

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

**İZOLE PEDIATRİK KAFA TRAVMALARI İLE THIOL DİSÜLFİT
DÜZEYİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Ramazan Giden

TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Hasan BÜYÜKASLAN

ŞANLIURFA

2016

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

**İZOLE PEDIATRİK KAFA TRAVMALARI İLE THIOL DİSÜLFİT
DÜZEYİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Ramazan Giden

TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Hasan BÜYÜKASLAN

Bu tez, Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma Koordinatörlüğü tarafından
..... tarih ve protokol numarası ile desteklenmiştir.

ŞANLIURFA

2016

TEŞEKKÜR

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'ndaki eğitimimin büyük bir kısmında bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, bu çalışmanın her aşamasında desteğini içtenlikle hissettiğim hocalarım Doç. Dr. Mehmet Tahir GÖKDEMİR, Doç. Dr. Halil KAYA ve Yrd. Doç. Dr. Hasan BÜYÜKASLAN' a minnet ve şükranlarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimimin ilk bir yılında bölümü sevmemde ve yetişmemde emeği geçen, hekimliğe bakış açımı pozitif anlamda değiştiren Adana Numune Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği bölüm başkanı Doç. Dr. Salim SATAR hocama da minnet ve şükranlarımı sunarım.

Geliştirdiği yeni metot sayesinde bu çalışmayı yapmama gerek laboratuvar bazında gerekse bilgi ve yorumlarıyla çok değerli katkıları olan Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim öğretim üyesi Prof. Dr. Özcan EREL' e saygı ve şükranlarımı sunarım.

04.07.1999'da hakkın rahmetine kavuşan çok sevdiğim kıymetli babam Sinan GİDEN'e, eğitim ve öğretim hayatım boyunca hiçbir konuda desteğini esirgemeyen çok değerli annem Fatma GİDEN'e, kardeşim İbrahim ve abilerim Mehmet ile Bedir 'e saygı ve sevgilerimi sunarım.

Asistanlık dönemim boyunca bana her noktada destek olan ve çalışmalarımı koordine eden sevgili eşim Arş. Gör. Dr. Zeliha DEMİR GİDEN' e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım aynı yükü paylaştığım, araştırma görevlisi doktor arkadaşlarım Dr. Ahmet Can DENİZ, Dr. Veysel AVCI, Dr. Yakup OFLAZ'a, acil servis hemşirelerimize, tüm acil servis personelimize, değerli dekanımıza, hastane başhekimimize, diğer tüm kademelerdeki hastane personellerine, asistanlığa başlarken bizi karşılayan tüm samimiyetleriyle her türlü idari işimize koşturan başta Murad ALKAN ve Tevrat ZERAY olmak üzere tüm dekanlık personeline teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ramazan GİDEN

İÇİNDEKİLER

SAYFA NO

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar LİSTESİ	V
ŞEKİLLER LİSTESİ	VI
RESİM LİSTESİ	VII
GRAFİKLER LİSTESİ	VIII
KISALTMALAR ve SİMGELER	IX
ÖZET	X
ABSTRACT	XII
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kafa Travmaları	3
2.1.1. Tarihçesi	3
2.1.2. Epidemiyoloji	3
2.1.3. Anatomi	4
2.1.4. Kafa Travmalarının Oluş Mekanizması	7
2.1.5. Kafa Travmalı Hastanın Değerlendirilmesi	11
2.1.6. Kafa Travmalarının Sınıflandırılması	15
2.1.7. Skalp Yaralanmaları	16
2.1.8. Kafatası Fraktürleri	17
2.1.8.1. Lineer Fraktürler	18
2.1.8.2. Çökme Fraktürleri	20
2.1.8.3. Kafa Kaidesi Fraktürleri	21
2.1.8.4. Ezilme Fraktürleri, Frontal Sinüs Fraktürleri, Diyastatik Fraktürler, Birleşik Fraktürler	22
2.1.8.5. Büyüyen Kafa Fraktürleri	22
2.1.9. Kranial Sinir Disfonksiyonları	23
2.1.10. Vasküler Yaralanma	24

2.1.11. Posttravmatik Akut Beyin Şişmesi-Beyin Ödemi	25
2.1.12. Primer Nöronal Yaralanmalar	26
2.1.12.1. Serebral Kontüzyon	26
2.1.12.2. Diffüz Aksonal İnjury	27
2.1.12.3. Primer Beyin Sapı Yaralanması	27
2.1.13. Primer İntrakranial Kanamalar	28
2.1.13.1. Epidural Hematom	28
2.1.13.2. Subdural Hematom	30
2.1.13.3. Travmatik İntraserebral Hematom	32
2.1.13.4. Diffüz Kanamalar	33
2.1.14. Travmatik Pia-Araknoid Yaralanmaları	34
2.1.15.Kafa Travmalarının Geç Komplikasyonları Ve Sekelleri	35
2.1.15.1. Posttravmatik Epilepsi	35
2.1.15.2. Hidrosefali	36
2.1.15.3. Posttravmatik Enfeksiyonlar	36
2.1.15.4. Nörolojik Sekeller	36
2.1.15.5. Nöropsikiyatrik Bozukluklar	37
2.1.16. Büyüyen Kafatası Fraktürleri	37
2.2. Serbest Radikaller	37
2.2.1. Serbest Oksijen Radikalleri	38
2.2.1.1. Süperoksit Radikalleri (O ₂ .)	39
2.2.1.2. Hidroksil Radikalleri (HO.)	39
2.2.2. Serbest Nitrojen Radikalleri	40
2.2.3. Hücrede Serbest Oksijen Radikallerinin Kaynakları	41
2.2.4. Serbest Radikallerin Vücuttaki Etkileri	45
2.2.4.1. Serbest Radikallerin Lipitlere Etkileri	45
2.2.4.2. Serbest Radikallerin Proteinlere Etkileri	46
2.2.4.3. Serbest Radikallerin Karbonhidratlara Etkileri	47
2.2.4.4. Serbest Radikallerin Nükleik Asitlere Etkileri	47
2.2.5. Antioksidan Savunma Sistemleri	47
2.2.6. Dinamik Thiol/Disülfid	53
3. MATERYAL VE METOD	55
3.1. Hasta ve Kontrol Gruplarının Oluşturulması	55

3.2. Örneklerin Hazırlanması	55
3.3. Dinamik Thiol/Disülfid Homeostazisi	55
3.4. Yapılan İstatistiksel Analizler	56
4. BULGULAR	57
5. TARTIŞMA	68
6. SONUÇ	73
KAYNAK	74



TABLO LİSTESİ**SAYFA NO**

Tablo-1: Glasgow Koma Skalası	12
Tablo-2: Travma Şiddetinin Değerlendirilmesi	13
Tablo-3: Glasgow Sonuç Skalası	15
Tablo-4: Oksijen Türevi Bileşikler	38
Tablo-5: Fagositlerin Ürettiği Reaktif Oksidan Ürünler	42
Tablo-6: Hasta Ve Kontrol Gruplarının, Travma Tipi, Tedavi Şekli, Tedavi Sonucu Ve GKS Arasındaki İlişkinin Karşılaştırılması	58
Tablo-7: Hasta Ve Kontrol Gruplarının Serum Parametreleri	59
Tablo-8: Hasta Grubunda Saptanan Tomografi Bulguları	60
Tablo-9: Hasta Ve Kontrol Grubu Arasında Thiol Ve Disülfid Değerlerinin İstatiksel Karşılaştırılması	60
Tablo-10: Hasta Gurubu İçin De Lineer Fraktürü Ve Ek Patoloji Olanlar İle Lineer Fraktürü Olmayanlar Arasında Thiol Ve Disülfid Değerlerinin İstatiksel Karşılaştırılması	63
Tablo-11: Lineer Fraktür Ve Ek Patolojisi Olmayan İzole Pediatrik Kafa Travmalı Hastalar İle Kontrol Grubunun Karşılaştırılması	64
Tablo-12: Lineer Fraktür Ve Ek Patolojisi Olan İzole Pediatrik Kafa Travmalı Hastalar İle Kontrol Grubunun Karşılaştırılması	65
Tablo-13: Hasta Grubunda GKS'ye Göre Thiol Ve Disülfid Değerlerinin İstatistiksel Karşılaştırılması	67

ŞEKİL LİSTESİ

SAYFA NO

Şekil-1: Kopf-Maier P. Atlas Of Human Anatomy. Çeviri Ed. Alaittin Elhan.	6
Şekil-2: Dere F. Nöroanatomî Fonksiyonel Nöroloji Atlası ve Ders Kitabı	6
Şekil-3: Araşidonik Asit Metabolizmasında Serbest Radikallerin Sentezi	43
Şekil-4: Reaktif Oksijen Ve Nitrojen Türlerinin Vücuttaki Etkileri	45



RESİMLER

SAYFA NO

Resim-1: Occipital Bölgede Lineer Fraktürü Olan Hastamız	19
Resim-2: Sol Frontal Ve Paryetal Kemik Üzerinde Oblik Seyreden Minimal Deplesman Gösteren Fraktür Hattı Olan Hastamız	19
Resim-3: Sol Frontal Bölgede Orbita Tavan Fraktürü Olan Hastamız	21
Resim-4: Sol Parietal Kontüzyonlu Hastamız	27
Resim-5: İnfratentorial Yerleşimli Epidural Hemorajili Olgumuz	29
Resim-6: Sol Fronto-Parietal Bölgede Subdural Hematomu Olan Olgumuz	32
Resim-7: Sol Fronto-Parietal Subaraknoid Kanamalı Olgumuz	34

Grafik-1: Native Thiol (SH) Ve Disülfid (SS) Değerlerinin Hasta Ve Kontrol Grupları Arasında Ki Grafiği	61
Grafik-2: Hasta Ve Kontrol Grubu Arasında %SS/SH ,% SS/Total Thiol Ve % SH/Total Thiol Seviyelerini Gösteren Grafik	62
Grafik-3: Hasta Gurubu İçin De Lineer Fraktörü Ve Ek Patolojisi Olanlar Ve Olmayanlar Arasında SH, TT Ve SS Değerleri	63
Grafik-4: Hasta Gurubu İçin De Lineer Fraktörü Ve Ek Patolojisi Olanlar Ve Olmayanlar Arasında %SS/SH, %SS/TT Ve %SH/TT Oranları	64
Grafik-5: GKS (13-15:İyi,9-12:Orta 3-8:Kötü) İle SH, TT Ve SS Değerleri Arasındaki Korelasyonu Gösteren Grafik	66
Grafik-6: GKS İle %SS/SH , %SS/TT Ve %SH/TT Oranlarının Korelasyonunu Gösteren Grafik	66

KISALTMALAR ve SİMGELER

GKS	: Glasgow Koma Skalası
GSS	: Glasgow Sonuç Skalası
KİBAS	: Kafa İçi Basınç Artışı Sendromu
İKB	: İntra Kranial Basınç
SSS	: Santral Sinir Sistemi
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
EDH	: Epidural Hematom
SDH	: Subdural Hematom
SAK	: Subaraknoid Kanama
İSH	: İntraserebral Hematom
BBT	: Bilgisayarlı Beyin Tomografisi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRA	: Manyetik Rezonans Anjiografi
CM	: Santimetre
MT	: Metre
MÖ	: Milattan Önce
MS	: Milattan Sonra
ML	: Mili Litre
MSN	: Mili Saniye
RAS	: Retiküler Aktive Edici Sistem
PTEp	: Posttravmatik Epilepsi
DAİ	: Diffüz Aksonal İnjuri
KKF	: Karotiko Kavernöz Fistüller
SH	: Native Thiol
TT	: Total Thiol
SS	: Disülfid
VP	: Ventrikülo-Peritoneal shunt

ÖZET

İzole Pediatrik Kafa Travmaları İle Thiol Disülfid Arasındaki İlişkinin Araştırılması

Dr. Ramazan GİDEN

Acil Tıp Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi

Amaç: İzole pediatrik kafa travmalı hastalarda travmanın hasar düzeyini gösteren biyokimyasal parametre yoktur. Bilgisayarlı beyin tomografi çekimi endikasyonunu belirten biyokimyasal parametre de yoktur. Bu çalışmada izole pediatrik kafa travmalı hastalarda hasar düzeyini tayin etmek için Thiol Disülfid düzeyleri ile ilişkiyi araştırmayı planladık.

Yöntem: Bu çalışmaya Ağustos 2015-Ocak 2016 tarihleri arasında yaklaşık altı aylık sürede izole pediatrik kafa travması ile acil servise gelen/getirilen 85 hasta ve benzer demografik özelliklere sahip 58 sağlıklı birey kontrol grubu olarak dahil edildi. Gruplardan alınan venöz kan örneklerinden çalışma sonunda Native Thiol (SH), Total Thiol (TT), Disülfid (SS), %SS/SH, % SS/Total Thiol ve % SH/Total Thiol seviyeleri ölçüldü. İstatistiksel analiz SPSS for Windows 20,0 ile yapıldı. $P < 0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Hasta grubunda Native Thiol (SH) ve %SH/TT değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur ($p = 0,009$; $p < 0,001$). Disülfid (SS), %SS/SH ve % SS/TT değerleri kontrol grubunda hasta grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede anlamlı yüksek tespit edilmiştir ($p < 0,001$). Lineer fraktürü ve ek patolojisi olan hastalarda SS değeri, kafa travması olup herhangi bir patolojisi olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük idi ($p = 0,02$). İzole pediatrik kafa travması olup bilgisayarlı beyin tomografisinde lineer fraktürü ve ek patolojisi olmayan 60 hasta grubu ile 58 kontrol grubu arasında yapılan çalışmada SH ve TT değerleri, hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek

tespit edildi ($p=0,003;p=0,021$). Lineer fraktürü ve ek patolojisi olmayan izole kafa travmalı 60 hasta grubunda SS değeri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük tespit edildi ($p=0,001$). Lineer fraktürü ve ek patolojisi olan 25 hastada SS değeri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük tespit edildi ($p<0,001$).

Sonuç: Bilgisayarlı beyin tomografisinde patoloji saptanmayan hafif izole kafa travması olan hastalarda Thiol/Disülfid homeostazisinde dengenin SS tarafına kaymadığı anlamlı düzeyde verilerle saptanmıştır. Acil servise başvuran ve çekilen x-ray sonrası lineer fraktür ve ek patoloji saptanmayan hastalarda; pahalı, radyasyon yükü açısından sağlığa daha zararlı bilgisayarlı beyin tomografisi çekmeden önce buna göre nispeten daha ucuz, kolay ve otomatik olarak hesaplanabilen bu yeni biyokimyasal parametreyi kullanarak tomografi çekilip çekilmeyeceğine karar verebiliriz. Böylece hafif kafa travmalı hastalarda gereksiz tomografi çekimini önüne de geçilebilir. Konu ile ilgili geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: İzole pediatrik kafa travması, Thiol/Disülfid homeostazisi, Glaskow koma skalası, Acil servis

ABSTRACT

Investigation of Relationship Between isolated Pediatric Head Trauma with the Thiol Disulfide

Dr. Ramazan GİDEN

Specialty Thesis, Department of Emergency Medicine

Objectives: There are no biochemical parameters indicating the level of damage of the trauma for isolated pediatric head injury patients. Required biochemical parameters for the indications of computed tomography scan also are not available. In this study, we aim to investigate a relationship between the level of Thiol Disulfide and the level of trauma for isolated pediatric head injury patients.

Materials and Methods: In order to achieve the aimed work, 85 patients were analyzed who were with head trauma complaint and brought to Harran University, Faculty of Medicine, Department of Emergency Medicine between the dates August 2015-January 2016. Moreover, 58 healthy individuals with similar demographic characteristics were included as the control group in the study. The levels of Thiol (SH), Total Thiol (TT), Disulfide (SS), the percentage of the ratio %SS/SH, % SS/TT and % SH/TT were measured from venous blood samples taken from the groups. Corresponding statistical analyses were conducted with SPSS for Windows 20,0. The level below $P < 0,05$ was assumed to be meaningful.

Results: In the patients' group, the level of Native Thiol(SH) and the ratio of %SH/TT were found statistically to be at significantly higher ($p = 0,009; p < 0,001$). The values of Disulfide (SS), the ratios of %SS/SH and % SS/TT were statistically determined to be significantly higher ($p < 0,001$). The regarding SS level of the patients with linear fractures and additional pathology was lower than the case of the patients without any pathology but head trauma complaint and statistically it was at meaningful rate ($p = 0,02$). In another study in which computed brain topographies of 60 patients'

group without any pathology but head trauma complaint and 58 control group is compared, the following findings are obtained (The levels of patients' group are compared to the control group); SH and TT values are determined to be significantly higher and statistically meaningful ($p=0,003$; $p=0,021$).

The regarding SS level is significantly lower ($p=0,001$). It was also noticed that the SS level of 60 isolated pediatric head injury patients' group without linear fractures and additional pathology was statistically at lower level compared to the control group ($p=0,001$). The SS level of 25 isolated pediatric head injury patients' group with linear fractures and additional pathology was significantly lower and statistically at meaningful value ($p<0,001$).

Conclusion: In our study, for patients with mild isolated head trauma, but, no pathology detected in computed brain tomography, it was statistically found that the balance in Thiol/Disulfide homeostasis was not shifted toward SS. For the patients admitted to the emergency department and after x-ray scan neither linear fracture nor additional pathology detected, the request for computed brain tomography scan can be given after controlling abovementioned biochemical parameters so that needless CT scan and thus, radiation load that is harmful to the humans' health could be avoided. Moreover, the studied approach can be more useful method in terms of cheapness, ease and automaticity. Moreover, the need for further studies to Thiol/Disulfide homeostasis method is inevitable for other moderate and severe head trauma patients.

Keywords: Isolated pediatric head trauma, Thiol/Disulfide homeostasis, Glasgow coma scale, and Emergency service.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Travma, insanlığın tarihi kadar eski bir olgudur. Yeryüzünde insanların ilk belirmesiyle birlikte ortaya çıkan ve zamanla daha ileri ve ölümcül travmalara karşı insanlar boş durmamış, çeşitli koruyucu sistemler geliştirmişlerdir. Milattan önce 1600-300 yıllarında yazılan Edwin Smith papirüsü 48 travma olgusunu içermektedir ve günümüzde halen geçerli olan “hastaya baştan ayağa doğru (a capid ad calcem) yaklaşım” ilkesini tanımlamaktadır (1). İlk hastane eski Romalılar dönemine rastlarken, ilk travma merkezi Napolyon zamanında 18. yüzyılda kurulmuştur (2). Mekanik, kimyasal, ısı veya diğer çevresel enerji değişikliklerinin vücudun dayanma sınırlarını aşarak fiziksel bir zarara yol açmasına travma denmektedir. Travma gelişmiş veya gelişmekte olan toplumları günümüzde en fazla ilgilendiren sorunlardan biridir. Her yıl tüm dünyada on bir milyondan daha fazla insan ölmektedir. Bunun yaklaşık % 8’i travma sonucu meydana gelmektedir (3). Gelişmemiş veya gelişmekte olan ülkelerde 1-4 yaş döneminde ölüm nedenleri arasında travma enfeksiyonlardan sonra ikinci sırayı alırken bu ülkelerde 4 yaş sonrası ve gelişmiş ülkelerde 1-14 yaş arası dönemde ilk sırayı (% 52) almaktadır (4).

Travma sonrası ortaya çıkan beyin hasarı birincil ve ikincil beyin zedelenmesi diye iki bölümde incelenmektedir. Birincil beyin zedelenmesi travmanın doğrudan etkisi sonucu ortaya çıkmaktadır. Birincil travmatik lezyonlar arasında skalp yaralanmaları, kafatası kırıkları, kontüzyonlar, epidural kanama, subdural kanama, subaraknoidal kanama, ventrikül içi kanamalar, intraserebral kanama ve diffüz aksonal yaralanma sıralanabilir. İkincil beyin zedelenmesi ise vücudun travmaya yanıtı olarak ortaya çıkan nöromedyatörlerin ortaya çıkardığı hasar olarak tanımlanabilir ve başlangıç yaralanmasından daha ciddi sonuçlara neden olmaktadır. İkincil yaralanmaların çoğu kafa içi basınç artışına ve herniyasyona yol açmaktadır. İkincil etkiler arasında bunlara ek olarak travmatik iskemi, enfarkt, ikincil kanamalar, yaygın beyin ödemi ve hipoksik iskemi sayılabilir (5). Çocukların kafatası son derece elastiktir ve basınçla şekil değiştirebilir. Bu yüzden önemli şekil bozukluğuna yol açabilir ve belirgin bir kırık olmaksızın durada yırtık meydana gelmektedir. Çocuklarda sütürler açık olduğundan, nörolojik bulgular ortaya çıkmadan kafa içi yer kaplayan lezyonlar oldukça büyük boyutlara ulaşabilir (5). Kafa travması ile acil servise gelen/getirilen hastaların nörolojik değerlendirilmesinde Glasgow koma skalası kullanılmaktadır. Ancak bu skorlama sistemi sedasyon, alkol ve diğer ilaçlarla bilinci baskılayan faktörlerin yanı sıra göz ve motor işlevleri etkileyen travmaların da eşlik ettiği durumlarda nörolojik değerlendirmede sıkıntılara yol açmaktadır.

İzole pediatrik kafa travmalı hastalarda travmanın hasar düzeyini gösteren biyokimyasal parametre yoktur. Bilgisayarlı beyin tomografi çekimi endikasyonunu belirten biyokimyasal parametre de yoktur. Bu çalışmada izole pediatrik kafa travmalı hastalarda hasar düzeyini tayin etmek için Thiol Disülfid düzeyleri ile ilişkiyi araştırmayı planladık. Aynı zamanda endikasyon dışı bilgisayarlı beyin tomografisi çekimini önlemek açısından bir biyokimyasal parametre olup olmayacağını araştırmayı amaçladık.



2.GENEL BİLGİLER

2.1.Kafa Travmaları

2.1.1.Tarihçesi

Kafa travmaları ile ilgili ilk rapor M.Ö. 2800 yıllarında yaşayan Mısırlı hekim İmhotep'e aittir. Thabes şehri yakınlarında bir mezardan çıkarılan ve M.Ö. 1700 yıllarına ait olan bir papirusta travmaların muayene, tanı ve tedavi prensipleri belirtilmiştir. Bu papirusta yazılan 48 travma vakasının 15'i kafa travması ile ilgilidir. İbni Sina (Avicenna) M.S. 9.yüzyılda trepanasyonu önermiştir. Anadolu'da erken bronz çağında İkiztepe-Samsun yöresinde trepanasyon yapıldığı, bronz çağında (M.Ö. 3000–2000) Kültepe yöresinde yaşamış olan Asurlar'ın trepanasyon yaptıkları arkeolojik çalışmalarda ortaya çıkarılmıştır. Arkeolojik çalışmalardaki en çarpıcı bulgu Urartu dönemine (M.Ö. 800) ait Dilkaya-Van yöresinde bulunan kafatasıdır. Kafa travması geçirmiş olan, frontal kemikten oksipital kemiğe doğru uzanım gösteren lineer tarzda bir fraktürdür. Bu hastada muhtemelen epidural bir hematoma boşaltmak için tahminen 13 tane burr hole açılmış ve bunlar sonradan birleştirilerek kemik kaldırılmış kanama boşaltıldıktan sonra kemik tekrar yerine konulmuştur. Kafa travmaları sonucu oluşan anatomik ve fizyolojik bozukluklar üzerindeki çalışmalar 19.yy'da yapılmıştır. Kafa travmalarından sonra artan kafa içi basıncını ilk defa Russell, Symond ve Cairns gözlemlemiş ve tedavi için dekompresyon önermişler. Travma sonrası ortaya çıkan beyin fonksiyon bozuklukların anlaşılması 20 yy.da Tuebber ve Luria tarafında daha ayrıntılı araştırılmıştır. Günümüzde şuur seviyesini takip etmede kullanılmakta olan Glasgow Koma Skalası (GKS) Teasdale ve Jennett, tarafında geliştirilmiştir (6).

2.1.2. Epidemiyoloji

Kafa travması çocuklarda mortalite ve morbiditenin en yaygın nedenlerinden biridir. Travma nedeniyle hastaneye yatırılan çocukların % 75-80'inde kafa travması saptanırken (7). Bütün travmalara bağlı ölümlerin %50'sine kafa travması eşlik etmektedir (8). Kafa travması genellikle erkeklerde kızlara göre daha sık görülür. (Erkek/kız oranı 2/1-4/1 arasında değişmektedir) (9). Gelişmiş ülkelerde çocuklarda en sık ölüm sebebi kafa travmasıdır (10).ABD'de yılda her 100.000 kişiden 200'ü kafa travmasına maruz kalmakta ve ölüm oranı 100.000'de 25 olarak Gerçekleşmektedir (8). Ülkemizde bu oran 100.000'de 10'dur. Yaşa göre

dağılıma baktığımızda en yüksek oran 5 yaş altı çocuklarda ve 85 yaş üstü insanlarda görülmektedir. Kafa travmalarının %80 kadarı hafif (Glasgow koma skoru 14-15),% 10 kadarı orta derecede (Glasgow koma skoru 9-13), % 10 kadarı da ağır (Glasgow koma skoru 8 veya daha düşük) sınıfta bulunmaktadır. Ölüm oranları hafif kafa travmaları için % 0, orta kafa travmaları için % 7-10 ve ağır kafa travmaları için ise % 30 oranındadır (11). Hastaların yaklaşık % 20'si hastaneye yatmaktadır. Yılda yaklaşık 200.000 kişi bu travmalara bağlı olarak ölmekte veya sakat kalmaktadır (12).Kapalı kafa travmasından sakat kalma oranları ise; hafif kafa travmaları için % 10, orta şiddette kafa travmaları için % 50-67 ve ağır şiddette kafa travmaları için % 99'dur.Yılda 2.500 hastada kalıcı bitkisel hayat söz konusudur. 25 yaş altındaki travmaya bağlı ölümlerde kafa travması ilk sırayı almakta ve tüm travmaya bağlı ölümlerin ise üçte birinde ölüm nedeni olmaktadır (11).

2.1.3. Anatomi

Skalp kafatasını örten bir dokudur. Dıştan içe doğru beş tabakadan oluşur.

1. Dermis ve Epidermis: 3–7 mm kalınlıktadır.

2. Subkutenöz Doku ve Yüzeyel Fasias: Saçlı deriyi besleyen ve inerve eden büyük damar ve sinirleri içerir. Yaşlılarda ve özellikle çocuklarda, posttravmatik hemorajik şoka yol açabilecek saçlı deri kanamaları, genellikle bu ikinci tabakadaki büyük arterlerin yaralanmalarından kaynaklanır.

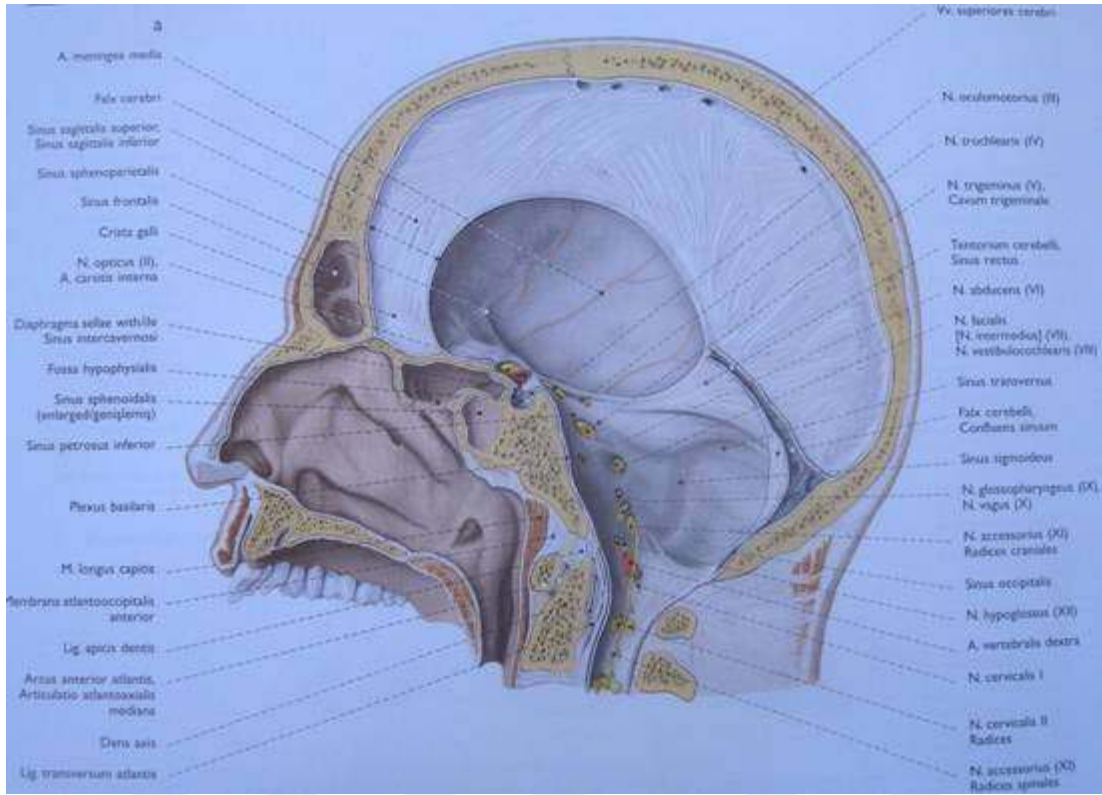
3. Galea Aponörotika ve Oksipito-frontal Kas: Önde frontal ve arkada oksipital kaslar arasında yer alan bu yapı, ilk iki tabaka ile sıkıca ilişkide olup, altta subaponörotik yapıdan kolayca ayrılır. Özellikle transvers saçlı deri kesilerinde, galeanın kontraktürü, deride oluşan kozmetik bozukluktan sorumlu tabakadır.

