hastalarının yaklaşık % 56-60'ında hafif veya ciddi kafa travması bulunmaktadır. Travma sonucu ölümlerin yaklaşık % 50'sinde ölüm nedeni kafa travmasıdır (Kraus et al, 1996).

Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) yılda 1,7 milyon Travmatik Beyin Hasarı (TBH) olgusu olduğu, bunların 70.000'inin öldüğü ve 5,3 milyon insanın da TBH'dan dolayı yaşamlarını sekelli olarak sürdürdüğü, yıllık TBH maliyetinin de 33 milyar dolar olduğu istatistiki olarak gösterilmiştir. Bu olguların çok fazla bir maliyete ve iş günü kaybına neden oldukları düşünülürse kafa travmalarının sosyo-ekonomik etkileri kolaylıkla anlaşılabilir (Kalsbeek et al. 1980, Kraus et al. 1984).

Kafa travmalı hastaların tanısında kullanılan başlıca yöntem Beyin Tomografisi (BT)'dir. Orta ve ağır şiddetteki kafa travmasında BT çekmek gerekir. Minör kafa travması olan olgularda başlıca BT çekme endikasyonları ise; bilinç kaybı öyküsü, amnezi, iki kere veya daha fazla kusma, klavikula üzeri bölgede travma bulgusu (kontüzyon, abrazyo, laserasyon, deforme, yüz ve kafatası kemiği bulguları), baş ağrısı, kafatası kırığı, nörolojik defisit, koagülopati ve nöbettir (Haydel et al, 2000). Beyin Tomografisi her ne kadar hastalıklara tanı koymak için iyi bir radyolojik inceleme olsa da gereksiz yere çekildiğinde zararlı bir uygulama haline dönüşebilmektedir. Bütün vücudu tarayan tomografi sırasında röntgenden alınan radyasyonun 400 katı radyasyon alınmaktadır. Vücuda radyasyon yayan bu uygulama, mutlaka gerektiği zaman çekilmelidir (Levitt 1994).

Sıkça tomografi çektiren kişilerin vücutlarında çok fazla oranda radyasyon birikimi olmaktadır. Vücuda alınacak fazla radyasyonun da ileride kansere neden olma olasılığı bulunmaktadır. Dolayısıyla radyasyona maruziyet sebep olması, pahalı olması, kolay ulaşılabilen bir araç olmaması, çekilmesi için hasta transferi gerektirmesi, uygulamanın uzun olması, çekim sırasında hareketsiz kalınması gibi uygulama sırasındaki zorluklar nedeniyle BT kullanıp kullanmamak konusunda klinisyen kararsızlığa düşebilmektedir (Levitt 1994).

Bu sebeplerle travma sonrası hasta değerlendirmede BT'ne alternatif olabilecek yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu nedenle son yıllarda beyin hücrelerinde hasarlanmayı gösteren biyokimyasal belirteçlerle ilgili çalışmalar yapılmaktadır. Araştırılan belirteçlerden birisi Glial Fibriler Asidik Protein (GFAP), diğeri de Ubiquitin C- Terminal Hidrolaz (UCH-L1)'dir. Glial Fibriler Asidik Protein, Santral Sinir Sistemi (SSS) hasarında salınır böylece travmatik beyin yaralanmalarını gösterir. Astroglial hücrelerin yapılarında bulunur ve SSS dışında bulunmaz (Gomi et al, 1995). Ubiquitin C- Terminal Hidrolaz da nöronlara spesifiktir. Santral Sinir Sistemi hasarında salınır böylece o da travmatik beyin yaralanmalarını gösterir (Tongaonkar et al, 2000).

Bu çalışmada, minör kafa travmalı erişkinlerde serum GFAP ve Ubiquitin C-Terminal Hidrolaz düzeylerinin tanısal etkinliğinin ve BT'ne alternatif bir tanı yöntemi olup olmayacağını araştırılması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TANIM

Kafa travması, direkt (künt ve penetran yaralanmalar) ve indirekt (akselerasyon, deselerasyon) yaralanmalar sonucunda beyinde oluşan mental ve fiziksel değişikliklerdir. Bu bozukluklar geçici veya kalıcı olabilir. Klinik çok hafif bir tablodan koma hatta ölümlle sonuçlanan bir tabloya kadar değişiklik gösterebilir. Kafa travması olan hastalar Glasgow Koma Skalası (GKS)'na göre farklı gruplarda değerlendirilmektedir. GKS skoru, 3-8 arasında olanlar ağır kafa travması, 9-13 arasında olanlar orta dereceli kafa travması, 14-15 arasında olanlar minör kafa travması olarak kabul edilmektedir (Wright and Merck 2016).

Travma nedenli morbidite ve mortalite Türkiye'de ve dünyada önemli yer tutmaktadır. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2017 yılı verilerine göre, dışsal yaralanma ve zehirlenme nedenli ölümler tüm ölümlerin % 4,4'ünü oluşturarak altıncı sırada yer almıştır (<http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=24572>. Erişim tarihi: 9 Eylül 2017).

2.2. EPİDEMİYOLOJİ

Kafa travmalarının çoğunluğunu minör dereceli kafa travmaları oluşturur (yaklaşık % 80). Genel olarak % 80'inde minör % 10'unda orta ve % 10'unda ciddi travmatik beyin hasarı saptanmıştır (Wright and Merck 2016).

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre tüm travmalara bağlı yılda 100.000'de 83,7 oranında ölüm bildirilmiştir. Bu yaralanmaların çoğu az gelişmiş veya gelişmekte olan ülkelerde meydana gelmektedir. Bizim ülkemizde ise bu oran 100.000'de 120'dir. Amerika'da ise yılda her 100.000 kişiden 200'ü kafa travmasına maruz kalmaktadır ve ölüm oranı 100.000'de 25'tir (Adekoya et al. 2004). Travmatik Beyin Hasarına bağlı en yüksek mortalite hızı 15-24 yaş arasındadır (100,000'de 32,8 kişi) bunu 65 yaş üstü hastalar, 100,000'de 31,4 kişi ile takip eder (McBride 2013).

Genel popülasyonda TBH'nın en sık sebebi trafik kazalarıdır. Bunu düşmeler ikinci sırada takip eder ancak yaşlı popülasyonda düşmeye bağlı TBH birinci sırada yer alır. Erkekler kadınlara göre daha fazla TBH'na maruz kalmaktadırlar (Dawodu 2015).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada da 2006 yılı boyunca acil polikliniğine kafa travması nedeniyle başvuran 1787 olgudan kliniğe yatırılan 430 olgu değerlendirilmiş travmatik beyin hasarının en sık iki nedeninin yüksekten düşme (% 40) ve trafik kazaları (% 37) olduğu gösterilmiştir (Karasu ve ark, 2009)

2.3. KAFA TRAVMALARININ TARİHÇESİ

Thabes şehri yakınlarındaki bir mezardan çıkarılan ve M.Ö. 2800 yıllarında yaşayan Mısırlı hekim Imhotep'e ait olan bir papirusta travma tanısı ve tedavi yöntemleri yazılıdır. Buna göre 48 travma vakasının 15'i kafa travması ile ilgilidir. Imhotep kafa travmalarını tedavi edilir, edilebilir, edilemez olarak üç gruba ayırmıştır. Günümüzde de bu gruplandırma geçerlidir (Gökalp 1998).

Guy de Chauliac (M.S. 1300-1386), kafatası çökme kırıklarında cerrahi tedavi uygulamıştır. Ambroise Pare, 1510'da Fransa kralı II. Henry'de travmatik orbita üstü kafa içi hematoma ameliyatını yapmıştır. Berengorius Bologna Üniversitesi'nden Prof. Dr. Caprri Jacop 1518'de kafa travmaları üzerine ilk kitabını yazmıştır. Bu kitap sadece nöroşirürji konuları üzerine yazılmış ilk kitaptır (Paşaoğlu 2005).

Anadolu'da arkeolojik kazılarda erken bronz çağda İkiztepe-Samsun yöresinde ve bronz çağda Kültepe yöresinde yaşamış Asurların burr hole yaptıkları ortaya çıkarılmıştır. Arkeolojik çalışmalarda ilginç olarak Urartu dönemine (M.Ö. 800) ait Dilkaya-Van yöresinde bir kafatası bulunmuş olup kafa travması geçirmiş orta meningeal arter dallarını çaprazlayan frontalden oksipitale uzanan lineer fraktüre sahip bir hastada muhtemelen epidural bir hematoma boşaltmak için 11x6 cm boyutlarında serbest flep kraniotomi gerçekleştirilmiştir. On üç tane burr hole açılmış ve bunlar bir keski yardımıyla birleştirilerek kemik kaldırılmış ve işlem sonrası tekrar yerine konulmuştur (Cooper et al, 1976). Ondokuzuncu yüzyıl sonunda ve 20. yüzyıl başlarında nöroşirürjinin öncülerinden Victor Horsley, Harvey Cushing, W.H. Jacobson, Hugh Cairns ve Walter Dandy'nin katkıları sayesinde, travmatik intrakranyal lezyonların tedavisinde, ilerleme elde edilmiştir. Hounsfield tarafından 1970'li yıllarda Bilgisayarlı Tomografinin geliştirilmesi ve klinik

kullanıma girmesi ile kranial patolojilerin değerlendirilmesinde bir devrim gerçekleştirilmiştir (Erbengi 1993).

2.4. KAFA TRAVMASININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Hastanın bilinç durumunun değerlendirilmesi nörolojik değerlendirmenin temel taşlarından birisidir. Travmatik Beyin Hasarı sonucu travmanın şiddetine göre tam bilinç halinden konfüzyon, letarji, stupor, hafif koma, koma ve derin koma'ya kadar değişen şuur seviyeleri görülebilir. Günümüzde kullanılan Glaskow Koma Skalasının amacı da (GKS) hastanın bilinç durumunun değerlendirilmesidir (Şekil 1) (Jennet WB et al. 1981, Geneva 2004). Glaskow Koma Skalası skoru, 14-15 arasında olanlar minör kafa travması, 9-13 arasında olanlar orta dereceli kafa travması, 3-8 arasında olanlar ağır kafa travması olarak kabul edilmektedir (Wright and Merck 2016).

Şekil 1:Glasgow Koma Skalası (Jennet et al, 1981)

Göz açma (G)	Skor	Motor cevap (M)		Sözel Skor (S)	Skor
Kendiliğinden	4	Emirlere uyar	6	Oryante	5
Sesli uyarıyla	3	Ağrıyı lokalize eder	5	Konfüze	4
Ağrılı uyarıyla	2	Ağrı ile çeker	4	Uygunsuz cevap	3
Cevap yok	1	Fleksör cevap	3	Anlaşılmaz ses	2
		Ekstensör cevap	2	Cevap yok	1
		Cevap yok	1		

G+M+S= 15

Minör Kafa Travması: Kafa travması sonrası nörolojik fonksiyonlarda kısa süreli ve geçici bir duraklama ile sonuçlanan, bilinç kaybının da eşlik edebildiği beyin hasarıdır. Travmatik Beyin Hasarı olan hastaların çoğu (% 80) bu grupta yer alır ve GKS 14-15 olan hastaları kapsar. Bu grup içerisinde cerrahi müdahale gerektiren hayatı tehdit eden lezyon saptanma oranı % 1'den azdır. Acil servislerde bu grubu tanımlayabilmek için minör şiddette TBH için risk sınıflandırmasına gidilmiştir (Wright and Merck 2016). Buna göre;

- ✓ GKS 15, asemptomatik, pupiller normal, başka yaralanması, fokal muayene bulgusu, bilinç değişikliği, baş ağrısı, kusması yoksa, şuur açık, oryantasyon tamsa, anamnez netse **düşük risk**,

- ✓ Başlangıç GKS 15, kısa süreli bilinç kaybı, post-travmatik amnezi, kusma, baş ağrısı varsa **orta risk**,
- ✓ Başlangıç GKS 14-15, fokal muayene bulgusu, pupiller asimetri, kafatası kırığı bulgusu, multitravma, ciddi yaralanma, klavikula seviyesinin üzerinde travma bulguları, bilinç kaybı, posttravmatik konfüzyon-amnezi, ilerleyici baş ağrısı, kusma, posttravmatik nöbet, kanama bozukluğu veya antikoagülan kullanımı öyküsü, yakın zamanda intoksikasyona neden olacak ilaç alımı, anamnezi güvenilir olmayan, veya bilinmeyen, bilinen nörolojik öyküsü, bilinen epilepsisi, çocuk istismarı şüphesi, >60, <2 yaş olan tüm hastalar, **yüksek risk** grubundadır (Biros et al, 2014).

Masters et al. (1987) düşük risk grubundaki hastalarda fizik muayene ve nörolojik takibin yeterli olduğunu, orta ve yüksek risk grubundaki hastalara ise BT çekilmesi gerektiğini bildirmiştir.

Orta Şiddette Kafa Travması: Kafa travmalı hastaların % 10'unda görüldüğü saptanmıştır. GKS 9 ile 13 arasındadır. İzole orta şiddetli TBH mortalitesi % 20'den azdır ancak % 50 kadarı uzun dönem sakatlık yaşar. Bu gruba da genel olarak BT önerilmekle beraber, uygulanmadığı durumlarda en az 4-6 saatlik izlem önerilmektedir. Orta şiddette TBH'nın, % 40 oranında BT bulgusu verdiği, % 8'nin de operasyon ihtiyacı olduğu saptanmıştır (Marik et al, 2002).

Ağır Kafa Travması: Kafa travması olan vakaların % 10'unda görülmektedir. Glaskow Koma Skalası 3-8 olarak tanımlanmıştır. Mortalite yaklaşık olarak % 35 oranında olup, vakaların % 25'i cerrahi girişime ihtiyaç duymuştur. Tüm ciddi travmatik beyin hasarı saptanan hastalara BT çekilmesi ve operasyon yapılabilen merkeze transfer edilmesi önerilmiştir (McBride 2013).

2.5. PATOFİZYOLOJİ

2.5.1. SEREBRAL KAN AKIMI

Serebral Kan Akımını Etkileyen Faktörler; Serebral Perfüzyon Basıncı (CPB), Ortalama Arter Basıncı (MAP) ve İntrakraniyal Basıncı (ICP), Diastolik Kan Basıncı (DKB), Sistolik Kan Basıncı (SKB)'dir.

Şekil 2: Serebral Kan Akımını Etkileyen Faktörler (Wright and Merck 2016).

Serebral Kan Akımını Etkileyen Faktörler
$OAB = DKB + (SKB - DKB)/3$
$SPB = OAB - İKB$

Serebral kan akımı SPB'ye bağlıdır. Parsiyel oksijen ve karbondioksit basıncı değişikliklerinden de etkilenmektedir. Kan pH düşmesi pCO₂'nin artması ve pO₂'nin 50 mmHg'nin altına inmesi gibi faktörler serebral vazodilatasyona neden olarak serebral kan akımını artırır. Kan pH yükselmesi, pCO₂'nin azalması gibi faktörler de serebral vazokonstrüksiyona neden olarak serebral kan akımını azaltır (Bauma et al, 1991).

İntrakranial basınç, üç intrakranyal bölmenin hacmi tarafından belirlenir: Beyin parankimi (yetişkinlerde <1300 mL), Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) (100 ila 150 mL) ve İntravasküler Kan (100 ila 150 mL). Bir bölme genişlediğinde diğer bölmenin hacminde telafi edici bir azalma olur bu durumda da temel İKB artacaktır. Kafatası sabit hacimli kapalı bir alandır. Kafa içi içeriklerin hacminde herhangi bir değişiklik (kanama gibi) İKB'ı etkiler ve İKB'taki bir artış SPB'yi düşürebilir. Böylece beyin hasarı oluşur. Normal bir erişkinde SPB 50-150 mmHg, İKB ise 0-15 mmHg'dir. İntrakranial basınç için normal değerler yaşa göre değişir (Şekil 3) (Wright and Merck 2016).

Şekil 3: Yaş gruplarına göre İKB

Yaş grubu	İKB (mm Hg)
Adult	<10-15
Genç Çocuk	3-7
İnfant	1,5- 6,0

2.5.2. BEYİN ÖDEMİ VE HERNİASYONU

Hücre içi ve hücre dışı su içeriği arttıkça beyin şişer ve ICP artar. İntrakranial basıncın artması CPP ve SKA'yı azaltarak iskemiye neden olurken aşırı artan İKB sonucu herniasyon meydana gelebilir. İntrakraniyal basınç artışı serebral hipoksi serebral iskemi

serebral ödem hidrosefali ve herniasyona neden olabilir. Unkal herniasyon en sık görülen herniasyon tipidir ve en çok tentoryum serebellinin iç kenarında görülür. Serebellar herniasyonda serebellum foramen magnumdan herniye olur ve beyin sapına bası yaparak bradikardi ve respiratuar arreste sebep olabilir (Dawodu 2015).

2.5.3. PRİMER HASAR

Travmanın direkt etkisine bağlı olarak meydana gelen hasarlanma demektir. Birincil yaralanmalar; hematomlar (subdural, epidural, intraparenkimal, intraventriküler ve subaraknoid), diffüz aksonal yaralanma (aksonal stres veya hasar), doğrudan hücresel hasar (nöronlar, aksonlar ve diğer destekleyici hücreler), kan-beyin bariyerinin kaybedilmesi, nörokimyasal homeostazın bozulması ve elektrokimyasal fonksiyon kaybıdır. Primer hasar oluştuktan sonra engellemek için travmatik hematoma boşaltılması dışında alınabilecek herhangi bir önlem yoktur (Marik et al, 2002).

2.5.3.1. Travmatik Beyin Hasarında Oluşan Özel Durumlar:

2.5.3.1.1. Kommosyo Serebri

Travmadan hemen sonra oluşan kısa bir süre için şuur kaybıyla karakterize klinik tabloya kommosyo serebri denir. Bu beyinde patolojik bir değişiklik olmadan fizyopatolojik olarak beyin sapındaki uyanıklık durumunu idare eden retiküler formasyonun reversibl fonksiyon bozukluğu ile açıklanmaktadır (Paşaoğlu 2005).

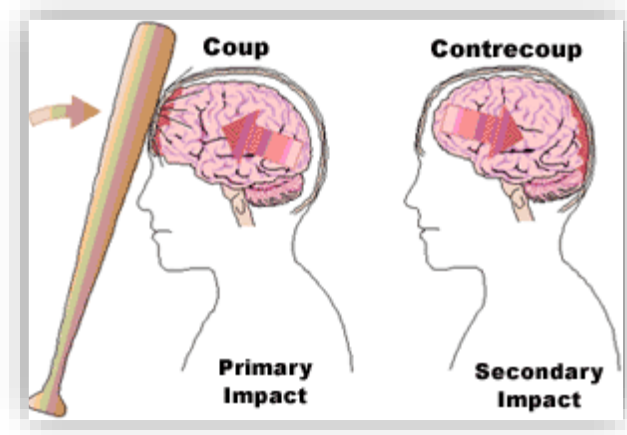
2.5.3.1.2. Kontüzyon ve Laserasyon

Kontüzyon; vasküler ve doku hasarının birleşimi ile oluşur. Çoğunlukla künt travmalar sonrasında beyin yüzeyinde meydana gelen yaralanmalardır. Kontüzyon dendiğinde beyinde sıyrıklar ve eziklerin yaygın olarak bulunduğu anlaşılır. Doku ve vasküler sistem yırtılmamıştır. Fakat kapiller staz oluşmuş, BOS emilimi azalmış ve ödem meydana gelmiştir. Yer yer peteşiyel kanamalar görülebilir. En sık frontal ve temporal lobların kutupları inferior yüzeyleri gibi beynin kafatası tabanındaki kemik çıkıntılar ile temas ettiği yerlerde gelişir.