4. Subaponörotik Tabaka: Daha küçük çaplı damarlar ve delici venleri içeren tabakadır.

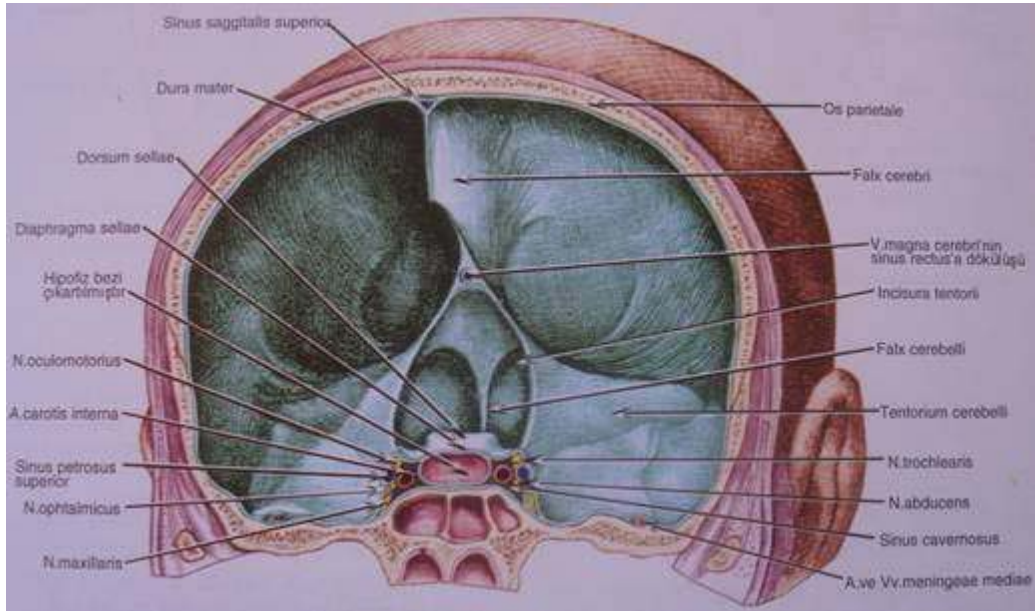
5. Perikranyum: Kafatası kemiklerinin dış tabulasına sıkıca bağlı olup, bir sütür hattından diğerine uzanır. Perikranyum sütürlerle sınırlı olduğu için subperiostal hematom lokalizedir. Subgaleal doku ise saçlı derinin yüzeyel venleri ile intrakranyal venöz sinüslerin bağlantılı olduğu tabakadır. Bu da saçlı derideki kontamine bir yaradan kranial kavitedeki yapılara enfeksiyonun ulaşması için yol teşkil eden önemli bir anatomik özelliktir. Perikranyum ise kafatasının periostu olup minimal de olsa kemik yapıcı özelliği nedeniyle periosttan farklılık gösterir. Bu nedenle kranyosinnoztoz ameliyatlarında bu tabakanın çıkarılması gerektiğine inanılanlar vardır. Galea aponörotikanın aksine, perikranyum sütürlerle sınırlı olup bir sütürdan diğerine uzanır. Bu nedenle

subperiosteal hematoma subgaleal hematomun aksine yaygın olmayıp lokalizedir. Saçlı deriyi önden arkaya beş çift arter grubu (supratrokleer, supraorbital, süperfisyal temporal, posterior aurikular ve oksipital arterler) besler. Bu arterler arasında sayısız anastomoz vardır. Venler arterlere eşlik ederler ancak venler arterlerden farklı olarak, intrakraniyal venöz sinüslerle bağlantılıdır (13). Supratrokleer ve supraorbital arterler, internal karotid arterin intrakraniyal ilk dalı olan oftalmik arterin dalıdır. Diğer üç dal ise eksternal karotid arterin dalıdır. Süperfisyal temporal arter; frontal ve parietal arter olmak üzere iki ana dala ayrılır. Saçlı derinin kemikten beslenmesi söz konusu olmadığı için operasyonlarda bu arterleri kesmemeye dikkat etmek gerekir. Skalp altında kemik dokusu bulunur. Kemik yapıyı kalvaryum (catı) ve basis (kaide) oluşturur. Kafa kaidesi; ön, orta ve arka fossalardan oluşur. Yüzeyi düz olmadığı için serebral kontüzyon ve karşı taraf (countre-coup) lezyonları kaideye daha sık görülür. Kemik yapının hemen altında beyin zarlarının en kalını ve en dış yapıyı oluşturan dura mater bulunur. Dura mater kalvariumda kemik yapılardan kolaylıkla ayrılabilir ve kafaya gelen darbelerde kemikte kırık olmadan da kemiklerden ayrılabilir. Kaideye ise birçok kemik çıkıntısına sıkıca yapışır ve kaide kırıkları genellikle durayı yırtarak BOS'un burun, kulak veya nazofarenksten akmasına neden olabilir. Belirli yerlerde dura ikiye ayrılarak beynin venöz drenaj yapılarının döktüğü sinüsleri yapar. Meningeal arterler, kafatası iç yüzeyi ile duramater arasındaki epidural aralıkta bulunur. Travmalarda bu arterler yırtılırsa epidural kanama oluşur. Duramater altında subdural aralık denilen bir boşluk bu boşluğun altında da ince, şeffaf ve damar içermeyen araknoid bulunur. Araknoidin altında beyin korteksine yapışık olan piamater bulunur. Bu iki yapı arasında (subaraknoid mesafe) BOS bulunur (14). Dura beyinin belirli bölümleri arasına uzanarak 3 büyük boşluk oluşturur. İnfratentorial boşlukta serebellum ve beyin sapı, supratentorial boşlukta beyin hemisferleri yerleşmiştir. Tentorium serebelli beyin oksipital lobu ile serebellumu birbirinden ayırır. Tentoriumun ortasında geniş bir açıklık (tentorium insisura) bulunur. Bu boşlukta orta beyin, nervus okulomotorius aşağıya doğru uzanır. Supratentorial bölgedeki basınç artarsa (kanama, ödem gibi patolojik değişiklikler sonucu) temporal lobun medial parçası bu açıklığa doğru itilir ve tentorial herniasyon gerçekleşir. Bu herniasyon sonucunda 3. kafa çiftinin sıkışması sonucu aynı tarafta fiks pupil, serebral pedikül liflerinin sıkışması sonucu vücudun karşı tarafında spastik kuvvet kaybı oluşur. Supratentorial bölgede falx serebri ise iki beyin hemisferleri arasında uzanan bir septumdur. Bu yapı beyin hemisferlerinin iki yana doğru serbest hareketlerini önler. Merkezde ventriküler sistem bulunur. Ventriküler sistem içinde BOS bulunur. BOS; ventriküller içerisinde koroid pleksus tarafından dakikada 0,35 ml veya günde (24 saatte) 500 ml oranında üretilir. BOS lateral ventriküllerden

foramen monro aracılığıyla 3. ventriküle, 3. ventrikülden akuaduktus silvi yolu ile 4.ventriküle, 4.ventrikülden foramen magendi ve luschka aracılığıyla subaraknoid boşluğa geçer (Şekil-1,2).



Şekil-1: Kopf-Maier P.Atlas Of Human Anatomy. Çeviri Ed. Alaittin Elhan. Cilt-2 Turckce 1. Baskı. 2001: 294.



Şekil-2: Dere F. Nöroanatomi Fonksiyonel Nöroloji Atlası ve Ders Kitabı. 3. Baskı.2000: 67.

2.1.4. Kafa Travmalarının Oluş Mekanizması

Kafa travmalı hastalardaki patofizyolojik durum beyin ve beyin çevresindeki yapıların dışarıdan uygulanan güce verdiği cevap olarak değerlendirilebilir. Kafa travmasına yol açan bu patofizyolojik olayın anlaşılması; etkin önlem alınması ve kafa travmalarına bağlı olumsuz sonuçların azaltılması için gereklidir. Mekanik gücün yönü, büyüklüğü, uygulanım hızı, uygulanım süresi ve uygulanım yeri kafa travmasının tipinin ve ağırlığının belirlenmesini sağlar. Travma sırasında kafaya olan mekanik yüklenme statik veya dinamik olabilir

Statik Yüklenme; 200 msn ya da daha uzun bir süre kafanın sıkışması ve etki altında kalması sonucu yavaş bir şekilde oluşur. Bu yüklenme sonucu genelde kubbe ve kaide kemiklerinde çok sayıda kırıklar oluşabilir. Beyin deformasyonuna neden olacak güç seviyesine ulaşıncaya kadar bilinç genellikle korunur ve nörolojik defisit ortaya çıkmaz. Bu noktadan sonra ölüme kadar varabilen ciddi beyin hasarları oluşur. Bu şekilde oluşan güç yüklenmesi nadirdir. **Dinamik Yüklenme;** zedelenme, 200 msn'nin altında genellikle 50 msn altındaki bir sürede kuvvetlerin kafaya etki etmesi sonucu oluşan yüklenme şeklidir. Mekanik enerjinin kafaya en sık giriş şekli dinamik yüklenme şeklidir. Dinamik güç aktarımı dalga (impulsive) ve darbe (impact) olmak üzere iki şekilde görülebilir. Bu yüklenmeler sonucunda oluşan hasar primer hasar ve sekonder hasar şeklinde olur (15,16).

A- Primer Hasar: Beynin nöral ve vasküler yapılarını ilgilendirir ve çarpma anında meydana gelir.

Primer hasarlanma;

Kafatası fraktürleri

Fokal beyin zedelenmeleri (kontüzyon gibi)

Diffüz beyin zedelenmeleri (konküzyon ve diffüz aksonal yaralanma gibi) şeklinde olabilir.

Kafa yaralanmaları iki temel mekanizmaya bağlı olarak oluşur.

I- Temas

II- Atalet

I- Temas Yaralanmaları; Kontakt güçler etkilerini darbenin olduğu yer ve yakınında ya da darbenin uzağında gösterebilir. Travma nadiren tek bir mekanizma ile etkili olur. Darbeler

kafada bir hareket oluşturduğundan çoğunlukla temas etkisinin üzerine atelet yaralanmaları da eklenir.

1) Lokal Kafatası Yaralanmaları; Kontakt güçlerin lokal etkilerine bağlı olarak lineer (çizgisel) kırıklar, deprese (çökme) kafatası kırıkları, kafa tabanı kırıkları, epidural kanama ve kontur-kup kontüzyonlar meydana gelebilir.

a) Kafatası Kırıkları: Darbenin oluşturduğu gerilim, kemik dokusunun dayanma gücünü aşarsa lineer kırık oluşur. Kafatası kırığının oluşumu, darbenin büyüklüğü ve yönüne, darbe alanının boyutuna, kafatasının çeşitli bölgelerdeki kemik yapısının kalınlığına bağlıdır. Kafaya çarpan bir cisim darbe alanındaki dış laminada çökmeye, iç laminada ise gerilmeye neden olarak esneme oluşturur. Kemik yapısı çökmeye karşı gerilmeden daha dirençli olduğu için bu oluşan gerilme ile iç laminadan başlayan bir kırık ortaya çıkar ve bu kırık daha sonra darbe etrafında daha az direnç gösteren alana doğru çizgisel olarak yayılır. Kırık oluşumu sırasında darbe cisminin enerjisi kırık yolu ile kafatasına transfer edilir. Enerji tamamen bittiği zaman lineer kırık tamamlanmış olur. Darbe enerjisini darbe alanında odaklayacak yeterli küçüklükte cisimler, çökme fraktürü oluştururlar. Lineer fraktürlerden farklı olarak enerji kırık hattı boyunca yayılmaz, lokalize olarak absorbe edilir. Kafa tabanı kırıkları, darbe sonucunda kafa tabanı ya da yakınındaki bölgelerde oluşabilir. Oksipital bölge, mastoid kemik ya da yüz kemiklerine olan direkt darbeler, kafa kaidesine enerji transferine neden olarak kafa tabanı kırıklarına en sık neden olan durumlardır.

b) Kontüzyon; Kup ve kontür-kup kontüzyon, darbe sonrasında kafatasının esnemesine bağlı olarak kafatası altındaki beyin dokusunun direkt yaralanması ya da esnemiş kafatasının hızla normal hale dönmesi sırasında ortaya çıkan negatif basınca bağlı olarak oluşur. Bu kuvvetler vasküler yapılar ve beyin parankiminde hasar oluşturmaya yeterlidir. Vasküler yapı hasarı ve beyin parankim hasarı kombinasyonu sonucunda sınırlandırılmış kontüzyon oluşur.

c) Epidural Hematom: Fraktürün dural damarları çaprazlaması veya fraktür olmadan kafatası deformasyonunun bu damarları zedelemesi sonucu oluşur.

2) Uzak Kafatası Yaralanmaları:

a) **Kafa Kubbesi ve Kafa Kaidesi Kırıkları;** Eğer darbe kafatasının kalın bir bölümünde oluşmuş ise ya da darbeye neden olan cisim çok büyük ise darbe alanından uzak kafatası kubbesi kırıkları ortaya çıkabilir. Kırık hattı darbe alanına doğru uzanabileceği gibi genelde direncin en az olduğu hat boyunca ortaya çıkar.

b) **Kup ve Kontur-Kup Lezyonlar;** Darbe yeterli güçte ise özellikle küçük çocuklarda kafatasının yumuşak yapısından dolayı lokal değişikliklerle beraber geniş çaplı değişikliklerde görülebilir. Bu tür değişiklikler intrakraniyal hacimde artma ya da azalmaya neden olabilir. Bu değişiklikler genellikle geçici olup kafatası ve kafatası içindeki yapıların elastik yapısı nedeni ile tekrar eski haline döner. Bu ani hacim değişiklikleri bazen herniasyonlara neden olabilir. Bazen de bu hızlı lokalize hacim değişiklikler kafatası ve kafatası içindeki yapılardan uzaklaştığı zaman negatif basınç meydana getirir. Bu negatif basıncın oluşturduğu gerilim beyinde, kup ve kontur-kup lezyonlara neden olabilir.

c) **İntraserebral Hematom;** Darbe noktasında meydana gelen dalgalar tüm yönlere yayılarak lokal yaralanmalara neden olabildiği gibi bu darbe dalgaları su dalgaları gibi beyin içerisinde yayılarak kafatasının karşı tarafında ve beyinde darbe alanından uzak yaralanmalara neden olabilir. Darbe beyin dokusunun bu dalgalara karşı absorpsiyon ve dağıtma gücünü aşarsa sınırlandırılmış basınç değişiklikleri ortaya çıkar. Bu değişiklikler vasküler yapılarda ve beyin dokusunda hasara neden olabilir (kup lezyonlar, intraserebral kanamalar gibi).

II- Atalet Yaralanmaları; Kafanın hızlı hareketi sonucu oluşan genellikle akselerasyon deselerasyon yaralanmalarıdır. Kafanın saggital planda arkadan öne (posteriordan anteriora) hareketi akselerasyon, önden arkaya (anteriordan posteriora) hareketine deselerasyon denir.

Omuzlarından tutulan bir çocuğun ileri, geri şiddetli şekilde sarsılması örnek olarak verilebilir. Kafatası ve beyin farklı hızda hareket ederler. Kafatası hareketi akselerasyon ile başlarken beyin hareketi kafatası hareketinden sonra yani akselerasyondan bir süre sonra başlar. Bu farklı hareket zamanı, beyin ve duramater arasındaki parasagital köprü venlerinde gerilmeye neden olur. Bu gerilim vasküler yapıların toleransını aşarsa köprü venlerde yırtılmalar meydana gelir. Bu yırtılmalar sonucunda subdural kanamalar oluşur. Yine beynin kafatasından uzaktaki

hareketi kafatası içinde alçak basınç alanları oluşturarak kontur kup kontüzyonlara neden olabilir. Başın akselerasyon hareketi beyin parankiminde gerilim oluşturabilir. Bu gerilim sonucunda diffüz aksonal yaralanma, derin peteşial yaralanma ve derin kontur-kup lezyonlar ortaya çıkabilir. Kafada üç çeşit akselerasyon söz konusudur.

a) Lineer (Translasyonel) Akselerasyon; Beynin ağırlık merkezi olarak kabul edilen pineal bez bölgesindeki önden arkaya düz bir hat üzerinde oluşan bir harekettir. Baş boyun ilişkisinden dolayı bu hareket fizyolojik değildir ve genellikle tek basına olması nadirdir. Diffüz yaralanmaların oluşabilmesi için beynin açılı akselerasyon yapması gerekli olduğu için lineer akselerasyon, diffüz beyin yaralanmalarına neden olmaz, kontür kup kontüzyon, intraserebral ve subdural hematoma gibi fokal yaralanmalara neden olabilir.

b) Rotasyonel Akselerasyon; Beynin ağırlık merkezi kabul edilen pineal bölgeden geçen bir eksen etrafında beynin dönme hareketidir. Bu hareketin klinikte görülmesi imkansız gibidir. Beynin pineal bölge etrafındaki bir ekseninde dönebilmesi için tüm vücudun baş etrafında dönmesi gereklidir. Genellikle angulasyonla birlikte görülür.

c) Anguler (Açılı) Akselerasyon; Beynin ağırlık merkezinin açılı bir şekilde hareket etmesidir. Translasyonel ve rotasyonel akselerasyonun birlikte görülme şeklidir. En sık görülen akselerasyon şeklidir. Klinik olarak en sık görülmesi ve diğer akselerasyon tiplerini de içermesi nedeniyle bu akselerasyon şekli beyni en fazla zedeleyici mekanizma özelliğine sahiptir. Rotasyon merkezi genellikle alt servikal bölgedir. Kafatası kırığı ve epidural hematoma dışındaki diğer tüm şiddetli kafa yaralanmaları açılı akselerasyon neden olabilir. Kısa akselerasyon sürelerinde kafatası ve beyne güç transferi az olacağı için gerilim az olur ve bu güç daha derinlere penetre edecek zamanı bulamaz ve buna bağlı olarak meydana gelen hasarda az olur. Bu tipteki yaralanmalar beyin yüzeyinde ve özellikle yüzeysel vasküler dokularda lezyonlara yol açar. Akselerasyon süresi uzadığında vasküler dokuya göre beyin daha çok hasar görür ve konküzyon, diffüz aksonal yaralanma ile uzamış koma söz konusu olur. Akselerasyon süresi çok uzun olursa vasküler yapılarda hasar görür ve diffüz aksonal yaralanma ile birlikte subdural kanama ve doku gerilmesi kanamaları beraber ortaya çıkabilir. Kafa hareketlerine karşı beynin toleransı, kafanın akselerasyonu ve kafa hareketinin hızına bağlıdır. Köprü venler, pial damarlar gibi yüzeysel vasküler yaralanmalar yüksek akselerasyon ve yüksek gerilim durumlarında oluşur. Aksonlarda

oluşan beyin dokusu hasarları ise düşük gerilim hızları, uzun temas süresi ve büyük güçler ile birlikte olan yüksek akselerasyon şekillerinde meydana gelir (15,17,18).

B- Sekonder Hasar: Çarpma sonrası gelişen fizyolojik süreçleri ilgilendirir ve primer olaydan dakika veya günler sonra meydana gelir. Genellikle klinik gerilemeye yol açan ek nöral hasar vardır.

Sekonder Travmatik Lezyonlar

A) İntrakranial nedenler:

- 1- Enfarkt
- 2- Diffüz hipoksik hasar
- 3- Diffüz beyin şişmesi-ödem
- 4- Herniasyona bağlı basınç nekrozu
- 5- Sekonder beyin sapı yaralanması
- 6- Geç intrakraniyal kanamalar
- 7- İntrakraniyal enfeksiyonlar
- 8- Serebrovasküler yaralanmalar

B) Sistemik nedenler:

- 1- Anemi
- 2- Hipo-Hiperglisemi
- 3- Sepsis
- 4- Hipoksi, hiperkarbi
- 5- Hipertermi
- 6- Hipotansiyon
- 7- Elektrolit dengesizliği

9- Diğerleri (Epileptik nöbet, pnömosefali, BOS fistülü, Kafa içi basınç artması, Beyin herniasyonu)

Primer parankimal hasarın tedavisi yoktur. Ancak zedelenme öncesi risk faktörlerinin bilinmesi ve sekonder zedelenme olayını önleyici tedbirler alınması prognozu olumlu yönde etkiler (19).

2.1.5. Kafa Travmalı Hastanın Değerlendirilmesi

Çocuklarda kafa travmalarına yaklaşım yetişkinlerden pek farklı değildir. Ancak intrakraniyal yapılar çocuklarda yetişkinlere göre biraz daha farklıdır ve bu farklılıklar beynin travmaya olan cevabını etkiler. Çocuklarda beyin su miktarı %90 iken yetişkinlerde bu oran %60-70'tir. Yeni doğan beyninde myelinizasyon yoktur, serebral kan akımı yetişkinlere göre daha düşüktür, sütür ve fontaneller açıktır, ilk yaşta baş vücuda göre büyük ve ağırdır, boyun kasları zayıftır (20). Kompresye olabilen myelinsiz nöron veya yumuşak kalvaryum travmatik etkiyi dağıtır ve kitle lezyonu oluşumunu önler, fakat bunun yanı sıra beyaz cevherin yırtılması ve beyin ödemi kolay oluşur. Çocukta kalvaryum yumuşak ve beyin kafatasını tam olarak doldurmadığı için

subaraknoid mesafe daha geniştir ve bu nedenle çocuklar erişkinden daha fazla ekstradural sıvı kolleksiyonunu tolere edebilir (14). Toplam vücut ağırlığının düşük olması nedeniyle epidural kanama subgaleal hematomlar bile küçük çocuklarda ciddi kan kayıplarına yol açarak hipovolemi, hipotansiyon, serebral perfüzyon basıncı değişikliklerine, şok ve ölüme yol açabilirler. Çocukluk çağı travmalarında anamnezde travmanın şekli, nöbet geçirip, geçirmediği, ilk şuur durumu, apne gelişip gelişmediği sorgulanmalı, fizik muayenede; fontanel ve sütürlerin gerginliği, postur değişiklikleri, primitif reflekslerin durumu değerlendirilmelidir. Kafa travmalı hastaların ilk değerlendirilmesinde en sık kullanılan yöntem Glasgow Koma Skalası (GKS)'dir (Tablo-1). Bunun nedeni; yaygın kullanımı, kolay akılda kalması ve kolay hesaplanmasıdır (21). En düşük 3, en yüksek 15 puandır. Emirlere uymayan, kelime söylemeyen ve gözlerini açmayan kişi komadadır. GKS: 7 komayı ifade eder. GKS: 8 olan hastaların % 90'ı komada, GKS: 9 olan hastalar ise komada değildir. Komadaki hastanın şuur seviyesi, pupil reaksiyonu ve pupil çapı, göz hareketleri, motor cevap ve solunum göz önünde bulundurulmalıdır. Ancak 4 yaşından küçük çocuklarda GKS' ni değerlendirmek zordur ve bu nedenle bazı modifiye sistemler geliştirilmiştir (Tablo-1). Motor yanıt; santral sinir sisteminin (SSS) fonksiyonlarını, sözel yanıt; SSS'nin integrasyon derecesini, gözlerin açıklığı ise beyin sapı fonksiyonlarını belirler.

Tablo-1: Glasgow Koma Skalası

	>4 YAŞ,ERİŞKİN	<4 YAŞ ÇOCUK	İNFAANT
GÖZ AÇMA	4 Spontan 3 Sözlü 2 Ağrıya 1 Yanıtsız	4 Spontan 3 Sözlü 2 Ağrıya 1 Yanıtsız	4 Spontan 3 Sözlü 2 Ağrıya 1 Yanıtsız
VERBAL YANIT	5 Uyanık ve oryante 4 Dezoryante konuşma 3 Anlamsız konuşma 2 Anlamsız sesler 1 Yanıtsız	5 Oryante ,sosyal,konuşur 4 Konfüze, dezoryante, avutulabilir, ilgili 3 Anlamsız kelimeler, avutulamaz, ilgisiz 2 Anlaşılmaz,ajite,rahatsız,ilgisiz 1 Yanıtsız	5 Sesler çıkarır 4 İrrite ağlama 3 Ağrılı uyaran ile ağlar 2 Ağrı ile homurdanır 1 Yanıtsız
MOTOR YANIT	6 Emirlere uyar 5 Ağrıyı lokalize eder 4 Ağrıya çeker 3 Dekortike fleksiyon 2 Deserebr ekstansiyon 1 Yanıtsız	6 Spontan hareketler 5 Ağrıyı lokalize eder 4 Ağrıya çeker 3 Dekortike fleksiyon 2 Deserebre ekstansiyon 1 Yanıtsız	6 Spontan hareketler 5 Dokunmayla çeker 4 Ağrıya çeker 3 Dekortike fleksiyon 2 Deserebre ekstansiyon 1 Yanıtsız

GKS esas alınarak travmalı hastalar; ağır kafa travmaları, orta şiddette kafa travmaları ve hafif kafa travmaları olarak 3 gruba ayrılır (Tablo-2).

Tablo-2: Travma Şiddetinin Değerlendirilmesi

	Travmanın Şiddeti	GKS Puanı
1	Ağır kafa travmaları	3–8
2	Orta şiddetli kafa travmaları	9–13
3	Hafif kafa travmaları	14–15

GKS: Glasgow Koma Skalası: Kafa travmalarına % 6 oranında servikal travmalar eşlik edebileceği düşünülerek, boyun immobilize edilmeli ve servikal grafiler mutlaka çekilmelidir. 3 yaşın altındaki çocuklarda C1-C2 bölgesinin atlantookspital dislokasyonları anatomik yapısı nedeniyle ya hiç bulgu vermez ya da ölümlü sonuçlanabilir (22,23,24).

Darbenin ani ve şiddetli etkisi sonucu konküzyon tablosuna (kafa travmasına sekonder olarak meydana gelen ve serebral fonksiyonlarda orta derecede ve geçici fizyolojik kesintiye yol açan bir tablo) bağlı olarak başlangıçta bir bilinç kaybı ve bu ilk bilinç kaybını takip eden bir iyilik devresi (lusid interval) olabilir. İntrakranial hacimdeki bir artışı, Monro-Kellie doktrinine göre intrakranial içerikteki eşit azalma ile dengede tutmak gerekir. Bu nedenle intrakranial alanda birikmeye başlayan kan hacmini, kompanse edebilmek için, önce en hareketli komponent olan kan beyin damarlarından çekilmeye başlar. Bunu o taraf ventriküllerdeki BOS'un uzaklaşması takip eder. Bu yapılar kollabe olur. Bu sırada intrakranial alanda giderek artan kan hacmine bağlı olarak korteks, subkortikal dokular, diensefalon ve en son üst beyin sapı-mezensefalon etkilenmeye başlar. Bilinç düzeyi de bu patolojik gelişmelere bağlı olarak giderek geriler. Lusid İnterval devresinde bilinç açık, oryantasyon ve kooperasyon tam iken, bilinçte ilerleyen kapanmaya bağlı olarak klinikte şu devreler ortaya çıkabilir: Önce kooperasyon kurulabilir, sözlü uyarılarla uyanabilir, basit emirleri yerine getirebilir, gözünü açabilir, sözlü uyarı kesilince de spontan uyumaya başlar (letarji-somnolans devresi). Bu devrenin sonuna doğru ağırlı uyarılarla uyanabilir. Biraz daha ileri devrede ağırlı uyarılarla uyanmaz ancak ağırlı uyarıyı lokalize edebilir (stupor devresi). Stupor devresinin sonuna doğru hasta ağrıyı algılar, ancak lokalize edemez ve motor cevap olarak fleksor yanıt verir (semikoma devresi). Daha sonra ise derin koma devresi başlar ve hastada hiç bir refleks alınmaz. Hasta ağrıyı da algılayamaz (koma devresi). Letarji devresi bası nedeniyle korteks düzeyinde inhibisyonun olduğu devredir. Stuporda subkortikal dokular, semi-komada diensefalon-mezensefalon, komada ise beyin sapının tamamı ya da büyük bir kısmı olaya katılmıştır. Bu devrelerin gelişimi; giderek genişlemekte olan

intrakranyal hematoma / özellikle EDH'a yeni bir hacim sağlayabilmek için, hematomun artan bası etkisine bağlı olarak artık herhangi bir kompanzasyon mekanizmasının yeterli olmaması ve beynin bütünüyle önce falksın altından, daha sonra da tentorial açıklıktan herniye olması sonucudur. Bu devrelerin gelişimi esnasında solunumun hem tipinde ve hem de ritminde değişiklikler meydana gelir. Özellikle diensefalonun etkilenmeye başladığı semi-koma devresinde Cheyne-Stokes tipi solunum oluşur (bir apneyi takiben amplitudu ve frekansı giderek artıp maksimuma eriştikten sonra bu kez amplitudu ve frekansı giderek azalan bir solunum eğrisi). Tentorial herniasyon sonucu kavernoöz sinüs ve superior orbital fissürden geçen ve gözün ekstraoküler kasları ile levator palpebranın motor, pupillanın parasempatik inervasyonunu sağlayan okülomotor sinire bası oluşur. Bunun sonucunda bası tarafında parasempatik inhibisyon ve rölatif sempatik hâkimiyet sonucu midriazis gelişir (anizokori). Ayrıca okülomotor sinir ışık refleksinin efferentlerini oluşturduğu için o gözde hem direkt ve hem de indirekt ışık reaksiyonu alınmaz. Kafa travması yoksa komanın %70 nedeni ya metabolik ya da intoksikasyondur. Unilateral dilate pupil, atropin, posterior kommunikan arter anevrizması, posttravmatik iridopleji, akut dar açılı glokom ya da skopolamine bağlı olabilir. Servikal travmalarda da anizokori gelişebilir ancak, servikal travmalarda oluşan anizokoride patoloji dilate pupil tarafında değil, sempatik sistemin vertebral kanal içerisinde ya da servikal sempatik zincirde tek taraflı tutulması sonucu, o tarafta parasempatik sistemin hâkim olmasına bağlı olarak, miyotik taraftadır. Ancak ışık refleksi sağlam olduğu için her ikipupilde de ışık reaksiyonu alınır (25).Herniasyona bağlı olarak karşı taraf serebral pedinkülün tentorial açıklığa doğru itilmesi ile kontralateral rijidite, hiperrefleksi ve babinski işareti ortaya çıkar (26).