Laserasyonda ise olay daha lokalize ve daha ciddidir. Damarlar yırtılmış ve beyin dokusunun bütünlüğü bozulmuştur. Beyin laserasyonunda sinir dokusu lezyonu geri dönüşümsüzdür ve hemen daima glial bağ dokusu oluşumu ile iyileşir (Jennett et al. 1994, Koliyas et al. 2013).

2.5.3.1.3. Kup ve Kontrkup Kontüzyon

Kup lezyonlar kafatasının direkt travmaya maruz kaldığı kısmında oluşurken kontrkup lezyonlar travma bölgesinin karşı tarafında oluşur. Travmanın şiddeti ve mekanizması kup ve kontrkup lezyon oluşumunda etkilidir. Küçük ve sert cisimlerle oluşan yaralanmalarda kup lezyon oluşurken büyük cisimlerle oluşan yaralanmalarda enerji tüm kafaya yayılır ve kontrkup lezyon görülür (Şekil 4) (Bullock et al, 1991).



Şekil 4: Kup ve Kontrkup Kontüzyon <http://kindler.wikidot.com/coup> (Erişim Tarihi: 27 Eylül 2017).

2.5.3.1.4. Diffüz Aksonal Hasar

Beynin beyaz cevheri ve beyin sapındaki aksonal yapıların yaygın hasarı olarak tanımlanır. Lateral güçlerle oluşan hızlı akselerasyon deselerasyon hareketi falks ve tentoryumun gerilmesi diffüz aksonal hasarın sebebidir. Sıklıkla künt travma sonrası görülür. Bebeklerde görülen sarsılmış bebek sendromu da tanımlanmış iyi bir nedendir. Şiddetli diffüz aksonal yaralanma varlığında beyin ödemi hızlı ortaya çıkar ve geri dönüşsüz nörolojik defisit görülür. Görüntüleme BT normal olabilir. Fakat serebral kortekstin gri beyaz cevher kesişim bölgesinde veya beynin derin yapılarında noktasal kanama alanları görülebilir. Tedavi beyin ödemi ve ICP artışını engellemeye yöneliktir ve sınırlıdır (Wright and Merck 2016).

2.5.3.1.5. Epidural Kanama

Epidural Kanama (EDK) kanın kafatası ile duramater arasındaki boşlukta toplanmasıdır. Epidural boşluğu besleyen asıl damar orta meningeal arter ve dallarıdır. Sıklıkla temporal

ve temporopariyetal alana alınan künt travmalar sonucu bu arterin yaralanması veya paryetooksipital bölge travmalarında venöz sinüs hasarlanmaları sonucu oluşur (Biros et al, 2014).

Bir EDK yüksek basınçlı arteriyel kanama sonucu yaralanma sonrasında saatler içinde herniasyona neden olabilir. Oluşan hematoma bası yapması nedeniyle kısa süreli bir bilinç kaybı onu takiben lüsid interval evresi daha sonra da bilinç kaybı ve fokal nörolojik bulgular gelişebilir. Travma sonrası ortaya çıkan bilinç kaybının düzeldiği ve bilincin normal hale geldiği süreye lucid interval denir (Junior et al, 2015).

Tanı BT ile konur. Tipik olarak temporal bölgede bikonveks oval şekilli hiperdens bir lezyon olarak görülür. Epidural kanama az sıklıkta görülür ve daha çok gençlerde saptanmıştır. İki yaş altı ve yaşlı hastalarda dura ile kafatası arasındaki bağlantının daha sıkı olması nedeniyle EDK'ya daha az rastlandığı saptanmıştır. Sıklıkla tek taraflıdır, % 20 hastada ise ek intrakraniyal yaralanma ile birlikte saptanmıştır ve buna bağlı gelişen nörolojik bulgular nedeniyle epidural kanamanın acil olarak boşaltılması gerekir. Son çalışmalarında epidural kanamanın boyutuna (30 cm³'den fazla lezyon) göre klinikten bağımsız olarak operasyona alınması önerilmiştir. Erken tanı ve tedavi ile prognozu oldukça iyidir (McBride 2013).



Resim 1: Epidural Kanama

2.5.3.1.6. Subdural Kanama

Subdural Kanama (SDK) kanın duramater ile araknoid membran arasındaki subdural mesafede toplanmasıdır. Subdural kanamaların çoğu venöz orjinlidir (Jennett et al, 1994).

Subdural kanamalar beyin parankiminin ani akselerasyon deselerasyon hareketleri sonucunda köprü venlerin hasarlanması ile oluşur. Yaşlılarda ve alkoliklerde beyin atrofi subdural kanama gelişmesine meyil oluşturur. İki yaşın altındaki çocuklarda da risk artmıştır. Venöz kanama olduğundan EDK'ya göre kan daha yavaş toplanır klinik belirti ve bulguların oluşması daha uzun zaman alır hematoma daha uzun bir süre altta yatan beyin dokusuna baskı yapacağı için belirgin iskemi ve hasara yol açabilir. Epidural kanamaya göre daha sık görülür. Mortalitesi de EDK'ya göre yüksektir (Surgeons et al, 2011).

Subdural kanama; akut, subakut ve kronik SDK olarak üç gruba ayrılır. Akut SDK, travma sonrası 24 saat içinde görülen kanamayı ifade ederken, travmadan sonraki 24 saat ile iki hafta arasında semptomatik olanlar subakut SDK olarak tanımlanır. 14.günden sonra ortaya çıkan kanamalar kronik SDK olarak kabul edilir. Tanı BT görüntüleme ile konur. Kranial BT'de beyin dokusuna konkav şekilde ve suture hatlarını geçen hiperdens lezyon gözlenir (Wright and Merck 2016).

Kesin tedavi kanamanın beyin parankimi üzerindeki etkisine tipine boyutuna ve buna bağlı beyin hasarına bağlıdır. Akut ve subakut SDK'larda mortalite ve cerrahi onarım ihtiyacı daha fazladır. Subdural kanama BT'de (en geniş yerinde birkaç milimetre kalınlığında) çok küçük ise beyin cerrahları sıklıkla hastayı izleme alır ancak BT'de 10 mm'den daha kalın olan ve 5 mm'den fazla orta hat şiftine neden olmuş ise GKS'den bağımsız olarak opere edilmesi gerektiği önerilmiştir. Subdural kanamaların semptomatik olunca opere edilmesi önerilmiştir. Cerrahi sonrası mortalitenin % 4 olduğu saptanmıştır. Yaşlılarda GKS 8 ve altında olanlarda ve acile başvuru anında herniyasyon bulgularının varlığında mortalitenin arttığı bildirilmiştir (Biros MH et al, 2014).

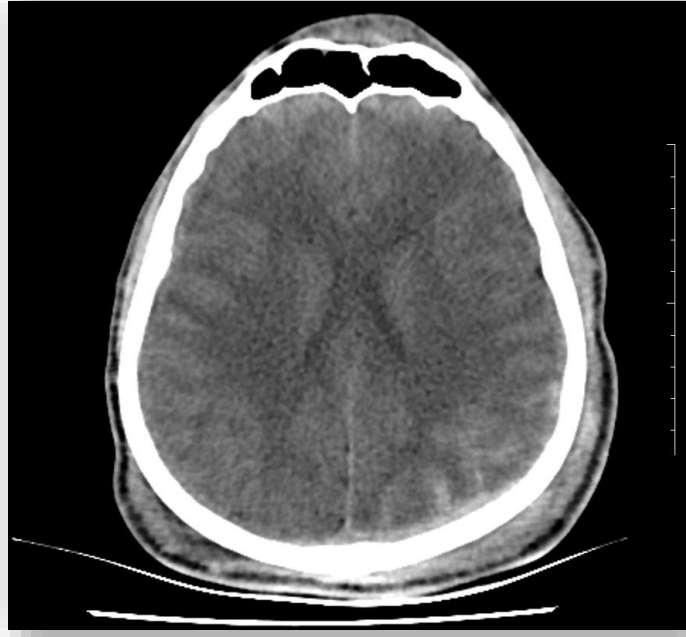


Resim 2: Subdural Kanama

2.5.3.1.7. Subaraknoid Kanama (SAK)

Travmatik SAK parankim ve subaraknoid damarların hasarlanması sonucu subaraknoid alanda BOS'ta kan bulunması olarak tanımlanmıştır. Sıklıkla baş ağrısı fotofobi ve meninks irritasyon bulguları vardır. Orta ve şiddetli TBH'da BT'de en sık görülen patolojidir. Erken dönemde BT'de görülmesi mümkün olmayabilir, altıveya sekiz saat sonraki kontrol BT taraması daha duyarlıdır (Marik et al, 2002).

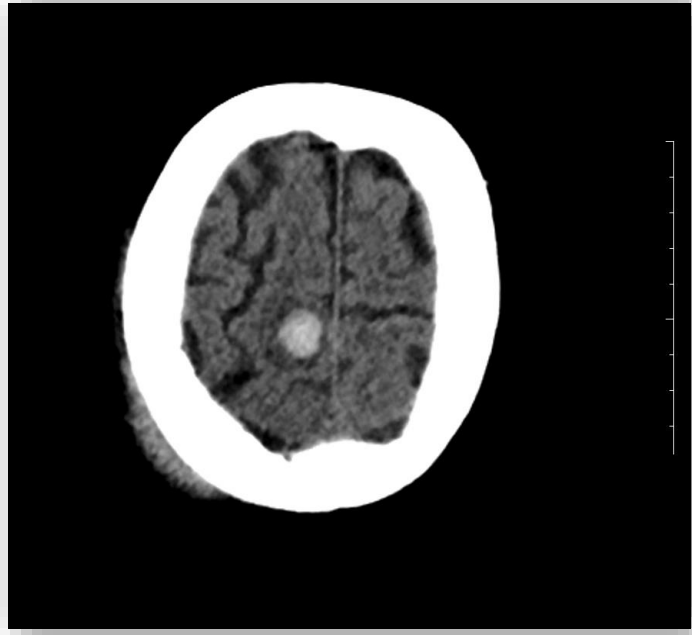
En ciddi komplikasyonu serebral iskemiye yol açabilecek düzeyde posttravmatik vazospazmdır. Travmadan sonraki 48 saat içinde ortaya çıkar ve iki haftaya kadar sürebilir. Vazospazmı azaltmak için başlanan nimodipin ile ölüm ve ciddi sakat kalımın azalabileceği saptanmıştır. Stabilize olan hastaya en erken dönemde 2 mg/h dozu ile yedi-on gün devamı, ardından 360 mg günlük dozu ile 21 güne kadar devamı önerilmiştir. Beyin cerrahi konsültasyonu sonucu yoğun bakıma alınması gerektiği vurgulanmıştır (McBride 2013).



Resim 3: Subaraknoid Kanama

2.5.3.1.8. İntraserebral Kanama

İntraparankimal ve intraventriküler kanamalar intraserebral kanamalardır. Beyin dokusunun derinlerinde makaslama veya germe kuvvetleri sonucu küçük çaplı arteriollerin yırtılmasıyla oluşur. Sıklıkla frontal ve temporal loblarda görülür. Klinik bulguların kanamanın büyüklüğüne yerine ve kanamanın devam edip etmediğine göre değiştiği bildirilmiştir. İlk BT'de kanama saptanabilse de sıklıkla travmadan sonraki saatler veya günler içinde bile BT'de saptanamayabilir. Çoğu hasta intrakraniyal basınç artışının azaltılabilmesi için acil operasyona ihtiyaç duyar. Operasyon öncesinde bilinci açık olan hastalarda mortalitenin düşük olduğu ancak bilinç değişikliği mevcut olanlarda mortalitenin % 45'e kadar çıkabileceği bildirilmiştir. Ventrikül içine veya serebelluma olan kanamalar da yüksek mortaliteye sahiptir (Wright and Merck 2016).



Resim 4: İntraserebral Kanama

2.5.3.2. Penetre Hasarlar

Bir mermi, beyinden geçerken, çapından üç ila dört kat daha büyük bir boşluk oluşturur. Merminin beyin maddesine doğrudan nüfuz etmesi yüksek enerji oluşturması ve kinetik enerjinin beyne aktarımı nedeniyle beynin büyük bölümünün zarar görmesine neden olur. Beyne penetran silah yaralanması olan hastalara entübasyon yapılmalı ve 1 gr i.v. vankomisin ve 2 gr i.v. seftriakson gibi profilaktik antibiyotikler ile tedavi edilmelidir (Jennett et al, 1994).

Bıçak yaraları ise çok daha düşük enerjiye sahiptir ve nüfuz eden cisim tarafından temas edilen bölgeye sadece doğrudan hasar verir (Marik et al, 2002).

Penetran yaralanmalı hastalar geniş spektrumlu antibiyotikler ve ameliyat müdahalesi gerektirir. Kontrollü cerrahi çıkarılma sağlanıncaya kadar beyne temas eden cisimleri yerinde bırakmak gerekir (Surgeons et al, 2011).

2.5.3.3. Kafatası Kırıkları

Kafatasına alınan direkt darbe sonucu kafatası kırıkları oluşur. Fraktürle birlikte TBH olabilir veya olmayabilir. Klinikle tanı koymak oldukça güçtür (Biros et al, 2014).

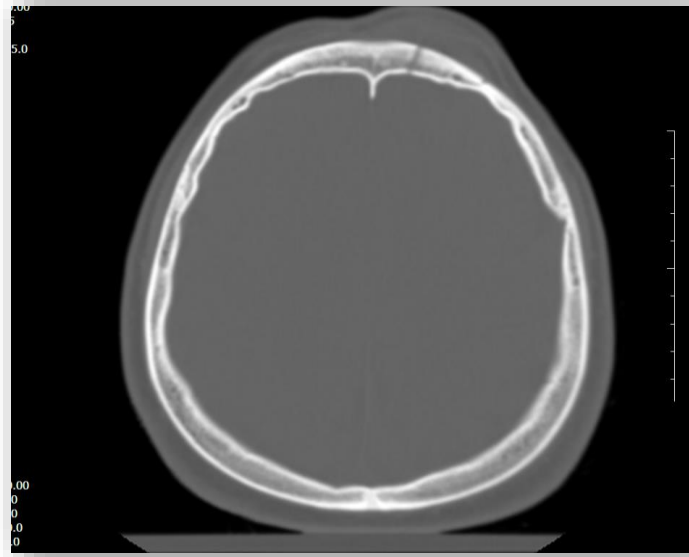
Kırığın lineer deprese veya parçalı oluşu, uygulanan kuvvetin büyüklüğü tipi ve bu kuvvetin uygulandığı alanın boyutuna göre değişir. Kırık hattı darbenin en şiddetli alındığı noktadan başlar. Skalp laserasyonlarının altta yatan fraktür açısından incelenmesi gerekir. Kafatası kırığı olan veya şüphesi bulunan tüm hastalara kraniyal tomografi çekilmelidir (Wright and Merck 2016).

Klinik olarak önemli olan kafatası kırıkları havanın hava dolu yapılardan (sinüs gibi) veya skalp laserasyonlarından (açık fraktür) geçerek pnömosefaliye neden olan kırıklar kafatasının iç tabakasından daha içeriye çöken kırıklar ve major dural sinus veya orta meningeal arter komşuluğunda olan kırıklardır (Surgeons et al, 2011).

2.5.3.3.1. Lineer ve Parçalı Kırıklar

Kafatasını tam kat olarak kateden basit kafatası kırıkları lineer kırıklardır. Lineer ve basit parçalı kırıkların yönetimi benzerdir. İzole kırıkların üzerindeki laserasyonlar dikkatle incelenmeli temizlenirken kemik parçalarının beyin parankimine itilmemesine özen gösterilmelidir. Lineer oksipital kırıkların intrakraniyal komplikasyon oranı daha yüksektir (Wright and Merck 2016).

Sütürler nedeniyle düz grafide kırığın saptanması zordur. Lineer kırıklar sıklıkla temporoparyatel frontal ve oksipital alanda saptanmıştır. Kafatası kırığı saptanan hastalara mutlaka kraniyal BT çekilmesi önerilmiştir (Heegaard et al, 2015).



Resim 5: Lineer Fraktür

2.5.3.3.2. Deprese ve açık kırıklar

En çok pariyetal veya temporal bölgede görülürler. Deprese kafatası kırıklarının belirti ve bulguları lokalizasyonuna ve depresyon miktarına bağlı olarak değişebilir olduğundan kraniyal BT çekilmeli ve izlemi beyin cerrahı tarafından yapılmalıdır. Ayrıca deprese kırıklar nöbet ve menenjit açısından risk taşıdığı için proflaktik antibiyotik (vankomisin, 1 gram IV ve seftriakson, 2 gram IV) ve antiepileptik kullanılması önerilmiştir. Komplike olmamış kapalı kırıklar nonoperatif olarak izlenebilir ancak pnömosefali çökme kırığının altında kanama olması dural yırtık ve kontamine olmuş büyük yaralanmanın varlığında acil operasyon önerilir (Wright and Merck 2016).

2.5.3.3.3. Baziler kafatası kırıkları

Baziler kırıklar kafa tabanının lineer kırıkları olarak tanımlanmıştır. Baziler kırıkların en sık temporal kemiğin petröz parçasında görüldüğü dış kulak kanalını ve timpanik membranı etkilediği belirtilmiştir. Kemik parçaları arasına sıkışan dural tabaka nedeniyle kulaktan BOS'un sızması (otore) ile ilişkilidir (Biros et al, 2014).

Otore, rinore, mastoid ekimozu (Battle sign), periorbital ekimoz (Rakun gözü), hemotimpanyum, vertigo, duymada azalma ve 7. kraniyal sinir felci görülebilir. Kırıkların neden olduğu baskı ile 3. 4. ve 5. kraniyal sinir yaralanması olabileceği de gösterilmiştir. Baziler kırığı olan hastaların hastaneye yatırılması ve proflaktik antibiyotik verilmesi (vankomisin, 1 gram IV ve seftriakson, 2 gram IV) önerilmiştir. Düz grafilerin baziler kafatası kırıklarını göstermede yetersiz olduğu ve klinik bulgu varlığında BT ile intrakraniyal patolojinin dışlanması ve gözleme alınması gerekliliği vurgulanmıştır (Wright and Merck 2016).

2.5.4. SEKONDER HASAR

Primer beyin hasarı travma sırasında direkt olarak mekanik kuvvetlerin etkisiyle oluşmaktadır. Kanama, iskemi, hipoksi, hipotansiyon, anemi ve ICP artışı sekonder beyin hasarının oluşmasında temel rol oynamaktadır. Sekonder beyin hasarı ise travmadan bir süre sonra ortaya çıkan ve başlangıçtaki darbeye karşı vücudun sistemik fizyolojik cevabı sonucunda oluşan nöronal hasardır. Travma sonrası ortaya çıkar ve uzun süre devam edebilir. Uygun tedavi yaklaşımları ile oluşumu engellenebilir ya da sınırlandırılabilir. Sınırlandırılmayan sekonder hasar sonucu beyin ödemi artışı ve herniasyon görülebilir. Beyin travmasını takiben nöronal hasarın yayılmasında rol oynadığı düşünülen birçok

biyokimyasal madde mevcuttur. Bu maddelerin salınımı hücrelerin membran bütünlüğünü bozarak ve iyon değişikliklerine yol açarak hasar görmüş olan beynin daha da kötüleşmesine yol açacak bir süreci başlatmaktadır. Bu maddeler glutamat ve aspartat gibi eksitatör aminoasitler sitokinler ve serbest radikallerdir (Gourin et al. 1997, Shohami et al. 1997).

2.6. TANI

2.6.1. RADYOLOJİK TANI YÖNTEMLERİ

Direk Kafa Grafisi, BT, Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), Transkranyal Doppler (TKD), Elektroensefalografi (EEG), Pozitron Emisyon Tomografi (PET), Beyin sapı uyarılma potansiyelleri, Kranial USG ve Anjiyografi ile endikasyona göre görüntüleme yapılır (Valadka et al, 1996).