Ancak bazen kontralateral rijidite veya hemiparezi hemipleji yerine ipsilateral hemiparezi hemipleji görülür. Herniasyonun bir sonraki safhasında hematom karşı taraftaki 3.'cü siniri de sıkıştırır ve bilateral dilate, ışığa reaksiyon vermeyen pupiller ortaya çıkar. Bu, artık terminal safhaya geçiş olarak kabul edilir. Kısa süreli bilinç kaybı ile başvuran, GKS=15 olan çocuklarda bile yaklaşık % 3–5 oranında cerrahi girişim gerektirebilecek intrakranial patolojiler saptandığı bildirilmekte ve bu hastalara da BBT çekilmesi ya da en az 12 saat gözlemlenmesi önerilmektedir. GKS'nın 13'ün altında olması, 5 dakikadan uzun bilinç kaybı ve fokal nörolojik bulgu ise kesin BBT endikasyonlarıdır. Yeni doğan ve infantil yaş grubu olgularda fontaneler ve sütürler açık olduğundan fontanelerden yapılacak ultrasondan yararlanılabilir. Yine periorbital ekimoz ya da kulak arkası morluk (Battle sign) gibi olası ön veya orta kafa tabanı kırığını düşündüren bulgular da BBT çekilmesini gerektirir. MRG akut kafa travmasında ilk sırada

kullanılacak tanı yöntemi değildir. Ancak günümüzde kafa travmasında MRG’de özellikle diffüz aksonal hasar gibi nöronal hasar sonuçlarının ortaya konulması için MR spektroskopi, difüzyon MR gibi sekanslarla hasarın yaygınlığı, derecesi, perfüzyon bozukluğu ve vazospazm ortaya konulmaya çalışılmaktadır (27). Kafa travması bulunan ve yatarak tedavi edilen hastalar Glasgow Sonuç Skalasına (GSS) göre puanlandırılarak taburcu edilir (Tablo-3).

Tablo-3: Glasgow Sonuç Skalası

1	Tam düzelme	Hasta tam şifa ile iyileşir
2	Orta derecede sakatlık	Hasta günlük aktivitelerini sürdürmede bağımsızdır ancak fiziksel ve mental yönden eski mesleki seviyelerine dönemez
3	Ağır sakatlık	Hasta günlük aktivitelerini sürdürmek için başkalarının yardımına bağımlıdır
4	Vejetatif durum	Hastada kortikal fonksiyonlar yoktur. Gösterdiği tepkilerin tümü(göz açma, gözle izleme, bacak ve kollarda postüral refleksler, ellerde yakalama refleksi) subkortikaldir. Konuşmaz, anlamlı reaksiyon vermez ve mental fonksiyon belirtisi bulunmaz
5	Ölüm	

2.1.6. Kafa Travmalarının Sınıflandırılması

1- Travmanın oluş şekline göre:

- a) Künt
- b) Penetran

2- Travmanın şiddetine göre:

- a) Hafif (GKS: 14–15)
- b) Orta (GKS: 9–13)
- c) Ağır (GKS: 3–8)

3- Travmanın anatomik yapıda oluşturduğu lezyona göre:

- a) Skalp Yaralanmaları
- b) Kranyal Fraktürler:

I-Lineer fraktür-parçalı fraktür

II-Deprese fraktür-nondeprese

III-Açık fraktür-kapalı fraktür

c) İntrakranyal Lezyonlar:

I-Lokal lezyonlar

II-Yaygın lezyonlar

-Epidural hematoma

-Konkuzyon

-Subdural hematoma

-Kontuzyon

-İntraserebral hematoma

-Diffuz aksonal injuri

2.1.7 Skalp Yaralanmaları

1) **Laserasyonlar:** Tedavisi yara temizliği ve primer sutureasyondur.

2) **Avulsiyonlar:** Saçlı derinin traksiyonlarına bağlı oluşan yaralanmalardır.

3) **Subgaleal Hematom:** En çok ilk 5 yaşda özellikle de yenidoğanda rastlanır. Tüm yenidoğanların % 1,5'inde görülür. Galea aponeurotika ile periost arasında kan birikir. Genellikle küçük ve lokalize bir hematoma olarak başlar. Suture hatlarını geçerek dev boyutlara ulaşabilir. 250 ml' ye kadar kan toplanabilir. Yenidoğanda hemorajik şok ya da en azından derin anemiye neden olabileceği için seri hemoglobulin takibi yapılmalıdır Sıklıkla parietal konveksitededir. Palpasyonda fluktuasyon verirler. Genellikle kranyum fraktürü ile birlikte dir.

4) **Subperiosteal Hematom (Sefal Hematom):** Daha az sıklıkla görülür. Kafatası ile periost arasında kan birikir. Kanama periostu kaldırır ve kan bir sutureden diğetine kadar uzanıp suture hatlarında sınırlı kalır. Genellikle 2-3 hafta içinde %80 oranında rezorbe olur. Eğer 6 hafta içinde rezorbe olmaz ve kalsifiye olursa cerrahi girişim endikasyonu vardır. Palpasyonla gode bırakmaz. Şekli ne olursa olsun tüm sefal hematomlarda direk grafi çekilmelidir.

Skalp Yaralanmalarının Tedavisi: Lokal soğuk uygulama yapılır. Eğer skalpte açık yara var ise hemostaz, yaranın yabancı cisimlerden temizlenmesi için, izotonik solüsyonlarla aktif mekanik yıkama, saçlı deriyi primer olarak kapatma, tetanoz proflaksisi, suture edilmiş ise proflaktik antibiyotik uygulama yapılır. Skalp altı hematomlar genellikle 2-3 hafta içerisinde spontan rezorbe olur. Kalsifiye olursa ve büyükse, kozmetik yönden cerrahi uygulanır. Birçok

subgaleal hematoma birkaç gün içinde küçülür ve 3–4 hafta içinde kendiliğinden emilerek kaybolur. Ancak, subperiosteal hematoma, bazen, kafatasında yeni kemik yapımını stimüle ederek bir hafta sonra kalsifiye olmaya başlayabilir. Saçlı deri dolaşımını bozmadıkça sefal hematoma aspirasyonu yapılmamalıdır. Sefal hematoma bu işleme bağlı kontaminasyonu, saçlı deri absesi, sinus trombozu, menenjit, beyin absesi, hatta meningoensefalit gibi tablolara yol açabilir. Bazen de aspire edilen materyal kan yerine BOS olabilir. Diastaz gösteren lineer fraktüre bağlı dura ve araknoid zarlarda oluşan laserasyonlar yoluyla BOS subperiosteal alana kadar gelebilir (22).

2.1.8. Kafatası Fraktürleri

Kafatası kemikleri; iç yüzü lamina interna, dış yüzü lamina eksterna denilen kompakt kemik dokusu ve bu iki lamina arasındaki diploe denilen substantia spongiozadan oluşur. Beynin belli bir sıcaklıkta korunması için burada çok sayıda ven bulunur. Kafatası kemiği kırıklarında lamina interna kırığı daha sık görülür ve hatta bazen dış lamina sağlam kaldığı halde iç lamina kırılabilir (29). İnfantta, sütürler fibroz ligamentlerle ayrıldığı için kafa kemikleri çok daha elastiktir. Kırık daha az olmasına rağmen kafanın elastisitesi ve açık sütürler, çocuklarda distorsiyon oluşumuna kolaylık sağlar ve damarlarda kolayca yırtılma oluşur (30). Kompleks multipl fraktürlere ağır serebral travma, basit lineer fraktürlere hafif veya orta derecede serebral travma eşlik edebilir. Fraktürler, çarpmanın kemikte oluşturduğu hızlı dinamik yük ve enerjinin travma yerindeki dağılımına, kafatasının geometrik şekline ve kalınlığına bağlı olarak gelişir. Fraktür oluşumunu etkileyen bir diğer sebepte; sütürlerin varlığı, açıklığı ve darbenin bu sütürlere göre lokalizasyonudur. Kafatası fraktürlerinde en hassas inceleme metodu direk grafi olmasına rağmen yumuşak dokuyu göstermemesi nedeniyle, acil kullanımda klinik katkısı sınırlıdır. Kranyum grafilerinde fraktür tespit edilen bir hastada, nörolojik muayene normal olsa bile BBT çekilmelidir. Kafa travması algoritminde; kraniyal BT intrakraniyal patolojiler yanında, kemik pencerede fraktürleri göstermesi nedeniyle ilk kullanılacak seçenek olmalıdır (31).

Kafatası fraktürleri oluş şekli ve yerlerine göre:

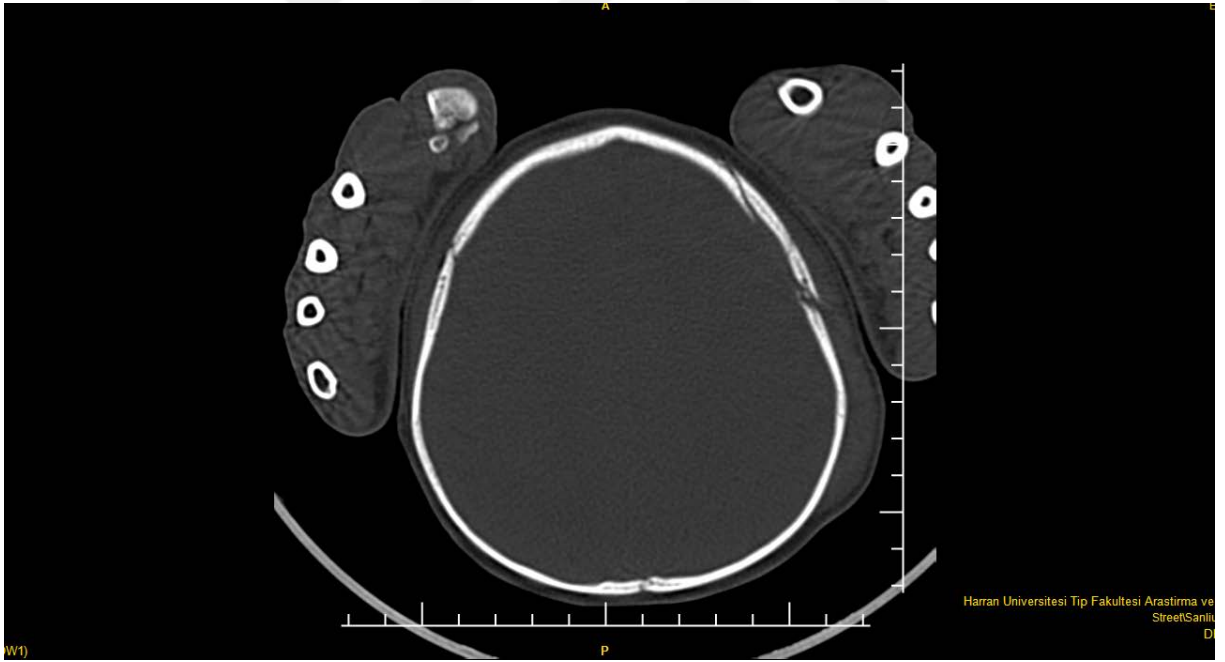
- a) Lineer fraktür,
- b) Çökme fraktürü,
- c) Kafa kaidesi fraktürleri,
- d) Ezilme fraktürleri, frontal sinus fraktürleri, diyastatik fraktürleri, birleşik fraktürler,
- e) Büyüyen kafa fraktürleri olarak ayrılırlar.

2.1.8.1. Lineer Fraktürler

Güçlü bir kuvvet kafatası kubbesinin geniş bir yüzeyine yayılırsa kalvaryumda lineer fraktür oluşabilir. Fraktürlerin orta kısmı geniş, uçları ise daha dardır (Resim-1,2). Lineer fraktürler 1/3 oranında birden fazla kemikte görülür. Lineer fraktürler en çok parietal bölgede olup fraktürlerin 2/3'ü bu bölgede görülür. Lezyon yerini gösteren subgaleal kanama, subperiostal kanamalar gibi durumlar saptanabilir. Özellikle koagulopatisi olan çocuklarda bu tip kanamalar yeni doğarlarda ve süt çocukluğu döneminde kan transfüzyonu gerektirecek seviyede olabilir. Morluğun orbita kenarları ile sınırlanmış olduğu iki taraflı gözlük hematomu (Raccoon's eyes) ve subkonjonktival kanama ön fossa kırıklarını, mastoid çıkıntı üzerindeki ekimoz (Battle's sign) orta fossa kırıklarını gösterir. Lineer fraktürlerin %30 'unda ise hiçbir belirti yoktur. Arteria meningea media ve venöz sinüsleri çaprazlayan lineer fraktürler bazen cerrahi tedavi gerektirecek intrakraniyal kanamalara neden olabilir. Longitudinal tip temporoparietal lokalizasyonlu lineer fraktürler, temporal kemiğin skuamoz parçasını, eksternal işitme kanalının dış duvarını ve tegmentum timpaniyi içererek 6 haftaya kadar uzayan geçici işitme kayıplarına neden olabilir. Transvers tip temporal kemik lokalizasyonlu lineer fraktürler foramen magnum, kohlea ve labirinti içererek nistagmus, ataksi ve kalıcı nöral tip işitme kayıplarına neden olabilir. Normalde seperasyon göstermeyen bir kırığın iyileşmesi, yenidoğan ve erken çocukluk devresinde 3–6 ayda, 5–12 yaş grubunda bir yılda, erişkinlerde ise 1–2 yılda olur. Lineer fraktürlerde acil cerrahi girişim sadece instabil oksipital kondil kırıklarında düşünülebilir. Fraktür çizgisi iyileşmez ve büyümeye devam ederse leptomeningeal kist oluşumuna neden olabilir. Leptomeningeal kistler; frontal ve parietal bölgelerde daha yaygın olup %1 oranından daha az görülürler ve özellikle 2 yaşın altındaki çocuklarda oluşurlar. Beyin hasarı yönünden tek başına lineer kırığın uzunluğu büyük önem taşımaz. Kalvariumun lineer kırıkları kafa kaidesine uzanabilir. Kaide kırıklarında, dura ya da araknoid yırtığı varsa BOS fistülü ve menenjit gelişebilir. BOS fistülü sonucu rinore, otore ve pnömosefali oluşabilir. Rinore olan hastaların yaklaşık %20'sinde pnömosefali bulunabileceği gibi, BOS kaçağı olmadan da pnömosefali meydana gelebilir, yine fraktür varlığında öksürme, valsalva manevrası gibi üst solunum yollarında basıncı artıran nedenler intrakraniyal kaviteye hava girmesine sebep olabilir. BOS kaçağı %70 ilk bir hafta içinde, %99 altı hafta içinde durur. BOS kaçakları suda eriyen noniyonik kontrast maddenin intratekal verilmesinden sonra yapılan ince koronal BBT ile saptanır (32).



Resim-1: Occipital Bölgede Lineer Fraktürü Olan Hastamız



Resim-2: Sol Frontal Ve Paryetal Kemik Üzerinde Oblik Seyreden Minimal Deplesman Gösteren Fraktür Hattı Olan Hastamız

2.1.8.2. Çökme Fraktürleri

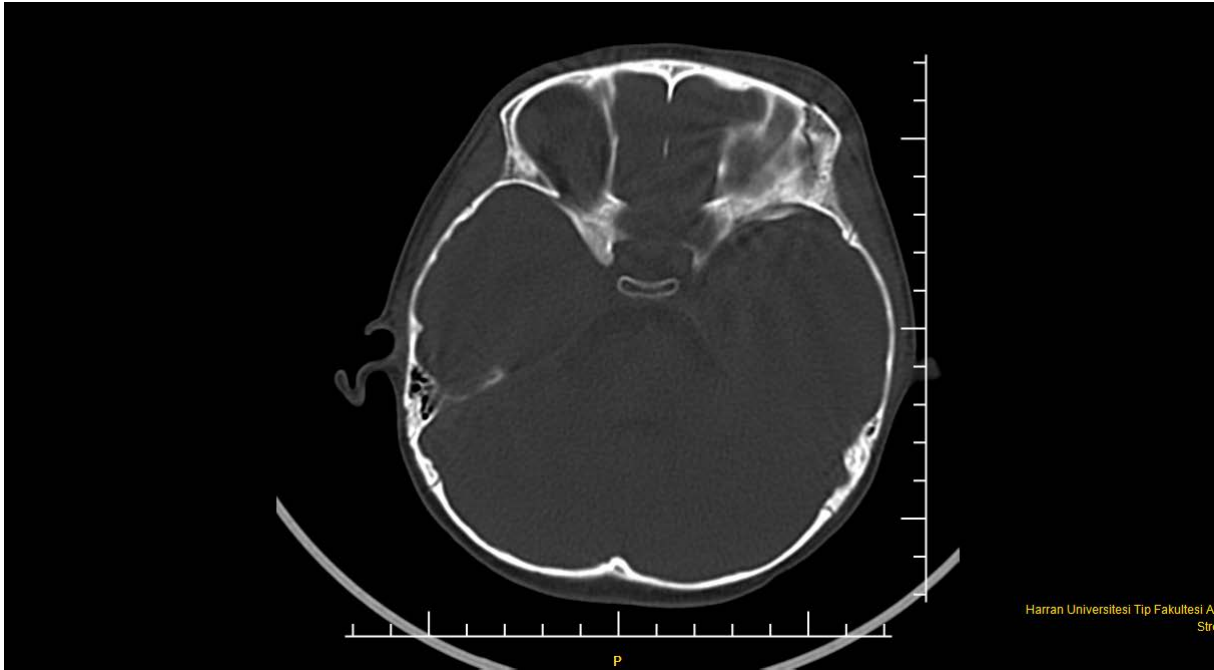
Kafatası kubbesine gelen güçlü kuvvet dar bir alanda kaldığında çökme kırığı olur. Çöken kısımdaki dış tabula, normal iç tabula seviyesi altındadır. Çökme kırıklarında iç tabula daha çok hasarlıdır. Ayrıca iç tabulanın kırık kenarları keskindir ve uzaklara uzanan dura yırtıklarına neden olabilir (33). Çocukluk çağı kafa travmalarında %25 oranında görülür. Küçük çocuklarda genellikle şuur kaybı eşlik etmez iken, daha büyük çocuklarda çökme oluşturan darbenin oluşturduğu enerji nedeniyle şuur bozukluğu eşlik edebilir. Çökme fraktürlerinde nörolojik defisit kompresyondan ziyade oluşan kontüzyon nedeni ile gelişir. Çökme fraktürlerine %15 olguda separe kemik fragmanı, %10 olguda ise dural laserasyon eşlik eder (34,35). Yeni doğanda ise beyin parankiminin genellikle normal olduğu pinpon tipi çökme fraktürü görülür. Sıklıkla parietal bölgede görülen pinpon tipi çökme fraktürü %80 asemptomatiktir. Pinpon tipi çökme fraktürleri ortalama 1 yıl içinde kendiliğinden düzelir (26).

Çökme fraktürleri; üzerindeki cildin durumuna göre açık ve kapalı olarak sınıflandırılır. Eğer subgaleal hematoma yoksa çökme kırıkları dışarıdan palpe edilebilir ancak ciltte laserasyon veya sisme yoksa atlanabilir. Lineer fraktür ve sefal hematomun birlikte bulunması yanlışlıkla çökme olarak algılanabilir. En iyi tanı kemik pencere ile birlikte yapılan kranyal BT ile konur. Açık çökme fraktürleri, BOS veya beyin parankim fistülünün eşlik ettiği dura yırtıkları, kozmetik bozukluklar, cerrahi endikasyonu oluştururlar. Kapalı çökme fraktürlerinde ise kemik yapıda 1 cm nin üzerinde çökme, dural yırtılma, ciddi beyin basısı kesin cerrahi tedavi gerektirir (34).

Bunun yanı sıra yeni doğanlarda görülen pinpon tipi çökme ve diğer küçük çökme fraktürleri spontan iyileşebilir. Kranial sinüs üzerinde açık çökme kırığı tespit edildiğinde MR anjiyografi (MRA) veya BT anjiyo ile sinüsün oklüde olup olmadığı tespit edilmelidir. Hasta klinik olarak iyi, sinüs tıkalı değil ve kanama yoksa abondan kanamaya neden olabileceği düşünülerek cerrahi yapılmadan hasta izlenmelidir. Ancak sinüs tıkalı ve hastada semptom varsa çökme dekompresyon edilmelidir (17). Çökme kırıklarının en önemli komplikasyonları kafa içi enfeksiyonlar, hematomlar ve dural venöz sinüs kanamalarıdır (34).

2.1.8.3. Kafa Kaidesi Fraktürleri

Frontabazal bölüm, orbita tavanı, etmoid kemik, kribriform kemik, sfenoid kemik, temporal kemik (petröz ve squamoz) ve oksipital kemik kırıklarıdır (Resim-3). Majör vasküler yapılar ve kraniyal sinirlerin yaralanması eşlik edebilir. Fraktürler içinde kafa tabanı fraktürleri en az rastlanan fraktürlerdir. Etkilenen kemik tedavi şemasını değiştirmez. Çocuklarda daha azdır (%10), genellikle erişkin tipi kafa travmalarında gözlenirler. Anterior fossada oluşan kafa kaidesi kırıklarında periorbital ödem, ekimoz (racune eyes) ve rinore (%10) görülebilir. Özellikle bu durumlarda nazogastrik takılmasında ve entübasyonda dikkatli olmak gerekir. Temporal fossa fraktürlerinde auriküler ve postauriküler bölgede şişlik ve ekimoz (Battle arazi) görülür. Hemotimpanium oluşabilir. Yine temporal kemik fraktürlerinde otore ve periferik fasiyal paralizisi görülebilir. Posterior fossa kaide fraktürlerinde bazen oksipital kondil fraktürleri görülebilir. Beraberinde servikal travma görülebilir. Kliniğinde alt kraniyal sinirlere ait bulgular görülebilir. Ancak hastaların büyük bir kısmı komadadır. Unstabil oksipital kondil fraktürü varsa acil cerrahi girişim gerekir. Kafatası fraktürlerinin spesifik tedavi gerektiren komplikasyonları; fraktürün büyümesi, devam eden BOS fistülleri, posttravmatik menenjit, kraniyal sinir travmaları ve vasküler yaralanmalardır. Profilaktik antibiyotik kullanımı tartışmalıdır (33,34,35).



Resim-3: Sol Frontal Bölgede Orbita Tavan Fraktürü Olan Hastamız

2.1.8.4. Ezilme Fraktürleri, Frontal Sinüs Fraktürleri, Diyastatik Fraktürler, Birleşik Fraktürler

Ezilme tarzındaki travmalarda, dural yırtık yoksa fragmanın iyileşmesi kolaydır. Orbitayı içine alan frontal bölge fraktürleri genellikle rekonstrüksiyon gerektirir. Tedavi gerektirmeyen diyastatik fraktürlerin takibinde, leptomeningeal kist gelişimini önlemek amacıyla fraktürün büyüüp büyümediği kontrol edilmelidir (25). Frontal sinüs fraktürleri; yüz kemiklerinin fraktürleri ile beraber olabilir. Sinüsler genellikle 10 yaşından sonra belirgin hale geldiği için, 10 yaşından küçük çocuklarda nadir görülürler. Bu tip fraktürlerde kozmetik deformite önem taşır. Ayrıca mukozal travma, enfeksiyon, intrakranial kompartmana bası, rinore şeklinde likor fistülü, pnömoşefalus ve optik sinir lezyonları gibi komplikasyonlar görülebilir. Sinüs posterior duvarında fraktürün yanısıra rinore, pnömoşefalus, dural penetrasyonun varlığı cerrahi endikasyonu gerektirir. Sütürlerin travmatik ayrılması (diastazis) sütür genişliğinin 3 mm'den geniş olduğunu belirtir. Fraktür sütüre doğru uzandığında diastaz meydana gelir. Koronal sütür 30 yaş civarında, lambdoid sütür ise 60 yaşına kadar birleşmez. Sütüral diastaz kemikleşmemiş bir sütürde daha çok meydana gelir ve lambdoid sütürün diastazı daha yaygındır.

Birleşik Fraktürler: Açık kafa travmaları olup perikranial dokuların yırtılması sonucu, lasere saçlı deri ile serebral doku arasında, deprese veya kommunike kemik fragmanları ve lasere dura vasıtasıyla, direkt ilişkinin olmasıdır. Yeni doğan devresinde az olmasına rağmen çocuk yaş grubunda sıktır. Penetran ya da perforan yaralanmalarla meydana gelir (36).

2.1.8.5. Büyüyen Kafa Fraktürleri

Tüm kırıkların yaklaşık % 1'inde görülür. Genellikle 3 yaşın altındaki çocuklarda, 3 mm'den büyük dura ve parankimde yaralanmaya yol açan konveksite kırıklarından sonra görülür. Küçük kemik parçacıklarının dural iyileşmeyi engellemesi ile birlikte beyin pulsasyonlarının kırık kemik kenarlarını aşındırması ve beyin dokusunu dura ve kemik kenarlarından dışarı doğru itmesi sonucu oluşur. Fizik muayenede cilt altında pulsasyon hissedilebilir. Diastatik fraktürlerde mutlaka 4-6 hafta sonra grafi çekilerek fraktürde büyüme olup olmadığı kontrol edilmelidir. Skalpte ele gelen kitle, rekürren menenjit, epileptik nöbetler ve fokal nörolojik bulgular görülebilir. Fraktür hattında büyüme tespit edilirse, cerrahi olarak dura defektinin tamir edilmesi gerekir. Bu tip olguların erken cerrahi tedavisi iyi prognoz ile birlikte dir. Zamanla alttaki

ventrikülün tamamı ya da yalnızca ventrikülün bir hornu porensfalik kist içine girebilir. Bu durumda operasyon sırasında kist açılmışsa porensfalik kist duvarını oluşturan gliotik kortikal yüzey eksize edilebilir. Duraplasti ve kranioplastiye rağmen ventriküllerin genişlediği durumlarda Ventrikülo-Peritoneal shunt (VP shunt) konulmalıdır (32,37).

2.1.9. Kranial Sinir Disfonksiyonları

Penetre veya perfore yaralanmalarda sinire direkt travma, travmatik hematoma oluşumunda beyin sapındaki sinirlere bası olması, kırılan kemik parçaları tarafından sinirin tahribe uğraması, intrakraniyal basınç artması ya da menenjitte bağlı sekonder travma durumlarında kranial sinir disfonksiyonları meydana gelebilir. Tüm kafa travmalarında; en sık olfaktor sinirde disfonksiyon (%7) görülür. Periorbital travma varlığında optik nöropati oranı yaklaşık %28 iken, periorbital travma olmadan optik sinir lezyonu %6 civarındadır. Genellikle tek taraflı görme kaybı şikâyetine neden olur. Eğer kırılan kemik parça, optik kanala girmişse dekompresyon yapılmalıdır. Diğer olgularda ise yüksek doz kortikosteroid kullanılır. Üç, dört ve altıncı kranial sinir disfonksiyonları, daha az görülür. Sfenoid kemik kırıklarında ekstraoküler ve levator kas disfonksiyonları sonucu ışık reaksiyonlarında bozukluk oluşur.

Ekstraoküler kas fonksiyonları, masif intraorbital şişme veya hematoma yol açan orbita duvarı kırıklarına bağlı olarak orbita içinde de bozulabilir. Bu üç sinir aylar içinde iyileşebilir. Erken cerrahi endikasyonu yoktur. Besinci sinirin supraorbital dalı saçlı deri kesilerinde, infraorbital dalı ise maksilla fraktürlerinde hasarlanabilir. Besinci sinirin tümünün tutulması foramen ovaleyi tutan bazal fraktürlerde görülebilir. Petroz kemik travmalarında ise fraktür tipine bağlı olarak (vertikal veya transvers) 7. ve 8. sinir yaralanması oluşabilir. Transvers kırıklar daha az oranda görülmesine rağmen, daha fazla nöral element lezyonu (fasiyal, vestibulo-koklear) ile birlikte dirler. Kemik zincirin kopması sonucu işitme kaybı oluşur. Perinöral ödem ya da genişleyen hematoma sonrası genellikle fasiyal sinir lezyonu meydana gelir. Kranial sinirlerde paralizi; eğer sinirde kesi olursa hemen ortaya çıkar, ancak kesi haricindeki lezyonlarda 24 saatte, 2-3 günde veya 2 hafta sonrada gecikmiş fasiyal sinir lezyonları ortaya çıkabilir. Post travmatik paralizde steroid kullanılabilir. Spontan iyileşme söz konusudur. Acil dekompresyon tartışmalıdır. Kesi söz konusu ise primer tamirde %50 iyi sonuç alınmaktadır. Kafa tabanı fraktürlerinde işitme kaybı %50 oranında görülmektedir. Eğer işitme kaybı hemotimpanium veya kemik zincir

bozukluğuna bağlı ise düzelebilir. Sensori-nöral işitme kaybı varsa prognozu kötüdür. Vestibüler disfonksiyonlar genellikle geç komplikasyon olarak ortaya çıkarlar (28,38).

2.1.10. Vasküler Yaralanma

Primer vasküler yaralanmada genellikle, küçük pial damarlar yırtılarak subaraknoid kanamaya neden olabilir. Sfenoid kemik fraktrnde kanal içinde veya kavernöz sinsde karotid arterde yaralanma olabilir. Travma intrakavernöz karotid arterde diseksiyon yaparak psödoanevrizma oluşturabilir. Buna bağlı olarak karotiko kavernöz fistüller görülebilir. Karotikokavernöz fistül gelişiminde hastanın kafasında üfürüm hissetmesi, pulsatil egzoftalmus, dinlemekle göz ve etrafında üfürüm duyulması, kavernöz sinüs içinden gecen kraniyal sinirlerin lezyonuna bağlı ekstraoküler göz kaslarında paralizisi görülebilir. Karotiko kavernöz fistülün cerrahi veya endovasküler tekniklerle kapatılması gerekir (30,39). Posttravmatik depresyon fraktürlerine bağlı olarak sinüs ven trombozları meydana gelebilir. Sinüs zerindeki çökme kırıklarında eğer genişleyen bir lezyon yoksa konservatif yaklaşılır (26). Çünkü sinüsler; düşük basıncılı bir sistem olup, venöz sinüslerden olan kanamalar, kendi kendilerini tampon ederek dururlar. Çökme kırıklarının yanısıra sepsis, beyin şişmesi, hiperkoagülopati ve dehidratasyon sonucu da tromboz gelişebilir. Travmatik intrakranial anevrizmalar; en sık orta serebral arterin dallanma bölgesinde ve internal karotis arterin kafa tabanına girdiği yerde görülür. Travmatik anevrizmaların çoğu psödoanevrizma şeklinindedir. Kafa travmasını takiben geç bir nörolojik kötüleşme ve şiddetli epistaksis durumlarında travmatik anevrizmadan şüphelenilebilir. Anjiografik olarak travmatik anevrizmalar konjenital anevrizmalardan farklı olup, bifürkasyon bölgelerinden uzak periferik yerleşimlidirler. Anevrizma boyunları yoktur ve anjiografik olarak düzensiz sınırlı oldukları için geç dolup boşalırlar. Tanı konulduktan sonra hastalarda % 40 oranında anevrizmada kanama, % 20 oranında 3 hafta içinde travmatik anevrizmanın boyutlarında büyüme saptanır. Konservatif tedavide mortalite oranları % 40–50, cerrahi tedavide mortalite oranları % 15–24 arasındadır. Cerrahi tedavide boyunların yokluğu ve periferik yerleşimli olmaları nedeni ile “trapping” veya eksizyon yapılır (40,41). Karotiko-Kavernöz Fistüller (KKF); Genellikle internal karotis arter ile kavernöz sinüs arasında oluşan bir yırtık neticesinde travmatik KKF ortaya çıkar. Kavernöz sinüs içinde, 2, 3, 4 ve 6. kraniyal sinirler geçtiği için bu sinirlerin disfonksiyonlarına neden olabilir (kavernöz sinüs içinden geçen kraniyal sinirlerin lezyonuna bağlı ekstraoküler göz kaslarında paralizisi görülebilir). Hastalar genellikle kemozis, diplopi, baş ağrısı, hastanın kafasında üfürüm hissetmesi ve görme keskinliğinde azalma gibi yüksek intraorbital

basınç şikâyetleri ile başvururlar. Fizik muayenede pulsatil egzofthalmus, dinlemekle göz ve etrafında üfürüm duyulması, ekstraoküler göz kaslarında paralizi bulguları görülebilir. Subaraknoid kanama, intraparaknoidal kanama, epistaksis, görme kaybı ve serebral iskemi gibi komplikasyonlara neden olabilir. Göz üzerinde üfürüm duyulması sıktır. Cerrahi tedavisinde internal karotisarter boyunda ve intrakranial bölgede kapatılır (42).

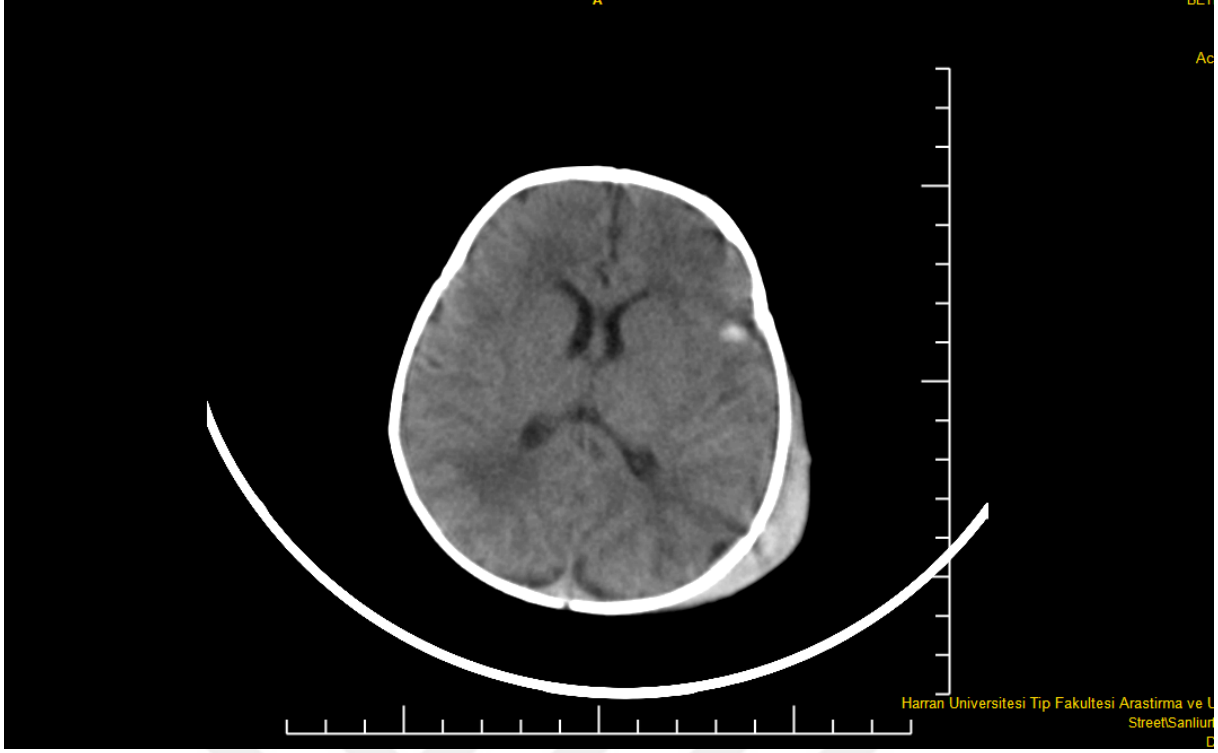
2.1.11. Posttravmatik Akut Beyin Şişmesi-Beyin Ödemi

Travmayı takip eden ilk hafta içinde, posttravmatik birinci günden itibaren gelişen bazı patolojik olaylar dizisi sonucu intra kranial basınçta (IKB) artma olduğu, beyin ve beyin sapı bası bulguların ortaya çıktığı, radyolojik olarak da beyinde yer değiştirme ve ventriküllerde kollaps meydana geldiği gözlemlenmiştir. BBT'nin kullanım alanına girmesiyle de bu kitle etkisinin, cerrahi olmadığı anlaşılmıştır. IKB'daki bu ilk artış, beyin ödemeine bağlı olmayıp bozulan serebral otonöregülasyon sonucu, kan hacmindeki artışa aittir (28,43). Bu tabloya bağlı olarak pediatrik yaş grubunda, kafa travmasını takiben birkaç dakika ile birkaç saat içinde hızlı nörolojik bozulma meydana gelir ve klinik olarak genişlemekte olan bir cerrahi kitle lezyonunu (intrakranial hematoma) düşündürmesine rağmen, BBT de böyle bir lezyon bulunmaz (44). Akut travmatik beyin şişmesi daha çok çocuklarda görülür. Bu durum "malign beyin ödemi sendromu" olarak da adlandırılır. Akut travmatik beyin şişmesi ödem ile eş anlamlı kullanılır. Beyin ödeminin oluşumunda serebrovasküler dilatasyon ve artanserebral kan akımı sorumludur (26). Travmayı takiben meydana gelen ödem vazojenik ya da hidrostatik tipte olabilir. Vazojenik tip ödem daha çok beyin kontüzyonunu takiben meydana gelir. Fokal karakterlidir. Kan-beyin bariyerindeki harabiyet sonucu olur. Sodyum, su ve özellikle proteinden zengin ödem sıvısı ekstrasellüler mesafeye girer. Ödem, vasküler yapıların en çok bulunduğu, gri cevherde başlamasına rağmen, su, esnekliğin en fazla olduğu beyaz cevherde toplanır. Eğer ödeme neden olan lezyon hemen ortadan kaldırılırsa ödem kaybolabilir, eğer ilk 8 saat içinde müdahale edilirse ödemin ilerlemesi önlenir. Hidrostatik ödemde ise; serebrovasküler dirençte kompensatuvar bir artış olmaması nedeniyle intravasküler basınçtaki artışın kapiller yatağa iletilmesi sonucu meydana gelir. Direkt travmaya bağlı olarak gelişir. Vasküler endotel sağlamdır. Sıvı proteinden zengin değildir. Diffüz ödeme neden olur (28,45).

2.1.12. Primer Nöronal Yaralanmalar

2.1.12.1. Serebral Kontüzyon

Genellikle beynin gri cevher ve gri-beyaz cevher birleşimini tutan beynin kortikal yüzeyinin travmatik yaralanmasıdır (Resim-4). Kan hücrelerinin ekstrasvazasyonu ve serebral doku ölümü ile karakterizedir. Travma alanında oluşan kontüzyonlara coup kontüzyonlar, travma alanının karşısında oluşan kontüzyonlara contrecoup kontüzyonlar denir. Kontüzyonla birlikte ödemin varlığı intrakranial basıncı artırır ve ödeme bağlı olarak artan lokal doku basıncı sonucu, lokal serebral kan akımında azalma olur (26). Anatomik özelliği nedeniyle beynin en fazla kontüzyona uğrayan bölgesi temporal lobdur. Fokal beyin şişmesinin katılmasıyla, intrakranial basınç artışına bağlı olarak parahippokampal girusun mezensefalona doğru itilmesi sonucu unkal herniasyon meydana gelir ve bunun sonucu olarak hemiparezi, hemipleji, üçüncü sinir felci (pupil dilatasyonu ve ışık refleksi kaybı) deserebrasyon ve koma oluşabilir. Şiddetli kafa travmalarında BOS'da laktik asit düzeyi artar (46). Buna anaerobik glikolizisinin de eklenmesiyle serebral otoregülasyon bozulur. Serebrovasküler dirençte belirgin azalma meydana gelir. Yine travmanın şiddeti ile orantılı olarak intrakranial ve sistemik arteriyel basınç değişiklikleri oluşur ve bu da beyin vazoregülatör merkezleri bozar. Fokal kontüzyon sahası, şişmeye bağlı olarak, 5–7 günde maksimum büyüklüğe erişirken tamamen düzelmesi 2–3 ay sürebilir. Tanı genellikle BBT ile konur. BBT'de hemoraji alanları ilk 24 saat içinde net olarak görülmeyebilir. İntrakranial basınç artışı ve beyin ödemi için tıbbi tedavi bazen de kontüze beyin bölgesinin cerrahi rezeksiyonu ile düzelme sağlanabilir (28).



Resim-4: Sol Parietal Kontüzyonlu Hastamız

2.1.12.2. Diffüz Aksonal İnjury (DAİ)

Korpus kallosum ve üst beyin sapında, periferel beyaz cevherde ödem alanı içinde multipl, ufak, ince fokal odaklar şeklinde peteşial hemorajiler görülür. Bilinç kaybının çeşitli derecelerinden komaya kadar giden nörolojik tablolara neden olabilir. BBT ile yer kaplayan lezyon tespit edilemez. Hasta stabil duruma geldikten sonra kranial MRG yapılır. MRG’de beyin sapı ve korpus kallozumda noktasal kanama odakları ve beyaz cevher değişiklikleri saptanabilir. Kontrol BBT incelemede aksonal yaralanmaya eşlik eden beyin şişmesi, ventriküler dilatasyon ve serebral beyaz cevherde diffüz hipodansiteler görülebilir (14).

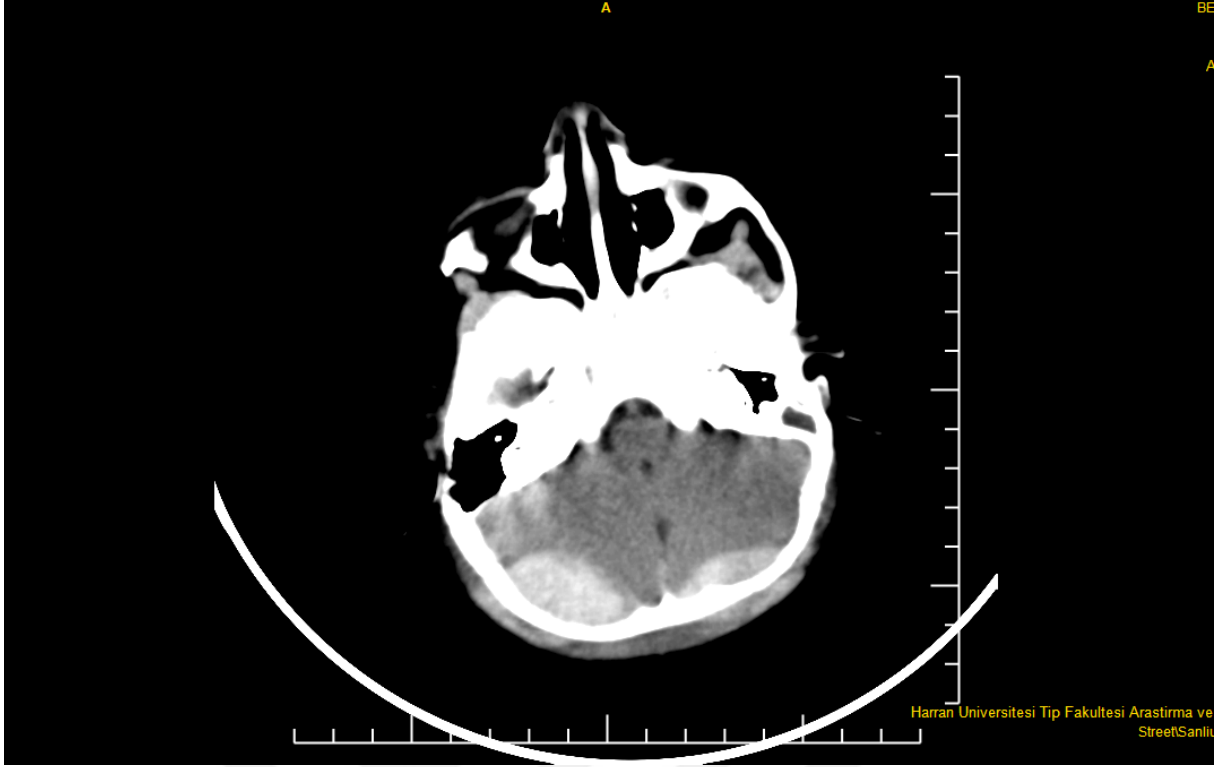
2.1.12.3. Primer Beyin Sapı Yaralanması

Beyin sapı yaralanmaları, genellikle travma anında gelişir ve diffüz aksonal hasar, direkt laserasyon, pontomedüller yırtık sonucu oluşur. En sık diffüz aksonal injury ile birlikte görülür. Beyin sapı diffüz aksonal hasarları da diğer diffüz aksonal hasarlar gibi kayma-gerilme mekanizması ile oluşurlar.

2.1.13. Primer İntrakranial Kanamalar

2.1.13.1. Epidural Hematom (EDH)

İlk kez 1750 yılında Jean-Louis Petit tarafından tanımlanmıştır. Eksternal karotid arterin bir dalı olan orta meningeal arter, foramen spinosumdan kranial kaviteye girdikten sonra, anterior ve posterior dallara ayrılarak, kendisine eşlik eden ince duvarlı iki veya daha fazla ven ile birlikte, internal tabula yüzeyinde seyrederek. Genellikle bir fraktür sonucu buradaki arter, ven veya her ikisinin birden yırtılması sonucu epidural hematom (EDH) meydana gelir. EDH, kafatasının iç tabulası ile dura arasındaki potansiyel boşlukta gelişir. Bu iki yapı normalde birbirlerine çok sıkı bir şekilde tutunmuştur ve bu nedenle aradaki potansiyel boşlukta kan toplanması bikonveks ya da lentikuler (mercimek gibi) bir şekil alır. Kan epidural aralığa girdikçe dura iç tabuladan ayrılır ve kan ekstravaze oldukça hematom da büyür. Basınç yükseldikçe hematom komşu parankime doğru şişer ve hematom içindeki basınç, sistemik arteriyel basınca ulaştığında alttaki beyin kompresif iskemiye uğrar. Hematomun kenarındaki duranın yapışık olması nedeniyle epidural hematom BBT’de keskin kenarlı olarak görülür. Hafif ve orta dereceli kafa travması olan hastalarda %4–8 oranında, tüm kafa travmalarında ise %1–3 oranında EDH gelişir görülür. Bu EDH ların %95’i unilateral, %5’i ise bilateral olup en sık temporo-parietal bölgede görülür. Epidural hematoma %68 oranında intrakranial diğer lezyonlar eşlik eder (34,47). İnfantlarda ve çocuk yaş grubunda; keskin kenarlı fraktürlerin mutad olmaması, orta meningeal artere ait dalların kafatasının iç tabulasında henüz yeterince vasküler oluk oluşturamaması ve duranın iç tabulaya sıkıca yapışık olması nedeni ile bu yaş grubunda EDH çok az olup % 1 oranında görülür (22). EDH’lar dural bağlantıları geçebilir, ancak sülürleri geçmez. Genellikle supratentorial olup %95 tek taraflıdır. Posterior fossada EDH nadir oluşur ancak oluştuğu zaman, supratentorial bölgedeki EDH’lara göre daha yüksek mortalite ve morbiditeye neden olur (Resim-5) (48).



Resim-5: İnfratentorial Yerleşimli Epidural Hemorajili Olgumuz

a) Arteriel Epidural Kanama; Genellikle orta meningeal arterin anterior dalının yaralanmasına bağlı oluşur. Arteriel EDH'lar en sık temporal bölgede oluşurlar ve bu yerleşim nedeniyle de erken tentorial herniasyona neden olabilirler. Arteriel EDH'lar hızlı büyüdükleri için genellikle akut fazda görülürler. Basınç etkisinin bir kısmı dura tarafından engellendiği için kitle etkisi aynı hacimdeki subdural hematoma (SDH) göre daha az olur (6,49).

b) Venöz Epidural Kanama; Büyük venöz EDH'lar, superior sagittal sinüs, transvers sinüs ve konfluens sinüs gibi majör dural sinüslerin yırtılması bazen de diploik kanamalar sonucu oluşur. Dural sinüsün yırtılması sonucu oluşmuşsa sinüs tıkanabilir ve buna bağlı olarak erken dönemde venöz trombüs ve infarkt, geç dönemde ise hidrosefali gelişebilir.

EDH'lar %68 oranında kontüzyon ya da subdural hematoma gibi diğer intrakranial patolojiler ile birlikte görülür. Lineer fraktürlü olgularda EDH oranı deprese fraktürlere göre daha yüksektir. Ancak herhangi bir kırık olmadan da tek basına EDH olabilir (28,33). EDH tanısı BBT ile konulur. EDH'un mortalite oranı %29,2 ve morbidite oranı %31,7 iken BT'nin kullanılması ile mortalite oranı % 12,1'e ve morbidite oranı %19,5'e kadar düşmüştür (50).

EDH’larda cerrahi tedavi endikasyonları şöyle özetlenebilir:

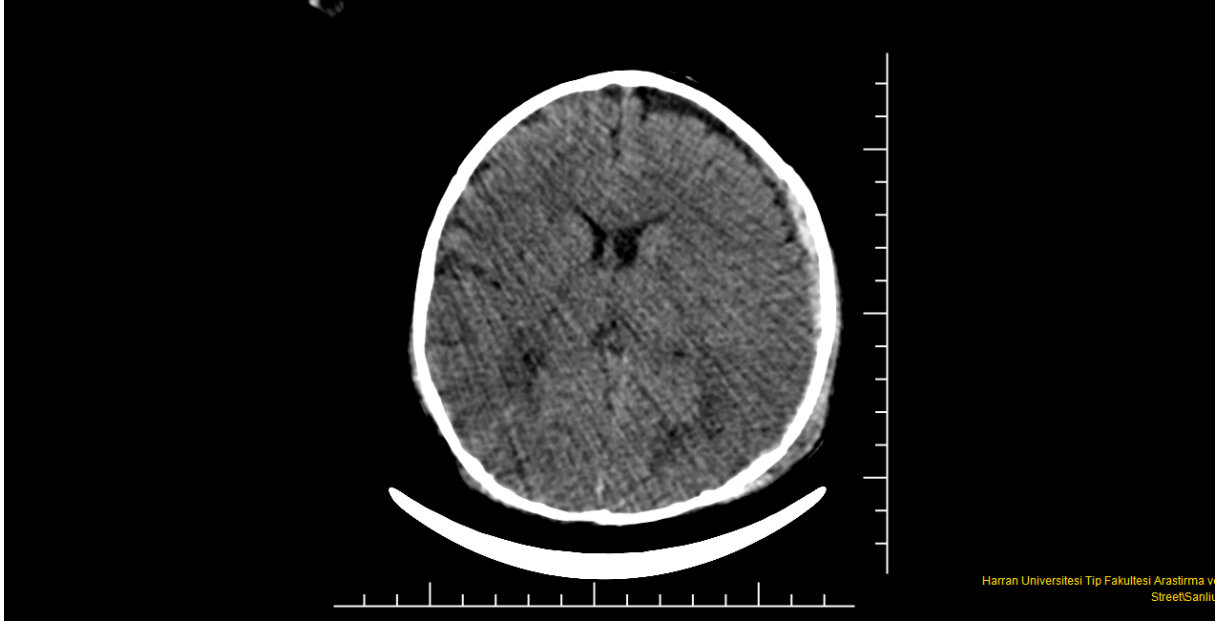
- 1- Fokal nörolojik bulgu ve bilinç bozukluğu,
- 2- 15 mm kalınlıktan fazla korteks basısı,
- 3- Epidural alandaki kan hacminin 30–35 ml. den fazla olması,
- 4- Orta hat yapılarında sifte veya unkal herniasyona yol açan hematoma,
- 5- Eşlik eden intraparaknoidal lezyon veya kitle etkisi olan subdural hematoma,
- 6- Posterior fossada 4. ventrikül basısına neden olan EDH (51).

2.1.13.2. Subdural Hematom (SDH)

Subdural hematoma (SDH) pia-araknoid ile dura arasında kanın toplanmasıdır. Normalde subdural boşluk gerçek bir boşluk olmayıp patent bir boşluk karakteri taşır (52). Subdural mesafede kan, duradaki venöz sinüs ile kortikal yüzey arasındaki asıcı venlerin yırtılması veya kortikal arterin yırtılması ya da dural sinüsün iç kısmındaki laserasyona bağlı olarak gelişir. Genelde kontüzyon ve beyin ödemi eşlik eder (Resim-6). SDH’lar yaralanmayı takiben geçen süreye bağlı olarak sınıflandırılır. Akut SDH; travmadan sonra ilk 3 günde, subakut SDH; travmadan sonra 4–14 gün arasında, kronik SDH ise; travmadan 15 gün sonra oluşur. Travmatik SDH, tüm kafa travmalarında sonra %5 oranında görülür (28). Travmatik SDH’a % 60 oranında kafatası fraktürleri eşlik edebilir (53). SDH’lar en çok travma tarafındaki serebral konveksitede olup %85’i tek taraflıdır (48). %33 oranında ise contracoup lezyonlar şeklinde görülür (33). Bilateral SDH ise kronik şekilde görülebilir. Akut ve subakut tiplerinde bilateral SDH daha az görülür. İnfantil kronik SDH’un bilateral görülme sıklığı %80-85’dir (26). SDH'lara bağlı mortalite oranları akut SDH'da %50–80, subakut formunda %25, kronik formunda ise %15 olup tüm kafa travmaları içerisinde en ölümcül olanıdır (57). Travmatik akut ve subakut SDH’lar genellikle travmatik EDH’lardan daha yaygın olup sütürleri geçebilir. Posterior fossada SDH infantlarda çok nadirdir (28). Süt çocukluğu döneminde etyolojide düşmeler sıktır. Bu yaş döneminde subaraknoid mesafe geniştir ve bu nedenle zaten gergin olan köprü venlerin ufak bir travmayla yırtılmaları kolay olur. Akut SDH'u bazen akut EDH’dan ayırt etmek zordur. İntraserebral hematoma ya da kontüzyonun varlığı prognozu etkiler (52).

Transtentorial herniasyon sonucu unkusun üçüncü sinir ve serebral pedinkul üzerine, basısı sonucu pupilde ipsilateral dilatasyon ve kontralateral hemiparezi meydana gelir. Klinik olarak pupil ışık refleksinin yokluğu, deserebrasyon ve anormal okulosefalik refleks durumlarında prognoz kötüdür. Bunlara hemikraniektomi yapılırsa bile prognoz değişmez (54). Kronik SDH'da infantlarda gevşek ve yumuşak kranial kavite, yaşlılarda ise serebral atrofi, nedeniyle hastalar infant veya yaşlıdır. Çocuklarda en çok süt çocukluğu döneminde ve özellikle 6 ay -1 yaş arası dönemde görülür. Çocukluk çağında erkek çocuklarda daha siktir ve yavaş geliştiği için genellikle her iki konveksiteye de yayılır. İnfantta % 40'a varan oranlarda lokalize edici özelliği olmayan nöbet görülür. Yine kusma, huzursuzluk, kilo kaybı veya çok yavaş kilo alma, ateş, hiperaktif derin tendon refleksleri, anterior fontanelde kabarıklık, baş çevresinde büyüme, perküsyonda kırık testi sesi, göz dibinde subhyaloid kanama ve anemi görülebilir. İnfantta genel spastisite gelişebilir (23).

SDH bazen gözden kaçabilir. Travma öyküsü olmayan, bilinç düzeyi geri, spastik ve optik fundusta hemorajileri olan infantlarda yine travma öyküsü olmayan huzursuz, kronik olarak hasta, kusma, gelişme geriliği olan infantlarda gözden kaçabilir. Özellikle küçük çocuklarda, tek taraflı SDH'a bağlı olarak direkt grafilerde asimetrik baş büyümesi görülebilir. BBT'de akut formunda hiperdens görülürken, subakut formunda hematoma kalsiyumu kaybettiği ve likefiye olduğu için izodens görülür. Yaralanmadan 2-5 hafta sonra hematoma beyin parankimi ile izodens olur (55).Kontrastlı BBT incelemede hematoma altındaki korteks veya hematoma zarı görülebilir. Kronik SDH'lar ise hipodens görülür. GKS 11-15 ve kalınlığı 1 cm'den az olan akut SDH olguları konservatif tedavi edilir. Fakat birçok olguda cerrahi drenaj esastır (56).



Resim-6: Sol Fronto-Parietal Bölgede Subdural Hematomu Olan Olgumuz

2.1.13.3. Travmatik İntraserebral Hematom (İSH)

Sınırları belirgin etrafında kontüze alanları bulunabilen veya bulunmayan 2 cm üzerinde kan birikimleridir. Kontüzyonlarla ilgili olabildiği gibi beyaz cevher içindeki derin penetre damarların yırtılmasından da kaynaklanabilir. Kanama başladığı zaman kan beyaz cevher aksonlarının arasını açarak hematoma meydana gelir (49).

Hematoma kafatasına isabet eden darbenin hemen altındaki beyin dokusu içinde olabileceği gibi kontur kup yaralanmaya bağlı daha uzak bir bölgede de oluşabilir. İntraserebral hematomlar (İSH) %80 tek taraflı, % 20 iki taraflı olup %60 oranında ise diğer lezyonlarla birlikte görülür (55). İntraserebral hematomlar ortalama %5 oranında görülürler ve hemorajik kontüzyondan daha az sıklıkta rastlanır. %80–90 oranında frontotemporal beyaz cevher ya da bazal ganglion alanlarında görülür (58). Posttravmatik daha geç dönemdeki insidansı ise %7,4–8,5 civarındadır (59).

Berberinde subdural hematoma, serebral kontüzyon ve lacerasyon görülebilir. İSH'lar artma eğiliminde olup, ilk BBT'den 12 saat sonra yapılan ikinci BBT'de hastaların %40'ında artış tespit edilmiştir (60). En sıklıkla frontal, temporal ve bazen de oksipital uçlarda meydana gelir (%80–90 oranında frontal ve temporal loblarda görülür).Yenidoğanda görülmesi nadirdir (28).

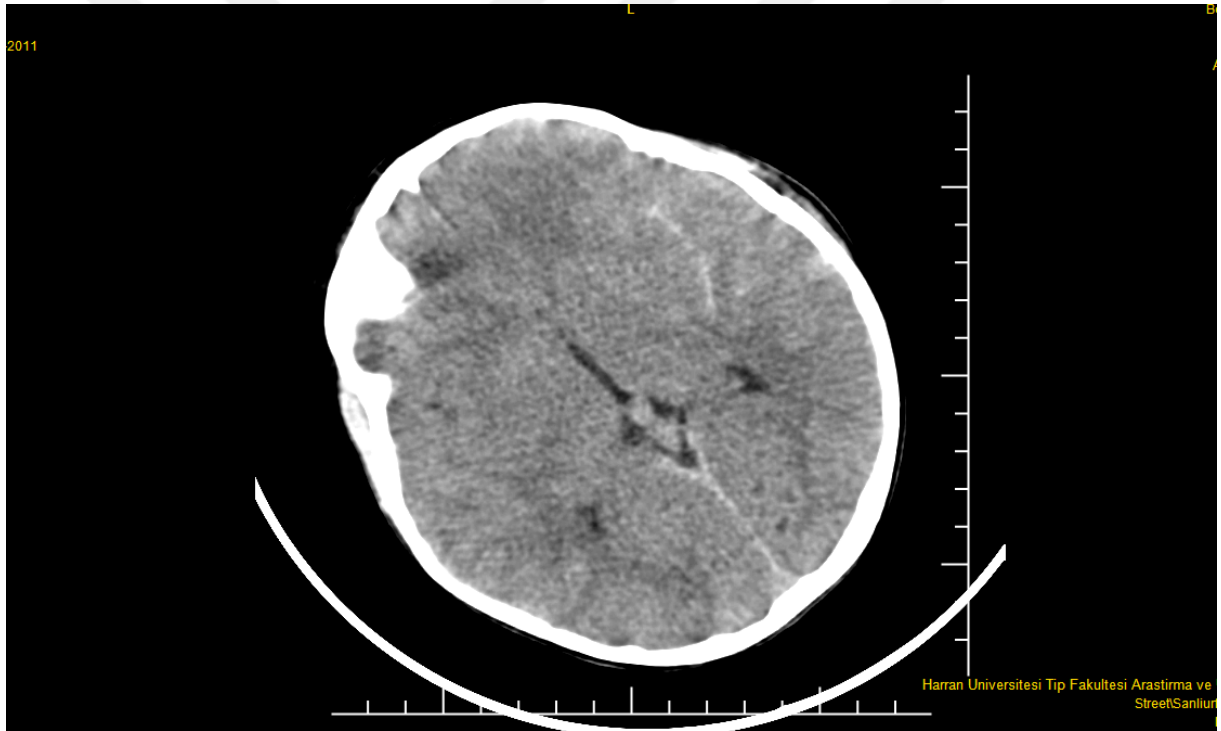
İSH posttravmatik görülen tek lezyon ise yerleştiği bölgeye ait meydana getirdiği belirgin fokal nörolojik bulgulara rağmen bilinç düzeyi oldukça iyi bir durumda olabilir. Travmatik serebellar hematoma, diğer tüm posttravmatik serebellar lezyonlar gibi nadir olup meydana geldiğinde ise genellikle acil cerrahi girişim gerektirir. Serebellar hematoma genellikle bir lüsid interval tablosu gelişir bunu takiben nörolojik durum hızla bozulur ve beyin sapı bası bulguları ortaya çıkar. Ancak, bazen bası bulgularından önce, aquaduktus tıkanmasına bağlı olarak gelişen akut nonkommünikan hidrosefali nedeniyle, şiddetli baş ağrısı ve kusma görülebilir. İSH'larda en iyi tanı aracı BBT'dir. Beyin dokusu içerisinde, hemoglobinin protein fraksiyonuna bağlı olarak, yüksek dansiteli kitle olarak görülür. Beraberindeki ödem ise, vazojenik veya hidrostatik tipte olabilir. İSH'a akut beyin şişmesi eşlik ediyorsa bu ödem kompresyon etkisi yaparak İSH'un büyümesini engelleyip İSA'nın rezolüsyonuna neden olabilir. Yine travma sırasında araknoid membranda oluşan yırtık, hematomun BOS tarafından yıkanmasını ve drenajını sağlayabilir. Eğer dura yırtığı ile birlikte kemik fraktürü de varsa hematoma kafatası dışına rezorbe olarak kaybolabilir (61).