2.6.1.1. Direk Grafi

Kolay ulaşılabilir ve ucuz olmalarına karşın duyarlılığı ve özgülüğü düşük olan görüntüleme yöntemidir. Güncel kılavuzlarda önerilmez. Penetran yaralanmalarda ise cismin penetrasyon derecesini değerlendirmede kullanılabilir (Hofman et al, 2000).

2.6.1.2. Bilgisayarlı Tomografi

Beyin Tomografisi akut kafa travmalarında altın standart görüntüleme yöntemidir. Görüntüleme kontrastsız yapılır ve oksiput tabanından vertekse doğru 5 mm kalınlıkta kesitler alınır. Kemik pencere yumuşak doku penceresi ve subdural pencerede imajlar elde edilir (Özgen ve ark, 2009).

BT'nin avantajları: Sonuçlar uygulayıcıdan bağımsızdır multiplanlarda (transvers, sagittal, koronal) görüntü alınabilir, kanamayı ve kırıkları iyi gösterir (Stein et al, 1993).

BT'nin dezavantajları: Radyasyonun yanısıra alerjik reaksiyon ve nefrotoksisiteye neden olabilen iyonizan kontrast maddedir (Stein et al, 1993).

Beyin Tomografisi belli bir sıralama içinde değerlendirilir. İlk kemik pencerede verteksten kafa tabanı ve yüz kemiklerine kadar olası fraktür açısından değerlendirilir. Sonra yumuşak doku penceresinde, ekstra-aksiyal hematoma intraparakimial hematoma ve kontüzyon araştırılır hidrosefali serebral ödem orta hat şifli ve bazal sisternalara bası varlığı belirlenir. Yumuşak doku penceresinde gözden kaçabilecek hemorajilerin tespiti için subdural

pencere kullanılabilir (Miller et al, 1994). Beyin Tomografisinin kafatası kırığı ve akut kanama tespitinde sensitivitesi yüksektir fakat posterior fossa lezyonlarının tespitinde yetersiz kalabilir. İlk BT’de intrakraniyal lezyon tespit edilmeyen ve kanama diatezi olan hastalarda 4-8 saat sonra görüntüleme tekrarı önerilirken nörolojik muayenesi kötü yönde değişen hastalara ise erken tekrarı gerekebilir (Stein et al, 1993).

Kafa travmalı hastalarda GKS 15’ten küçük olması patolojik nörolojik muayene bulgusu anterograd amnezi pupiller asimetri bilinç kaybı kafa tabanı kırığını düşündüren muayene bulguları ve penetran yaralanmaların varlığı BT çekme endikasyonlarını oluşturur. Koagülopatisi olan 5 basamak ya da daha fazla veya 3 fitten (1 fit: 30,48 cm) yüksekten düşme öyküsü olan ve 65 yaşın üstündeki hastalarda GKS 15 olsa dahi BT görüntüleme yapılmalıdır. Mental durum değişikliği olan her hastada BT görüntüleme ile birlikte servikal görüntüleme de yapılmalıdır (Özgen ve ark, 2009).

Literatüre bakıldığında bağımsız olarak geliştirilen ve üzerinde en çok durulan iki karar verme kuralı mevcuttur:

New Orleans Kriterleri (NOK): Haydel ve ark. (2000) tek bir merkeze başvuran tümüne BT çekilen ve GKS skoru 15 olan 1429 kafa travmalı hastayı analiz ederek New Orleans Kriterleri (NOK)’ni geliştirmiştir. Buna göre TBH sonrasında GKS 15 bilinç kaybı normal nörolojik muayene bulguları ve aşağıdakilerin herhangi biri olursa BT çekme endikasyonu oluşur. Kriterlerin birlikte yokluğunda ise negatif prediktif değer %100’dür (Haydel et al, 2000).

1. 60 yaş üstü
2. Diffüz ya da lokal baş ağrısı
3. Kusma
4. Alkol ya da ilaç intoksikasyonu
5. Yakın bellekte amnezi
6. Klavikula üzeri bölgede travma bulgusu (kontüzyon, abrazyon, laserasyon, deformite, yüz ve kafatası kemiği kırığı bulguları)
7. Nöbet

Kanada BT Kuralları (KBTK) ise; Stiell et al. (2001) tarafından yapılan 3128 hastanın analiz edildiği çok merkezli bir çalışma sonucunda geliştirilen GKS skoru 13-15 arasında olan kafa travmalı hastaların analizi sonucu elde edilen Kanada BT Kuralları (KBTK) geliştirilmiştir. Bu kriterler kafa travmalı hastaları, muayene bulguları ve anamnez özelliklerine göre orta ve yüksek riskli olarak sınıflandırır ve BT gerekliliğini belirler (Stiell et al, 2001).

Travmatik Beyin Hasarı sonrası GKS 13-15 olan ve eşlik eden bilinç kaybı amnezi oryantasyon bozukluğu ve aşağıdaki durumlardan herhangi biri olan tüm hastalara BT çekme endikasyonu oluşur.

1. 65 yaş üstü
2. 2 kezden fazla kusma
3. Yaralanmadan sonraki 2. saatte GKS < 15 olması
4. Açık kafatası kırığı ve çökme kırığı şüphesi
5. Kafa tabanı kırığını düşündüren muayene bulguları olması (hemotimpanium, rakun gözü, battle işareti, otore, rinore)
6. Olay anından geriye doğru 30 dk.nın üzerinde amnezi varlığı
7. Tehlikeli travma mekanizması (yayaya motorlu araç çarpması, araçta ön camdan fırlamak 90 cm üzeri veya 5 basamak üzeri yükseklikten düşmek)

2.6.1.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Pahalı olması uzun inceleme süresi ve hareketsizlik gerektirmesi ve kontrendikasyon (Pacemaker, protezler, anevrizma klipsleri, göz içinde metalik yabancı cisim, saçma çekirdekleri) olan hastalarda uygulanamaması nedeniyle akut kafa travmalarında MRG'nin kullanımı kısıtlıdır. Açıklanamayan nörolojik defisiti olan subakut vakalarda diffüz aksonal yaralanmalarda ve küçük parankimal kontüzyonların tespitinde MRG faydalıdır. Manyetik Rezonans Anjiyografi de arteriyal yaralanma ve venöz sinüs trombozlarının tespitinde kullanılabilir. İyonizan radyasyon yoktur. Multiplanar görüntü alınabilir. Yumuşak dokuyu anatomik yapıları daha iyi değerlendirir (Özgen ve ark, 2009).

2.6.1.4. Anjiyografi

Akut kafa travmalarında vasküler hasar varlığını düşündüren durumlarda kullanılır (Goodwin et al, 2009).

2.6.2. TANIYA YARDIMCI YÖNTEMLER

Minör kafa travmasının tanısı için rutin bir laboratuvar testinin bulunmadığı bildirilmiştir. Son yıllarda beyin hücrelerinde hasarlanmayı gösteren biyokimyasal belirteçlerle ilgili çalışmalar yapılmaktadır. Laboratuvar alanındaki gelişmeler ve laboratuvar tekniklerinin artması daha önce mevcut olmayan yeni biyolojik belirteçlerin, hızla keşfedilmesine yol açmıştır (Wang et al, 2005).

GaoJve ark. yaptıkları literatür çalışmasında TBH prognozunda etkili S-100 β proteini, Tümör Nekrotizan Faktör, Nöron Spesifik Enolaz (NSE), GFAP, TNF- α , IL-6, MBP, C1-TAU, Spektrin yıkım ürünleri (sBDPs), UCH-L1 vesex hormonları olmak üzere 11 biyobelirteç tesbit etmişlerdir (Gao and Zheng 2015). Seelora et al. (2017) yaptıkları çalışmada S-100 β proteini, NSE, kreatinin fosfokinaz izoenzim BB (CPK-BB) ve miyelin bazik protein (MBP) biyobelirteçlerinin TBH'yla ilişkili olduklarını göstermişlerdir.

Yukarda da görüldüğü gibi yapılan çalışmalar GFAP ve UCH-L1'in TBH'nda umut verici olduğunu göstermişlerdir.

2.6.2.1. Glial Fibriler Asidik Protein

Gomi ve ark. 1995'te beyin hücrelerinde hasarlanmayı gösteren biyokimyasal belirteçlerle ilgili çalışmalar yapmış olup araştırılan biyomarkereklardan birisi de GFAP'dir (Gomi et al, 1995). Astrositler beyinde nöronların yaşamlarını sürdürmeleri ve fonksiyonları için gerekli olan iyonik çevrenin düzenlenmesini sağlar. Merkezi Sinir Sisteminde (MSS) hasar olduğu zaman astroglial hücreler hücreseel cevabı başlatırlar. Glial Fibriler Asidik Protein işte bu astroglial hücrelerin yapısında bulunan 50 kDa ağırlığında intrasellüler tip 3 ara filament proteinidir. Santral sinir sistemi dışında bulunmaz. Astrosit proliferasyonunu ve astrogliazisi gösterir. Santral sinir sistemi hasarında travmatik beyin yaralanmalarında salınır. Bu yüzden TBH'da selektif bir marker olarak kullanılmaktadır. Astrosit intermedier filamanlar reaktif gliozide çok önemli bir rol oynarlar. Ratlarda yapılan çalışmalarda bu gösterilmiştir. Akut travmatik ve serebrovasküler hasarlarda GFAP'ın BOS konsantrasyonlarında artış olduğu bildirilmiştir (Gomi et al, 1995).

Glial Fibriler Asidik Proteinin bir hücre içinde tespit edilmesi o hücrenin GFAP ürettiğini göstermez. Örneğin makrofajlar fagositoz sayesinde sitoplazmaları içinde GFAP içerebilirler. Glial Fibriler Asidik Protein kullanımı ile neoplastik ve reaktif glia hücresi

birbirinden ayrılamaz. Normalde beyaz cevherde bulunan GFAP fibröz astrositler korteks yerleşimli olan aynı tipteki hücrelere oranla kortekste daha yoğun olarak bulunmaktadır. Bu nedenle beyaz cevherin reaktif süreçlerinin değerlendirilmesinde GFAP yarar sağlamaz (Lamers et al, 2003).

Oligodendria ve ependim hücrelerinde de bulunduğundan ekstraaksiyel yerleşimli tümörlerin invazyonlarının tanımlanmasında da faydalıdır. Normal koroid pleksusta GFAP bulunmadığı halde koroid pleksus tümörlerinde GFAP salınımı bulunmuştur. Astrosit kökenli tümörlerde GFAP ile eş zamanlı olarak vimentin de salınabilir. Glial Fibriler Asidik Proteinin fazla ekspresyonu kronik reaktif gliozise neden olmaktadır. Merkezi Sinir Sistemihasarlarından sonra GFAP'ın yararlı ve nöroprotektif etkileri mevcut olup bunun yanı sıra reaktif gliozise yol açması nedeniyle MSS rejenerasyonunu engellediği düşünülmektedir (Anderson et al, 2003). Beyin iskemisinin ciddi reaktif gliozisini tetiklediği bildirilmiştir. Alzheimer hastalığının patofizyolojik özelliklerinden biri senil plaklar etrafında reaktif gliozis olmasıdır. Bu nedenle bazı nöropatolojik durumların GFAP regülasyonu dolayısıyla da reaktif gliozisle ilişkili olduğu düşünülebilir (Olson et al, 2004).

2.6.2. 2. Ubiquitin C Terminal Hidrolaz

Ubiquitin C Terminal Hidrolaz 76 aminoasitlik küçük bir peptid olup E1 (ubikitin aktifleştirici enzim) E2 (ubiquitin konjuge edici enzimler) ve E3 (ubiquitin ligaz) denen üç enzimin sırasıyla etkinleşmesi ile hedef proteinlere bağlanan ve onları proteozom adlı subselüler organelere götüren bir moleküldür (http://www.wikiwand.com/en/Ubiquitin_carboxy-terminal_hydrolase_L1. Erişim Tarihi: 2 Ekim 2017).

Ubiquitin C-terminal hidrolaz gen ürünü (PGP 9,5) nöronlarda oldukça bol miktarda bulunmaktadır. Nöronal spesifik protein geni ürünü (PGP 9,5) olarakta bilinir ve daha önce nöronlarda çok bulunması ve spesifik olması nedeniyle nöronların histolojik markeri olarak kullanılmıştır. Ubiquitin C-terminal hidrolaz neredeyse tüm nöronlarda bulunur ve toplam çözünebilir beyin proteininin % 1-5'ini oluşturur (Jackson et al, 1981).

Bu sınıfa ait üç enzim (UCH-L1, UCH-L2 ve UCH-L3) vardır ancak yalnızca UCH-L1 merkezi sinir sisteminde oldukça çok bulunur. Bu enzimler ya metabolizmaya

yönlendirilen proteinlere ubiquitin eklenmesini ya da ubiquitin uzaklaştırılmasını (ATP bağımlı proteazom yolu yoluyla) sağlarlar (Tongaonkar et al, 2000).

Ubiquitin C-terminal hidrolazdaki mutasyonlar ve polimorfizmin ailesel Parkinson hastalığına zemin hazırladığı gösterilmiştir (Lincoln et al, 1999). Ayrıca aksonal UCH-L1 geni içinde bir delesyona sahip olan distrofik (gad) farelerin sinir uçlarında aksiyel dejenerasyon ve sferoid cisimlerin oluştuğu gösterilmiştir (Saigoh et al, 1999).

Proteazom inhibisyonu nöritin büyümesini durdurabilir ve aksonal dejenerasyona neden olabilir (Laser et al. 2003, Coleman et al. 2004). Fokal serebral iskemi ve omurilik hasarında sırasıyla artmış protein agregatları ve azalmış proteazom aktivitesi izlenmiştir (Hu et al. 2000, Keller et al. 2000).

Ubiquitin C-terminal hidrolaz nöronlarda çok zenginleştirilmiş bir proteindir ve aktivitesindeki değişiklikler, Parkinson, Huntington ve Alzheimer hastalığı gibi bozukluklar da dâhil olmak üzere nörodejeneratif hastalıklarla ilişkilendirilmiştir (Willis et al. 2005, Gong et al. 2007).

Birlikte ele alındığında bu veriler UCH-L1'in hem normal hem de nöropatolojik koşullar altında aşırı oksitlenmiş veya yanlış katlanmış proteinlerin uzaklaştırılmasında önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Nöronlarda UCH-L1'in önemli fonksiyonu ve merkezi sinir sistemindeki yüksek özgüllüğü ve bolluğu nedeniyle UCH-L1, TBH için önemli bir biyobelirteç olarak seçilmiştir (Gong et al, 2007).

3. MATERYAL VE METOD

Prospektif klinik araştırma niteliğindeki bu çalışma Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Etik Kurulunun 06.10.2016 tarihli ve 129 sayılı başvuruya binaen vermiş olduğu 16214662/050.01.04/134 numaralı onayı ile, 1 Eylül 2016 ile 1 Temmuz 2017 arasındaki 9 (dokuz) aylık süreyi kapsayacak şekilde, Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniğinde Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi etik ilkelerine uygun olarak gerçekleştirildi.

Çalışma Dizaynı: Çalışma Acil Tıp Kliniğine minör kafa travması nedeni ile başvuran ve dâhil edilme kriterlerine uyan 60 hasta ve 28 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 88 olgu ile gerçekleştirildi.

- **Çalışmaya dâhil edilme kriterleri:** Kafa travması nedeniyle yaralanmanın ilk üç saati içinde hastanemiz acil tıp kliniğine başvuran hastalardan, Glasgow Koma Skalası 14-15 olanlar ve Beyin Tomografisi çekme endikasyonu (bulantı-kusma ve klavikula üzeri bölgede travma bulgusu -kontüzyon, abrazyon, laserasyon, deformite, yüz ve kafatası kemiği kırığı bulguları) taşıyan, 18 yaşından büyük hastalar çalışmaya dâhil edildi.
- **Çalışmaya dâhil edilmeme kriterleri:** Bilinen bir nörolojik ve/veya psikiyatrik hastalığı olanlar ile omurilik yaralanması olduğu bilinen hastalar, kanserli hastalar, çocuklar, gebeler ve üçüncü saatten sonra gelen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

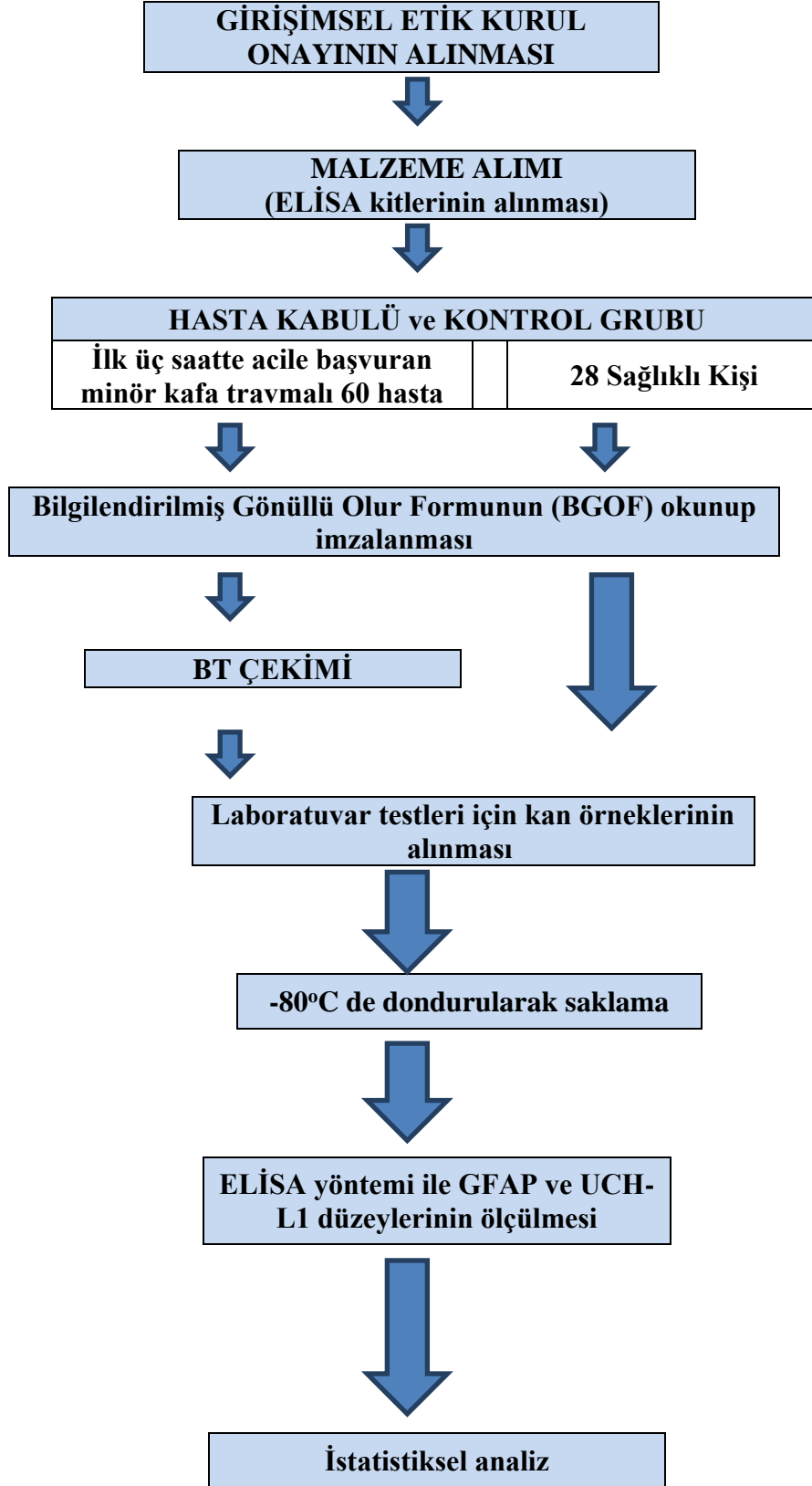
Hastalara ait demografik veriler (yaş, cinsiyet), travmanın türü (düşme, Araç İçi Trafik Kazası (AİTK), darp, Araç Dışı Trafik Kazası (ADTK), travma sonrası acile başvuru süresi, bulantı ve kusma hikâyesi, amnezi olup olmadığı, GKS düzeyleri, BT yorumlarına ait bilgiler kayıt altına alındı. Hastalardan ve kontrol grubundan GFAP ve UCH-L1 düzeyleri ölçümü için 5 ml venöz kan örneği alındı. Travma grubundaki hastalar BT'lerine göre patolojik bulgu içerip içermemelerine göre de iki gruba ayrıldı. Buna göre BT'lerine göre

patolojik bulgu içerenler (fraktür, kontüzyon, epidural kanama, subdural kanama ve subaraknoid kanama) BT (+) olarak, BT'lerine göre patolojik bulgu içermeyenler ise BT(-) (normal) olarak kabul edildi.

Laboratuvar Analizi: Hemolizli örnekler çalışma dışı bırakıldıktan sonra elde edilen venöz kan örnekleri 3000 devirde 15 dakika süreyle santrifüj edilerek serum kısımları ayrıldı. Daha sonra serum örnekleri çalışılincaya kadar – 80 °C'de derin dondurucuda saklandı ve işlem günü çözülerek vortekslendi. Serum örneklerindeki GFAP ve UCH-L1 düzeylerinin belirlenmesi için insan GFAP ve UCH-L1 kiti (Fine Test, China) kullanılarak mikro-ELISA yöntemi ile üretici firma önerileri doğrultusunda tam otomatik Triturus ELISA Analyser cihazında (Diagnostics Grifols, S.A. Barcelona, Spain) çalışıldı. Kullanılacak olan kitler çalışmaya başlamadan 20 dakika öncesinde oda ısısına getirildi. Standartlar 20 ng/ml'den başlayarak 0.313 ng/ml'ye kadar olacak şekilde altı kez dilüe edildi. Hazırlanan standart dilüsyonları iki saat içerisinde kullanıldı. Biotin ile işaretli antikor çalışma solüsyonu kullanılmadan bir saat öncesinde HRP-Streptavidin konjugat çalışma solüsyonu ise kullanılmadan 30 dakika öncesinde üreticinin talimatlarına uygun şekilde hazırlandı. Örnek dilüsyonu yapılmadı. Çalışma pleytine standart ve örnekler eklenmeden önce boş kuyucuklar iki kez yıkandı; sonrasında çalışmaya dâhil edilen hasta örnekleri, kontrol örnekleri ve standartlar, belirlenen kuyucuklara 100µl olacak şekilde yüklendi. Pleytin üzeri şeffaf bir kılıf ile kapatılarak 37°C'de 90 dakika inkübe edildi. Süre sonunda pleyt iki kez yıkanarak kuyucuklara biotin ile işaretli antikor ilave edildi ve üzeri kapatılarak 37 °C'de 60 dakika inkübasyonu gerçekleştirildi. Sonrasında üç kez yıkaması yapılan kuyucuklara HRP-Streptavidin konjugat eklenerek 37 °C'de 30 dakika inkübe edildi. İnkübasyon sonrasında pleyt beş kez yıkandı ve kuyucuklara TMB substratı ilave edilerek 37 °C'de 20 dakika inkübe edildi. Son olarak tüm kuyucuklara stop solüsyonu eklenerek hızlıca 450 nm dalga boyunda mikropleyt okuyucuda okutuldu. Standartların konsantrasyonlarına göre oluşturulan grafik doğrultusunda optik dansiteler ile hasta ve kontrollere ait örneklerin değerleri belirlendi. Analiz Mikrobiyoloji laboratuvarında gerçekleşti ve yorumlandı.

Araştırmada elde edilen verilerin dağılımına uygun yöntemler kullanılarak istatistiksel karşılaştırmalar yapıldı. Elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak analiz edildi.

TEZ AKIŞ ŞEMASI



4. İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER

Değişkenlerin analizinde SPSS 24.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, United States) programı kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Bağımsız çoklu grupların nicel verilere göre birbiriyle karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis H Testi Monte Carlo simülasyon tekniği sonuçları ile kullanılmış olup Post Hoc analizler için Dunn's Test kullanıldı. Kategorik değişkenlerin birbiri ile karşılaştırılmasında ise Fisher-Freeman-Holton testi Monte Carlo Simülasyon tekniği ile test edildi. Grupların değişkenlere göre hesaplanan cutoff (kestirim) değerinin ayırdığı sınıflama ile gerçek sınıflama arasındaki ilişkisi sensitivite (duyarlılık) ve spesifiteleri (özgüllük), ROC (Receiver Operating Curve) eğrisi analizi ile incelenip ifade edildi. Nicel değişkenler tablolarda medyan Range (Maximum-Minimum), Kategorik değişkenler ise (%) olarak gösterildi. Değişkenler % 95 güven düzeyinde incelenmiş olup p değeri 0,05'ten küçük olanlar anlamlı kabul edildi.

5. BULGULAR

Çalışma kapsamındaki 88 olgunun 60 tanesi minör kafa travmalı hasta olup, bu olgulardan 20 tanesinin BT'sinin patolojik bulgu içerdiği, 40 tanesinin BT'sinin ise patolojik bulgu içermediği saptandı.

Hastalara ilişkin yaş, cinsiyet, travma türü, travma sonrası acile başvuru süresi, bulantı ve kusma hikâyesi ve amnezi olup olmadığı bilgileri ve değişkenlerinin gruplara göre karşılaştırılması Tablo 1'de ve Grafik 1-2-3-4'te gösterildi.

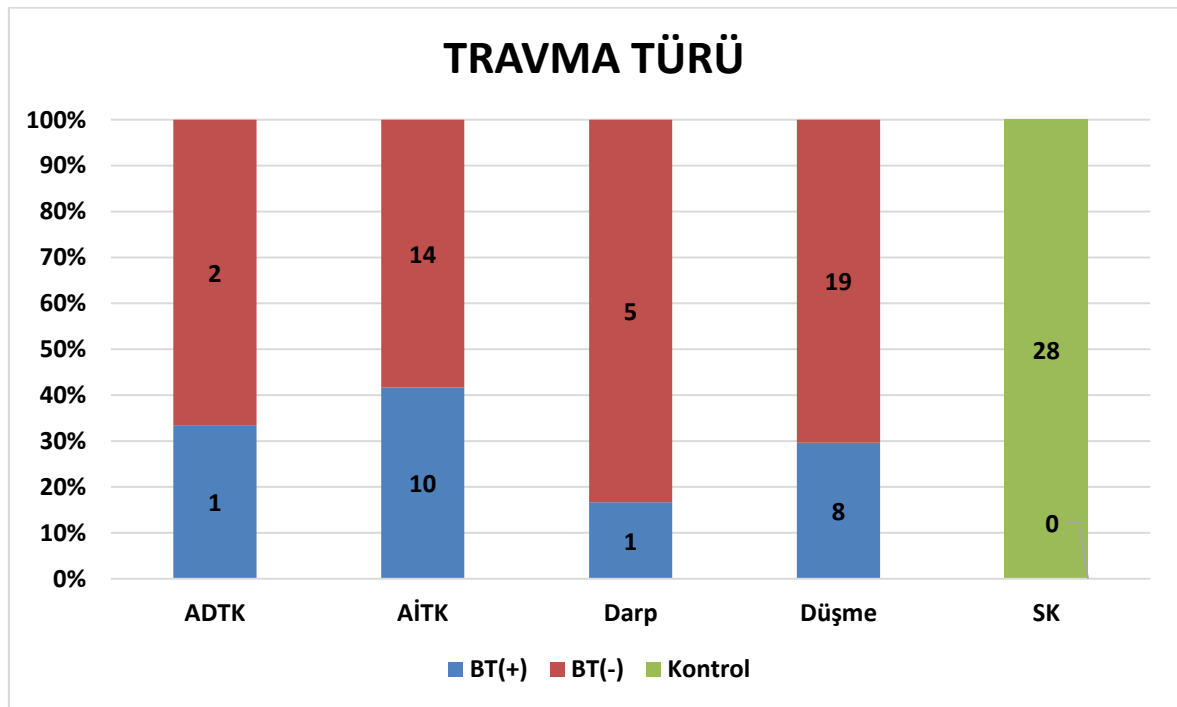
Tablo 1: Yaş, Cinsiyet, Travma Türü, Travma Sonrası Acile Başvuru Süresi, Bulantı ve Kusma Hikâyesi ve Amneziye İlişkin Değişkenlerinin Gruplara Göre Karşılaştırılması

		Travma Grubu BT(+) (n=20)	Travma Grubu BT(-) (n=40)	Kontrol (n=28)	Total (N=88)	p Değeri
		Med.(Min.Max)	Med.(Min.Max.)	Med.(Min.Max.)	Med.(Min.Max.)	
Yaş		47 (20/83)	36 (18/87)	46 (20/69)	40,5 (18/87)	0,015
		n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	
Cinsiyet	Kadın	3 (15,0)	14 (35,0)	12 (42,9)	29 (33,0)	0,119
	Erkek	17 (85,0)	26 (65,0)	16 (57,1)	59 (67,0)	
Travma Türü	Düşme	8 (40)	19 (47,5)	0 (0)	27 (30,7)	<0,001
	AİTK	10 (50)	14 (35)	0 (0)	24 (27,3)	
	Darp	1 (5)	5 (12,5)	0 (0)	6 (6,8)	
	ADTK	1 (5)	2 (5)	0 (0)	3 (3,4)	
	Kontrol	0 (0)	0 (0)	28 (100)	28 (31,8)	
Acile Başvuru Saati	1. saatte	13 (65)	29 (72,5)	0 (0)	5 (8,3)	0,688
	2. saatte	4 (20)	8 (20)	0 (0)	3 (5,0)	
	3. saatte	3 (15)	3 (7,5)	0 (0)	2 (3,3)	
Bulantı	Var	12 (60)	16 (40)	0 (0)	28 (31,8)	<0,001
	Yok	8 (40)	24 (60)	28 (100)	60 (68,2)	
Kusma	Var	5 (25)	1 (2,5)	0 (0)	6 (6,8)	0,003
	Yok	15 (75)	39 (97,5)	28 (100)	82 (93,2)	
Amnezi	Var	14 (70)	0 (0)	0 (0)	14 (15,9)	<0,001
	Yok	6 (30)	40 (100)	28 (100)	74 (84,1)	
Fisher-Freeman-Holton (Monte Carlo) / Kruskal Wallis H Test Post Hoc Test : Dunn's Test / Med.:Medyan - Min.:Minimum - Max.:Maximum						

Çalışmaya alınan olguların yaş ortalamalarını incelendiğinde, BT (+) grubunun medyanının 47 BT (-) grubunun medyanının 36 ve kontrol grubunun medyanının 46 yaş olduğu görüldü. Çalışmaya alınan olguların 29'u (% 33) kadın ve 59'u (% 67) erkek idi. Cinsiyet ve acile başvuru saati gruplara göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

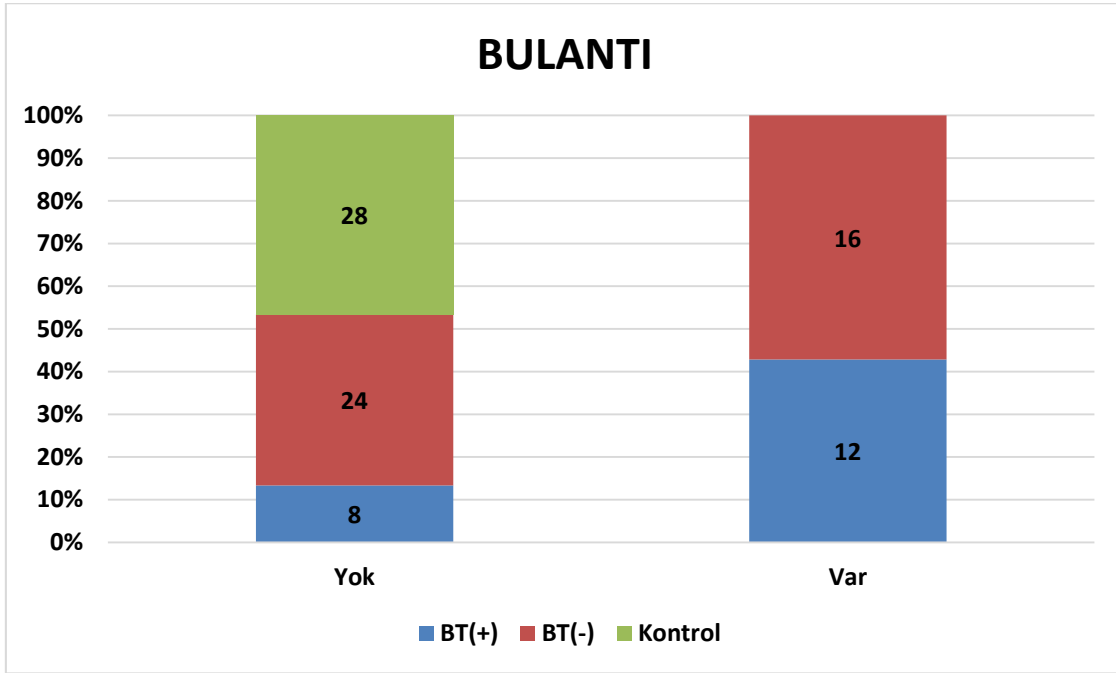
Travma türü açısından bakıldığında; BT (+) grubunda olguların 10'u (% 50) araç içi trafik kazası, 8'i (% 40) düşme, 1'i (% 5) araç dışı trafik kazası, 1'i (% 5) darp nedeni ile, BT (-) grubunda ise olguların 19'u (% 47,5) düşme, 14'ü (% 35) araç içi trafik kazası, 5'i (% 12,5) darp, 2'si de (% 5) araç dışı trafik kazası nedeni ile başvurduğu gözlemlendi. Kontrol grubunda ise olguların tamamında travma yoktu (Grafik 1). Gruplar ile travma türleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p<0,001$).

Grafik 1: Travma Türü ile Grupların Karşılaştırılması

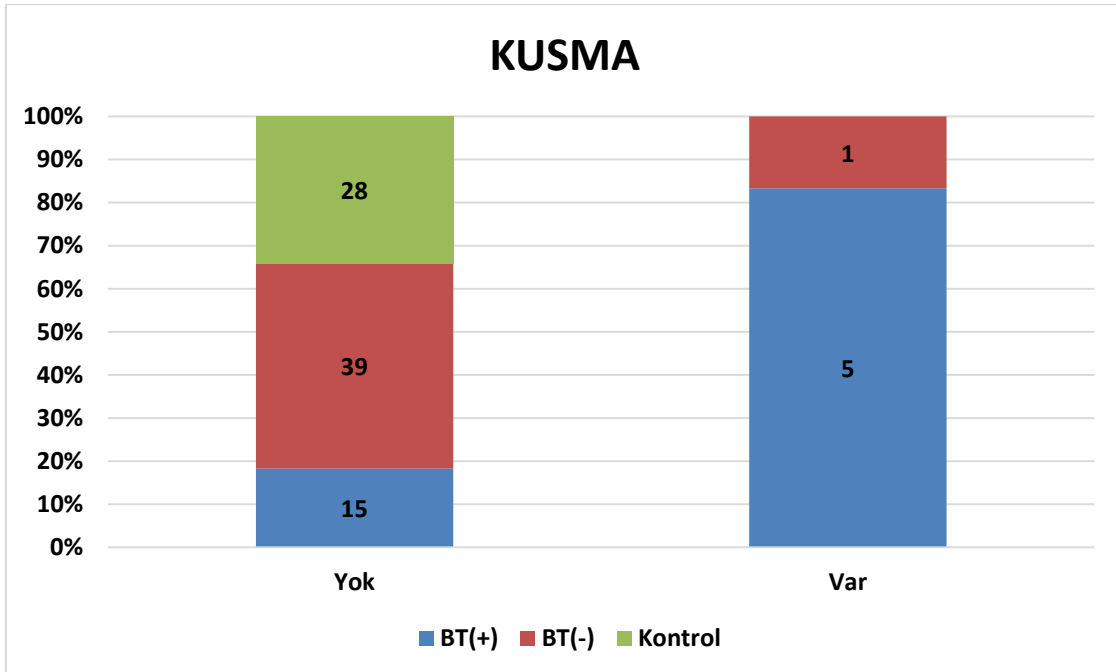


BT (+) grubunda olguların 12'sinde (% 60) bulantı, 5'inde (% 25) kusma, 14'ünde (% 70) amnezi tespit edildi. BT (-) grubunda olguların 16'sında (% 40) bulantı, 1'inde (% 2,5) kusma mevcutken, hiç bir hastada amnezi saptanmadı. Kontrol grubunda ise bu bulgular yoktu. (Grafik 2-3-4). Bulantı, kusma ve amnezi değişkenleri ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p<0,001$, $p= 0,003$, $p<0,001$).

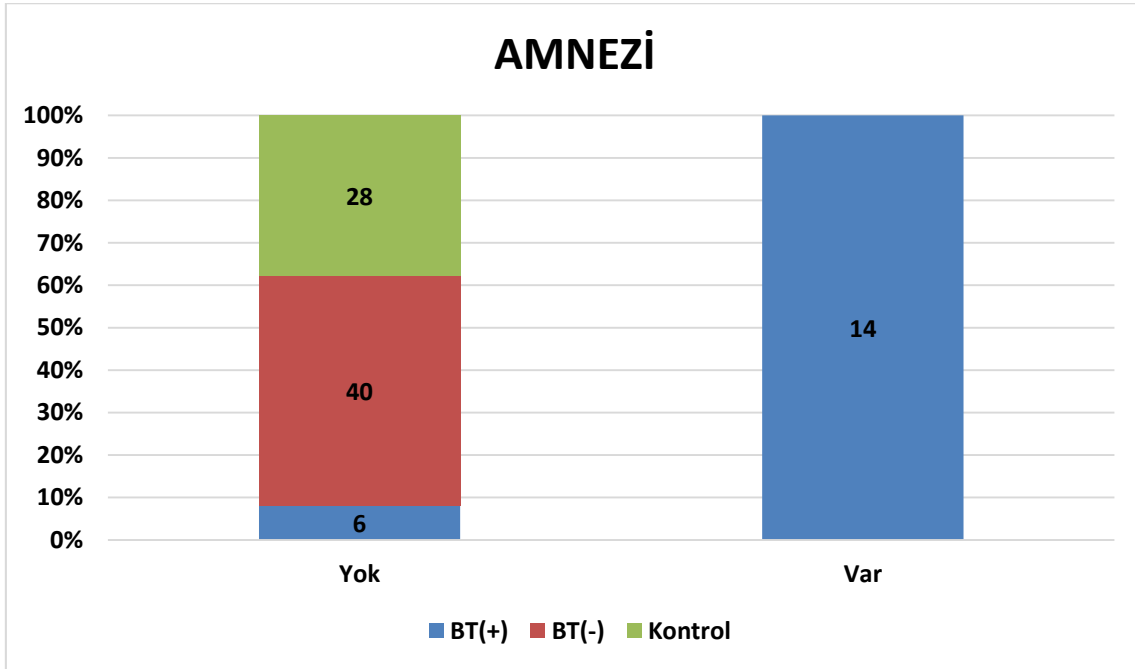
Grafik 2: Bulantı ile Grupların Karşılaştırılması



Grafik 3: Kusma ile Grupların Karşılaştırılması



Grafik 4: Amnezi ile Grupların Karşılaştırılması



Tablo 2’de GKS ve BT Yorumu değişkenlerinin gruplara göre karşılaştırılması gösterildi.