İntrakranial basıncın 20 mmHg üzerinde olması, orta hat yapılarında shift, medikal tedaviye cevap vermeyen artmış intrakranial basınç, nörolojik tabloda progressif bozulma, BBT incelemede hematoma büyüme durumlarında, cerrahi tedavi yapılmalıdır. Orta boy kanamalar genellikle 6 hafta içinde rezorbe olurlar. Cerrahi olarak tedavi edilemeyen olgularda hematomun rezolüsyonuna bağlı olarak oluşan rezidüel kaviteler geç epilepsiye neden olabilir. Temporal lob hematomları daha kötü prognozla seyreder. Mortalite hastanın nörolojik durumuna bağlı olup bilinci açık hastalarda %6, bilinci kapalı hastalarda ise %45 oranındadır (26,28).

2.1.13.4. Diffüz Kanamalar

a) İntraventriküler Kanama; Travma sonrası ependimal ve subependimal damarlarla birlikte ventriküler duvarın da yırtılması sonucu intraventriküler kanama meydana gelir. Ayrıca periventriküler kontüzyonlar da ventriküle açılarak ventriküler kanamaya neden olabilir. Beraberinde parankimal hemoraji veya kontüzyon görülebilir. Posttravmatik İntraventriküler kanama %1,5-3,3 arasında görülür (62). BBT'de ventrikül içi kan yüksek dansiteli olmasına rağmen 3-4 gün içinde BOS dansitesine döner ve intraserebral kandan daha hızlı olmak üzere, 7-10 gün içinde absorbe olarak tamamen kaybolur (26).

b) Subaraknoid Kanama (SAK); Yüzeysel kortikal ven ve arterlerin yaralanması sonucu pia ve araknoid zarların arasına kan birikmesidir. Ayrıca intraserebral bir hematoma ventriküle rüptüre olması sonucu da subaraknoid aralıkta kan görülebilir (BOS dolanım yollarında 4. ventrikülde foramen magendi ve foramen luska yoluyla subaraknoid mesafeye geçer). Klinik olarak, subaraknoid mesafede bulunan kanın ortaya çıkardığı şiddetli baş ağrısı, ense sertliği, huzursuzluk gibi meningeal irritasyon bulguları görülür. Tanıyı doğrulamak için lomber ponksiyon yapmak gereksiz ve hatta risklidir. Günümüzde en iyi tanı yöntemi BBT olup BBT incelemede özellikle bazal, interhemisferik ve insular sistemlerde olmak üzere, eksternal sıvı boşluklarında dansite artar (Resim-7). Travmadan sonra meydana gelen subaraknoid kanama sıklıkla fokal olup kontüzyon alanında ya da falks serebri boyunca interhemisferik fissürde bulunur (63).



Resim-7: Sol Fronto-Parietal Subaraknoid Kanamalı Olgumuz

2.1.14. Travmatik Pia-araknoid Yaralanmaları

Travmadan sonra, subdural mesafede sıvı birikimine, subdural higroma denir. Bu sıvı berrak, ksantokromik veya hafif kanlı olabilir. Genellikle basınç etkisi yoktur. Çocuklarda yetişkinlere göre daha sık görülür. Travmadan sonra araknoid membranın ya geçirgenliğinin

bozulması veya yırtılması sonucu BOS subdural aralığa geçer ve subdural higroma oluşur. Araknoid yırtığı en sık silvian sisternada ve kiazmatik sisternede oluşur. BBT incelemede hilal şeklinde extraaksiyel BOS dansitesi görülür. Kronik SDH'un aksine iç ve dış membran yoktur ve kontrastlı incelemelerde tutulum olmaz. Hastaların yarısından fazlası bilateraldir. Asemptomatik olanlarda tedavi gerekmez. Rekürrens sık olup bu durumda subduroperitoneal shunt ile tedavi edilir (64).

2.1.15. Kafa Travmalarının Geç Komplikasyonları ve Sekelleri

2.1.15.1. Posttravmatik Epilepsi (PTEp)

Çocukluk çağında hem kapalı hem de açık kafa travmalarından sonra epileptik nöbetlere erişkinlere göre daha sık rastlanır. Posttravmatik ilk 7 gün içinde oluşan epilepsi; erken epilepsi, 7 günden sonra oluşan epilepsi ise geç epilepsi olarak adlandırılır (53). Kafa travması sonrası yatırılan hastaların % 5 kadarında geç epilepsi görülür. İntrakranial hematomu olanların % 35'inde, erken epilepsisi olanların % 25'inde ve açık depresyon fraktürü olanların % 17'sinde geç epilepsi gelişir. Bu risk faktörleri olmadığında geç epilepsi insidansı % 1'dir. Geç epilepsilerin % 50 kadarı ilk yılda, % 70 kadarı da ilk 2 yılda gelişirken, % 25 kadarı 4 yıldan sonraki dönemde gelişmektedir. Erken epilepsinin genellikle fokal olmasına karşılık, geç epilepsilerin çoğunluğu jeneralize tiptedir. İki'den fazla geç posttravmatik nöbeti olan hastalar, yeni başlayan herhangi bir epileptik hasta gibi tedavi edilirler (53,65).

Özellikle ağır kafa travmalı hastalarda, nöbet hipoksiye yol açarak ikincil hasarı arttırabileceğinden, anti epileptik ilaçların bilinen yan etkilerine rağmen ilk bir haftada nöbet profilaksisi önerilir. Akut SDH, intrakranial hematoma, yaygın beyin ödemi veya parankim hasarı yapmış çökme kırığı olan hastalarda profilaksi uygulanmalıdır. Buna karşın erken nöbetlerin geç epilepsiye neden oldukları konusu tartışmalıdır (66). Profilaksinin amacı hem erken ve hem de geç epilepsinin gelişmesini önlemektir. Profilakside erken epilepsinin önlenmesinde fenitoin ve karbamazepin kullanılır. Nöbetin oluşumunda yapısal eğilim (muhtemelen multifaktoriyal genetik özellik) ve beyin harabiyeti rol oynar. Önlenmesinde, özellikle cerrahi tedavide uygun debridman ile devitalize (hayatı olmayan) beyin dokuları uzaklaştırılarak, komşu sağlam

giruslara yeterli pial vaskularite bırakılır ve mümkünse dura sıkıca kapatılır. Cerrahi tedavinin amacı ventrikül veya dural sinüs penetrasyonuna bağlı reaksiyonları önlemek veya minimale indirmek; beyin şişmesi, hemoraji veya enfeksiyonu önlemek veya minimale indirmektir. Posttravmatik bilinç kaybı kısa, hematoma, fraktür veya nörolojik defisit yoksa profilaktik antikonvulsif tedaviye gerek yoktur. Ancak, serebral kontüzyon, uzayan bilinç kaybı ve intrakranial hematoma var ise profilaktik antiepileptik tedaviye başlamak yararlı olabilir (67).

2.1.15.2. Hidrosefali

Genellikle intraventriküler veya subaraknoid kanamaya bağlı gelişir. Posttravmatik hidrosefali akut veya tedricen gelişebilir. İntraventriküler kanama obstruktif hidrosefaliye, subaraknoid kanama kommunike hidrosefaliye neden olur. Şiddetli kafa travmalarından sonra hidrosefali %5–7 oranında görülür. Subaraknoid mesafede bulunan kan yıkım ürünleri ve fibrozis nedeniyle BOS akışı ve emilimi bozulduğu için hidrosefali gelişir (68).

2.1.15.3. Posttravmatik Enfeksiyonlar (PTE)

Kafa travmasının enfeksiyöz komplikasyonları; menenjit, subdural ampiyem ve intraserebral absesdir. İntrakranial enfeksiyonlarda klinik olarak başağrısı, ateş, bulantı-kusma, ense sertliği, artmış intrakranial basınç bulguları, fokal nörolojik defisitler, epileptik nöbetler ve şuur bozuklukları görülebilir. Posttravmatik menenjit etkeni sıklıkla streptokokus pnömonia olup insidansı % 0,4-31 arasındadır. Tedavide kan-beyin bariyerini geçen antibiyotikler tercih edilmelidir. İntraventriküler veya intratekal antibiyotik kullanımı intravenöz tedaviye cevap vermeyen hastalarda yapılmalıdır. Kafa travmasından sonra bazen beyin apseleri de görülebilir. Apse genellikle travmadan sonraki ilk birinci ay içinde gelişir. Etken sıklıkla stafilokokkus aureus ve gram negatif basillerdir. Beyin apseleri subdural ampiyemler gibi uzun süreli antibiyotik kullanımını gerektirir. Medikal tedaviye cevap vermeyen olgular cerrahi olarak boşaltılır (69).

2.1.15.4. Nörolojik Sekeller

En sık hemiparezi, hemipleji, spastisite, disfazi, hemianopsi ve ataksi görülür. Ayrıca kafa travmalarında olfaktor, optik, fasial ve vestibulokohlear sinir ba+ta olmak üzere kranial sinir yaralanmaları da oldukça sık görülmektedir (70, 71).

2.1.15.5. Nöropsikiyatrik Bozukluklar

Sıklıkla diffüz aksonal yaralanma, kontüzyon, hematoma ve sekonder iskemik hasar sonucu gelişmektedir. Diffüz aksonal yaralanmanın en sık bulgusu erken spastisitedir. Posttravmatik nöropsikiyatrik bozukluklardan en sık amnezi, anksiyete, depresyon, ajitasyon, irritabilite, konsantrasyon bozukluğu, uyku bozuklukları ve posttravmatik stres bozukluğu görülür (68).

2.1.16. Büyüyen Kafatası Fraktürleri

Kafa travmaları sonucu oluşan lineer fraktür hattı nadiren genişleyerek büyür. Bu fraktürler sıklıkla BOS dolu kistik bir kitle ile beraber olduğundan leptomeningeal kist olarak bilinirler. Bu fraktürlerin % 90'ı 3 yaş altındaki çocuklarda görülür. 8 yaş üstünde görülmez. Genişliği 4 mm'den büyük olan fraktürlerde risk fazladır. Dura defekti, büyüyen kafatası fraktürü gelişmesi için temel bir faktördür. Beyin volümünün hızlı artışı, fraktürün büyümesi için diğer bir faktördür (72).

2.2. Serbest Radikaller

Atomun yapısını oluşturan elektronlar; orbital adı verilen yörüngede genellikle çiftler halinde bulunurlar. Elektronlar bazı atom veya molekülde ise tek olarak bulunurlar. Tek elektronlu moleküller karşılaştıkları herhangi bir molekül ile aşırı şekilde reaksiyona girmeye eğilimlidirler. Diğer moleküllerle kolayca elektron alışverişi yaparak onların yapısını bozan bu moleküllere radikal, serbest radikal veya oksidan molekül denilir. Tek olan bu elektron yapıları genellikle molekülün kimyasal simgesinin sağ üst köşesine konan bir nokta veya çizgiyle gösterilir (R. , R-). Serbest radikaller hücre ve dokularda çeşitli reaksiyonlar sonucu oluşurlar. Hücrenin normal metabolizması sırasında doğal olarak veya ısı, ışık, radyasyon, hava kirliliği, sigara dumanı gibi dış etkenler, antineoplastik ilaçlar, anestezi maddeleri ve aromatik hidrokarbonların hücre içindeki metabolizması sırasında da oluşabilmektedir. Serbest radikaller yapılarındaki kararsızlık nedeniyle, diğer moleküllerle kolayca reaksiyona girerek onların yapılarını bozmaktadır. Biyolojik sistemlerde serbest radikaller en fazla elektron transferi sonucu meydana gelirler. Serbest radikaller hücrede temel olarak üç yolla meydana gelmektedirler:

1. Kovalent bağların homolitik kırılması: Yüksek enerjili elektromanyetik dalgalar ve yüksek ısı, kimyasal bağların kırılmasına neden olur. Kırılma sırasında bağ yapısındaki iki elektronun her biri ayrı atom üzerinde kalır.

2. Molekülden tek bir elektron kaybı: Radikal olmayan bir molekülden elektron kaybı sırasında dış orbitalinde paylaşılmamış elektron kalıyorsa radikal formu oluşur.

3. Moleküle bir elektron eklenmesi: İki radikal reaksiyona girerse, her ikisi de ortadan kalkar. Bir radikal, radikal olmayan bir moleküle reaksiyona girerse yeni bir serbest radikal oluşur (73-74).

2.2.1. Serbest Oksijen Radikalleri

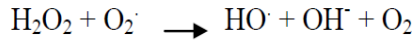
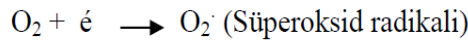
Biyolojik sistemlerde en önemli serbest radikaller oksijenden oluşurlar. Moleküler oksijen, iki eşlenmemiş elektronu bulunduğu için aynı zamanda bir radikaldir. Ancak reaktif bir özelliği bulunmamaktadır. Oksijenin bu özelliği onun diğer serbest radikallerle kolayca reaksiyona girmesini sağlar. Serbest radikal olmayan maddelerle ise daha yavaş reaksiyona girer. Organizmada oksijen, sitokrom oksidaz enziminin etkisiyle 4 elektron alarak indirgenir. Bununla birlikte kısmi redüksiyonla, çok sayıda ve yüksek derecede oksijen reaktif ürünleri oluşur (Tablo-4). Oksijen, hücre içinde çeşitli reaksiyonlardan sonra en son suya indirgenir (75).

Tablo-4: Oksijen Türevi Bileşikler

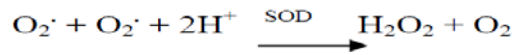
Radikaller	Radikal Olmayanlar
Hidroksil (HO •)	Hidrojen Peroksit (H ₂ O ₂)
Alkoksil (RO •)	Singlet Oksijen (O ₂ ^{↑↓})
Peroksil (ROO •)	Ozon (O ₃)
Superoksit (O ₂ •)	Hipoklorid (HOCl)
Nitrik oksit (NO •)	Lipid hidroperoksit (LOOH)
Azot dioksit (NO ₂ •)	Peroksinitrit (ONOO •)

2.2.1.1. Süperoksit Radikalleri (O₂.)

Süperoksit radikali (O₂.), hücrelerde redükte elektron taşıyıcılarının otooksidasyonu ile üretilmektedir. Zayıf bir oksidan olan süperoksit radikalının kendi basına önemli hücre hasarlarına yol açması mümkün görülmemektedir. Ancak süperoksit radikalleri oksidatif strese yol açabilen bir dizi reaksiyonları başlatabilir. Bu reaksiyonların en önemlilerinden biri Haber-Weiss reaksiyonudur. Bu reaksiyonla O₂ ve H₂O₂ demir varlığında etkileşerek oldukça reaktif olan HO. radikallerini oluşturmaktadırlar. Üretilen bu OH. radikalleri oldukça reaktif olup DNA gibi yapılarla reaksiyonlara girerek önemli hasarlara yol açabilmektedir.



O₂. radikalleri, hücre içi demir depolarından demiri serbest hale getirir. Serbest hale geçen demir iyonu Haber-Weiss gibi radikal üreten reaksiyonlarda veya diğer serbest radikal aracılı hücre hasarında rol oynayabilir. Süperoksit radikalleri çok kısa bir yarı ömre sahip olup dismutasyon reaksiyonu ile H₂O₂ ve oksijen üretirler. Dismutasyon reaksiyonu spontan olarak meydana gelmekte ve süperoksit dismutaz (SOD) enzimi ile katalizlenmektedir (76).

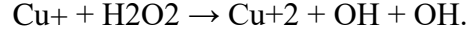
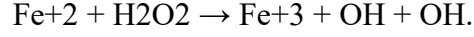


2.2.1.2. Hidroksil Radikalleri (HO.)

Hidroksil radikali (HO.), biyolojik sistemlerde bulunan en güçlü serbest radikaldir. Dokular radyasyona maruz kaldıklarında, enerjinin çoğu hücre içindeki su tarafından absorblanır ve radyasyon, oksijen-hidrojen arasında kovalent bağa neden olur. Sonuçta iki radikal meydana gelir. Bu radikallerden biri hidrojen ve diğeri ise hidroksil radikaldir.



Hidrojen peroksitin (H₂O₂) Fe⁺² veya Cu⁺² ile reaksiyona girmesiyle de OH. oluşmaktadır. H₂O₂ toksisitesinin büyük çoğunluğunun temelinde, oluşan bu OH. Olduğu düşünülmektedir. Bu reaksiyon Fenton reaksiyonu olarak bilinmektedir.



OH. radikalleri başta lipid, protein ve nükleik asitler (DNA ve RNA) olmak üzere hemen hemen bütün hücrel moleküllerle reaksiyona girebilmektedirler. Hidroksil radikalının DNA'daki deoksiriboz molekülüne etki ederek çeşitli ürünler oluşturduğu ve bu ürünlerden bazılarının mutajenik olduğu görülmüştür. Yine OH. aromatik halkaya katılma özelliği gösterdiğinden DNA ve RNA'da bulunan pürin ve pirimidin bazlarına katılarak radikal oluşumuna neden olur. Hidroksil radikalleri, DNA'nın baz ve şekerlerinde ciddi hasarlar oluşturarak DNA iplik kırılmalarına neden olurlar. Hasar çok ağır olursa hücrel koruyucu sistemler tarafından tamir edilemeyebilir ve bunun sonucunda mutasyonlar ve hücre ölümleri meydana gelir.

Hidroksil radikalının sebep olduğu en iyi karakterize edilmiş biyolojik hasar lipid peroksidasyonudur. OH. membran fosfolipitlerinin doymamış yağ asit yan zincirlerine hücum eder. Bu özellikle arasidonik asit gibi doymamış yağ asit yan zincirlerindeki -C atomunun birinden H atomunun çıkartılması ve su oluşumu şeklinde gerçekleşir. Böylece OH. radikalleri, yüzlerce yağ asitlerinin yan zincirlerini lipid hidroperoksitlere dönüştürür. Membranda lipid hidroperoksitlerinin birikimi membran fonksiyonunu bozar. Peroksil radikalleri ve sitotoksik aldehytler, membran proteinlerinde ciddi bir hasara neden olurlar ve membrana bağlı bazı enzimleri ve reseptörleri inaktive ederler (77,78).

2.2.2. Serbest Nitrojen Radikalleri (NO, NO₂, NO⁺, NO⁻)

Serbest nitrojen radikalleri, lipofilik özellikte olup, oksijensiz ortamda oldukça stabildir. Düşük konsantrasyonlarda ortamda oksijen varlığında dahi stabilitesini koruyabilen NO, bilinen en düşük molekül ağırlıklı biyoaktif memeli hücrel ürünüdür. Diğer radikallerden farklı olarak

düşük dozlarda toksik değildir ve çok önemli fizyolojik işlevleri gerçekleştirir. NO.; bir atom azot ile bir atom oksijenin çiftleşmemiş elektron vererek birleşmesinden meydana gelmiştir ve bu yüzden radikal tanımına uymaktadır. Bu lipofilik serbest radikal damar endotel hücrelerinde Nitrik Oksid Sentaz (NOS) enzimi aracılığıyla Larjininden sentezlenir. Kolayca düz kasa geçerek Guanilat Siklaz (GC) enziminin “hem” demirine bağlanır ve cGMP sentezini uyarıp damar gevşemesini sağlar. Serbest nitrojen radikallerinin serbest oksijen radikalleri ile reaksiyona girerek güçlü bir oksidan olan peroksinitriti (ONOOH) oluşturduğu ve bunun da ileri dekompozisyonla hidroksil radikalının oluşumuna yol açtığı ifade edilmektedir. OH. radikali ise biyolojik olarak yıkıcı bir moleküldür. Ayrıca, peroksinitrit de tirozin gibi fenolik amino asitleri nitrolayarak toksik nitro türevlerini (nitrotirozin) oluşturmaktadır. Sonuc olarak NO, endotel hücre disfonksiyonuna bağlı olarak ateroskleroz, hipertansiyon ve DM gibi hastalıkların patogenezinde rol oynayabilmektedir (79,80).

2.2.3. Hücrede Serbest Oksijen Radikallerinin Kaynakları

A.Endojen Kaynaklar

1-Mitokondriyal Elektron Transport Sistemi (ETS): Serbest oksijen radikallerinin temel kaynağı oksijen metabolizmasıdır. Solunum sırasında alınan oksijenin % 98'i mitokondride suya çevrilirken, % 2'si ETS'de elektronlar tarafından indirgenmektedir. Dolayısıyla fizyolojik koşullarda mitokondriyal ETS serbest radikal üretiminin en önemli kaynağını oluşturmaktadır. Burada NADH dehidrogenaz ve koenzim Q gibi elektron taşıyıcılardan oksijene elektron kaçağı olmaktadır (74, 81).

2-Fagositoz: Polimorfonükleer lokositler ve makrofajlar, fagositoz sırasında bakterileri öldürmek ve nekrotize olmuş dokuları temizlemek için serbest oksijen radikallerini kullanırlar. Bunlar süperoksit anyonu, hidrojen peroksit, hidroksil radikali ve hipokloroz asittir (Tablo-5)(75, 81). Hipokloroz asit süperoksitle indirgenerek hidroksil radikali oluşabilir. Bu mekanizma enfeksiyon hastalıklarında, sistemik inflamatuvar hastalıklarda, lokal inflamasyonda, adult respiratuar distres sendromunda, normal yara iyileşmesinde ve iskemi-reperfüzyon durumlarında etkilidir. Lökositler gibi B lenfositler ve fibroblastlar da, süperoksit radikali oluşumuna yol açabilirler (82). Fagositoz olayında solunum patlamasından sorumlu olan enzim NADPH oksidazdır. Uygun bir uyarı ile fagosit uyarıldıktan sonra NADPH oksidaz aktifleşir ve

indirgenmiş piridin nükleotidlerinden iki elektron alınarak iki molekül oksijene transfer edilir ve böylece iki molekül süperoksit oluşur. Oluşan süperoksit radikali süperoksit dismutaz enziminin katalizlediği bir reaksiyonla bakterisit özellik taşıyan hidrojen peroksit dünüştür. Hidrojen peroksit de bazı metal iyonlarının katalizörlüğünde daha toksik olan hidroksil radikalini oluşturur (74, 83).

Tablo-5: Fagositlerin Ürettiği Reaktif Oksidan Ürünler

Trombositler	H ₂ O ₂ , O ₂ ., OH.
Nötrofiller	H ₂ O ₂ , O ₂ ., OH., HOCl
Eozinofiller	H ₂ O ₂ , O ₂ ., OH., HOCl
Makrofajlar	H ₂ O ₂ , O ₂ ., OH., HOCl, NO.

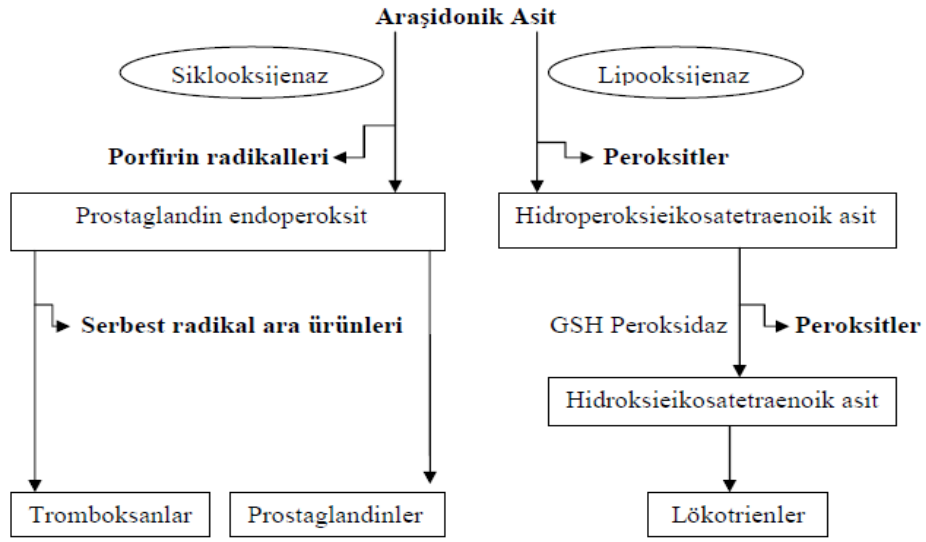
3-Otooksidasyon: Hücre bileşenleri kimyasal olarak stabil olmayıp moleküler oksijen varlığında az veya çok kendiliğinden okside olabilirler. Kendiliğinden okside olabilen bu bileşenler; hemoglobin gibi metalloproteinler, hormonlar, tiyoller ve doymamış membran lipidleridir.

4-Oksidan Enzimlerin Reaksiyonları: Aerobik organizmalarda oksijenin indirgenmesi ile süperoksit anyonu meydana gelir. Bu reaksiyonlarda görev alan bazı enzimler; glikolat oksidaz, aldehit oksidaz, ksantin oksidaz, monoamin oksidaz, daimin oksidaz ve ürat oksidazdır. Bu enzimler özellikle fagositik hücrelerde (makrofaj, nötrofil, eozinofil) bulunurlar (74).

5-İskemi-Reperfüzyon: İskemi sonrası reperfüzyon dokularda hasara yol açabilir. Eğer aerobik metabolizma için oksijen desteği yetersiz ise, adenozin trifosfat (ATP) gibi yüksek enerjili fosfat bileşiklerinden oluşan doku enerji depoları boşaltılır ve hipoksantin oluşur. Reoksijenasyonda hipoksantin, ATP restorasyonu için kullanılır. Ancak doku hipoksisi uzun sürerse, reoksijenasyonda ksantin oksidaz aracılığı ile hipoksantin ksantine çevrilir. İskemi-reperfüzyon hasarına yol açan bu reaksiyon süperoksit üreten bir süreçtir. Başlıca iskemi-reperfüzyon hasarı yapan durumlar: Bazı kardiyovasküler hastalıklar (miyokard infarktüsü), bazı serebrovasküler hastalıklar (strok, serebral hemoraji), mikrovasküler bozuklukla seyreden hastalıklar (diyabet gibi), akciğer hastalıkları (amfizem, asbestoz), sigara kullanımı, cerrahi

müdahale bölgesinde anemi, damarların klemplenmesi, organ transplantasyonu, hipoksi, şok, inflamasyon, kanser ve yaşlanmadır (84).

6-Prostaglandinler: Prostaglandinler membranların doymamış yağ asitlerinin lipid peroksidasyonu ile oluşur. Hücre membranlarında prostaglandin için en önemli doymamış yağ asidi prekürsörü araşidonik asittir. Araşidonik asidin siklooksijenaz enzimi tarafından katalizlenen oksidasyonu ile prostaglandinler oluşurken, lipooksijenaz tarafından katalizlenen oksidasyonu ile lökotrienler oluşmaktadır (Şekil-3). Bu reaksiyonlar sırasında serbest radikaller oluşmaktadır.



Şekil-3: Araşidonik Asit Metabolizmasında Serbest Radikallerin Sentezi

B-Eksojen Kaynaklar

1- Hava kirliliği: Havadaki azot dioksit ve kükürt dioksit gazları

2- Sigara dumanı: Sigara içenlerde veya dumanına maruz kalanlarda düşük dansiteli lipoprotein (LDL)'lerin oksidasyona duyarlılığının arttığı buna mukabil antioksidan kapasitenin azaldığı görülmüştür.

3- Kimyasal maddeler: Çözücüler, pestisitler, anestezikler, aromatik hidrokarbonlar, asbest

4- Antineoplastik ilaçlar: Nitrofurantoin, bleomisin, doksorubisin

5- Glutation tüketen ilaçlar: Asetaminofen, kokain

6- Radyasyon: Radyasyon su molekülünün hemolitik bölünmesine yol açarak hidroksil radikali oluşturmaktadır.

7- Stres: Stres sonrası lipid peroksit düzeyleri artar, protein ve DNA hasarı oluşur.

8- Alkol: Alkol hepatotoksik etkisi nedeniyle karaciğerde serbest radikal oluşumunu arttırarak lipid peroksidasyonuna neden olur.

9- Çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA): Yapılarındaki çift bağlardan dolayı kolayca otooksidasyona uğramaktadırlar. Bundan dolayı çoklu doymamış yağ asitlerini fazla tüketen canlılarda lipid peroksidasyonu artmakta ve antioksidan rezervleri azalmaktadır.

10- Yüksek kalorili diyet: Yüksek kalorili gıdaların biyolojik moleküllerde daha fazla oksidatif hasar oluşturduğu gözlenmiştir.

11- Sebze ve meyvelerden fakir diyet: Yetersiz sebze ve meyve tüketenlerde lipid peroksidasyonunun yüksek olduğu tespit edilmiştir.