Tablo 2: GKS ve BT Yorumu İncelenmesi

	Travma Grubu BT (+)	Travma Grubu BT (-)	Kontrol	Total
	(n=20)	(n=40)	(n=28)	(N=88)
GKS				
14	8 (40)	0 (0)	0 (0)	8 (9,1)
15	12 (60)	40 (100)	28 (100)	80 (90,9)
BT Yorumu				
Normal	0 (0)	40 (100)	0 (0)	40 (66,7)
SAK	6 (30)	0 (0)	0 (0)	6 (10,0)
EDK	5 (25)	0 (0)	0 (0)	5 (8,3)
SDK	4 (20)	0 (0)	0 (0)	4 (6,7)
Fraktür	3 (15)	0 (0)	0 (0)	3 (5,0)
Kontüzyon	2 (10)	0 (0)	0 (0)	2 (3,3)

Glasgow Koma Skalası puanları incelendiğinde BT (+) grubunda olguların 12'sinde (% 60) GKS 15, 8'inde (% 40) GKS 14 olduğu, BT (-) grubunda olguların tümünde GKS 15 olduğu tesbit edildi. Kontrol grubundaki olguların ise hepsinde GKS 15 olduğu görüldü.

Beyin Tomografisi yorumları incelendiğinde BT (+) grubunda olguların 3'ünde fraktür (% 15), 2'sinde kontüzyon (% 10), 5'inde EDK (% 25), 4'ünde SDK (% 20), 6'sında SAK (% 30) varken BT (-) grubunda olguların normal BT sonuçları olduğu görüldü. Kontrol grubuna BT çekilmedi.

Laboratuvar verilerinin diğer değişkenlerle (yaş, BT(+)/BT(-) gruplar, acile başvuru saati) karşılaştırılması:

Yaş ve Laboratuvar verileri (GFAP ve UCH-L1 düzeyleri) değişkenlerinin, gruplara göre incelenmesi Tablo 3'te ve Grafik 5-6-7-8-9'da gösterildi.

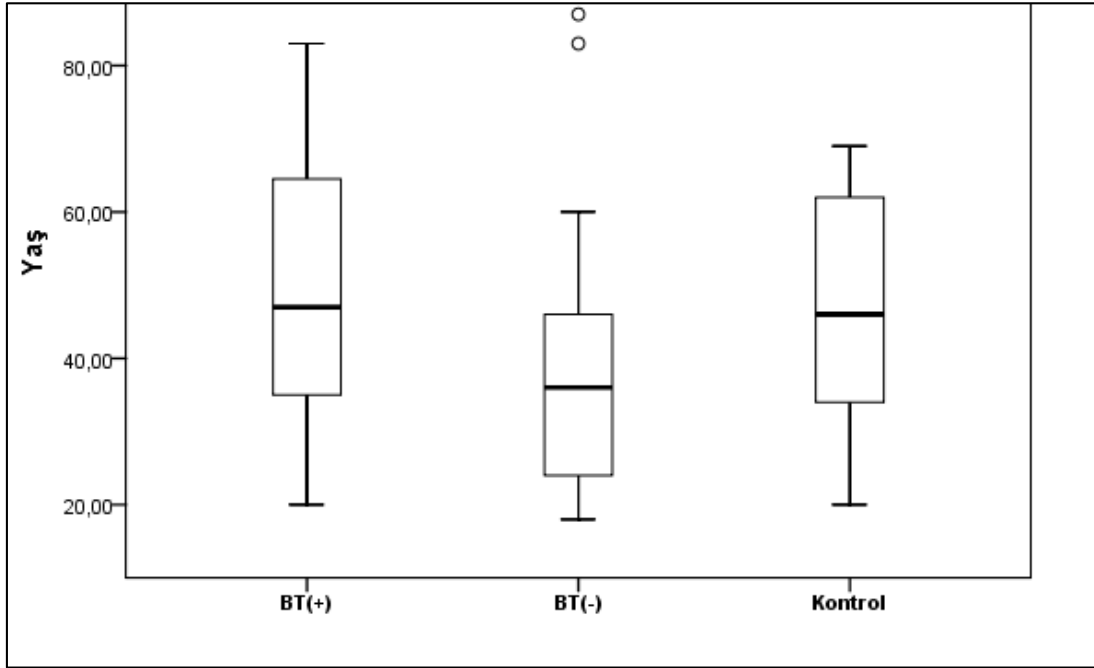
Tablo 3: Yaş ve Laboratuvar verileri (GFAP ve UCH-L1 düzeyleri) Değişkenlerinin, Gruplara Göre İncelenmesi

		UCH-L1 Od	UCH-L1 Sonuç	GFAP Od	GFAP Sonuç	Yaş
		Med (Min/Max)	Med (Min/Max)	Med (Min/Max)	Med (Min/Max)	Med (Min/Max)
BT (+)	=I	0,67 (0,34/1,88)	0,40 (0,30/1,63)	0,84 (0,44/1,65)	1,07 (0,30/7,11)	47 (20/83)
BT (-)	=II	0,63 (0,33/0,88)	0,39 (0,30/1,13)	0,70 (0,35/0,98)	0,42 (0,30/1,97)	36 (18/87)
Kontrol	=III	0,59 (0,31/0,73)	0,35 (0,30/0,45)	0,61 (0,42/0,95)	0,37 (0,30/1,80)	46 (20/69)
Total		0,61 (0,31/1,88)	0,38 (0,30/1,63)	0,69 (0,35/1,65)	0,41 (0,30/7,11)	40,5 (18/87)
p Değeri (Genel)		0,002	0,005	<0,001	<0,001	0,015
İkili Karşılaştırmalar	I→II	0,197	0,275	0,010	0,021	0,017
	I→III	0,001	0,003	<0,001	<0,001	0,783
	II→III	0,011	0,018	0,039	0,023	0,019

Yaşa bakıldığında; BT (+) grubunun medyanı 47 BT (-) grubunun medyanı 36 ve Kontrol grubunun medyanı 46 yaş olduğu görüldü. Yaş ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı (**p=0,015**). İkili karşılaştırmalar incelendiğinde; BT (+) grubunun medyanı BT (-) grubunun medyanından daha yüksek iken BT (-) grubunun

medyanı ise kontrol grubunun medyanından daha düşük olduğu tesbit edildi. Yaş ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p=0,017$, $p=0,019$).

Grafik 5: Yaş ile Grupların Karşılaştırılması



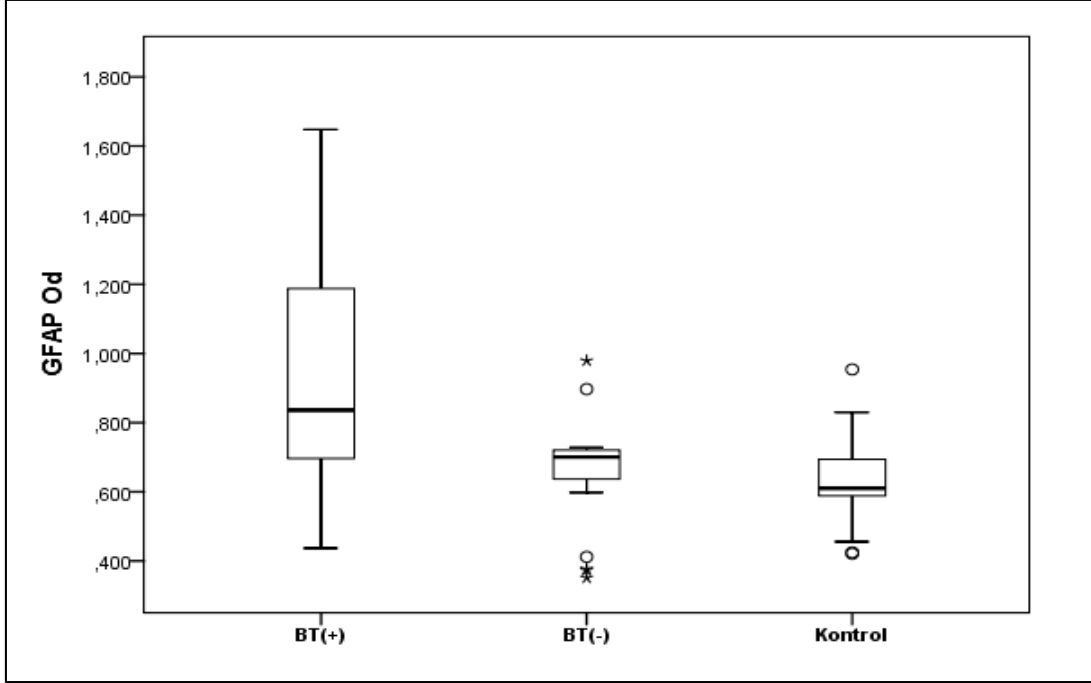
Glial Fibriler Asidik Protein Optimum Dansite (GFAP Od) değişkeni incelendiğinde; BT (+) grubunun medyanının 0,84 BT (-) grubunun medyanının 0,70 ve Kontrol grubunun medyanının 0,61 olduğu tesbit edildi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı ($p<0,001$).

İkili karşılaştırmalar incelendiğinde ise; BT (+) grubunun medyanının BT (-) ve Kontrol grubunun medyanından daha yüksek ve BT (-) grubunun medyanının ise Kontrol grubunun medyanından daha yüksek olduğu görüldü. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı ($p=0,010$, $p<0,001$, $p=0,039$).

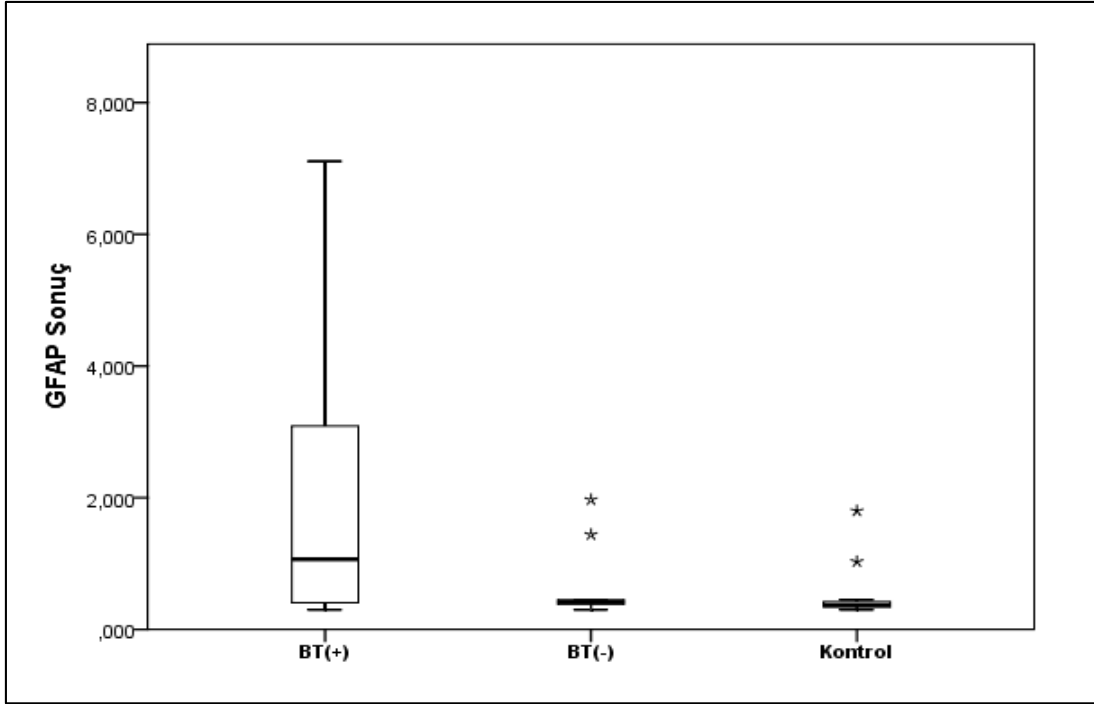
Glial Fibriler Asidik Protein Sonucu (GFAP Sonuç) incelendiğinde; BT (+) grubunun medyanının 1,07 BT (-) grubunun medyanının 0,42 ve Kontrol grubunun medyanının 0,37 olduğu tesbit edildi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı ($p<0,001$). İkili karşılaştırmalar incelendiğinde; BT (+) grubunun medyanının BT (-) ve Kontrol grubunun medyanından daha yüksek ve BT (-) grubunun medyanının ise Kontrol

grubunun medyanından daha yüksek daha yüksek olduğu görüldü. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı ($p=0,021$, $p<0,001$, $p=0,023$).

Grafik 6: GFAP Od ile Grupların Karşılaştırılması



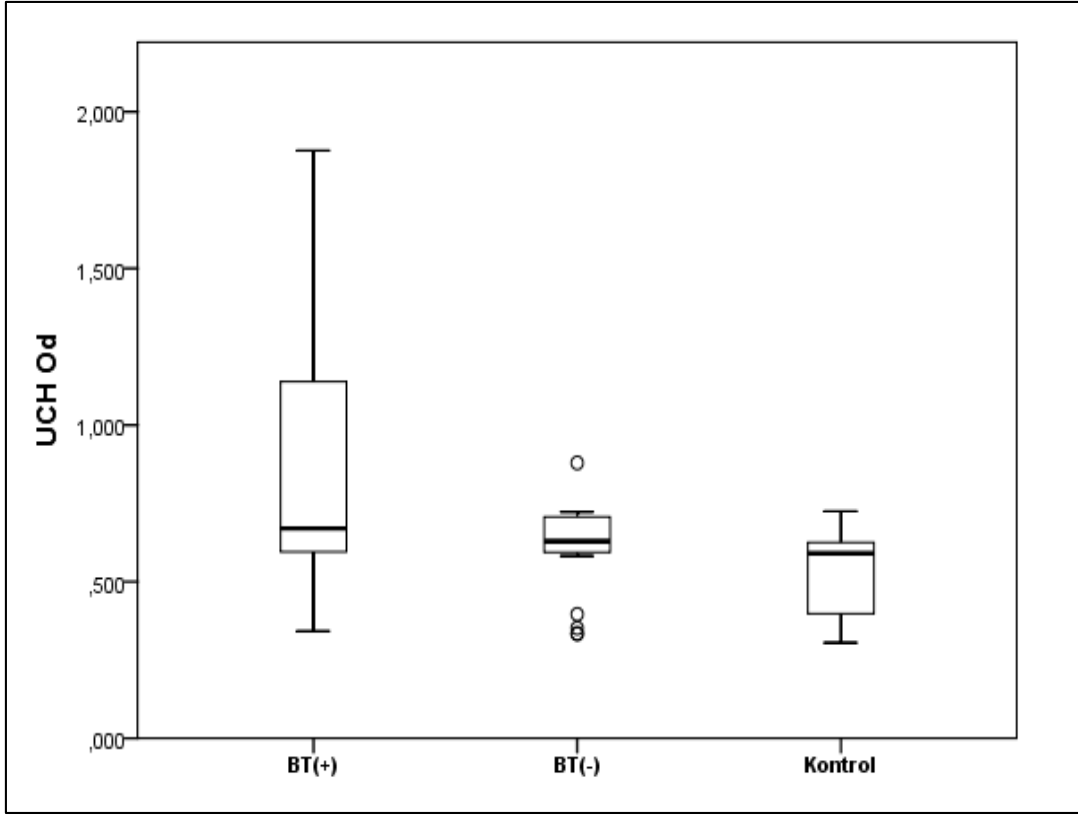
Grafik 7: GFAP Sonuç ile Grupların Karşılaştırılması



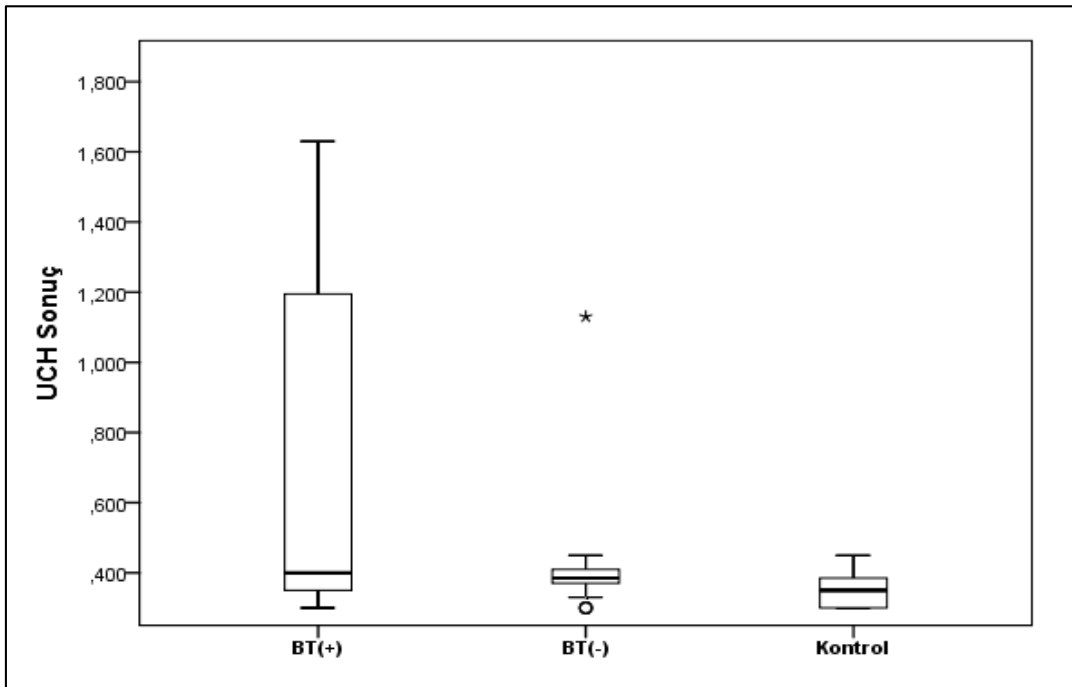
Ubiquitin-C Terminal Hidrolaz-L1 Optimum Dansite (UCH-L1 Od) değışkeni incelendiğinde; BT (+) grubunun medyanının 0,67 BT (-) grubunun medyanının 0,63 ve Kontrol grubunun medyanının 0,59 olduğu tesbit edildi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı (**p=0,002**). Hangi gruplar arasında fark olduğunu görmek için ikili karşılaştırmalar incelendiğinde; Kontrol grubunun medyanı BT (+) ve BT (-) gruplarının meydanlarından daha düşük olduğu ve bu farkın da istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (**p=0,001, p=0,011**).

Ubiquitin-C Terminal Hidrolaz-L1 Sonuç (UCH-L1 Sonuç) incelendiğinde; BT (+) grubunun medyanının 0,40 BT (-) grubunun medyanının 0,39 ve Kontrol grubunun medyanının 0,35 olduğu tesbit edildi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı (**p=0,005**). İkili karşılaştırmalara bakıldığında; Kontrol grubunun meydanının BT (+) ve BT (-) gruplarının meydanlarından daha düşük ve bu farkın da istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (**p=0,003, p=0,018**).

Grafik 8: UCH-L1 Od ile Grupların Karşılaştırılması



Grafik 9: UCH-L1 Sonuç ile Grupların Karşılaştırılması



Laboratuvar verileri (GFAP düzeyleri) ve Yaş değişkenleri, BT (+) ve BT (-) gruplarına göre incelenmesi Tablo 4'te ve Grafik 10'da gösterildi.