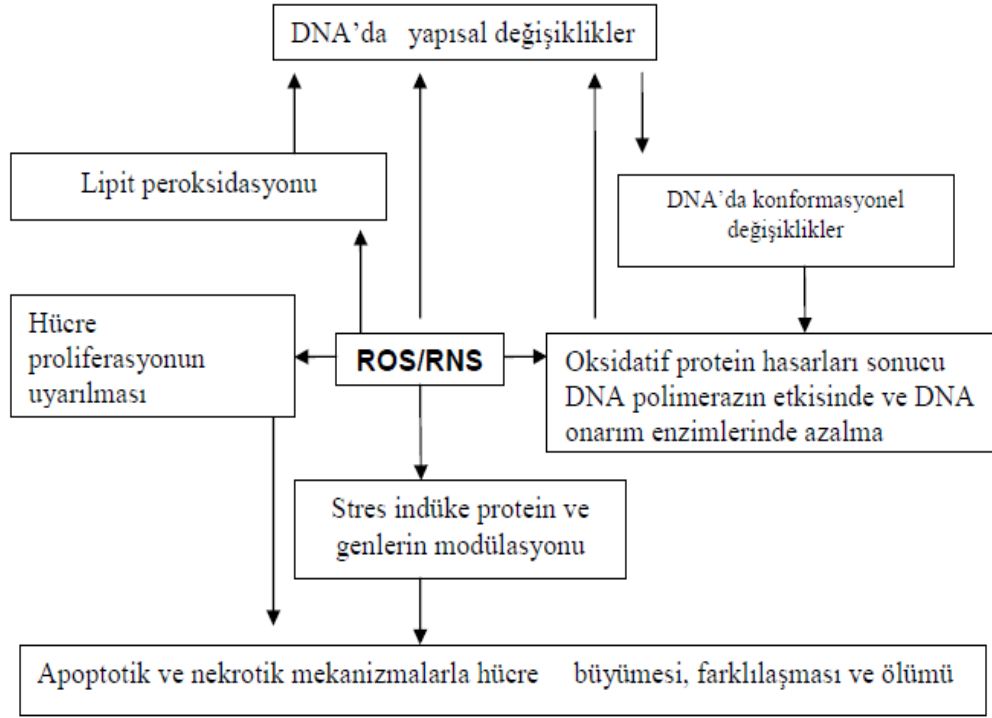
12- Hayvansal proteinlerden zengin beslenme: Yapılan çalışmalarda hayvansal proteinlerin otooksidasyona bitkisel proteinlerden daha az dirençli olduğu görülmüştür.

13- Aşırı demir ve bakır alınması: Metal iyonları biyolojik sistemlerde serbest radikal ve metal-oksijen kompleksleri üretmek için süperoksit anyonları ve hidrojen peroksit ile reaksiyona girmektedir. Sonuçta oksidatif DNA hasarı oluşmaktadır.

14- Yiyeceklerin uygunsuz koşullarda hazırlanması ve saklanması

15- Yiyeceklerin pişirme yöntemlerindeki hatalar (83).

2.2.4. Serbest Radikallerin Vücuttaki Etkileri



Şekil-4: Reaktif Oksijen Ve Nitrojen Türlerinin Vücuttaki Etkileri

2.2.4.1. Serbest Radikallerin Lipitlere Etkileri

Serbest radikallerin vücuttaki en önemli etkisi lipitler üzerine yaptığı etki olup buna lipit peroksidasyonu denilmektedir. Lipit peroksidasyonu, doymamış yağ asitlerinin serbest radikallerle etkileşmesi sonucu doymamış yağ asidindeki metilen grubundan bir hidrojen atomunun uzaklaştırılması ile başlamaktadır. Biyolojik sistemlerde bu radikalın süperoksit anyon radikali ile hidroksil radikali olduğu kabul edilmektedir. Süperoksit radikali hidroksil radikaline dönüşmektedir. Benzer şekilde hidrojen peroksitin de hidroksil radikaline dönüştüğü bilinmektedir. Bu nedenle lipit peroksidasyonunu başlıca hidroksil radikali başlatmaktadır. Hidrojen atomunun koparılmasıyla oluşan serbest yağ asidi radikali moleküler oksijen ile reaksiyona girerek peroksit radikalini oluşturur. Peroksit radikali yüksek reaksiyon yeteneğine sahip olup başka bir yağ asidi molekülü ile yeni bir hidroperoksit ve yağ asidi radikali oluşturacak şekilde reaksiyona girer. Oluşan yağ asidi radikali yeniden oksijen ile birleşir ve bir hidrojen atomunun ayrılmasını sağlar. Bu zincir reaksiyonu oluşan yeni radikallerin etkisiyle artan bir hızla devam eder. Lipit peroksitleri hücre zarlarının önemli bir komponenti olup Fe, Cu gibi geçiş

metallerinin varlığında alkoksi ve peroksi radikallerini verirler. Fe veya Cu tuzları lipit peroksidasyonunun hızını arttırmaları. Sonuçta hücre zarının akışkanlığının ve permeabilitesinin bozulmasına yol açarlar. Lizozomal membranların tahribi hidrolitik enzimlerin salınmasına ve intrasellüler sindirime neden olur. Biriken hidroperoksitler direkt olarak toksik etki göstermenin yanı sıra duyarlı aminoasit kalıntılarını (methionin, histidin, sistein, lizin) okside eder veya zincir polimerizasyon reaksiyonlarıyla enzimleri inaktive edebilirler (51-53). Malonildialdehit (MDA), üç veya daha fazla çift bağ içeren yağ asitlerinin peroksidasyonu ile meydana gelir ve düzeyi tiyobarbiturik asitle ölçülebilir. Bu metod lipit peroksit düzeylerinin ölçülmesinde sıklıkla kullanılır. MDA, yağ asidi oksidasyonunun spesifik yada kantitatif bir indikatörü değildir, fakat lipit peroksidasyonunun derecesiyle korelasyon göstermektedir (85).

2.2.4.2. Serbest Radikallerin Proteinlere Etkileri

Serbest radikallerin proteinlere etkisi proteinlerin aminoasit içeriğine göre değişir. Protein molekülleri üzerindeki sulfidril veya amino gruplarıyla serbest radikallerin etkileşmesi sonucu proteinlerde oluşan yapısal değişiklikler üçe ayrılır:

- 1- Amino asitlerin modifikasyonu
- 2- Proteinlerin fragmantasyonu
- 3- Proteinlerin agregasyonu veya çapraz bağlanmalarıdır (86).

Aromatik aminoasitlerde (fenilalanin, tirozin, triptofan) doymamış yapılar olduğundan oksidatif ataklara çok hassastırlar. Sülfürlü amino asitler olan sistein ve sistin de serbest radikal ataklarına hassastırlar. Proteinin temel yapısındaki değişme, antijenitesindeki değişmeye ve proteolizise hassasiyete yol açar. Serbest radikaller, membran proteinleri ile reaksiyona girerek enzim, norotransmitter ve reseptör fonksiyonlarının bozulmasına neden olabilirler. İmmunglobulin G (Ig G) ve albumin gibi yapısında fazla sayıda disülfit bağı bulunduran proteinlerin üç boyutlu yapısı serbest radikallerin etkisiyle bozulur ve normal fonksiyonlarını yerine getiremezler. Prolin ve lizin amino asitleri serbest radikallerle etkileşerek nonenzimatik hidroksilasyona uğrayabilirler. Hem proteinleri de serbest radikallerden önemli ölçüde zarar görürler. Özellikle oksihemoglobinin süperoksit veya hidrojen peroksit ile reaksiyonu methemoglobin oluşumuna sebep olur (74).

2.2.4.3. Serbest Radikallerin Karbonhidratlara Etkileri

Monosakkaritlerin oksidasyonu sonucu hidrojen peroksit gibi peroksitler ve okzoaldehitler meydana gelirler. Bunlar özellikle diabet ve sigara içimi ile ilişkili kronik hastalıkların patogeneğinde önemli rol oynamaktadır. Yine koroner arter hastalığı, hipertansiyon, ateroskleroz, psoriasis ve Behçet hastalığı gibi hastalıklarda serbest oksijen radikallerinin arttığı ve antioksidan savunma sisteminin azaldığı gösterilmiştir. Enflamatuvar eklem hastalıklarında sinovial sıvıya gecen lökositler ve ekstrasellüler sıvıya salınan hidrojen peroksit hyalüranoik asidi parçalayarak oksidatif hasara yol açmaktadır. Ayrıca gözün vitreus sıvısında bol miktarda bulunan hyalüronik asidin oksidatif hasarı sonucu katarakt oluşması da radikallerin karbonhidratlar üzerindeki etkisine bir örnektir (74,87,88).

2.2.4.4. Serbest Radikallerin Nükleik Asitlere Etkileri

Serbest oksijen radikalleri, DNA'da mutasyon meydana getirirler. Hidroksil radikali, bazlarla ve deoksiribozlarla kolayca reaksiyona girer. Hidrojen peroksit, membranlardan kolayca geçebileceğinden hücre çekirdeğine ulaşarak DNA hasarına ve hücre ölümüne yol açar. DNA hasarının oluşumunda rol oynayan reaksiyonlar; oksidasyon, metilasyon, depurinasyon ve deaminasyon reaksiyonlarıdır. Nitrik oksit (NO₂), peroksinitrit (ONOO⁻), dinitrojen trioksit (N₂O₃) ve nitrik asit (HNO₃) gibi reaktif ürünler DNA ve RNA üzerinde mutajenik aktivite gösterirler. Oksidatif nükleik asit hasarları sonuçta mutagenesis, kanserogenesis ve yaşlanmaya yol açmaktadır (73, 83, 89).

2.2.5. Antioksidan Savunma Sistemleri

Reaktif oksijen türlerinin oluşumunu ve bunların meydana getirdiği hasarı önlemek için vücutta “antioksidan savunma sistemleri veya antioksidanlar” adı verilen birçok savunma mekanizmaları gelişmiştir. Bütün hücreler, güçlü savunma sistemlerinin varlığı ile oksidatif strese karşı savaşmaktadırlar. Savunma sisteminde öncelikle enzim sistemi ve serbest radikal tutucuları etkili olmaktadır. Eğer serbest radikaller nötralize edilmezlerse vücutta ciddi hasarlara neden olabilirler.

Bu Hasarlar Genel Olarak Şöyle Sıralanabilir:

- 1- Hücre membran bütünlüğünün bozulması
- 2- Membran lipit ve proteinlerinin denatürasyonu
- 3- Nükleik asitlerin (DNA/RNA) mutasyonu
- 4- İmmun sistemin süpresyonu

Organizmada Oksidan Ürünlere Karşı Savunma Üç Şekilde Gerçekleşmektedir:

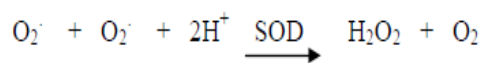
- 1- Serbest radikal reaksiyonlarının sonlandırılması
- 2- Serbest radikal reaksiyonlarının sınırlandırılması
- 3- Oluşan serbest radikallerin detoksifikasyonu

Antioksidanların Başlıca Etki Mekanizmaları İse Şöyledir:

- 1- Toplayıcı etki: Serbest oksijen radikallerini tutma veya daha zayıf bir moleküle çevirme işlemidir. Antioksidan enzimler bu tip etki gösterirler.
- 2- Bastırıcı etki: Serbest oksijen radikallerine bir hidrojen aktararak aktivitelerini azaltma veya inaktif hale dönüştürme işlemidir. A vitamini ve flavanoidler bu tip etki gösterirler.
- 3- Zincir kırıcı etki: Serbest oksijen radikallerinin zincirlerini kırıp fonksiyonlarını engelleme işlemidir. Hemoglobin, seruloplazmin, E vitamini ve mineraller bu tip etki gösterirler.
- 4- Onarıcı etki: Serbest oksijen radikallerinin yapmış olduğu hasarı tamir etme işlemidir (83).

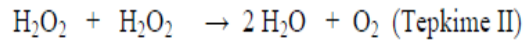
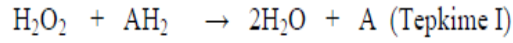
I-Enzimatik Antioksidanlar:

1.Superoksit Dismutaz (SOD): SOD, oksijen kullanan tüm organizmalarda yaygın olarak bulunan bir metalloproteinaz enzimidir. Süperoksit radikalının hidrojen peroksit ve moleküler oksijene dönüşümünü katalizler.

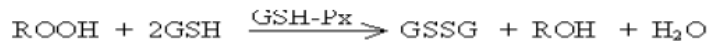


SOD, lipid peroksidasyonunu inhibe ederek hücreleri serbest radikallerin zararlı etkilerinden korur. Bakterilerin fagosite edilerek öldürülmesinde görev alır. Hücreyi ve özellikle de DNA'yı radyasyonun iyonizan etkilerine karşı korur (81, 83, 90, 91).

2.Katalaz: Katalaz, yapısında 4 hem grubu içeren tetramerik bir enzimdir. Kan, kemik iliği, karaciğer, böbrek ve mukoz membranlarda yüksek miktarda bulunmaktadır. H₂O₂ oluşum hızının düşük olduğu durumlarda peroksidatif tepkimeyle (Tepkime I), H₂O₂ oluşum hızının yüksek olduğu durumlarda ise katalitik tepkimeyle (Tepkime II) hidrojen peroksiti oksijen ve suya dönüştürerek ortamdan uzaklaştırır (92).



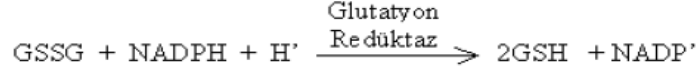
3.Glutatyon Peroksidaz (GSH-Px): Glutatyon peroksidaz, hidrojen peroksitin indirgenmesini sağlayan, membran lipitleri ve hemoglobini oksidatif hasara karşı koruyan ve yapısında 4 selenyum içeren tetramerik yapıya sahip sitozolik bir enzimdir. Membrana bağlı en önemli antioksidan olan vitamin E yetersiz olduğu zaman membranın peroksidasyona karşı korunmasını sağlar.



GSH-Px, solunum patlaması (oksijen tüketiminde hızlı artış ve süperoksit radikali oluşması) sırasında fagositik hücrelerin zarar görmelerini engeller. Eritrositlerde de GSH-Px oksidan strese karşı en etkili antioksidandır. GSH-Px aktivitesindeki azalma, hidrojen peroksidin artmasına ve şiddetli hücre hasarına yol açar (93, 94).

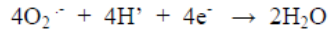
4.Glutatyon Redüktaz (GSH-R): Redükte glutatyon (GSH), GSH-Px tarafından hidrojen peroksit ve diğer lipid peroksitlerin yükseltgenmesi sırasında okside glutatyon (GSSH)'a dönüşmektedir. Organizmanın sahip olduğu glutatyon deposu sınırlı olduğundan, okside

glutasyonu tekrar kullanmak için GSH-R'ın katalizlediği bir reaksiyonla redükte glutatyona dönüştürmek gerekmektedir (83).



5.Glutasyon-S-Transferaz (GST): GST, iki protein alt biriminden oluşan bir enzimdir. Organizmaya giren ksenobiyotiklerin biyotransformasyonunda görev almaktadır. Lipit hidroperoksitlere karşı bağımsız GSH aktivitesi gösterirler. Ayrıca bilirubin ve bazı kortikosteroidlere endojen bağlanarak bunların hücre içi transportunu sağlarlar. Bazı protein ve makromolekülleri alkilleyici ajanların etkisinden korurlar. Tüm bunlar kanserojenik ve mutajenik etkili zararlı kimyasalların hücre içi detoksifikasyonunda GST'ların rollerinin olduğunu göstermektedir.

6.Mitokondrial Sitokrom Oksidaz: Elektron transport zinciri (ETZ)'nin son enzimi olan sitokrom oksidaz, aşağıdaki reaksiyonla süperoksidi detoksifiye eder.



Bu reaksiyon, fizyolojik şartlarda sürekli cereyan eden normal bir reaksiyon olup bu yolla yakıt maddelerinin oksidasyonu tamamlanır ve bol miktarda enerji üretimi sağlanır. Ancak, süperoksit üretimi çoğu zaman bu enzimin kapasitesini asar. Bu durumda diğer antioksidan enzimler devreye girerek süperoksidin zararlı etkilerine engel olurlar (95).

II-Non-enzimatik Antioksidanlar:

1.C Vitamini (Askorbik Asit): Askorbik asit, suda çözünen bir antioksidan vitamindir. Lipit peroksidasyonu yapan radikallerin etkilerini yok ederek, lipitleri oksidasyona karşı korur. E vitamini ile birlikte LDL oksidasyonunu engeller. C vitamini, fagositoz için de gereklidir. Bu vitaminin kemotaktik cevabı artırdığı ve oksidatif patlama sırasında oksidatif parçalanma

ürünlerinin zarar verici etkilerini önlediği saptanmıştır. C vitamini, organizmada antioksidan etkileri yanında Fenton reaksiyonunda ferri demiri ferro demire indirgeyerek süperoksit radikalinin üretimine neden olur. Bu etkisi sebebiyle askorbik asit aynı zamanda pro-oksidan olarak kabul edilmektedir. Fakat bu etkisi sadece düşük konsantrasyonlarda görülür, yüksek konsantrasyonlarda ise güçlü bir antioksidan etki gösterir.

2.A Vitamini (β -Karoten): β -karoten, yağda çözünen bir antioksidan vitamindir. Serbest radikalleri biyolojik hedeflerle interaksiyonuna girmeden önce direkt olarak yakalayabilir. Aynı zamanda zincir kıran bir antioksidan olarak etki ederek peroksit radikalleri oluşumunu önler.

3.E Vitamini (α -Tokoferol): α -Tokoferol, yağda çözünen zincir kırıcı bir antioksidan vitamindir. En önemli görevi membran lipitlerindeki yağ asitlerini serbest oksijen radikallerinin ataklarına karşı korumaktır. Tokoferolun antioksidan etkisi, yüksek oksijen konsantrasyonlarında mümkündür. Bundan dolayı en yüksek oksijen konsantrasyonuna maruz kalan eritrosit ve solunum sistemi membranlarında etkileri daha belirgindir.

4.Polifenoller/Flavanoidler: Bitkilerin renklenmesinden sorumlu, yapısında aromatik halkaya bağlı OH grubu içeren antioksidan etkili bileşiklerdir.

5.Transferin/Laktoferrin: Dolaşımdaki serbest demiri bağlayarak lipid peroksidasyonunu ve demirin katalizlediği Haber-Weiss reaksiyonlarını durdurur veya yavaşlatır.

6.Seruloplazmin: Plazma antioksidan aktivitesinin önemli bir kısmı akut faz proteini olan seruloplazminden kaynaklanır. Seruloplazmin oksijen radikal ara ürünleri salınmaksızın Fe(II)'yi Fe(III)'e oksitler. Seruloplazmin demir ve bakır bağımlı lipit peroksidasyonunu inhibe eder. Daha az önemli olmakla birlikte süperoksit radikali ile reaksiyona da girer.

7.Albumin: Albumin bakır kuvvetli bir şekilde ve demiri de zayıf olarak bağlar. Albumine bağlı bakır, Fenton reaksiyonuna katılabilir. Aynı zamanda miyeloperoksidaz türevi bir non-radikal reaktif oksijen ürünü olan hipoklorid asit (HOCl)'i hızlı bir şekilde temizler.

8.Ürik Asit (Ürat): Normal plazma konsantrasyonlarında lipit peroksidasyonunu inhibe etme ve radikalleri temizleme özelliğine sahiptir.

9.Bilirubin: Hem katabolizması ile meydana gelen ve albumine bağı olarak taşınan bir safra pigmentidir. Yağ asitlerini peroksidasyona karşı koruma özelliğine sahiptir.

10.Melatonin: Kan-beyin bariyerini geçebilen lipofilik etkili güçlü bir antioksidandır.

11.Glutation (GSH): Karaciğerde glutamik asit, sistein ve glisinden sentezlenir. Suda çözünen antioksidan etkili indirgeyici bir ajandır.

12.Yüksek Dansiteli Lipoprotein (HDL): HDL kolesterol, süperoksit ve hidroksil radikallerinin üretimini önleyerek koroner kalp hastalıklarına karşı koruyucu etki gösterir.

13.Ferritin: Demiri depolayan antioksidan etkili bir plazma proteindir.

14.Mannitol: Ortamdaki OH radikalini toplayarak temizleyen antioksidan etkili bir maddedir. Beyin ödeminin tedavisinde sık kullanılır.

15.Ubikinon (Koenzim Q): Mitokondriyal ETS'nde elektron taşınmasında görev alan benzokinon türevi bir koenzimdir.

16.Allopurinol/Oksipurinol: Ksantin oksidaz enzimini inhibe edip hidrojen peroksit oluşumunu önleyerek antioksidan etki göstermektedir.

17.Sistein/Asetilsistein: Non-esansiyel kükürtlü bir amino asit/amino asit derivativesidir.

18.Haptoglobin: Plazmadaki serbest hemoglobini bağlayan bir akut faz reaktanıdır.

19.Adenozin: Adenozin trifosfat (ATP)'ın bileşiminde yer alan bir pürin nükleozitidir.

20.Hemopeksin: Hemoglobin hem ve globine parçalandıktan sonra sadece hem grubunu bağlayan bir proteindir.

21.Lipoik asit: Vitamin benzeri antioksidan etkili bir bileşiktir. Diyabetik nöropatide ve Alzheimer hastalığında beyin fonksiyonlarının korunmasında faydalı olduğu belirtilmektedir.

22.Histidin: Bazik etkili yarı esansiyel bir amino asittir.

23.Selenyum: Antioksidan etkili bir enzim olan glutathion peroksidazın yapısında yer alan bir eser elementtir.

24.Sitokinler: Hücreler arası iletişimde rol oynayan, immün sistem hücreleri tarafından salınan, enflamasyon ve immünitenin hemen her fazında etkili olan protein yapısında maddelerdir. Sitokinlerin enflamatuvar süreç üzerinde hem uyarıcı hem de inhibitör etkileri vardır. Başlıca sitokinler; interleokinler ve interferonlardır (83, 96-99).

2.2.6. Dinamik Thiol/Disülfid

Thioller merkaptanlar olarak bilinmektedirler. Thioller bir karbon atomuna bağlı hidrojen atomu ve sülfür atomundan oluşan sülfidril grubu (-SH) içeren organik bileşikler sınıfındadır (106). Thioller (RSH) disülfid bağları ve oksidanlar üzerinden oksidasyon reaksiyonuna uğrayabilirler (107). Disülfid bağı (RSSR) kovalent bir bağıdır. Bu bağı SS-bağı ya da disülfid köprüsü olarak adlandırılır. Oksidatif stres altında Cys kalıntılarının oksidasyonu; düşük molekül ağırlıklı thioller ve protein thiol grupları ile mix disülfidlerin tersinir oluşumuna yol açabilir. Oluşan disülfid bağları tekrar thiol gruplarına redükte olabilir. Böylece dinamik thiol/disülfid homeostazisi sağlanır (101). Thiol grupları antioksidan kaskadın önemli bir üyesidir çünkü enzimatik ve non-enzimatik yol ile ortaya çıkan reaktif oksijen molekülleri ve diğer serbest radikalleri yok eder. Plazma thiol havuzu; biraz cysteine (Cys), cysteinylglycine, glutathione, homocysteine and γ -glutamylcysteine gibi düşük molekül ağırlıklı thiollerden, başlıca protein thioller ve albumin thiollerinden oluşur (105). Thioller oksidan molekülleri ile oksidasyon reaksiyonuna uğrayabilirler. Böylece disülfid bağlarını oluşturur. Dinamik thiol/disülfid homeostazisinin; detoksifikasyonda, antioksidan korumada, enzimatik reaksiyonların düzenlenmesinde, apoptoziste ve hücrel sinyal mekanizmalarında kritik rol oynadığı gösterilmiştir (100-103). Oksidatif stres koşullarında redükte thiol konsantrasyonunun arttığı, native (non-reduced) thiol (SH) konsantrasyonunun azaldığı ve disülfid (SS) değerlerinin korole bir şekilde arttığı Erel ve Neşelioğlu tarafından rapor edilmiştir (104). Thiol/disülfid

homeostazisin de diyabet, myokard enfarktüsü ve hiperemezis gravidarum gibi hastalıklarda da değişiklikler saptanmıştır (102,108,109).



3. MATERYAL VE METOD

3.1. Hasta ve Kontrol Gruplarının Oluşturulması

Hasta Grubu: Hastanemiz acil servisine getirilen 18 yaş altındaki izole pediatrik kafa travmalı hastalardan; kafa travması dışında ek patoloji saptanmayan, klinik ve laboratuvar tetkiklerinde sistemik hastalık tespit edilmeyen alkol, sigara ve ilaç kullanmayan 107 hasta çalışmamıza alındı. Ancak çalışmaya alınan hastaların 21'inde alınan numuneler hemolizli olduğu için, 1'inde de biotin eksikliği olduğu için çalışma dışı bırakıldı. Toplam 85 hastanın verileri çalışmada kullanıldı. Tüm hastalardan aile onayı alındıktan sonra kan örnekleri alındı.

Kontrol Grubu: Kontrol grubu olarak, öyküsünde herhangi bir Őikayeti olmayan, fizik muayenesinde patoloji saptanmayan, klinik ve laboratuvar tetkiklerinde lokal veya sistemik hastalık tespit edilmeyen, alkol, sigara ve ilaç kullanmayan sağlıklı 18 yaş altı(yaş ortalaması çalışma grubu ile benzer olan) 75 ocuk çalışmaya alındı. 17 hastanın numunesi hemolizli olduğu için çalışma dışı bırakıldı. Toplamda 58 kontrol grubu üzerinden çalışma yapıldı. Aile Sağlığı Merkezi alışanları ile koordine bir Şekilde kontrol grubu tespit edildi. Aile onayı sonrası kan rneği alındı.

3.2. Örneklerin Hazırlanması

Hastaların venöz kan örnekleri alındı. EDTA içeren tüplere 3-4cc konuldu.10 dakikalık 1500 rpm hızla santrifüj yapıldı. Biyokimyasal analiz yapılana kadar -80 derece de saklandı. Kanların toplanması ve çalışılması ilk kan rneği alımından itibaren 90 gündür.

3.3. Dinamik Thiol/Disülfid Homeostazisi

Prensip: Plazma thiol/disülfid homeostazisi analizinde Erel ve Neşelioğlu 'nun yeni geliştirdiği otomatik metod kullanıldı. Bu teknikte disülfid bağları ilk olarak sodyum borohidrid içindeki reaktif thiol grupları ile redükte edildi. Unreaktif sodyum borohidrid formaldehit ile ortadan kaldırıldı. Tüm thiol gruplarını kapsayan redüksiyon yapıldı. Native (unredkte)thiol (SH) grup, 5,5' -dithiobis-(2-nitrobenzoik) asit (DTNB) ile reaksiyon sonrası tespit edildi. Native thiol miktarı total thiol miktarından çıkarıldı. Disülfid (SS) bağlarının sayısı total ve native

thiollerin farklarının yarısına eşdeğerdir. Thiol grupların disülfide oranı, thiol grupları ve disülfidin total havuz dışındaki gruplara oranı ve disülfidin total havuzun göreceli thiol gruplarına oranı ve thiol gruplarının reaksiyon sonuçları kullanılarak eş zamanlı olarak hesaplanabilir (104).

3.4. Yapılan İstatistiksel Analizler

İstatistiksel analiz SPSS for Windows 20,0 ile yapıldı. İndependet simple T testi, demografik veriler için korelasyon analizi ve değişkenlerin sıklık analizi için crosstabs ve frekans testleri yapıldı.



4. BULGULAR

Aşağıdaki bulgulara kaynak teşkil eden bu çalışma, Ağustos 2015-Ocak 2016 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda yapılmıştır.

Çalışmamıza alınan izole kafa travmalı hasta grubu ile kontrol grubu katılımcılarının cinsiyet ve yaş ortalamaları benzer idi. Çalışmamıza 85 çocuk yaş grubu izole kafa travması olan hasta ve kontrol grubu olarak 58 sağlıklı birey dahil edildi. Cinsiyet bakımından hasta grubunun 50'si erkek (%58,8) , 35'i kız (%41,2); Kontrol grubunun 32'si erkek (%55,2) , 26 kız (%44,8) idi. Kadın erkek oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p= 0,421). Hasta grubunda 85 hastanın yaş ortalaması $4,40 \pm 3,03$ iken, kontrol grubunda 58 katılımcının yaş ortalaması $4,75 \pm 1,81$ idi. Yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p= 0,421).

Hastaların maruz kaldıkları kafa travmalarının tipini analiz ettiğimizde; en sık 73 hasta (%85,9) ile düşme olmak üzere, 7 hasta da (%8,2) kafaya darp ve 5 hasta da (%5,9) trafik kazası olduğunu bulduk. . GKS: 3-8 arasında olan hastalar ağır kafa travmalı, GKS: 9-12 arasında olanlar orta şiddetli kafa travmalı ve GKS: 13-15 arasında olanlar ise hafif (iyi) kafa travmalı olarak tasnif edildi (27). Acil servise getirildiklerinde yapılan nörolojik muayenelerinde hastaların 5'inde (%5,9) GKS: 3-8, 16'sında (%18,8) GKS: 9-12 ve 64'ün de (%75,3) ise GKS: 13-15 olarak hesaplandı. Olguların 59 'u (%69,4) ayaktan tedavi edilirken, 26'sına (%30,6) yatış verildi. Olguların 81'ine (%95,3) medikal tedavi, 4 'üne (% 4,7) cerrahi tedavi uygulandı. Tedavi gören hastaların 77'si (%90,6) şifa bulurken, 7'si (%8,2) çeşitli nörolojik sekellerle iyileşti. Hastaların %1,2'si kafa travmasının primer ve/veya sekonder patolojilerine bağlı olarak eksitus oldu (Tablo-6).

Tablo-6: Hasta ve kontrol gruplarının, travma tipi, tedavi şekli, tedavi sonucu ve GKS arasındaki ilişkinin karşılaştırılması.

Travma Tipi		
	Düşme	73 (%85,9)
	Darp	7 (%8,2)
	Trafik Kazası	5 (%5,9)
Tedavi Şekli		
	Medikal	81 (%95,3)
	Cerrahi	4 (%4,7)
Tedavi Sonucu		
	Şifa	77 (%90,6)
	Sekelli İyişme	7 (% 8,2)
	Eksitus	1 (% 1,2)
Glasgow Koma Skalası		
	3-8 (Ağır)	5 (%5,9)
	9-12 (Orta)	16 (%18,8)
	13-15 (Hafif)	64 (%75,3)
Yatış Verilen		
		26 (%30,6)
Ayaktan Tedavi		
		59 (%69,4)

Tablo-7 de görüldüğü üzere hasta ve kontrol gruplarının bazı fiziksel özellikleri, serum parametreleri ile hastaların maruz kaldıkları travmanın tipi, tedavi şekli, tedavi sonucu ve GKS arasındaki ilişki gösterilmektedir. Hasta ve kontrol gruplarında serum albumin, bilirubin ve ürik asit gibi antioksidan özellik taşıyan parametrelerde anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0,421$). Yüksek sensitif bir akut faz reaktanı olan HSCRp ve beyaz küre (WBC) parametrelerde anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0,65$; $p=0,196$). Creatinin değeri hasta grubunda kontrol gruba göre anlamlı düzeyde düşük ve AST değeri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p<0,001$)(Tablo-7).

Tablo-7: Hasta ve kontrol gruplarının serum parametreleri

	GRUP	Ortalama ± SD	P değeri
URE	Hasta	22,72 ± 7,68	0,488
	Kontrol	23,48 ± 5,39	
CRE	Hasta	0,45 ± 0,09	<0,001*
	Kontrol	0,535 ± 0,07	
ALT	Hasta	22,2 ± 19,35	0,139
	Kontrol	18,74 ± 7,52	
AST	Hasta	34,61 ± 9,61	<0,001*
	Kontrol	27,59 ± 7,7	
HSCR P	Hasta	0,12 ± 0,38	0,065
	Kontrol	0,0361 ± 0,16	
WBC	Hasta	14,43 ± 4,84	0,196
	Kontrol	12,47 ± 3,51	
Albumin	Hasta	4,62 ± 0,3	0,618
	Kontrol	4,59 ± 0,35	
Total Biluribin	Hasta	0,30 ± 0,18	0,909
	Kontrol	0,30 ± 0,2	
Ürik Asit	Hasta	3,53 ± 0,91	0,556
	Kontrol	3,62 ± 0,95	

*P değeri <0.05 ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. SD: Standart Deviasyon

Hasta grubunda travmaya bağlı gelişen lezyon lokalizasyonuna bakıldığında; 59 (%69,4) hastada travma yeri yumuşak doku ile sınırlı idi. 2 (%2,4) hastada oksipital bölgede, 14 hastada (%16,5) frontal bölgede, 8 hastada (%9,4) parietal bölgede, 1 hastada (%1,2) frontoparietal bölgede ve 1 hastada (%1,2) travma parietookspital bölgede idi. Hasta grubunda 3 hastada (%3,5) lineer fraktür + çökme parçalı fraktür, 25 hastada ise (%29,4) lineer fraktür vardı.

Hastalarımızın 85'inin 4 (%4,7)'ünde travmaya bağlı parankimal kontüzyon, 4(%4,7)'ünde epidural kanama, 2 (%2,4)'sinde subaraknoid kanama ve 3 (%3,5)'ünde subdural kanama vardı 76 hastada (%89,4) herhangi bir kanama görülmedi (Tablo-8). Hastaların 59'u (%69,4) yatış verilmemiş, hastaların 26 'sında (%30,6) Beyin Cerrahisine yatış verilmiş.

Tablo-8: Hasta grubunda saptanan tomografi bulguları

Hasta Grubu	n
LF	25 (%29,4)
LF + Çökme Parçalı Fraktür	3 (%3,5)
Parankimal Kontüzyon	4 (%4,7)
Epidural Kanama	4 (%4,7)
Subaraknoid Kanama	2 (%2,4)
Subdural Kanama	3 (%3,5)

LF: Linear Fraktür

Tablo-9: Hasta ve kontrol grubu arasında Thiol ve Disülfid değerlerinin istatistiksel karşılaştırılması

	GRUP	Ortalama± SD	P değeri
SH	Hasta	388,83 ± 51,94	0,009*
	Kontrol	369,04 ± 37,62	
TT	Hasta	416,11 ± 47,29	0,113
	Kontrol	405,08 ± 35,27	
SS	Hasta	13,64 ± 5,31	<0,001*
	Kontrol	18,02 ± 6,42	
SS/SH	Hasta	3,66 ± 1,7	<0,001*
	Kontrol	5,01 ± 2,25	
SS/TT	Hasta	3,37 ± 1,45	<0,001*
	Kontrol	4,48 ± 1,74	
SH/TT	Hasta	93,26 ± 2,9	<0,001*
	Kontrol	91,03 ± 3,48	

SH: Native Thiol, TT: Total Thiol, SS: Disülfid, SD: Standart Deviasyon

*P değeri <0.05 ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

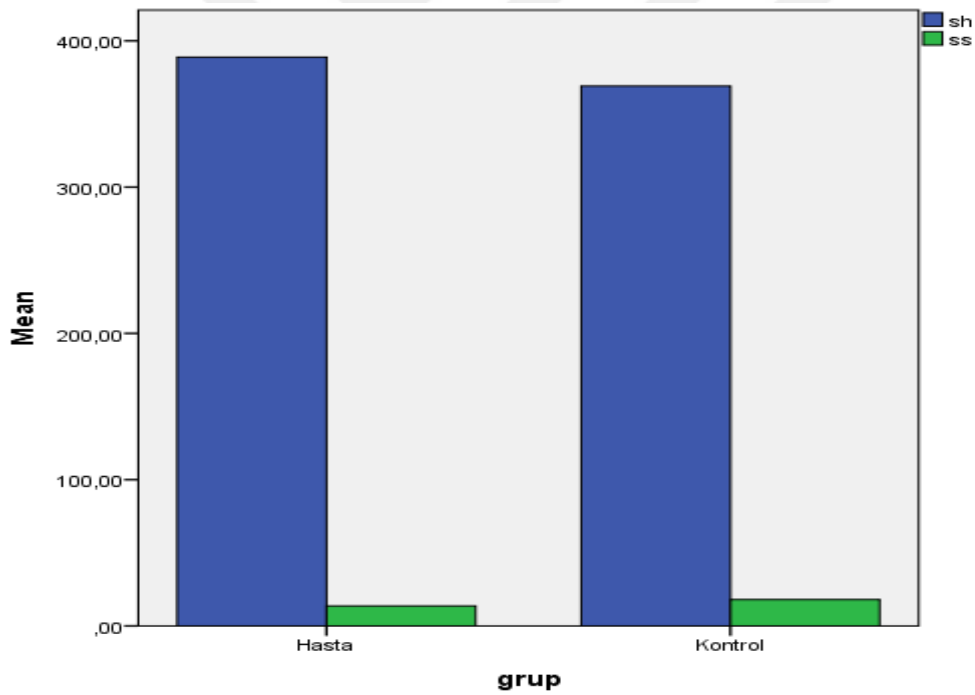
Tablo-9’da hasta ve kontrol gruplarının Native Thiol (SH) ,Total Thiol(TT), Disülfid (SS),%SS/SH ,% SS/Total Thiol ve % SH/Total Thiol seviyeleri gösterilmektedir.

Hasta grubunda Native Thiol (SH) : $388,83 \pm 51,94$, %SH/TT: $93,26 \pm 2,9$; kontrol grubunda SH: $369,04 \pm 37,62$, %SH/TT: $91,03 \pm 3,48$ idi. SH ve %SH/TT değeri hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur (**p =0,009;p<0,001**).

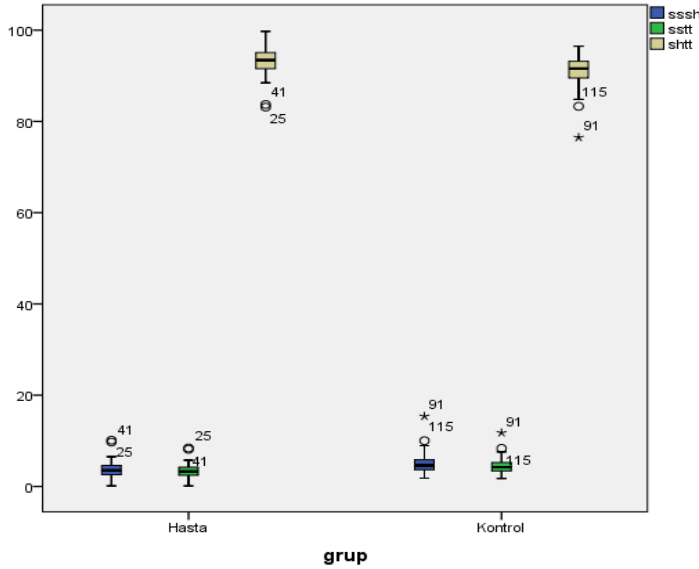
Hasta grubunda Disülfid (SS) : $13,64 \pm 5,31$, %SS/SH: $3,66 \pm 1,7$

% SS/TT: $3,37 \pm 1,45$; kontrol grubunda ise SS: $18,02 \pm 6,42$, %SS/SH: $5,01 \pm 2,25$ ve % SS/TT : $4,48 \pm 1,74$ idi. SS , %SS/SH ve % SS/TT değerleri kontrol grubunda hasta gurubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede anlamlı yüksek tespit edilmiştir (**p<0,001**)(Grafik-1,2).

Grafik-1: Native Thiol (SH) ve Disülfid (SS) değerlerinin hasta ve kontrol grupları arasında ki grafiği



Grafik-2: Hasta ve kontrol grubu arasında %SS/SH ,% SS/Total Thiol ve % SH/Total Thiol seviyelerini gösteren grafik



Hasta grubunda TT: $416,11 \pm 47,29$, kontrol grubunda TT: $405,08 \pm 35,27$ idi. Hasta grubunda TT değeri kontrol grubuna göre yüksek bulundu ama istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,113$). Elde edilen plazma Native Thiol (SH), Disülfid (SS),%SS/SH ,% SS/TT ve % SH/TT değerleri her iki grup arasında önemli ölçüde farklılık göstermektedir (Tablo-9).

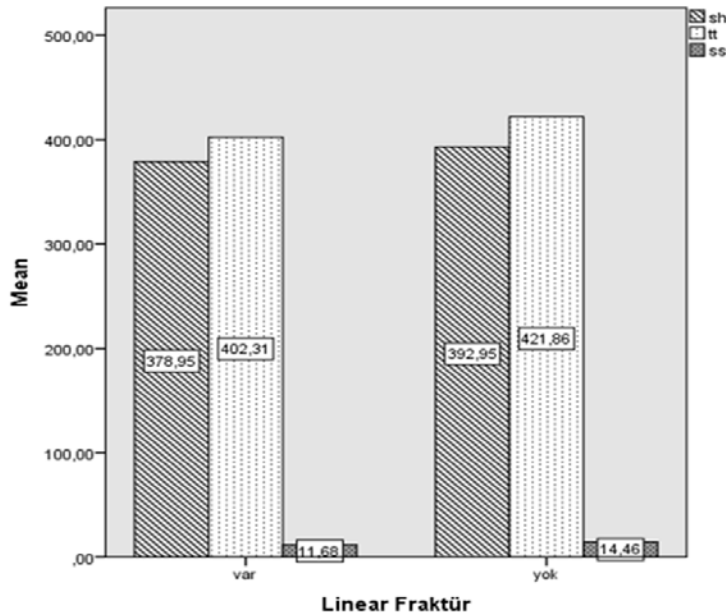
Lineer fraktürü ve ek patolojisi olan hastalarda SS: $11,68 \pm 4,69$, lineer fraktürü ve ek patolojisi olmayan kafa travmalı hastalarda SS: $14,45 \pm 5,36$ idi (**Tablo-10**). SS değeri Lineer fraktürü ve ek patolojisi olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük idi ($p=0,021$). Lineer fraktürü ve ek patolojisi olan hastalarda SH: $378,94 \pm 61,61$,lineer fraktürü olmayan hastalarda SH: $392,95 \pm 47,31$ idi(**Tablo-10**). Lineer fraktürü ve ek patolojisi olanlarda SH değeri daha düşüktü ama istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,315$). Lineer fraktürü ve ek patolojisi olan hastalarda TT: $402,30 \pm 55,78$, lineer fraktürü olmayan hastalarda TT: $521,86 \pm 42,47$ idi(**Tablo-10**). Lineer fraktürü ve ek patolojisi olanlarda TT değeri düşüktü ama istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,124$). Lineer fraktürü ve ek patolojisi olan hastalarda %SS/SH: $3,28 \pm 1,60$,%SS/TT: $3,04 \pm 1,41$ ve %SH/TT: $93,91 \pm 2,83$ idi. Kontrol grubunda %SS/SH: $3,82 \pm 1,74$, %SS/TT: $3,50 \pm 1,45$,%SH/TT: $92,99 \pm 2,90$ idi. %SS/SH , %SS/TT ve %SH/TT değerleri arasındaki fark lineer fraktürü ve ek patolojisi olan hastalar ile lineer fraktürü ve ek patolojisi olmayan kafa travmalı hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı değil idi ($p=0,184$; $p=0,181$; $p=0,184$)(Grafik-3,4).

Tablo-10: Hasta gurubu için de lineer fraktürü ve ek patoloji olanlar ile lineer fraktürü olmayanlar arasında Thiol ve Disülfid değerlerinin istatistiksel karşılaştırılması

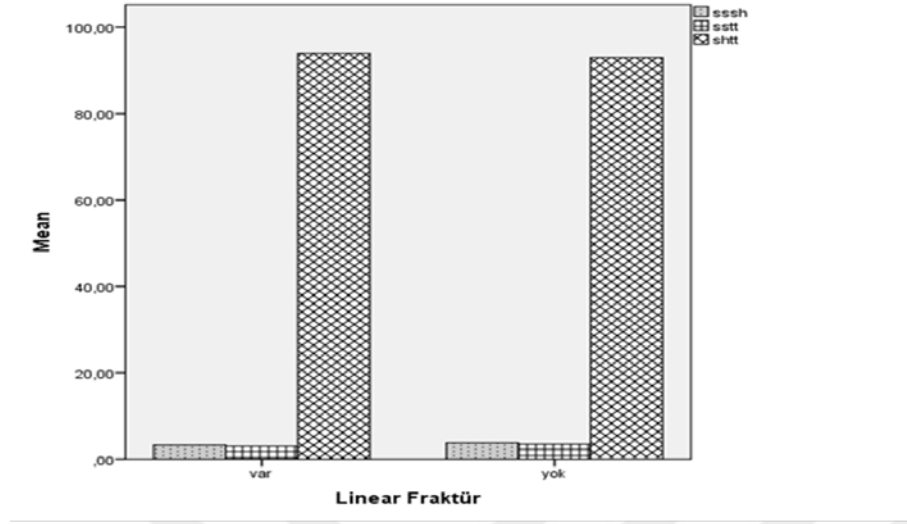
	Lineer Fraktür ve ek patoloji	N	Mean	P Değeri
SH	var	25	378,94 ± 61,61	0,315
	yok	60	392,95 ± 47,31	
TT	var	25	402,30 ± 55,78	0,124
	yok	60	521,86 ± 42,47	
SS	var	25	11,68 ± 4,69	0,021*
	yok	60	14,45 ± 5,36	
%SS/SH	var	25	3,28 ± 1,60	0,184
	yok	60	3,82 ± 1,74	
%SS/TT	var	25	3,04 ± 1,41	0,181
	yok	60	3,50 ± 1,45	
%SH/TT	var	25	93,91 ± 2,83	0,184
	yok	60	92,99 ± 2,90	

SH: Native Thiol, TT: Total Thiol, SS: Disülfid, *P değeri <0.05 ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Grafik-3: Hasta gurubu için de Lineer fraktürü ve ek patolojisi olanlar ve olmayanlar arasında SH, TT ve SS değerleri



Grafik-4: Hasta gurubu için de Lineer fraktürü ve ek patolojisi olanlar ve olmayanlar arasında %SS/SH, %SS/TT ve %SH/TT oranları



İzole pediatrik kafa travması olup bilgisayarlı beyin tomografisinde lineer fraktürü ve ek patolojisi olmayan 60 hasta grubunda SH: $392,95 \pm 47,31$ ile 58 kontrol grubu arasında SH: $369,04 \pm 37,62$ idi. Lineer fraktürü ve ek patolojisi olmayan 60 hasta grubunda TT: $421,86 \pm 42,47$, 58 kontrol grubu TT: $405,08 \pm 35,26$ idi. Yapılan çalışmada SH ve TT değerleri hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek tespit edildi ($p=0,003$; $p=0,021$). Lineer fraktürü ve ek patolojisi olmayan 60 hasta grubunda SS: $14,45 \pm 5,36$ iken 58 kontrol grubunda SS: $18,01 \pm 6,42$ idi. SS değeri hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük tespit edildi ($p=0,001$)(Tablo-11).

Tablo-11: Lineer fraktür ve ek patolojisi olmayan izole pediatrik kafa travmalı hastalar ile kontrol grubunun karşılaştırılması

	Lineer fraktür ve ek patolojisi	N	Mean \pm SS	P değerleri
SH	Yok	60	$392,95 \pm 47,31$	0,003*
	Kontrol Grubu	58	$369,04 \pm 37,62$	
TT	Yok	60	$421,86 \pm 42,47$	0,021*
	Kontrol Grubu	58	$405,08 \pm 35,26$	
SS	Yok	60	$14,45 \pm 5,36$	0,001*
	Kontrol Grubu	58	$18,01 \pm 6,42$	

SH: Native Thiol, TT: Total Thiol, SS: Disülfid, *P değeri <0.05 ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

İzole pediatrik kafa travması olup bilgisayarlı beyin tomografisinde lineer fraktürü ve ek patolojisi olan 25 hastada SH: $378,94 \pm 61,61$ ve 58 kontrol grubunda yapılan çalışmada SH: $369,04 \pm 37,62$ idi. Lineer fraktürü ve ek patolojisi olan 25 hastada TT: $402,30 \pm 55,78$ ve 58 kontrol grubunda TT: $405,08 \pm 35,26$ idi. SH ve TT düzeyleri lineer fraktürü ve ek patolojisi olan hastalarda kontrol grubuna göre düşük idi ama istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p=0,461$; $p=0,820$). Lineer fraktürü ve ek patolojisi olan 25 hastada SS: $11,68 \pm 4,69$ kontrol grubunda SS: $18,01 \pm 6,42$ idi. SS değeri lineer fraktürü ve ek patolojisi olanlarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük tespit edildi ($p<0,001$)(Tablo-12).

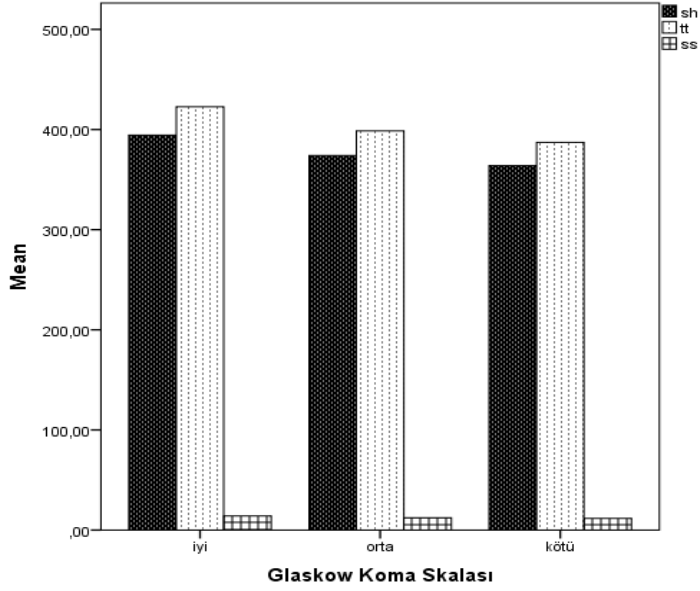
Tablo-12: Lineer fraktür ve ek patolojisi olan izole pediatrik kafa travmalı hastalar ile kontrol grubunun karşılaştırılması

	Lineer fraktür ve ek patolojisi	N	Mean	P değerleri
SH	Var	25	$378,94 \pm 61,61$	0,461
	Kontrol Grubu	58	$369,04 \pm 37,62$	
TT	Var	25	$402,30 \pm 55,78$	0,820
	Kontrol Grubu	58	$405,08 \pm 35,26$	
SS	Var	25	$11,68 \pm 4,69$	<0,001*
	Kontrol Grubu	58	$18,01 \pm 6,42$	

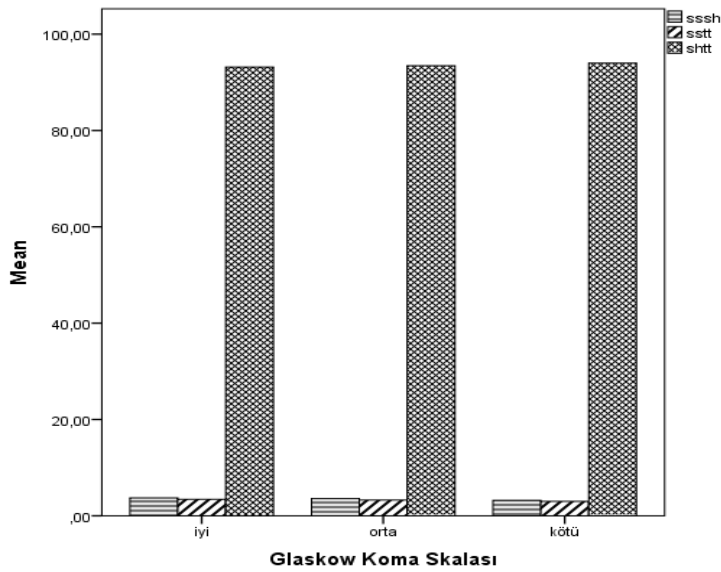
SH: Native Thiol, TT: Total Thiol, SS: Disülfid, *P değeri $<0,05$ ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Çalışmamızda hasta grubunun GKS ile Native Thiol (SH) ,Total Thiol(TT), Disülfid (SS),%SS/SH ,% SS/Total Thiol ve % SH/Total Thiol arasında istatistiksel ölçüde anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$)(Grafik-5,6)(Tablo-13).

Grafik-5: GKS (13-15:İyi,9-12:orta 3-8:kötü) ile SH, TT ve SS değerleri arasındaki korelasyonu gösteren grafik



Grafik-6: GKS ile %SS/SH , %SS/TT ve %SH/TT oranlarının korelasyonunu gösteren grafik



Tablo-13: Hasta grubunda GKS'ye göre Thiol ve Disülfid değerlerinin istatistiksel karşılaştırılması

	Değişken I (GKS)	Değişken II (GKS)	P değeri
SH	İyi	Orta	0,337
		Kötü	0,412
TT	İyi	Orta	0,156
		Kötü	0,229
SS	İyi	Orta	0,432
		Kötü	0,568
%SS/SH	İyi	orta	0,943
		Kötü	0,791
%SS/TT	iyi	Orta	0,934
		Kötü	0,817
%SH/TT	iyi	orta	0,934
		kötü	0,817

SH: Native Thiol, TT: Total Thiol, SS: Disülfid *P değeri <0.05 ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

5. TARTIŞMA

Travma gelişmiş veya gelişmekte olan toplumları günümüzde en fazla ilgilendiren sorunlardan biridir. Her yıl tüm dünyada on bir milyondan fazla insan ölmektedir. Bunun yaklaşık % 8'i travma sonucu meydana gelmektedir (3). Gelişmemiş veya gelişmekte olan ülkelerde 1-4 yaş döneminde ölüm nedenleri arasında travma enfeksiyonlardan sonra ikinci sırayı alırken bu ülkelerde 4 yaş sonrası ve gelişmiş ülkelerde 1-14 yaş arası dönemde ilk sırayı (% 52) almaktadır (4).

Kafa travmaları sonrasında primer hasarı takiben sekonder beyin hasarı meydana gelir. Sekonder hasarın ilk adımını ise posttravmatik enflamatuar yanıt oluşturur. Nötrofillerin dokuya infiltrasyonu ile enflamasyon başlar. Nötrofillerin aktivasyonu sonucu oluşan serbest radikaller ve proteazlar kan-beyin bariyerini bozarak beyin ödemeine sebep olur. Glutamat ve aspartat gibi eksitasyon yapan amino asitler, travmatik beyin yaralanmaları sonrasında kanda yükselir. Bu amino asitler, yüksek enerjili fosfat depolarını azaltır veya serbest radikalleri arttırmaları. Çeşitli klinik, epidemiyolojik ve deneysel çalışmalar, serbest radikallerin başta kanser olmak üzere birçok hastalıkla ilişkisinin olduğunu göstermektedir. Aerobik organizmalarda serbest oksijen radikalleri DNA'nın yanı sıra lipid, protein ve karbonhidrat gibi makromoleküllere hasar vermektedir. Serbest radikal hasarının en büyük kısmının en toksik radikal olan hidroksil radikaline bağlı olduğu düşünülmektedir. Kafa travmaları sonucu nöronal nitrik oksit sentetaz (nNOS) ve inflammatuar nitrik oksit sentetaz (iNOS) enzim formları serbest radikal oluşturarak hücrede mitokondriyal fonksiyonları bozmaktadırlar. Buna karşılık kompensatuar olarak salınan endotelial nitrik oksit sentetaz (eNOS) ise serebral mikrosirkülasyonda vazodilatasyon yaparak prognozu olumlu yönde etkilemektedir (115-120).

Thioller reaktif oksijen ürünlerinin neden olduğu doku ve hücre hasarlarına karşı koruma sağlamak için serbest radikallerle reaksiyona girebilen ve sülfidril (-SH) grubu içeren organik bir bileşiktir. Plazma thiol havuzunun çok büyük bir kısmı temel olarak albümin ve diğer proteinlerden oluşurken, küçük bir kısmı da sistein, sisteinil glisin, glutatyon, homosistein ve γ -glutamil sistein gibi düşük molekül ağırlıklı tiollerden oluşmaktadır. Thiol grupları, ortamda bulunan oksidan moleküller tarafından oksitlenebilir ve oluşan disülfid bağları tekrar tiyol

gruplarına redüklenebilir ve böylece tiol disülfid dengesi sürdürülür. Bu dönüşüm radikal aracılı protein oksidasyonunun en erken belirtisidir. Proteinlerin tiol gurubunun kaybı proteinlerde yapısal ve fonksiyonel değişikliğe yol açan başlıca moleküler mekanizmalardır. Dinamik tiol/disülfid denge durumu antioksidan savunma, detoksifikasyon apoptozis, enzim aktivitelerinin düzenlenmesi, transkripsiyon ve hücrel sinyal iletimi mekanizmalarında kritik rollere sahiptir. Thioller disülfid ve oksidanlar üzerinden oksidasyon reaksiyonuna uğrayabilirler. Disülfid bağları bir kovalent bağıdır. S-S bağı ya da disülfid köprü de denilir. Oksidatif stres koşullarında Cys artıklarının oksitlenmesi düşük moleköl ağırlıklı thioller ve protein tiol grupları arasında geri dönüşümlü mix disülfid formasyonuna yol açabilir. Oluşan disülfid bağlar tekrardan tihol gruplara redükte olabilir. Böylece dinamik tiol/disülfid dengesi sağlanır (102.104.112.113).

Daha önce yapılan çalışmalarda oksidatif stresin biyokimyasal parametreleri; total antioksidan status(TAS),total oksidan seviye (TOS) ve oksidatif stres indeksi (OSİ) olarak değerlendirilmiştir (110).

Çakır ve arkadaşlarının kafa travmalı hastalar arasında yaptığı TAS, TOS ve OSİ seviyesi ölçümü çalışmasında oksidatif stres parametrelerinin seviyelerinde istatikselsel olarak anlamlı farklılıklar tespit edildiği rapor edilmiştir. Aynı çalışmada kafa travmalı hastalarda TAS azalmakta olduğu belirtilmiştir. GKS ile TAS arasında değişik şekillerde ilişki olduğu rapor edilmiştir (114).

Kaya ve arkadaşlarının pediatrik kafa travmalı hastalarda yaptığı TAS, TOS ve OSİ seviyesi ölçümü çalışmasında oksidatif stres parametrelerinin seviyelerinde anlamlı farklılıklar tespit edildiği rapor edilmiştir. TOS ve OSİ seviyelerinin hasta gurubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirtilmiştir. TAS seviyesi ise hasta grubunda kontrol grubuna göre ortalama olarak düşük tespit edilmiş fakat anlamlı fark görülmemiş. Pediatrik post travmatik erken periyotta TOS ve OSİ değerlerinin prognozu belirlemede yararlı olabileceği vurgulanmış (128).

Gökdemir ve arkadaşlarının multipl künt travmalı hastalarda yaptıkları çalışmada oksidatif stres parametrelerinden TAS değerinde anlamlı bir düşme, TOS ve OSİ seviyelerinde anlamlı düzeyde yükselme tespit edildiği rapor edilmiştir. Travma hastalarında sağ kalanlar ile ölenler arasında yapılan karşılaştırmada TOS değerinin ölen hasta grubunda, sağ kalan hasta grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek tespit edildiği belirtilmiştir. TOS değerinin multipl künt travmalı hastalarda hasarın ciddiyetini ve prognozu göstermede bir belirteç olabileceği vurgulanmış (129).

Literatürde, izole pediatrik kafa travmalı hastalar ile SH, TT ve SS düzeyleri arasındaki ilişkiyi gösteren çalışmalara rastlanmamış olmasına rağmen bazı hastalıklar ile olan ilişkisini gösteren sınırlı sayıda çalışmalar mevcut idi.

Türkoğlu ve arkadaşları Santral Seröz Korioretinopati hastalarda yaptığı çalışma sonrası; Native Thiol (SH), Total Thiol(TT), ve % SH/Total Thiol değerlerinin hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde düşük olduğunu rapor etmişlerdir. Yine aynı çalışmada %SS/SH ve % SS/Total Thiol değerleri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu ifade edilmiştir (111).

Korkmaz ve arkadaşlarının hafif ve ağır preeklampsili hasta üzerinde yapmış olduğu çalışmada; Native Thiol (SH) ve Total Thiol(TT) değerleri hasta gruplarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğunu raporlamışlardır. Bu çalışmada disülfid (SS) ve %SS/SH miktarları her iki hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı yükseklik tespit edildiği ifade edilmiştir. Bu çalışma sonuçları Thiol/Disülfid Homeostazisinde SS bağlarında ki balans sisteminin zayıf olduğu ve bu zayıflığın preeklampsinin şiddeti ile ilgili olabileceği belirtilmiştir (121).

Kundi ve arkadaşları akut myokard infarktüsü geçiren hastalar ile yaptığı çalışmada Native Thiol (SH) ve Total Thiol(TT) değerleri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük olarak ifade etmişlerdir. Bu çalışmada disülfid (SS), % SS/Total Thiol ve %SS/SH miktarları hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı yükseklik tespit edilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre Thiol/Disülfid homeostazisinin akut myokard infarktüsü olan hastalarda önemli bir biyokimyasal belirteç olabileceği belirtilmiştir (122).