Tablo 4: GFAP düzeyleri ve Yaş değişkenlerinin gruplara göre incelenmesi

	BT (+) ile BT (-) Grupları Arasında				
	Sensitivite	Spesifite	Cutoff Değeri	AUC±SH	p Değeri
GFAP Od	0,550	0,925	0,727	0,735±0,078	0,003
GFAP Sonuç	0,500	0,975	1,560	0,711±0,081	0,008
Yaş	0,650	0,675	41,500	0,676±0,076	0,028

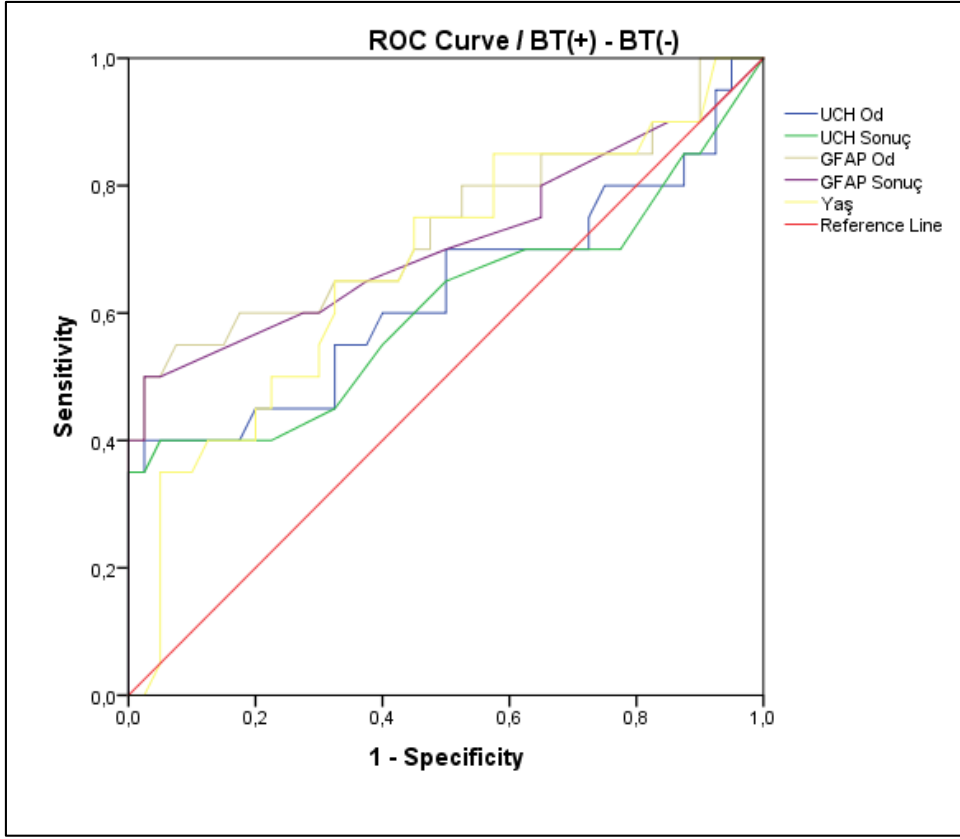
Roc (Receiver Operating Curve) Analysis (Honley&McNell – Youden index J) AUC: Area under the ROC curve SH: Standart Hata

Glial Fibriler Asidik Protein Optimum Dansite (GFAP Od) düzeyleri, BT (+) ve BT (-) gruplara göre karşılaştırıldığında, GFAP Od için cutoff değeri 0,727 ve üzeri olanların % 55 sensitivite % 92,5 spesifite ile BT (+) olduğu gözlemlendi ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (**p=0,003**).

Glial Fibriler Asidik Protein Sonuç (GFAP Sonuç) düzeyleri, BT (+) ve BT (-) gruplara göre karşılaştırıldığında, GFAP Sonuç için cutoff değeri 1,56 ve üzeri olanların % 50 sensitivite % 97,5 spesifite ile BT (+) olduğu gözlemlendi ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (**p=0,008**).

Yaş, BT (+) ve BT (-) gruplara göre karşılaştırıldığında ise, yaş için cutoff değeri 41,5 yaş ve üzeri olanların % 65 sensitivite % 67,5 spesifite ile BT (+) olduğu gözlemlendi ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (**p=0,028**).

Grafik 10: Lab. verileri ve Yaşın BT (+)/ BT (-) Grupları ile Karşılaştırılması (ROC)



Laboratuvar verilerinin (GFAP ve UCH-L1 düzeyleri), BT (+) ve Kontrol gruplarına göre incelenmesi Tablo 5'te ve Grafik 11'de gösterildi.

Tablo 5: Laboratuvar verilerinin (GFAP ve UCH-L1 düzeyleri), BT (+) ve Kontrol gruplarına göre incelenmesi

	BT (+) ile Kontrol Grupları Arasında				
	Sensitivite	Spesifite	Cutoff Değeri	AUC±SH	p Değeri
UCH-L1 Od	70%	75%	0,614	0,744±0,077	0,004
UCH-L1 Sonuç	65%	75%	0,385	0,722±0,078	0,009
GFAP Od	80%	75%	0,679	0,809±0,068	<0,001
GFAP Sonuç	90%	64,29%	0,375	0,802±0,069	<0,001

Roc (Receiver Operating Curve) Analysis (Honley&McNell – Youden index J) AUC: Area under the ROC curve SH: Standart Hata

Gliyal Fibriler Asidik Protein Optimum Dansite (GFAP Od) düzeyleri, BT (+) ve Kontrol gruplarına göre karşılaştırıldığında, GFAP Od için cutoff değeri 0,679 ve üzerinde

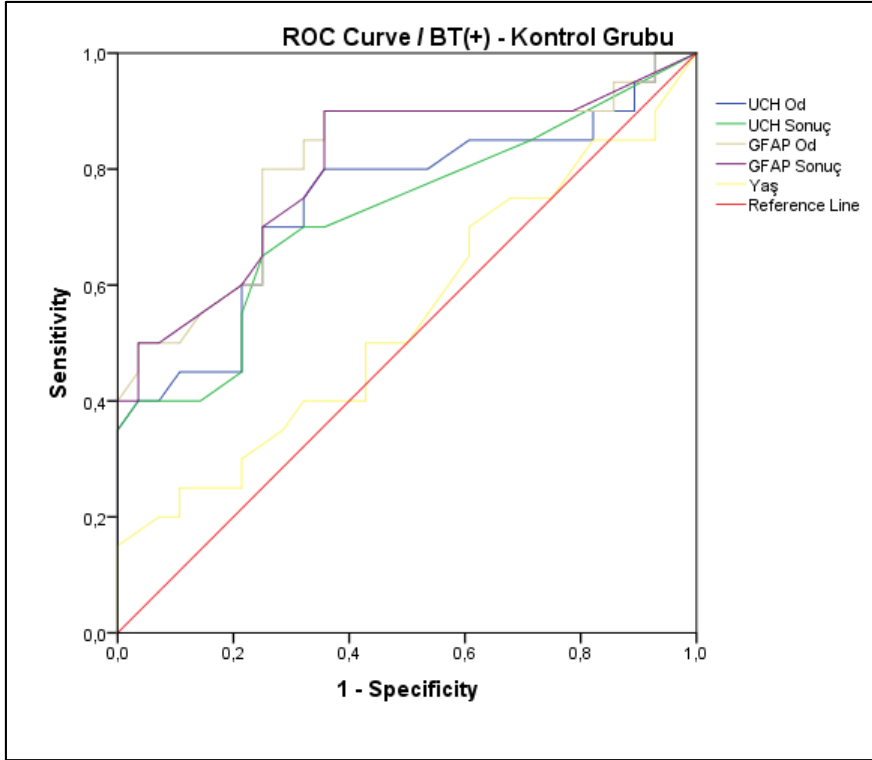
olanların % 80 sensitivite % 75 spesifite ile BT (+) olduğu gözlemlendi ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (**p<0,001**).

Gliyal Fibriler Asidik Protein Sonuç (GFAP Sonuç) düzeyleri, BT (+) ve Kontrol gruplarına göre karşılaştırıldığında, GFAP Sonuç için cutoff değeri 0,375 ve üzerinde olanların % 90 sensitivite % 64,29 spesifite ile BT (+) olduğu gözlemlendi ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (**p<0,001**).

Ubiquitin-C Terminal Hidrolaz-L1 Optimum Dansite (UCH-L1 Od) düzeyleri, BT (+) ve Kontrol gruplarına göre karşılaştırıldığında, UCH-L1 Od için cutoff değeri 0,614 ve üzeri olanların % 70 sensitivite % 75 spesifite ile BT (+) olduğu gözlemlendi ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (**p=0,004**).

Ubiquitin-C Terminal Hidrolaz-L1 Sonuç (UCH-L1 Sonuç) düzeyleri, BT (+) ve Kontrol gruplarına göre karşılaştırıldığında, UCH-L1 Sonuç için cutoff değeri 0,385 % 65 sensitivite % 75 spesifite ile BT (+) olduğu gözlemlendi ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (**p=0,009**).

Grafik 11:Laboratuvar verileri ve Yaşın BT (+)/Kontrol Grupları ile Karşılaştırılması (ROC)



Laboratuvar verilerinin (GFAP ve UCH-L1 düzeyleri), BT (-) ve Kontrol gruplarına göre incelenmesi Tablo 6’da ve Grafik 12’de gösterildi.

Tablo 6: Laboratuvar verilerinin (GFAP ve UCH-L1 düzeyleri), BT (-) ve Kontrol Gruplarına Göre İncelenmesi

	BT (-) ile Kontrol Grupları Arasında				
	Sensitivite	Spesifite	Cutoff Değeri	AUC±SH	p Değeri
UCH-L1 Od	72,5%	67,86%	0,597	0,701±0,067	0,005
UCH-L1 Sonuç	77,5%	64,29%	0,360	0,685±0,068	0,010
GFAP Od	85%	64,29%	0,617	0,670±0,074	0,018
GFAP Sonuç	85%	64,29%	0,375	0,682±0,071	0,011
Roc (Receiver Operating Curve) Analysis (Honley&McNell – Youden index J) AUC: Area under the ROC curve SH: Standart Hata					

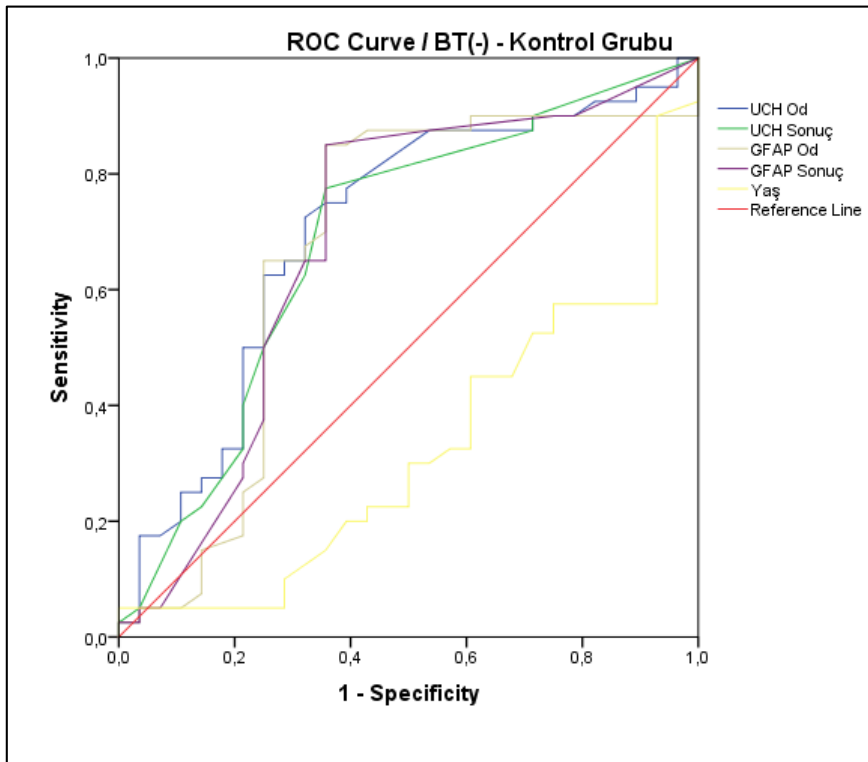
Gliyal Fibriler Asidik Protein Optimum Dansite (GFAP Od) düzeyleri, BT (-) ve Kontrol gruplarına göre karşılaştırıldığında, GFAP Od için cutoff değeri 0,617 ve üzerinde olanların % 85 sensitivite % 64,29 spesifite ile BT (-) olduğu gözlemlendi ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (**p=0,018**).

Glial Fibriler Asidik Protein Sonuç (GFAP Sonuç) düzeyleri, BT (-) ve Kontrol gruplarına göre karşılaştırıldığında, GFAP Sonuç için cutoff değeri 0,375 ve üzerinde olanların % 85 sensitivite % 64,29 spesifite ile BT (-) olduğu gözlemlendi ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (**p=0,011**).

Ubiquitin-C Terminal Hidrolaz-L1 Optimum Dansite (UCH-L1 Od) düzeyleri, BT (-) ve Kontrol gruplarına göre karşılaştırıldığında, UCH Od için cutoff değeri 0,617 ve üzerinde olanların % 72,5 sensitivite % 67,86 spesifite ile BT (-) olduğu gözlemlendi ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (**p=0,005**).

Ubiquitin-C Terminal Hidrolaz-L1 Sonuç (UCH Sonuç) düzeyleri, BT (-) ve Kontrol gruplarına göre karşılaştırıldığında, UCH Od için cutoff değeri 0,360 ve üzerinde olanların % 77,5 sensitivite % 64,29 spesifite ile BT (-) olduğu gözlemlendi ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (**p=0,010**).

Grafik 12: Laboratuvar verileri ve Yaşın BT (-)/ Kontrol Grupları ile Karşılaştırılması (ROC)



Grupların, acile başvuru saatlerine göre laboratuvar verilerinin (GFAP ve UCH-L1 sonuçları) değerlendirilmesi Tablo 7’de gösterildi.

Tablo 7: Grupların, acile başvuru saatlerine göre laboratuvar verilerinin (GFAP ve UCH-L1 sonuçları) değerlendirilmesi

		Acile Başvuru 1.saatte	Acile Başvuru 2.saatte	Acile Başvuru 3.saatte	p Değeri
		Med (Min/Max)	Med (Min/Max)	Med (Min/Max)	
Travma grubu BT (+)	UCH-L1 Sonuç	0,40 (0,30/1,63)	0,42 (0,35/1,18)	0,40 (0,38/0,41)	0,979
	GFAP Sonuç	1,76 (0,30/7,11)	1,32 (0,38/4,45)	0,42 (0,40/0,45)	0,566
Travma grubu BT (-)	UCH-L1 Sonuç	0,38 (0,30/1,13)	0,39 (0,35/0,43)	0,41 (0,37/0,43)	0,723
	GFAP Sonuç	0,41 (0,30/1,97)	0,41 (0,38/0,45)	0,45 (0,45/0,45)	0,111
Total	UCH-L1 Sonuç	0,39 (0,30/1,63)	0,39 (0,35/1,18)	0,41 (0,37/0,43)	0,804
	GFAP Sonuç	0,42 (0,30/7,11)	0,42 (0,38/4,45)	0,45 (0,40/0,45)	0,659

Grupların, acile başvuru saatlerine göre laboratuvar verilerine bakıldığında (GFAP ve UCH-L1 sonuçları) grupların, acile başvuru saatleri ile laboratuvar verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

6. TARTIŞMA

Kafa travmalarının çoğunluğunu (% 80) minör kafa travmaları oluşturur. Genel popülasyonda TBH'nın en sık sebebi trafik kazalarıdır. Bunu düşmeler ikinci sırada takip eder ancak yaşlı popülasyonda düşmeye bağlı TBH birinci sırada yer alır (Wright and Merck 2016). Ülkemizde yapılan bir çalışmada da 2006 yılı boyunca acil servise kafa travması nedeniyle başvuran 1787 olgudan kliniğe yatırılan 430 olgu değerlendirilmiş travmatik beyin hasarının en sık iki nedeninin yüksekten düşme (% 40) ve trafik kazaları (% 37) olduğu gösterilmiştir (Karasu ve ark, 2009). Bizim çalışmamızda da düşmeler (% 30,7) en çok TBH nedeni olarak bulunmuştur.

Erkekler kadınlara göre daha fazla TBH'na maruz kalmaktadırlar (Dawodu 2015). Bizim çalışmamızda da erkeklerin (% 67) daha fazla TBH'na maruz kaldığı saptanmıştır.

Birçok çalışma kafa travmalı hastaların çoğunun (% 73-93) ilk altı saat içinde sağlık kuruluşlarına başvurduğunu göstermiştir (Mirzai et al. 2005, Işık ve ark. 2011). Bizim çalışmamızda da olguların çoğunun (% 79,5) acile birinci saatte başvurduğu gösterilmiştir. Bu nedenle çalışmamızda minör kafa travmasının ardından ilk üç saatte alınan kan örneklerindeki GFAP ve UCH-L1 düzeyleri ölçülmüştür.

Kafa travmalı hastaların başvuruları esnasında en sık karşılaşılan şikâyetler arasında bulantı, kusma ve amnezinin yer aldığı gösterilmiştir (Wang et al. 2000, Simon et al. 2001). Harad et al. (1992) 302 olguluk çalışmalarında bulantı kusma hikâyesi ve amnezi olan minör kafa travmalı olguların % 18'inde, Stein et al. (1993) 686 olgu içeren çalışmalarında % 18,4'ünde, Wang et al. (2000) çalışmalarında % 37,4'ünde, Simon et al. (2001) çalışmalarında % 16'sında BT'de patoloji olduğunu göstermişlerdir. Bu yüzden bu araştırmacılar minör kafa travmalı bulantı, kusma hikâyesi ve amnezi olan olgularda intrakraniyal patoloji görülme olasılığının daha yüksek olduğunu vurgulayarak BT'nin gerekli olduğunu savunmuşlardır. Bizim çalışmamızda da özellikle kusma hikâyesi ve

amnezi varlığında BT'nin (+) olduğu ve bu durumun da literatür ile uyumlu olduğu gözükmektedir.

Minör kafa travmalı hastalarda BT çekilebilmesi için gereklibirçok parametre bulunmaktadır. Bu parametrelerden önemli de GKS'dır (Jagoda et al, 2008). Literatürdeki çalışmalarda, GKS skoru 14 olan hastalarda, intrakranial patoloji görülme oranı % 13-18 olması nedeniyle, bu hastalara kranial BT çekilmesini destekleyen öneriler varken, GKS skoru 15 olan hastalarda BT çekilip çekilmemesi konusunda ciddi fikir ayrılıkları mevcuttur (Boran ve ark, 2005). Konu ile ilgili olarak GKS skoru 14-15 olan minör kafa travmalı hastalarda, New Orleans ve Kanada kriterlerine göre tekrarlayan kusma, \geq 65 yaş, klavikula üzeri bölgede travma bulgusu (kontüzyon, abrazyon, laserasyon, deformite, yüz ve kafatası kemiği kırığı bulguları), kafa tabanı fraktürünün klinik bulguları varlığı, koagülopati, tehlikeli travma mekanizması ve fokal nörolojik defisit bulgularından herhangi birinin varlığında kranial BT çekilmesi önerilmektedir (Haydel et al. 2000, Jagoda et al. 2008, Papa et al. 2012). Tüm bu önerilerden hareketle çalışmamızda GKS skoru 14 ve 15 olanlar ile tekrarlayan kusma, tehlikeli travma mekanizması ve klavikula üzeri bölgede travma bulgusu olan hastalara BT çekilerek değerlendirmeye alınmıştır.