Bektaş ve arkadaşlarının Akut İskemik İnmesi olan hasta ile yaptığı çalışmada; Native Thiol (SH) ve Total Thiol(TT) değerleri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük çıktıği rapor edilmiştir. Disulphide(SS) düzeyi kontrol grubunda daha yüksek seyretmiş fakat anlamlı bir fark tespit olmadığı belirtilmiştir. Akut dönemden 1 ve 3 gün sonra alınan örneklerde yapılan çalışma da Native Thiol (SH), Total Thiol(TT) ve Disülfid (SS) değerlerinde anlamlı bir fark tespit edilmediği belirtilmiştir. Akut İskemik İnmenin heterojen bir bozukluk olduğu ve dinamik tiyol / disülfid durumunun bu hastalıkta yeni bir oksidatif stres parametresi olarak kullanılabileceği vurgulanmıştır (123).

Ateş ve arkadaşları otoimmün subklinik hipotiroidisi olan 48 hastalar üzerinde yaptığı çalışmada Native Thiol (SH) ve %SH/TT değerleri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük çıktığı rapor edilmiştir. Total Thiol(TT) değerleri hasta grubunda kontrol grubuna göre ortalamalarının düşük çıktığı fakat anlamlı olmadığı belirtilmiştir. Disülfid (SS),% SS/Total Thiol ve %SS/SH miktarları hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı yükseklik tespit edildiği rapor edilmiştir. Anormal Thiol/Disülfid homeostazisinin otoimmün subklinik hipotiroidisi olan hastaların patogenezi ilişkili olabileceği vurgulanmıştır (124).

Literatürde izole pediatrik kafa travmaları ve GKS ile Thiol/ Disülfid dengesinin karşılaştırılmasını gösteren herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır. İzole pediatrik kafa travması olan hastalarda yapmış olduğumuz bu çalışmada Plazma thiol/disülfid homeostazisinin analizinde Erel ve Neşelioğlu 'nun yeni geliştirdiği otomatik metod kullanıldı (104).

Çalışmamızda çoğunluğu hafif kafa travmalı hastaların oluşturduğu hasta grubunda, sağlıklı kontrol grubuna göre NativeThiol(SH) ve %SH/TT değerlerinde istatistiksel olarak önemli derecede anlamlı artış tespit ettik. TT değeri hasta grubunda kontrol grubuna göre yüksek bulundu fakat istatistiksel olarak anlamlı olacak kadar değildi. Disülfid (SS),%SS/SH ve % SS/TT seviyeleri hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli derece anlamlı azalma tespit ettik. Bu sonuçlar bize izole pediatrik kafa travmalı olgularımızda Thiol/Disulphide redüksiyon denge sisteminin disulphide bağ oluşumu tarafına kaymadığını gösterdiği varsayılabilir. GKS ile TOS, TAS ve OSİ gibi oksidatif stres parametrelerinin arasında ki korele ilişkinin aksine GKS ve Thiol/Disülfid homeostazisi arasında bir korelasyon tespit edilmedi.

Çalışmamızda lineer fraktürü olan hastalarda SS ortalaması, lineer fraktürü olmayan hastalarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük idi. Elif Betül Türkoğlu ve arkadaşlarının Santral Seröz Korioretinopatili hastalarda yaptığı çalışmada da hasta grubunda SS düzeyleri kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştu fakat istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildi (111).

Çalışmamızda Lineer fraktürü olan hastalarda SH ve TT ortalaması linear fraktürü olmayan hastalarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen fraktürü olan hastalarda daha düşük tespit edilmiştir. Buna karşın %SS/SH,%SS/TT ve %SH/TT oranları linear

fraktürü olan hastalar ile lineer fraktürü olmayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

Hasta grubumuzda 85 vakanın 60'ında (%70,6) BBT 'de patoloji saptanmamıştı. Bu hastalarda kan-beyin bariyeri bozulmadığı için Thiol/Disülfid dengesi SS tarafında kaymamış olduğunu düşünmekteyiz. 25 hastanın (%29,4) BBT'sinde patoloji saptanmıştı. Bu grupta olan hastalarda SH ve TT düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı fark görülmesi de Thiol/Disülfid dengesinde ortalama değerlerde azalma meydana gelmesi kan-beyin bariyerinde bozulma sonucu geleşebileceğini akla getiriyor.

Lineer fraktürü ve ek patolojisi olmayan 60 hasta grubu ile 58 kontrol grubu arasında yapılan çalışmada SH ve TT değerleri hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek tespit edildi. SS düzeyleri ise hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük tespit edilmişti. Bu hasta grubunda Erel ve Neşelioğlu 'nun hipotezlerinin¹⁰⁴ doğrultusunda muhtemelen maruz kalınan travma oksidatif stres eşliğini aşmadığı için Thiol/Disülfid dengesi SS tarafına kaymamış aksi yöne doğru istatistiksel olarak anlamlı artış meydana geldiği varsayılabılır.

6. SONUÇ

Sonuç olarak, BBT 'de lineer fraktür ve ek patoloji saptanan hastalarda SH ve TT düzeylerinde BBT'si normal olan hastalara kıyasla azalma tespit edilmiştir.

Acil servise başvuran izole pediatrik hafif kafa travmalı hastalarda; pahalı, radyasyon yükü açısından sağlığa daha zararlı BBT çekmeden önce buna göre nispeten daha ucuz, kolay ve otomatik olarak hesaplanabilen bu yeni biyokimyasal parametreyi kullanarak tomografi çekilip çekilmeyeceğine karar vermek için faydalı olabilir. Böylece hafif kafa travmalı hastalarda gereksiz tomografi çekimini önüne geçmesi belki de mümkün olabilir.

Thiol/Disülfid homeostazisi ile izole pediatrik kafa travmalı hastalar ve bu hastaların GKS arasındaki ilişkiyi daha iyi açıklayabilmek için geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.



KAYNAKLAR

1. Belgerden S. Travma tarihi. Ertekin C, Taviloğlu K, Güloğlu R, Kurtoğlu M.(editörler). *Travma*. I. Baskı, İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık, 2005:3-10.
2. Kihtir T, Kihtir S. Travma tedavi sistemleri. Ertekin C, Taviloğlu K, Güloğlu R, Kurtoğlu M.(editörler). *Travma*. I. Baskı, İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık, 2005:65-71.
3. Soybir GR. Travma epidemiyolojisi. Ertekin C, Taviloğlu K, Güloğlu R, Kurtoğlu M.(editörler). *Travma*. I. Baskı, İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık, 2005:26-32
4. Söylet Y, Emir H. Pediyatrik travma Ertekin C, Taviloğlu K, Güloğlu R, Kurtoğlu M.(editörler). *Travma* I. Baskı, İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık, 2005:440-57.
5. Tunacı A, Yekeler E. Travmada radyoloji. Ertekin C, Taviloğlu K, Güloğlu R, Kurtoğlu M.(editörler). *Travma*. I. Baskı, İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık, 2005:345-66.
6. Cervos-Navarro J, Lafuante JV. Traumatic brain injuries; structurel changes. *J Neurosurg sci*. 1991; 103-4.
7. Campbell JW, Adelson PD. Severe closed head injury in children. *Textbook of neurological surgery*. Batjer HH and Loftus CM(edt). Lippincott, Williams&Wilkins, Baltimore. 2002: 1072-8.
8. Head Trauma in: Alewander RH, Proctor HJ. *Advanced Trauma Life Support*. 3 Edition. American College of Surgeons. Chicago. 1993: 159-83.
9. Ceviker N, Baykaner K, Keskil S, Cengel M, Kaymaz M. Moderate head injuries in children as compared to other age groups, including the cases who had talked and deteriorated. *Acta Neurochir (Wien)*. 1995;133(3-4):116-21.
10. Semple PL, Bass DH, Peter JC. Severe head injury in children, a preventable but forgotten epidemic. *S. Afr. Med. J* 1998; 88: 440-4.
11. Kraus JF. Epidemiology of head injury. In: Cooper PR (ed): *Head Injury*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1987:1-19.
12. Waxweiler RJ. Monitoring the impact of traumatic brain injury: a review and update. *J Neurotrauma*, 1995; 12:509-516.
13. Soğut O. Kafa travmalı hastalarda posttravmatik erken dönemde nöron spesifik enolaz, sitokinler ve Hs-CRP düzeyleri ile travma skorlamalarının mortalite üzerine etkileri. T.C. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Diyarbakır, 2005;
14. Greenberg MS. *Handbook of Neurosurgery*. Head trauma. New York Thieme Medical Publishers. 2001: 626-85.

15. Gennarelli TA, Meaney DF. Mechanism of primary head injury. In: Wilkins RH, Rengachary SS, (eds). Neurosurgery. USA: Mc Graw Hill, 1996: 2611–21.
16. Peyster RG, Hoover ED. CT in head trauma. J Trauma. 1985: 22-5.
17. Aksoy K, Palaoğlu S, Pamir N, Tuncer R. Temel Norosirurji. 1. Basım, 1. cilt, Turk Norosirurji Derneği Yayınları, 2005; 344: 316–21.
18. Bal A. Hafif ve orta siddetteki akut kafa travmalı hastalarda İlk 24 Saat İçinde bilgisayarlı tomografi değişiklikleri. T.C. Sağlık Bakanlığı Dr. Lutfi Kırdar Kartal Eğitim ve Arastırma Hastanesi I. Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2005;
19. Gade GF, Becker DP, Miller JD, Dwan PS. Pathology and pathophysiology of head injury, in Youmans JR 8ed, Neurological Surgery, vol 3, third ed, Philadelphia: WB Saunders. 1990: 1965–2016.
20. Nagurney JT, Borczuc P, Thomas SH. Elder patients with closed head trauma: a comparison with nonelder patients. Acad Emerg. Med.1998;5;678-84.
21. Gable BJ, Cameron PA, Finch CF. The status of the Glasgow Coma Scale. Emerg. Med(Fremantle). 2003: 15(4): 353–60.
22. Haase J, Jensen CK: Brain injuries in children. EANS Course Book. Barcelona 1999; 41–7.
23. Ward J: Pediatric head injury. Neurotrauma, Narayan RK, Willberger JE and Povlishock JT(edt). Mc Graw Hill. New York. 1996: 859–67.
24. Baykaner MK, Akyol S, Keskil IS, Gundoğdu S, Ceviker N, Hasanoğlu E. Severe closed head injury associated with nonfracture and nonrotated atlantoaxial 1993; 9(8);488-490
25. McRary and Webb.: Unilateral fixed dilated pupil in an alert patient. JAlvIA. 1982; 248: 353–4.
26. In De Jong, RN, Sugar O. (eds). The Year Book of Neurology and Neurosurgery. Chicago. Year Book Medical Publishers, Inc.1983; 230-1.
27. Keller, TS, Schneider RC. Craniocerebral trauma. In Schneider RC, Kahn E.A,Crosby KC, Taren J.A. (ds). Correlative Neurosurgery. Volume II. 3rd Ed. Spnngfield, Illinois, Charles C Thomas. 1982; 1301–414.
28. Macmillan CS, Wild JM, Wardlaw JM, Andrews PJ, Marshall I, Easton VJ. Traumatic brain injury and subarachnoid hemorrhage in vivo occult pathology demonstrated by magnetic resonance spectroscopy may not be ‘‘ischaemic’’. Aprimary study and review of the literature. Acta Neurochir (Wien). 2002; 144: 853-62.

29. McLaurin, RL, Mc Lennan J.E. Diagnosis and treatment of head injury in children, in Youmans, JR. (ed):Neurological Surgery. Volume 4.2nd Ed. Philadelphia B. Saunders. 1982; 2084–136.
30. Gaylan LR. Head Injury in: Tintinalli JE, Ruiz E, Krome LR. Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide. 3 edition. McGraw Hill. New York. 1992: 913–21.
31. Osborn AG. Diagnostic Neuroradiology. Boston: Mosby. 1994; sayfa no
32. Zimmerman RA, Bilaniuk LT. Pediatric head trauma. Neuroimaging Clin N Am.1994; 4; 349–66.
33. Muhonen MG, Piper JG, Menezes AH. Pathogenesis and treatment of growing skull fractures. Surg Neurol. 1995; 43: 367–73.
34. Johnson MH, Lee SH. Computed tomography of acute cerebral trauma. RCNA. 1992; 30: 325–52.
35. Ersahin Y, Mutluer S, Mirzai H, et al. Pediatric depressed skull fractures: analysis of 530 cases. Childs Nerv Syst. 1996; 12: 323–31.
36. Luerssen TG. Skull fractures after closed head injury. Principles and practice of pediatric neurosurgery. Albright AL, Pollack IE, Adelson PD(edt), Thieme. New york. 1999; 813–29.
37. Abd El-Bary TH. Neurosurgical management of the frontal sinus. Surg Neurol. 1995; 44: 80–1.
38. Jamjoom ZAB. Growing fracture of the orbital roof. Surg Neurol.1997; 48: 184–8.
39. Shokunbi T, Agbeja A. Ocular complications of head injury in children. Childs Nerv Syst. 1991; 7: 147–9.
40. Humphreys R. Complications of pediatric head injury. Pediatr Neurosurg. 1991; 17: 274–8.
41. Parkinson D, West M. Traumatic intracranial aneurysms. J Neurosurg. 1982; 52: 11–20.
42. Sudhoff H, Stark T, Knorz S, Luckhaupt H, Borkowski G. Massive epistaxis after rupture of intracavernous carotid artery aneurysm. Case report. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2000; 109: 776–8.
43. Lee CY, Yim MB, Kim IM, Son EI, Kim DW. Traumatic aneurysms of the supraclinoid internal carotid artery and an associated carotid-cavernous fistula: vascular reconstruction performed using intravascular implantation of stents and coils. Case report. J Neurosurg. 2004; 100: 115–9.

44. Crockard, HA: Head injuries. In Harrison, M.J. G. (ed.). Contemporary Neurology, 1st Ed. London, Butterworth. 1984; 452–62.
45. Bruce DA, Alavi A, Bilamuk L, Dolinskas C, Obnst W, UzzeL B. Diffuse cerebral swelling following head injuries in children: The syndrome of «malignant brain edema». *J Neurosurg.* 1981; 45: 170–8.
46. Miller JD. The management of cerebral edema. In Harrison, M.J. G.(ed.): Contemporary Neurology. 1st Ed. London, Butterworth. 1984; 530–41.
47. De Salles AAF, Kontos HA, Becker DP, Yang MS, Ward JD, Moulten R, Groemer HD, Lutz H, Maset AL, Jenkins L, Marmareu A, and Muizelaar, P. Prognostic significance of ventricular CSF lactic acidosis in severe head injury. *J Neurosurg.* 1986; 65: 615–24.
48. Dharker SR, Bhargava N. Bilateral epidural hematoma. *Acta Neurochir (wien).* 1991; 110: 29–32.
49. Lee SH, Rao KCVG, Robert A Zimmerman. Cranial MRG And CT, New York McGraw Hill Book. 1992; 90-103
50. Shappell RA. Computed Tomography comparison of vascular injuries of the brain *Seminars in Radiologic Technology.* 1994; 2: 92–101.
51. Cordobas F, Lobato RD, Rivas JJ, Munoz MJ, Chillon D, Partillo JM, and Lamas R. Observations on 82 patients with extradural hematoma. Comparison of results before and after the advent of computerized tomography. *J. Neurosurg.* 1981; 54: 179–86.
52. Flannery AM, Houle P: Epidural Hematoma. *Textbook of neurological surgery.* Batjer HH and Loftus CM (edt). Lippincott, Williams&Wilkins, Baltimore 2002; 1091–5.
53. Brocklehurst G. Subdural hematoma. In Harrison MJG. (ed): Contemporary Neurology. 1st Ed. London, Butterworth. 1984; 463–8.
54. Wilberger JE, Harris M, Diamond DL. Auto subdural hematoma: morbidity, mortality, and operative timings. *J Neurosurg.* 1991; 74: 212–8.
55. Moss SD, Jalaluddin M: Pediatric subdural hematoma. *Textbook of neurological surgery.* Batjer HH and Loftus CM(edt). Lippincott, Williams&Wilkins, Baltimore. 2002; 1095–102.
56. Kırıs T, Atabey R, Toplamoğlu H. Rapid resolution of acute subdural hematoma. *Turkish Neurosurgery.* 1997; 7: 24–7.
57. Markwalder TM, Steinsiepe KF, Rohner M, Reichenbach W, Markwalder H. The course of chronic subdural hematomas after burr-hole craniostomy and closed system drainage. *J Neurosurg.* 1981; 55:390–6.

58. In De Jong RN, Sugar O. (eds): The Year Book of Neurology and Neurosurgery. Chicago. Year Book Medical publishers, Inc. 1983: 316–7.
59. Seelig JM, Booker DP, Siller JD, Greenberg RP, Ward JD, Choi SC. Traumatic acute subdural hematoma: Major mortality reduction in comatose patients treated within 4 hours. *N. Engl. J. Med.* 1981; 305, 1511- 8.
60. In De Jong RN, Sugar O (eds): The Year Book of Neurology, and Neurosurgery. Chicago. Year Book Medical Publishers, Inc. 1983: 314–5.
61. Valadka AB, Narayan RK. Emergency room management of the head injured patients. In: Narayan RK, Wilberger JE, Povlishock JT eds. *Neurotrauma*. McGraw Hill. New York. 1996: 119–35.
62. Oertel M, Kelly DF, McArthur D, Boscardin WJ, Glenn TC, Lee JH, Gravori T, Obukhov D, McBride DQ, Martin NA. Progressive hemorrhage after head trauma: predictors and consequences of the evolving injury. *J Neurosurg.* 2002; 96(1): 109–16.
63. Cuatico W, Yamamoto R, Howeler B, Smith R: Spontaneous resolution of subdural hematomas. *J Neurosurg Sci.* 1991; 35(3): 139–45.
64. Gennarelli TA. Mechanism of Brain Injury. *The Journal of Emergency Medicine.* 1993; 11: 5–11.
65. Miller JD, Becker DP. General principles and pathophysiology of head injury. In Youmans, J.R. (ed): *Neurological Surgery Volume 4.* 2nd Ed. Philadelphia PA. Saunders. 1982; 1896–937.
66. Mark S, Greenberg M.D. Bozbuğa M. *Norosirurji ElKitabı, Nobel Tıp Kitabevleri* 1996;
67. Shutter LA, Jallo JI, Narayan RK. Clinical syndromes after traumatic brain injury. Batjer HH, Loftus CM(eds), *Textbook of Neurological Surgery, Principles and practice.* Cilt 3, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 2003; 2803–14.
68. Salazar AM, Schwab K, Grafman JH. Penetrating injuries in the Vietnam war. Traumatic unconsciousness, epilepsy and psychosocial outcome. *Neurosurg Clin North Am.* 1995; 6; 715–26.
69. Carney NA, Chesnut R, Kochanek PM; American Association for Surgery of Trauma. Child Neurology Society; International Society for Pediatric Neurosurgery; International Trauma Anesthesia and Critical Care Society; Society of Critical Care Medicine; World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children and adolescents. *Pediatr Crit Care Med.* 2003; 4(3 Suppl): 1-2.

70. Aquino TM. Trauma. In Samuels MA. (ed). *Manuel of Neurologic Therapeutics: With Essentials of Diagnosis*. Ist Ed. Boston, Little, Brown and Company. 1987: 247–65.
71. Bullock MR, Kreutzer JS, Gourley EV: Neurobehavioral Outcome Following Brain Injury. Batjer HH, Loftus CM,(eds), *Textbook of Neurological surgery. Principles and Practice*, cilt 3, Philadelphia: Lippincott Williams and wilkins. 2003; 2908–22.
72. Brook I. Brain abscess in children. *Microbiology and management*. *J Child Neurol*. 1995; 10: 283–8.
73. Jennett B, Snoek J, Bond M. Disability after severe head injury: Observations on the use of the Glasgow Outcome Scale. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1981; 44: 285-93.
74. Doty R, Yousem D, Pham L. Olfactory dysfunction in patients with head trauma. *Arch Neurol*, 1985; 54: 1131-40.
75. Tomita T. *Neurosurgery*. Second ed, vol. 2, New York, McGraw-Hill, 1996; 2757-61.
76. Cheseman KH, Slater TF. An introduction to free radical biochemistry. *Br Med Bull*, 1993; 49(3): 481-93.
77. McCord JM. Human disease, free radicals and the oxidant/antioxidant balance. *Clin Biochem*, 1993; 26(5): 351-7.
78. Halliwell B. Reactive oxygen species in living systems: Source, biochemistry and role in human disease. *Am J Med*, 1991; 91(3): 14-22.
79. Dizdaroğlu M. Chemical Determination of free radical-induced damage to DNA. *J Free Radical Biolog & Medicine*, 1993; 61: 225-42.
80. Slater TF. Free radical mechanism in tissue injury. *J. Biochem*, 1984; 222: 1-15.
81. Tappel AL, Dillard JC. Invivo lipid peroxidation measurement via exhaled pentane and protection by vitamin E. *J Federation Proceedings*, 1981; 40: 174-8.
82. Moncada S, Palmer RMJ, Higs EA. Nitric oxide: Physiology, patophysiology and pharmacology. *Pharmacol Review*, 1991; 43(29): 109-37.
83. Myatt L, Rosenfield RB, Eis ALW. Nitrotyrosine residues in placenta: Evidence of peroxinitrite formation and action. *J Hypertension*, 1996; 28: 488-93.
84. Barber D, Harris S. Oxygen free radicals and antioxidants: A review. *Am Pharm*, 1994; 34(9): 26-35.
85. Chopineau J, Sommier MF, Sautou V. Evaluation of free radical production in an ischaemia-reperfusion model in the rabbit using a tourniquet. *J Pharm Pharmacol*, 1994; 46(6): 519-20.

86. Akkus İ. Serbest Radikaller ve Fizyopatolojik Etkileri. 1. basım, Mimoza Yayınları, Konya, 1995; 1-122.
87. Korfalı E, Kahveci N. Serebral İskeminin Patofizyolojisi. Temel Norosirurji. 1. basım, 1. cilt, Turk Norosirurji Derneği Yayınları, Ankara, 2005; 384-6.
88. Valenzuela A. The biological significance of malondialdehyde determination in the assesment of tissue oxidative stress. Life Sci, 1991; 48(4): 301-9.
89. Reznick AZ, Cross CE, Hu ML, Suzuki YJ, Khwaja S, Safadi A. Modification of plasma proteins by cigarette smoke as measured by protein carbonyl formation. J Biochem, 1992; 286: 607-11.
90. Freeman BA, Crapo JD. Biology of Free Radical Disease and Tissue Injury. Lab Invest, 1982; 47: 412-26.
91. Baynes JW. Role of oxidative stres in development of complications in diabetes. Diabetes, 1991; 40(4): 405-12.
92. Seven A, İnci F, Civelek S, Burcak G, Đnci E, Korkut N. Larenks kanserli olgularda lipid peroksidasyon ve antioksidan statu gostergerlerinin dokuda incelenmesi. Turk Orl Arsivi, 1998; 36: 33-6.
93. Ceballos I, Picot J, Trivier M, Nicole A, et al. Age-correlated modifications of copperzinc superoxide dismutase and glutathione-related enzyme activities in human erythrocytes. Clin Chem, 1992; 38(1): 66-70.
94. Petkau A. Scientific basis fort the clinical use of superoxide dismutase. Cancer Treat Rev, 1986; 13(1): 17-44.
95. Aebi H. Catalase in vitro. Methods Enzymol, 1984; 105: 121-6.
96. Spallholz JE. Selenium and glutathione peroxidase: Essential nutrint and antioxidant component of the immune system. Adv Exp Med Biol, 1990; 262: 145-58.
97. Murrell GA, Francis MJ, Bromley L. Modulation of fibroblast proliferation by oxygen free radicals. J Biochem, 1990; 265(3): 659-65.
98. Miguel J, Fleming J. Antioxidation, Metabolic Rate and Aging in Drosophila. Arch Geriatr, 1982; 1-59.
99. Hennekens C. Health promotion and diseqse prevention the role of antioxidant vitamins. The Am J of Medicine, 1994; 97 (Suppl.): 3-4.
100. Sies H, Stahl W, Sunquist A. Antioxidant Functions of Vitamins. New York Academy of Sciences, 1994; 7-20.

101. Liebler CD. Antioxidant Reactions of Carotenoids. New York Academy of Sciences, 1994; 20-30.
102. Lun G, Dale GL, Bcutler E. Transport Accounts for Glutathione Turnover in Human Eritrocytes. *Biochem Biophys Res Comm*, 1986; 139: 538-44.
103. Go YM, Jones DP. Cysteine/cystine redox signaling in cardiovascular disease. *Free Radic Biol Med* 2011; 50: 495–509.
104. Jones DP, Liang Y. Measuring the poise of thiol/disulfide couples in vivo. *Free Radic Biol Med* 2009; 47: 1329–38.
105. Kundi H, Erel Ö, Balun A, Çiçekçioğlu H, Cetin M, Kiziltunç E, et al. Association of thiol/disulfide ratio with syntax score in patients with NSTEMI. *Scand Cardiovasc J* 2015; 49: 95–100.
106. Eren Y, Dirik E, Neşelioğlu S, Erel Ö. Oxidative stress and decreased thiol level in patients with migraine: cross-sectional study. *Acta Neurol Belg*. 2015;115(4):643–9.
107. Erel O, Neselioglu S. A novel and automated assay for thiol/disulphide homeostasis. *Clin Biochem* 2014; 47: 326–32.
108. Turell L, Radi R, Alvarez B. The thiol pool in human plasma: the central contribution of albumin to redox processes. *Free Radic Biol Med* 2013; 65: 244–53.
109. Sen CK, Packer L. Thiol homeostasis and supplements in physical exercise. *Am J Clin Nutr* 2000; 72(2 Suppl.): 653–69.
110. Cremers CM, Jakob U. Oxidant sensing by reversible disulfide bond formation. *J Biol Chem* 13 2013; 288(37): 26489–96.
111. Ergin M, Cendek BD, Neselioglu S, et al. Dynamic thiol-disulphide homeostasis in hyperemesis gravidarum. *J Perinatol* 2015;35: 788–92.
112. Matteucci E, Giampietro O. Thiol signalling network with an eye to diabetes. *Molecules* 2010; 15: 8890–903.
113. Türkcü FM, Yüksel H, Yüksel H, Sahin A, Cinar Y, Cingü AK, et al. Serum dehydroepiandrosterone sulphate, total antioxidant capacity, and total oxidant status in central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014; 252: 17–21.
114. Elif Betül Turkoglu, Seyhan Dikci, Erkan Çelik, Özcan Erel, Salim Neselioglu, Murat Alışık & Cemile Koca. Thiol/Disulfide Homeostasis in Patients with Central Serous Chorioretinopathy. 22 Mar 2016: <http://dx.doi.org/10.3109/02713683.2015.1127390>

115. Moriarty-Craige SE, Adkison J, Lynn M, Gensler G, Bressler S, Jones DP, et al. Antioxidant supplements prevent oxidation of cysteine/cystine redox in patients with age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2005;140:1020–6.
116. Cai J, Nelson KC, Wu M, Sternberg P Jr, Jones DP. Oxidative damage and protection of the RPE. *Prog Retin Eye Res* 2000; 19: 205–21.
117. Çakır Ahmet ve Emel Avcı, Kafa Travmalı Hastalarda Oksidatif Stres ve Antioksidan Kapasite Ölçümü, Uzmanlık Tezi 2009; 37-8.
118. Olusi SO. Obesity is an independent risk factor plasma lipid peroxidation and depletion of erythrocyte cytoprotective enzymes in humans. *Int J Obes Relat Metab Disord*,2002; 26: 1159-64.
119. Ray G, Batra S, Shukla NK, Deo S, Raina V, Ashok S, Husain SA. Lipid peroxidation free radical production and antioxidant status in breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*,2000; 59: 163-70.
120. Fenn WO, Gerschman R, Gilbert DC. Mutagenic effects of high oxygen tension on *E.coli*. *Proc Natl Acad Sc*, 1997; 43: 1027-32.
121. Rikans LE, Hornbrook LR. Lipid peroxidation, antioxidants and aging. *Biochem Biophys Acta*, 1997; 1362: 116-27.
122. Anafarta K, Goğus O, Beduk Y, Arıkan N. *Temel Uroloji*, 1988: 835-7.
123. Uzan M, Tanrıover N, Bozkus H. Nitric oxide metabolism in the cerebrospinal fluid of patients with severe head injury: Inflammation as a possible cause of elevated NO metabolites. *Surg Neurol*, 2001; 56 (6): 350-6.
124. Vakkas Korkmaz, Zehra Kurdoglu, Murat Alisik, Orkun Cetin, Hilal Korkmaz, Hatice Surer and Ozcan Erel. Impairment of thiol-disulfide homeostasis in preeclampsia. Published online: *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 26 February 2016; 1-6.
125. Harun Kundi, Ihsan Ates, Emrullah Kiziltunc, Mustafa Cetin, Hulya Cicekcioglu, Salim Neselioglu, Ozcan Erel, Ender Ornek. A novel oxidative stress marker in acute myocardial infarction; thiol/disulphide homeostasis. *American Journal of Emergency Medicine* 2015; 33: 1567–71.
126. Hesna Bektas, Gonul Vural, Sadiye Gumusyayla, Orhan Deniz, Murat Alisik, Ozcan Erel. Dynamic thiol–disulfide homeostasis in acute ischemic stroke patients. *Belgian Neurological Society* 18 january 2016. *Acta Neurol Belg* DOI 10.1007/s13760-016-0598-1. CrossMark.

- 127.** Ihsan Ates, Mustafa Altay, Fatma Meric Yilmaz, Canan Topcuoglu, Salim Neselioglu, Ozcan Erel & Nisbet Yilmaz. Dynamic thiol/disulfide homeostasis in patients with autoimmune subclinical hypothyroidism. *Endocrine Research*. 04 Apr 2016; <http://dx.doi.org/10.3109/07435800.2016.1156124>
- 128.** H Kaya, O Sogüt, MT Gokdemir, L Albayrak, A Taskın. The role of oxidative status in initial evaluation of paediatric patients with graded traumatic brain injury. *Hong Kong j. emerg. med.* Vol. 20(4) Jul 2013.
- 129.** MT Gokdemir, O Sogut, H Kaya, MB Sayhan, M Cevik, MA Dokuzoglu and ME Boleken. Role of Oxidative Stress in the Clinical Outcome of Patients with Multiple Blunt Trauma. *The Journal of International Medical Research* 2012; 40: 167 – 173