Konu ile alakalı olarak Miller et al. (1994) GKS skoru 15 olan 1382 kişilik vaka serisinde bütün hastalara BT çekmişler ve hastaların üçünde EDK (% 0,2) 16'sında SDK (% 1,15), 18'inde izole kafatası kırığı (% 1,30), 47'sinde kontüzyon ve SAK (% 0,34) olmak üzere toplam 84 (% 6,07) hastada patolojik BT bulguları saptamışlardır. Miller et al. (2004) 133 olguluk çalışmalarında, 114 olgunun GKS'sinin 15 (% 85,7), 12 olgunun GKS'sinin 14 (% 9) ve yedi olgunun GKS'sinin ise 13 (% 5,3) olduğunu tespit etmiş olup, GKS skoru 13 olan olguların % 71,4'ünde, GKS skoru 14 olanların % 33,3'ünde ve GKS skoru 15 olanların % 9,6'sında BT'de intrakranial patoloji olduğunu tespit etmişlerdir. Boran ve ark. (2007) yapmış oldukları 371 olguluk çalışmasında, GKS skoru 15 olan tüm hastalara BT çekmişler ve hastaların % 9,2'sinde patoloji saptamışlardır. Çalışmamızda ise GKS skoru 14-15 olan 88 kişilik vaka serimizde, 60 hastaya BT çekilmiş olup, bunların ikisinde kontüzyon (% 3,33), üçünde fraktür (% 5), dördünde SDK (% 6,66), beşinde EDK (% 8,33) ve altısında SAK (% 10) olmak üzere toplam 20 (%33,33) hastada patolojik BT sonucu saptanmıştır. Çalışmamızda bu oranın yüksek olmasının nedeni, diğer çalışmalara

göre vaka sayısının az olması ve hastanemizin üçüncü basamak olması nedeni ile özellikli vakaların başvuru yapmasından kaynaklanabilir.

Borczuk et al. (1995) çalışmalarında minör kafa travmalı 1448 hastayı değerlendirmişler ve BT'de intrakranial patoloji saptanan grubun, BT'leri normal olan gruba göre daha yaşlı olduklarını ve 60 yaşın üstünde olmanın bir risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir. Gomez et al. (1996) 2484 minör kafa travmalı hastayı içeren çalışmalarında ileri yaşın TBH için risk faktörü olduğunu bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda literatürü destekler nitelikte olup, yaş arttıkça lezyon görülme riskinin arttığı sonucuna ulaşılmıştır (patoloji saptanan gruptaki yaş ortalaması 47, saptanmayan grupta 36). Ancak bizim çalışmamızdaki patolojik lezyon görülme olasılığını artıran kritik yaş değeri 41,5 olup bu değer söz konusu çalışmalar ile çelişmektedir. Bu durum bizim çalışma grubumuzun daha küçük yaşta ve daha genç hastalardan oluşmasından kaynaklanmış olabilir.

Beyin Tomografisi travmatik beyin hasarını göstermede yüksek sensitiviteye sahip olmasına rağmen; radyasyona maruziyet nedeniyle ileride kansere neden olması, pahalı olması, iyonizan kontrast maddenin (alerjik reaksiyon, nefrotoksisite) yan etkileri, çekilmesi için hasta transferi gerektirmesi, uygulamanın uzun olması, çekim sırasında hareketsiz kalınması gibi uygulama sırasındaki zorluklar nedeniyle, klinisyenler tarafından kullanıp kullanmamak konusunda kararsızlığa neden olabilmektedir (Paşaoğlu 2005). Bu sebeplerle son zamanlarda BT'ye alternatif olabilecek başka yöntemlere yönelmeler olmuştur. Özellikle, beyin hücrelerinde hasarlanmayı gösteren biyokimyasal belirteçler ilgi odağı haline gelmiştir. Aynı zamanda laboratuvar alanındaki gelişmeler ve laboratuvar tekniklerinin artması, daha önce mevcut olmayan yeni biyolojik belirteçlerin hızla keşfedilmesine yol açmıştır (Wang et al, 2005). Konu ile ilgili olarak yapılan çalışmalar S-100 β proteini, TNF, NSE, GFAP, TNF- α , IL-6 ve UCH-L1 gibi biyobelirteçlere odaklanmıştır (Gao and Zheng 2015). Seelora et al. (2017) yaptıkları bir çalışmada S-100 β proteini, NSE, CPK-BB ve MBP biyobelirteçlerinin TBH'yla ilişkili olduklarını göstermişlerdir. Benzer şekilde GFAP ve UCH-L1'in travmatik beyin yaralanmalarını gösterebileceğine dair yayınlarda yapılmıştır (Gomi et al. 1995, Tongaonkar et al. 2000). Welchet al. (2016) yaptıkları prospektif çalışmada gereksiz BT yapılmasını azaltmak için minör ve orta derecede TBH olan şüpheli 251 hastada serum GFAP, UCH-L1 ve S-100 β biyobelirteçlerini değerlendirmişler, 251 hastanın 36 kişisinde intrakranial hasar BT (+)

bulmuşlardır: Bu 36 kişide % 80 GFAP, % 79 UCH-L1 ve % 75 S-100 β güven aralığı tespit etmişlerdir. BT (+) vakalarda bu biyobelirteçlerin de yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Bu nedenlerle çalışmamızda da serum GFAP ve UCH-L1 düzeylerinin tanıya etkinliği araştırılmış ve BT (+) vakalarda ilk üç saatte yüksek olduğu bulunmuştur. Sonuçlarımız literatürle uyumlu olup daha büyük olgu sayılı araştırmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Missler ve ark. (1999) yaptıkları çalışmada ağır kafa travması olan hastalarda kan serum GFAP düzeyinin yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Yaralanmadan sonraki ilk üç saat içinde başvuranlarda serum GFAP düzeyi en yüksek düzeyde bulunurken, 4-6 saatte alınan örneklerin % 56'sında ve altı saat sonra alınan örneklerin ise sadece % 10'unda serum GFAP düzeyinin yüksek olduğu gösterilmiştir. Travmatik Beyin Hasarını takip eden ilk altı saatten sonra serum GFAP düzeyinin ise tedricen azalmış olduğu gösterilmiştir (Missler et al, 1999). Lumpkins et al. (2008) ise ağır kafa travması olan erişkinlerde yaptıkları çalışmada ikinci günden itibaren serum GFAP düzeylerinde kayda değer bir düşüş olduğunu göstermişler ve ikinci güne dek devam eden yüksek GFAP düzeyinin ölümle anlamlı derecede ilişkili olduğunu tespit etmişlerdir. Wiesmann et al. (2010) GKS skorları, 3 -15 arasında değişen 60 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada serum GFAP düzeylerinin ilk altı saat içinde önemli derecede yüksek olduğunu, altıncı saatten sonra alınan kanlarda serum GFAP düzeylerinde belirgin bir düşüş olduğunu tespit etmişlerdir. Zurek and Fedora (2011) ağır kafa travması olan hastaları içeren çalışmalarında mortalite ile ilişkili hastalarda TBH sonrası serum GFAP düzeylerinin daha yüksek olduğunu ve birkaç gün yüksek kalmaya devam ettiğini belirtmişlerdir. Çıkrıklar ve ark. (2015) beş grup sıçan üzerinde yaptıkları çalışmada serum GFAP düzeyleri ile travmanın şiddeti arasında doğru orantılı bir ilişki olduğunu gözlemlemişler ve travma şiddeti arttığı sürece serum GFAP seviyesinin de arttığını tespit etmişlerdir. Tüm bu literatür çalışmaları göz önüne alındığında ağır kafa travmalı hastalarda (GKS 3-8) serum GFAP düzeyinin ilk altı saatte artmış olduğu, altıncı saatten sonra yavaş yavaş düşmeye başladığı, ikinci günden sonra da hızlıca düşüş olduğu gösterilmiştir. Literatürde GFAP üzerine yapılan çoğu çalışma, ağır kafa travması üzerine ve ilk altı saat ve sonrasında kapsarken, bizim çalışmamız ise minör kafa travmalı hastaları ve travma sonrası ilk üç saati yani daha erken dönemi kapsamaktadır. Bu yönüyle de bu konudaki ilk çalışmalardan biri olduğu görülmektedir. Çalışmamızda erken dönemde serum GFAP düzeyinin artmış olduğu, BT (+) olanların

serum GFAP değerlerinin BT (-) ve Kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu tesbit edilmiştir. Elde ettiğimiz bu sonuçlar literatür ile uyumlu olup, serum GFAP'ın travmatik beyin hasarının erken dönem tespitinde de kullanılabileceğini göstermektedir.

Papa et al. (2016) serum UCH-L1'in yaralanma sonrası hızla yükselip sekiz saatte zirve yaptığını ve 48 saat içinde de gerilediğini tespit etmişlerdir. Takala et al. (2015) değişik şiddette travma gruplarında yaptıkları çalışmada, serum UCH-L1'in ilk günlerde arttığını, ikinci günden itibaren düşüşe geçtiğini göstermişlerdir. Kobeissy et al. (2006) sıçanlarda yaptığı çalışmada UCH-L1'in travmadan sonra 48 saat boyunca arttığını sonra düşüşe geçtiğini saptamışlardır. Çalışmamızda minör kafa travma sonrası acile ilk üç saat içerisinde başvuran hastalarda UCH-L1 seviyelerine bakılmış ve UCH-L1'in ilk üç saatte artabileceği ve ancak bu artışın BT (+) ve BT (-) grubu birbirinden ayırmada başarısız olduğu görülmektedir. Literatürdeki UCH-L1 üzerine ise çok az sayıda çalışma vardır. Bu yüzden çalışmamız ilklerden biri sıfatını taşımaktadır.

Posti et al. (2016) yaptıkları, iki merkezli ve prospektif çalışmada, 81'i kontrol, toplam 324 hastadan, başvuru sırasında ve 1.2.3.7. günde kan örnekleri toplamış ve serum GFAP ve UCH-L1 değerlerinin, ilk iki günde TBH şiddeti ile doğru orantılı olarak arttıklarını göstermişlerdir. Serum GFAP cutoff değerinin **0,739** ve üzerinde olanların % 95 spesifite ile, serum UCH-L1 cutoff değerinin **0,621** ve üzerinde olanlarda % 95 spesifite ile intrakranial patoloji var olduğunu BT (+) tespit etmişlerdir. Papa et al. (2016) yaptıkları prospektif çalışmada toplam 584 hastadan minör TBH sonrası ilk dört saat içinde ve bir hafta boyunca 4, 8, 12, 16, 20, 24, 36, 48, 60, 72, 84, 96, 108, 120, 132, 144, 156, 168 ve 180. saatlerde kan alıp serum GFAP ve UCH-L1 değerlerini ölçmüşlerdir. Serum GFAP cutoff değerinin **0,80** ve üzerinde olanların % 95 spesifite ile serum UCH-L1 cutoff değerinin **0,77** ve üzerinde olanlarda % 95 spesifite ile intrakranial patoloji var olduğunu BT (+) tespit etmişlerdir. Çalışmamızda BT (+) ile Kontrol grupları arasında serum GFAP cutoff değeri için 0,375 ve üzerinde olanların % 64,29 spesifite ile, serum UCH-L1 cutoff değeri 0,385 ve üzerinde olanların % 75 spesifite ile BT (+) olduğu yani bunlarda intrakranial bir patolojinin var olduğu saptanmıştır. Serum GFAP cutoff değeri **1,56** ve üzerinde olanların % 97,5 spesifite ile BT (+) olduğu yani bunlarda intrakranial bir patolojinin var olduğu saptanmış olup, serum UCH-L1 için ise BT (+) ve BT (-) grubunu birbirinden ayırmada belirleyici bir cutoff değeri bulunamamıştır.

Çalışmamızda bulduğumuz serum GFAP cutoff değerinin, bu çalışmalarda bulunan cutoff değerlerinden daha yüksek olmasının nedeni, bu çalışmaların altı - sekizinci saate yakın ve bir hafta boyunca ölçüm yapmış olmaları, bizim ise ilk üç saatte ölçüm yapmış olmamıza bağlanabilir. Serum GFAP düzeyinin altıncı saatten sonra azalmaya başlamasından dolayı, ilk saatlerde yapılan ölçümler daha yüksek çıkacaktır. Ancak kesin cutoff değerlerine ulaşabilmek için daha büyük olgu sayılı araştırmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Çalışmamızda elde ettiğimiz bir diğer sonuçta BT (+) BT (-) ve hem BT (+) hem de BT (-) gruplarında acil servise ilk üç saatte başvuranların 1. 2. ve 3. saatteki serum GFAP ve UCH-L1 sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmamasıdır. Bu sonuç bize ilk üç saat içerisindeki her hangi bir zaman diliminde yapılan GFAP ve UCH-L1 ölçümünün yeterli olacağını düşündürmektedir. Literatürde bu türden bir yayın olmaması nedeni ile bu konuda bir karşılaştırma yapılamamıştır. Ancak bu sonuç yine de bu konuda yapılacak diğer çalışmalara ışık tutabileceği kanaatindeyiz.

Tüm literatürdeki çalışmaları göz önüne aldığımızda, serum GFAP ve UCH-L1 seviyeleri TBH'lı hastalarda erken dönemde yükselmiştir ve bu artış mortalite ile de ilişkili gözükmektedir. Bu biyobelirteçler BT kullanımını azaltma ve intrakranial kanama için klinik tarama aracı olarak kullanılma potansiyeline de sahip olabilirler. Tüm bu sonuçların daha büyük olgu sayılı araştırmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

SINIRLILIKLAR

Bu çalışmanın en büyük sınırlılığı örneklem boyutudur. Çalışmamız dokuz aylık bir dönemi kapsamına rağmen örneklem boyutu diğer çalışmalar ile kıyaslandığında küçük kalmıştır.

Diğer bir kısıtlılıkta çalışmamızda kullanmış olduğumuz biyobelirteçlerin halen yaygın olarak kullanılmamasıdır. Bu durum elde edilen cutoff değerlerini sınırlı hale getirmekte ve cutoff değerlerine yönelik olarak daha fazla sayıda çalışma yapılması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

7. SONUÇ

Sonuç olarak elde edilen veriler değerlendirildiğinde;

1. Çalışmaya alınan olguların çoğunun (% 67) erkek olduğu,
2. Cinsiyet ve acile başvuru saati, gruplara göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu,
3. Travma türü açısından bakıldığında; BT (+) grubundaki olguların çoğunun (% 50) AİTK, BT (-) grubunda ise olguların çoğunun (% 47,5) düşme nedeni ile acil servise başvurduğu,
4. Beyin Tomografisi (+) grubundaki olguların çoğunda (% 70) amnezi, BT (-) olguların çoğunda (% 40) bulantı görüldüğü, bulantı, kusma ve amnezi değişkenleri ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu,
5. Glasgow Koma Skalası puanları ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı,
6. Beyin Tomografisi yorumları incelendiğinde BT (+) grubundaki olguların çoğunun tanısının SAK (% 30) olduğu,
7. Yaş için cutoff değeri 41,5 yaş ve üzeri olanların % 67,5 spesifite ile BT (+) olduğu, yaş ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu,
8. Minör kafa travmalı hastalarda serum GFAP ve UCH-L1 değerlerinin travmanın ilk üç saati içerisinde anlamlı düzeyde yüksek olduğu,
9. Gliyal Fibriler Asidik Protein Sonuç düzeyleri, BT (+) ve BT (-) grupları arasında karşılaştırıldığında, GFAP Sonuç için cutoff değeri 1,56 ve üzeri olanların % 97,5 spesifite ile BT (+) olduğu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu,
10. Beyin Tomografisi (+) olanlar ile Kontrol grupları arasında karşılaştırma yapıldığında serum GFAP cutoff değeri için 0,375 ve üzerinde olanların % 64,29 spesifite ile, serum UCH-L1 cutoff değeri 0,385 ve üzerinde olanların % 75 spesifite ile BT (+) olduğu yani bunlarda intrakranial bir patolojinin var olduğu,
11. Grupların, acile başvuru saatleri ile laboratuvar verileri (GFAP ve UCH-L1 sonuçları) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadığı görüldü.

8. ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, minör kafa travmalı erişkinlerde serum Glial Fibriler Asidik Protein (GFAP) ve Ubiquitin C-Terminal Hidrolaz (UCH-L1) düzeylerinin tanısal etkinliğinin ve Beyin Tomografisine alternatif bir tanı yöntemi olup olamayacağının araştırılması amaçlandı.

Materyal ve Metod: Çalışma Acil Tıp Kliniğine minör kafa travması nedeni ile başvuran ve dâhil edilme kriterlerine uyan 60 hasta ve 28 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 88 olgu ile gerçekleştirildi. Çalışma kapsamında hastalara ait demografik veriler, travmanın türü, travma sonrası acile başvuru süresi, bulantı ve kusma hikâyesi, amnezi olup olmadığı, GKS düzeyleri ve BT yorumlarına ait bilgiler kayıt altına alındı. Hastalardan ve kontrol grubundan GFAP ve UCH-L1 düzeyleri ölçümü için 5 ml venöz kan örneği alındı. Araştırmada elde edilen verilerin dağılımına uygun yöntemler kullanılarak istatistiksel karşılaştırmalar yapıldı. Elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan olguların çoğunun (% 67) erkek olduğu, beyin tomografisinde patoloji saptananlarda en sık bulgunun amnezi (% 70), en sık görülen lezyonun SAK (% 30) ve yaş için cutoff değerinin 41,5 olduğu saptandı. Serum GFAP düzeyi incelendiğinde BT (+) grubunun medyanı 1,07 ng/ml BT (-) grubunun medyanı 0,42 ng/ml ve kontrol grubunun medyanı 0,37 ng/ml arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı. İkili karşılaştırmalar incelendiğinde BT (+) grubunun medyanı BT (-) ve kontrol grubunun medyanından daha yüksek ve BT (-) grubunun medyanı ise kontrol grubunun medyanından daha yüksek olup bu farklar arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptandı. Serum UCH-L1 düzeyi incelendiğinde ise BT (+) grubunun medyanı 0,40 ng/ml BT (-) grubunun medyanı 0,39 ng/ml ve kontrol grubunun medyanı 0,35 ng/ml arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı. İkili karşılaştırmalara bakıldığında kontrol grubunun medyanı BT (+) ve BT (-) gruplarının medyanlarından daha düşük olup istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı. Serum GFAP düzeyi travmanın 1. saatinde 0,42 ng/ ml 2. saatinde 0,42 ng/ml 3. Saatinde 0,45 ng/ dl olarak tespit edildi. Serum UCH-L1 düzeyi 1.saatte 0,39 ng/ml 2.saatte 0,39 ng/ml 3. Saatte 0,41 ng/ml olarak saptandı. Travmatik

beyin hasarı sonrası 1. 2.ve 3. saatlerde alınan serum GFAP ve UCH-L1 düzeyleri arasında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Glial Fibriler Asidik Protein için 1,56 ve üzeri olanların % 97,5 spesifite ile patolojiyi saptayabildiği ancak UCH-L1 için bu tür bir değerin olmadığı tespit edildi.

Sonuç: Minör kafa travmalı hastalarda serum GFAP ve UCH-L1 değerleri travmanın ilk üç saati içerisinde anlamlı düzeyde yükselir. Özellikle GFAP'ın 1,56 ve üzerindeki değerlerinde intrakranial bir patolojiden şüphe edilmeli ve hastalara BT çekilmelidir. Buna karşın UCH-L1 için bunu söylemek mümkün değildir. Ancak elde edilen bu sonuçların desteklenmesi için ilave çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Kafa Travması, Tomografi, GFAP, UCH-L-1, Acil.

9. SUMMARY

Objective: At this study, it is targeted that whether or not it can be alternative diagnosis method to Brain Tomography and effects of serum Glial Fibriler Acidic Protein (GFAP) and Ubiquitin C-Terminal Hidrolaz (UCH-L1) levels to the minor head traumatic adults.

Material and Method: As defined minor head trauma, who applied to emergency of our hospital within first 3 hours of trauma, 60 patients and 28 healthy who are over 18 years old, have taken to study. BT is taken from patients. Serum GFAP and UCH-L1 levels are measured.

Results: Most of the cases (% 67) taken to the workshop is male, most of the symptoms (% 70) seen in brain tomographic pathology patients is amnesia, most of the lesion SAK (% 30) and cutoff value of age is determined as 41,5. In % 31,8 of the patients nausea, % 15,9 of them amnesia, % 6,8 of them vomiting, % 10 of them SAK, % 8,3 of them epidural bleeding, % 6,7 of them subdural bleeding % 5 of them fraktur were detected. When serum GFAP level measured; median of group BT (+) is 1,07 ng/ml, median of group BT (-) is 0,42 ng/ml and median of control group is 0,37 ng/ml, statistically among the groups significant difference was detected. When the binary comparisons measured; median of group BT (+) is higher than group BT (-) and control group, median of group BT (-) is higher than control group. This revealed a statistically significant differences among the groups. When serum UCH-L1 level measured, median of BT (+) is 0,40 ng/ml, median of group BT (-) is 0,39 ng/ml and median of control group is 0,35 ng/ml, among the groups significant difference was detected. When the binary comparisons measured; median of control group is lower than group BT (+) and group BT (-). This revealed a statistically significant differences among the groups. Level of serum GFAP was detected as 0,42 ng/ml in the first hour of trauma, 0,42 ng/ml in the second hour of trauma and 0,45 ng/ml in the third hour of trauma. Level of serum UCH-L1 was

detected as 0,39 ng/ml in the first hour, 0,39 ng/ml in the second hour and 0,41 ng/ml in the third hour. After traumatic brain injury levels of serum GFAP and serum UCH-L1 taken in the first, second and third hour, significant difference was not detected. It is found that for the patients whose level of Glial Fibriler Asidik Protein is 1,56 or higher can be determined pathology with % 97,5 sipecifity but for the patients of UCH-L1 there is no such determined figure

Conclusion: Values of serum GFAP and UCH-L1 for the minor head traumatic patients increases in first three hours of the trauma. Especially for the patients whose value GFAP is 1,56 or higher should be doubted by intracranial pathology and taken in brain tomography. However for the UCH-L1 it is not possible to say like this. But it is needed to make additional studies to support these obtained results.

Key words: Head trauma, Tomography, GFAP, UCH-L1, Emergency.

KAYNAKLAR

- Adekoya N, Majumder R. Fatal traumatic brain injury, West Virginia, 1989–1998. *Public Health Rep* 2004; 119(5): 486–92.
- Anderson MF, Blomstrand F, Blomstrand C, Eriksson PS, Nilsson M. Astrocytes and stroke: networking for survival? *Neurochem Res* 2003; 28: 293-30.
- Bauma GJ, Muizelar JP, Choi SC. Cerebral circulation and metabolism after severe traumatic brain injury: the elusive role of ischemia. *J Neurosurg* 1991; 75(5): 685–93.
- Biros MH, Heegaard WG; *Head Injury*, Rosen's Emergency Medicine 8th Edition, 2014, C:41 p:339-367
- Boran BO, Barut N, Akgün C, Çelikoğlu E, Bozbuğa M. Hafif kafa travmalı olgularda bilgisayarlı beyin tomografisi endikasyonları. *Ulusal Travma Acil Cerrahi Dergisi* 2005; 11: 218-25.
- Borcuk P. Predictors of Intracranial Injury in Patients with Mild Head Injury. *Ann Emerg Med* 1995; 6: 731-736.
- Bullock R, Maxwell WL, Graham DI, Teasdale GM, Adams JH. (1991). Glial swelling following human cerebral contusion: an ultrastructural study, *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 54, 427-434.
- Cooper PR, Rovit RL, Ransohoff J (1976) Hemicraniectomy in the treatment of acute subdural hematoma: a re-appraisal. *Surg Neurol* 5: 25-28.

- Coleman MP, Ribchester RR. Programmed axon death, synaptic dysfunction and the ubiquitin proteasome system. *Curr Drug Targets CNS Neurol Disord.* 2004; 3: 227–238. PubMed: 15180483
- Dawodu ST. Traumatic brain injury (TBI) -Definition, epidemiology, pathophysiology. <http://emedicine.medscape.com/article/326510-overview> (Mar 03, 2015)
- Erbengi A. History and development of neurosurgery in Anatolia (part one). *Turkish Neurosurgery* 1993; 3: 1-5.
- Gao J, Zheng Z. Development of prognostic models for patients with traumatic brain injury: a systematic review. *Int J Clin Exp Med.* 2015; PubMed: 26884899
- Gentry LR. Head trauma. In: Atlas SW Magnetic resonance imaging of the brain and spine. Newyork: Raven, 1990;439-466
- Gomi H, Yokoyama T, Fujimoto K, Ikeda T, Katoh A, Itoh T, Itohara S. Mice devoid of the glial fibrillary acidic protein develop normally and are susceptible to scrapie prions. *Neuron* 1995; 14: 29-41
- Gong B, Leznik E. The role of ubiquitin C-terminal hydrolase L1 in neurodegenerative disorders. *Drug News Perspect.* 2007; 20: 365–370. PubMed: 17925890
- Goodwin RB, Beery PR, Dorbish RJ. (2009). Computed tomographic angiography versus conventional angiography for the diagnosis of blunt cerebrovascular injury in trauma patients, *J Trauma*, 67, 1046-50.
- Gourin CG, Shackford SR. Production of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-1beta by human cerebral microvascular endothelium after percussive trauma. *J Trauma* 1997; 42(6): 1101-7.

- Gomez PA, Lobato RD, Ortega JM. Mild Head Injury: Differences in Prognosis Among Patients with a Glasgow Coma Scale Score of 13 to 15 and Analysis of Factors Associated with Abnormal CT Findings. *Br J Neurosurg* 1996;5: 453-460.
- Halil İbrahim Çıkırlar, Onur Uysal, Mehmet Ali Ekici. Effectiveness of GFAP in Determining Neuronal Damage in 1. Rats with Induced Head Trauma. *Turk Neurosurg*. 2016 PubMed: 27509453
- Harad FT, Kerstein MD. Inadequacy of bedside clinical indicators in identifying significant intracranial injury in trauma patients. *J Trauma* 1992; 32: 359-361.
- Haydel MJ, Preston CA, Mills TJ. (2000). Indications for computed tomography in patients with minor head injury, *N Engl J Med*, 343, 100-105.
- Heegaard WG, Biros MH. Skull fractures in adults. <http://www.uptodate.com/contents/skull-fractures-in-adults#H8> (Jun 10, 2015)
- Hofman PAM, Nelemans P, Kemerink GJ. (2000). Value of radiological diagnosis of skull fracture in the management of mild head injury: meta-analysis, *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 68, 416-42.
- Hu BR, Liu CL, Ouyang Y. Involvement of caspase-3 in cell death after hypoxia-ischemia declines during brain maturation. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2000; 20: 1294–1300. PubMed: 10994850
- Wright DW, Merck LH. Head trauma in adults and children: Introduction. In: Tintinalli JE, Stapczynski JS, O John Ma DMC, Cydulka RK, Meckler GD, editors. *Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*. 8th ed: McGraw-Hill; 2016; 257: 1695-1707

- Işık HS, Bostancı U, Yıldız Ö, Özdemir C, Gökyar A. Retrospective analysis of 954 adult patients with head injury: An epidemiological study. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 1. 17(1): 46-50, 2011
- Jackson P, Thompson RJ. The demonstration of new human brain-specific proteins by high-resolution two-dimensional polyacrylamide gel electrophoresis. *J Neurol Sci*. 1981; 49: 429–438. PubMed: 7217993
- Jennett B, Lindsay KW. Temel Nörosirürji. Çeviri: Özcan OE, Turgut M, Açıkgöz B. 1994; s. 229-32.
- Jennet WB, Teasdale G. Management of head injury. Philadelphia Davis. 1981
- Masters SJ. Evaluation of head trauma: efficacy of skull films. *AJR Am J Roentgenol* 1980; 135(3): 539-47.
- Junior JR, Andrade AF, Yeng L, Koterba E, Figueiredo EG, Lepski G, Teixeira JM. (2015). Epidural Hematoma: A Prospective Analysis of Morbidity and Mortality in 173 Patients, *Arq Bras Neurocir*, 34, 20-24.
- Kalsbeek WD, McLaurin RL, Harris BS. The national head injury and spinal cord injury survey: major findings. *J Neurosurg* 1980; 53: 519-531.
- Karasu A, Sabancı P, Cansever T, Hepgül K, Imer M, Dolaş İ. Epidemiological study in head injury patients. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2009; 15: 159–63.
- Keller JN, Huang FF, Zhu H. Oxidative stress-associated impairment of proteasome activity during ischemia-reperfusion injury. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2000; 20: 1467–1473. PubMed: 11043909
- Kraus JF, Black MA, Hessol N. The incidence of acute brain injury and serious impairment in a defined population. *Am J Epidemiol* 1984; 119: 186-201.
- Kraus JF, McArthur DL. (1996). Epidemiologic aspects of brain injury. *Neurologic Clinics*, 14: 435-450.

- Kobeissy FH, Ottens AK, Zhang Z. Novel differential neuroproteomics analysis of traumatic brain injury in rats. *Mol Cell Proteomics*. 2006; 5: 1887–1898. PubMed: 16801361
- Kolias AG, Kirkpatrick PJ, Hutchinson PJ. Decompressive craniectomy: past, present and future. *Nat Rev Neurol*. 2013 Jul;9(7): 405-15
- Kou Z, Gattu R, Kobeissy F. Combining biochemical and imaging markers to improve diagnosis and characterization of mild traumatic brain injury in the acute setting: results from a pilot study. *PLoS One*. 2013; PubMed: 24260364
- Lamers KJ, Vos P, Verbeek MM, Rosmalen F, Van Geel WJ, Van Engelen BG. Protein S-100B, neuron-specific enolase (NSE), myelin basic protein (MBP) and glial fibrillary acidic protein (GFAP) in cerebrospinal fluid (CSF) and blood of neurological patients. *Brain Res Bull* 2003;61: 261-264.
- Laser H, Mack TG, Wagner D. Proteasome inhibition arrests neurite outgrowth and causes “dying-back” degeneration in primary culture. *J Neurosci Res*. 2003; 74: 906–916. PubMed: 14648596
- Levitt MA. Minor head injury. *Ann Emerg Med*. 1994 23(5):1143-4
- Lincoln S, Vaughan J, Wood N. Low frequency of pathogenic mutations in the ubiquitin carboxy-terminal hydrolase gene in familial Parkinson’s disease. *Neuroreport*. 1999; 10: 427– 429. PubMed: 10203348
- Linda Papa, Brophy GM, Welch RD 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(5):551-60. PubMed: 27018834

- Linda Papa, MDCM, MSc Ubiquitin C-terminal hydrolase is a novel biomarker in humans for severe traumatic brain injury. *Crit Care Med.* 2010; 38(1): 138–144. PubMed: 19726976
- Lumpkins KM, Bochicchio GV, Keledjian K, Simard JM, McCunn M, Thomas ST. Glial fibrillary acidic protein is highly 1. correlated with brain injury. *J Trauma* 65: 778-784, 2008
- Marik PE, Varon J, Trask T. Management of head trauma. *Chest* 2002; 122(2): 699-711.
- Masters SJ, Mc Clean PM, Arcarese JS. Skull x-ray examinations after head trauma (recommendations by a multidisciplinary panel and validations study). *N Engl J Med* 1987; 316: 84- 91.
- McBride W. Intracranial epidural hematoma in adults
<http://www.uptodate.com/contents/intracranial-epidural-hematoma-in-adults#H3> Nov13, 2013
- Miller EC, Derlet RW, Kinser D. Minör head trauma. Is computed tomography always necessary? *Ann Emerg Med.* 1996;27(3):290-94.
- Mirzai H, Yağlı N, Tekin İ. Epidemiologic and clinical features of cases applying to Celal Bayar University emergency unit with head trauma. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 11(2):146-1. 152, 2005 (in Turkish)
- Mondello S, Papa L, Buki A, Bullock MR, Czeiter E, Tortella FC, Wang KK, Hayes RL. Neuronal and glial markers are differently associated with computed tomography findings and outcome in patients with severe traumatic brain injury: a case control study. *Crit Care* 15:R156, 2011
- Okonkwo DO, Yue JK, Puccio AM, Panczykowski DM, Inoue T, McMahon PJ, Sorani MD, Yuh EL, Lingsma HF, Maas AIR, Valadka AB, Manley GT and TRACK-TBI Investigators. GFAP-BDP as an Acute Diagnostic Marker in

Traumatic Brain Injury. Results from the Prospective Transforming Research and Clinical Knowledge in Traumatic Brain Injury Study. *J Neurotrauma*, 30: 1490–1497, 2013

Olson EE, McKeon RJ. Characterization of cellular and neurological damage following unilateral hypoxia/ischemia. *J Neurol Sci* 2004;227:7-19.

Özgen T, Ziyal Mİ. (2009). Acil Nöroşirürji, Hacettepe Üniversitesi Yayınları 96-97.

Paşaoğlu A. Erişkinde Kafa Travmaları. Temel Nöroşirürji Cilt I, Türk Nöroşirürji Derneği Yayınları 2005, Ankara; s.316-23.

Pelinka LE, Kroepfl A, Leixnering M, Buchinger W, RaabeA, Redl H. GFAP versus S100B in serum after traumatic brain injury: Relationship to brain damage and outcome. *J 1. Neurotrauma* 21(11):1553-1556, 2004

Posti JP¹, Takala RS, Runtti H The Levels of Glial Fibrillary Acidic Protein and Ubiquitin C-Terminal Hydrolase-L1 During the First Week After a Traumatic Brain Injury: Correlations With Clinical and Imaging Findings. *Neurosurgery*. 2016; PubMed: 26963330

Robert D. Welch, Syed I. Ayaz, Lawrence M. Lewis. Ability of Serum Glial Fibrillary Acidic Protein, Ubiquitin C-Terminal Hydrolase-L1, and S100B To Differentiate Normal and Abnormal Head Computed Tomography Findings in Patients with Suspected Mild or Moderate Traumatic Brain Injury. *J Neurotrauma*, 2016; PMC, 4722555

Saigoh K, Wang YL, Suh JG. Intra genic deletion in the gene encoding ubiquitin carboxyterminal hydrolase in gad mice. *Nat Genet*. 1999; 23: 47–51. PubMed: 10471497

- Shohami E, Gallily R, Mechoulam R. Cytokine production in the brain following closed head injury: dexanabinol (HU-211) is a novel TNF-alpha inhibitor and an effective neuroprotectant. *J Neuroimmunol* 1997; 72(2): 169-77.
- Simon B, Letourneau P, Vitorino E, McCall J. Pediatric minor head trauma: indications for computed tomographic scanning revisited. *J Trauma*, 2001; 51: 231-237.
- Stein SC, Ross SE. Mild Head injury. a plea for routine early CT scanning. *J Trauma*, 1992; 33: 11-13.
- Stein SC, Spettell C, Young G, Ross SE. Limitations of 163 Araştırma neurological assessment in mild head injury. *Brain Inj* 1993; 7: 425-430
- Stein SC, Spettell C, Young G, Ross SE. (1993). Delayed and progressive brain injury in closed-head trauma: radiological demonstration. *Neurosurgery*, 32, 25-30.
- Stiell IG, Wells GA, Vandemheen K. (2001). The Canadian CT Head Rule for patients with minor head injury. *Lancet*, 357, 1391-1396.
- Surgeons, A.C.o. ATLS, W. Chapleau, Editor 2011 C:6 p: 132-151
- Tongaonkar P, Chen L, Lambertson D. Evidence for an interaction between ubiquitinconjugating enzymes and the 26S proteasome. *Mol Cell Biol*. 2000; 20: 4691– 4698. PubMed: 10848595
- Valadka AB, Narayan RK. Emergency room management of the head injured patient. In: Narayan RK (eds), *Neurotrauma*. McGraw Hill Company, New York 1996; : 119-135.
- Vos PE, Lamers KJB, Hendriks JCM, Van Haaren M, Beems T, Zimmerman C, van Geel W, de Reus H, Biert J, Verbeek MM. Glial and neuronal proteins in serum predict outcome after severe traumatic brain injury. *Neurology* 62: 1303–1310, 2004.

Wang MY, Griffith P, Sterling J, McComb JG, Levy ML. A Prospective population-based study of pediatric trauma patients with mild alterations in consciousness (Glasgow Coma Scale score of 13- 14). *Neurosurgery* 2000; 46: 1093- 1099.

Wang KK, Ottens AK, Liu MC. Proteomic identification of biomarkers of traumatic brain injury. *Expert Rev Proteomics*. 2005; 2: 603– 614. PubMed: 16097892

Wiesmann M, Steinmeier E, Magerkurth O, Linn J, Gottmann D, Missler U: Outcome prediction in traumatic brain injury: Comparison of neurological status, CT findings and blood levels of S100B and GFAP. *Acta Neurol Scand*, 121:178-185, 1. 2010

Willis D, Li KW, Zheng JQ Differential transport and local translation of cytoskeletal, injury-response, and neurodegeneration protein mRNAs in axons. *J Neurosci*, 2005; 25(4):778–791. PubMed: 15673657

www.kindler.wikidot.com/coup

www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7621201

www.repository.cam.ac.uk/bitstream/handle/1810/261486/Takala_et_al-2015-World_Neurosurgery-AM.pdf?sequence=1

www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=24572.

www.wikiwand.com/en/Ubiquitin_carboxy-terminal_hydrolase_L1

Zurek J, Fedora M. Dynamics of glial fibrillary acidic protein during traumatic brain injury in children. *J Trauma* 71(4):854- 1. 859, 2011

ÖZGEÇMİŞ

A. KİŞİSEL BİLGİLER

Adı soyadı : Zeynep Münteha POLAT
Doğum tarihi : 06.08.1977
Yabancı dil bilgisi: İngilizce
Görev yeri : Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp ABD
E-posta adresi : dahilibilim@hotmail.com
Telefon : 0 544 424 22 14

B. EĞİTİM BİLGİLERİ

Mezun olduğu üniversite/fakülteyi lütfen belirtiniz : Kocaeli Ün. Tıp Fakültesi
Mezuniyet tarihini lütfen yıl olarak belirtiniz : 2001
Varsa, akademik ünvanları lütfen belirtiniz : Araş. Gör. Dr.

C. İŞ TECRÜBESİNE AİT BİLGİLER

Sakarya Kemalpaşa Sağlık Ocağı
Sakarya Karaman Sağlık Ocağı
Sakarya Hızırtepe Sağlık Ocağı
112
Hocaköy ASM
Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Ana Bilim Dalı

D. KLİNİK ARAŞTIRMALARLA İLGİLİ GENEL BİLGİLER

İyi klinik uygulamaları (İKU) ve klinik araştırma konularında eğitim alınmışsa, alınan kurum/kuruluşun adı ve tarihi ile lütfen belirtiniz: -

Varsa, araştırmacı olarak katılan klinik araştırmaları lütfen belirtiniz: -

Varsa, izleyici (monitör) olarak katılan klinik araştırmaları lütfen belirtiniz: -

Varsa, saha görevlisi olarak katılan klinik araştırmaları lütfen belirtiniz: -

Varsa, araştırma eczacısı olarak katılan klinik araştırmaları lütfen belirtiniz: -

E. ÖZGEÇMİŞ SAHİBİNİN İMZASI

El yazısıyla adı soyadı:

Tarih (gün/ay/yıl olarak):

İmza: