



T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

DENEYSEL OLARAK HAFİF KAFA TRAVMASI OLUŞTURULAN
RATLARDA SERUM MYELİN BASİC PROTEİN DÜZEYİNİN İLK ALTI
SAATLİK SEYRİ

Dr. Ahmet Tufan KAYA

UZMANLIK TEZİ

Bursa-2022



T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**DENEYSEL OLARAK HAFİF KAFA TRAVMASI OLUŞTURULAN
RATLARDA SERUM MYELİN BASİC PROTEİN DÜZEYİNİN İLK ALTI
SAATLİK SEYRİ**

Dr. Ahmet Tufan KAYA

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. Halil İbrahim ÇIKRIKLAR

Bursa-2022

İÇİNDEKİLER

Kısaltmalar.....	iii
Şekiller Listesi.....	iv
Tablolar Listesi.....	v
Özet.....	vi
İngilizce Özet.....	vii
Giriş.....	1
Kafa Travması Tanımı.....	2
Epidemiyoloji ve Etyoloji.....	3
Tarihçe.....	4
Kafa Anatomisi.....	4
Kafa Derisi.....	4
Kafatası.....	5
Meninksler.....	5
Beyin.....	6
Beyin Omurilik Sıvısı (BOS).....	7
Kafa Travmalarında Sınıflandırma.....	8
Yaralanma Şiddetine Göre Sınıflandırma.....	8
Hafif Şiddette Travmatik Beyin Hasarı.....	9
Orta Şiddette Travmatik Beyin Hasarı.....	10
Ağır Şiddette Travmatik Beyin Hasarı.....	10
Anatomik Sınıflandırma.....	10
Travmatik Kafa İçi Lezyonlar.....	10
Fokal Beyin Hasarı.....	10
Epidural Hematom.....	11
Subdural Hematom.....	12
Kontüzyon.....	13
İntraserebral Hematom.....	13
Subaraknoid Kanama.....	14
Diffüz Beyin Hasarı.....	15
Konküzyon.....	15
Diffüz Aksonal Hasar.....	15

Kafatası Kırıkları (Fraktürler).....	16
Lineer Fraktürler.....	16
Çökme Fraktürleri.....	17
Kafatası Kaide Fraktürleri.....	18
Patofizyolojik Mekanizmaya Göre Sınıflandırma.....	18
Primer Beyin Hasarı.....	19
Sekonder Beyin Hasarı.....	19
Kafa Travmalarında Görüntüleme Yöntemleri.....	19
Travmatik Beyin Hasarında Otoimmün Yanıt.....	26
Travmatik Beyin Hasarında Diagnostik ve Prognostik Serum Belirteçleri.....	27
Astroglial Belirteçler.....	27
Nöronal Hücre Gövde Hasarı Belirteçleri.....	28
Uzamış Aksonal Yaralanma ve Demyelinizasyon Belirteçleri.....	28
Gereç ve Yöntem.....	30
Deney Hayvanları.....	30
Çalışma Grupları.....	30
Anestezi	31
Çalışmanın Yapılması.....	31
İstatistik.....	32
Bulgular.....	33
Tartışma ve Sonuç.....	35
Kaynaklar.....	38
Ekler.....	45
Teşekkür.....	46
Özgeçmiş.....	47

KISALTMALAR

BBT	: Beyin Bilgisayarlı Tomografi
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DAH	: Diffüz Aksonal Hasar
GFAP	: Glial Fibriler Asidik Protein
GKS	: Glaskow Koma Skalası
İKİB	: İntrakranial Basınç
KT	: Kafa Travması
MBP	: Myelin Basic Protein
MÖ	: Milattan Önce
MR	: Manyetik Rezonans
MS	: Milattan Sonra
NF	: Nöroflaman Proteinler
NSE	: Nöron Spesifik Enolaz
SAK	: Subaraknoid Kanama
SPB	: Serebral Perfüzyon Basıncı
SSS	: Santral Sinir Sistemi
TBH	: Travmatik Beyin Hasarı
UCH-L1	: Ubikuitin Karboksil Hidrolaz Benzeri 1
USG	: Ultrasonografi

ŞEKİLLER LİSTESİ

- Şekil-1:** Kafatası ve meninkslerin katmanları
Şekil-2: Epidural kanama BBT görüntüsü
Şekil-3: Subdural kanama BBT görüntüsü
Şekil-4: İntraserebral hematom BBT görüntüsü
Şekil-5: Subaraknoid kanama BBT bulgusu
Şekil-6: Lineer fraktür
Şekil-7: Çökme fraktürü
Şekil-8: 2 Yaş altında PECARN kriterleri
Şekil-9: 2 Yaş üzerinde PECARN kriterleri
Şekil-10: CATCH kriterleri
Şekil-11: Sıçan verteksinin hazırlanışı

TABLÖLÄR LİSTESİ

- Tablo-1:** Glaskow koma skalası
- Tablo-2:** Subdural hematom sınıflandırması
- Tablo-3:** Diffüz aksonal hasarın lezyon yerlerine göre sınıflandırılması
- Tablo-4:** Kafa travması New Orleans BT çekim kuralları
- Tablo-5:** Kafa travması Kanada BT çekim kuralları
- Tablo-6:** Kafa travması Nexus II BT çekim kuralları
- Tablo-7:** CHALLICE kriterleri
- Tablo-8:** Deney gruplarında serum MBP düzeylerinin karşılaştırılması
- Tablo-9:** Çalışma grupları arasında serum MBP düzeyinin ikili karşılaştırılması

ÖZET

Tüm travma grubunun yaklaşık olarak üçte birini kafa travmaları oluşturmaktadır. Günümüzde kafa travması sonrası beyin hasarının varlığını saptamada kullanılan en ideal yöntem beyin bilgisayarlı tomografidir. İdeal olduğu kadar maliyetli de olduğu ve hastayı zararlı ışıklara maruz bıraktığı için başka yöntemler araştırılmaktadır.

Günümüzde yapılan çalışmalar ile beyin hasarı ardından kana salınan çeşitli nörokimyasal maddeler olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda güncel belirteçlerden biri olan Myelin Basic Protein kan düzeyinin tanısall etkinliği araştırılmıştır.

Deneysel olarak oluşturulmuş aynı şiddetteki izole kafa travmasına maruz bırakılan sıçanlardan travma sonrası 2., 4., ve 6. saatte venöz kan örnekleri alınarak kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır.

Kontrol grubu ile kafa travmasına maruz bırakılıp 2. ve 4. saatte kan alınan grupların Myelin Basic Protein seviyeleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Kafa travması sonrası 6. saatte kan alınan grupta ise kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı miktarda düşme saptanmıştır.

Bu sonuç ile Myelin Basic Protein'nin tek başına kafa travmasını göstermede anlamlı olmayacağı çıkarımı yapılabilmektedir.

Anahtar kelimeler: Kafa Travması, Acil Servis, Myelin Basic Protein, Bilgisayarlı Tomografi.

SUMMARY

The First Six-Hour Course of Serum Myelin Basic Protein (MBP) Levels in Rats With Experimental Head Trauma

Head injuries account for approximately one-third of the entire trauma group. Today, the most ideal method used to detect the presence of brain damage after head trauma is brain computed tomography (CT). Other than being ideal, CT is both expensive and exposes patients to harmful radiation, hence the need for alternative diagnostic methods.

Studies conducted today have revealed the presence of various neurochemical substances released into the blood stream after brain damage. In our study, we investigated the diagnostic efficiency of Myelin Basic Protein (MBP) blood level, which is one of the current markers. 2.,3. and 6. hour venous blood samples were taken from rats subjected to experimentally induced isolated head trauma of the same severity.

There was no significant difference between the MBP levels of the control group and the blood drawn at the 2nd and 4th hours from head trauma groups. A significant decrease was found in blood taken at the 6th hour after head trauma when compared to the control group. With this result, it can be concluded that MBS alone will not be significant in the diagnosis of head trauma.

Key words : Head Trauma, Emergency Department, Myelin Basic Protein, Computed Tomography

1. GİRİŞ

Kafa travması (KT), acil servis başvurularının önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. Bu hastaların da büyük bir kısmı minör KT'dir. Minör KT batı dünyasında 100.000 nüfus başına 100 ile 300 arasında değişen insidanslar ile en yaygın yaralanmalardan birisidir (1).

KT bir halk sağlığı problemidir. Orta gelişmişlikteki ülkelerde özellikle genç nüfusta ölüm ve sakatlığa neden olur. Acil servis pratiğinde kafa travmaları, komplikasyon ve ölüm riskleri açısından tıbbi ve ekonomik açıdan önemli bir yer tutmaktadır (2).

KT'ye bağlı santral sinir sisteminde (SSS) ilk olarak primer beyin hasarı meydana gelir. KT'de primer yaralanma içinde, skalp yaralanması, kafatası kırıkları, kontüzyon, diffüz aksonal hasar, intrakranial kanamalar yer alır ancak KT sonucu oluşan hasardan sadece primer harabiyet sorumlu değildir. Primer beyin hasarını takiben ortaya çıkan karmaşık fizyopatolojik olaylara bağlı olarak sekonder beyin hasarı oluşmaktadır. Beyin hasarında rol oynayan sekonder doku hasarının prognozu kötü yönde önemli ölçüde etkilediği gösterilmiştir. Bu nedenlerin bir kısmı önlenemez ve ortaya çıkan hasar azaltılabilir. Bu durum mortalite ve morbiditenin azalmasını sağlayabilir (3).

KT sonrası beyin hasarının şiddetinin klinik olarak belirlenmesi için en sık kullanılan skorlama sistemi Glaskow Koma Skalası (GKS)'dir. GKS'ye göre kafa travmaları, hafif, orta ve ağır kafa travmaları olarak sınıflandırılmışlardır (4). Bilgisayarlı beyin tomografisi, travmaya bağlı beyin hasarı tanısının konmasında önemli bir tetkiktir. Hızlı ve kesin tanı sağlaması avantajları arasında KT'ye bağlı travmatik beyin hasarının (TBH) hızlı teşhis ve tedavisini kolaylaştırmak için kandaki biyolojik belirteçlerin kullanımı çok sık değildir. Bununla birlikte plazma veya serumda ölçülen bu biyobelirteçlerin çoğu oldukça düşük konsantrasyondadır. Bu sebeple TBH tanısını koymak için kandaki biyobelirteçleri kullanmanın zorlukları mevcuttur (5).

TBH sonrasında meydana gelen aksonal hasar, bitişik myelin membrana da yapısal hasar verir ve myelin basic protein (MBP)

salınımına neden olur. MBP küçük (18,5 kDa), pozitif yüklü ekstrinsik membran proteindir. MBP, SSS myelin proteinlerinin yaklaşık %30'unu meydana getirir. MBP, oligodentrosit ve schwann hücrelerinin komponentidir, hem myelin hastalıklarında hem de TBH sonrasında beyin omurilik sıvısı (BOS) ve kana salınır (5).

Kafa travmalı hastaların büyük bir çoğunluğu travmadan sonraki ilk altı saat içinde hastanelerin acil servisine başvurmuşlardır. Çıkrıklar ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada travma hastalarının %77,8'i ilk bir saatte, %12,7'si ikinci saatte, %9,5'i ise 2-6. saatler arasında acil servise başvurmuştur (6). Acil servis çalışma ortamı tanı ve tedavi işlemlerinin hızlı bir şekilde yapılması gereken yerlerdir. Kafa travmalı hastaların da mümkün olduğunca hızlı değerlendirilmesi gerekmektedir.

Çalışmamızın amacı TBH tanısında kullanılan görüntüleme yöntemlerine alternatif olarak, serum örneklerinde çalışılabilen bir biyomarker olan MBP'nin travmadan sonraki ilk altı saatlik seyrini araştırmaktır. Böylece MBP'nin rutin klinik kullanımda yer almasına katkı sağlaması hedeflenmektedir.

1.1. Kafa Travması Tanımı

KT tanımı geniş bir kavram olup tek başına TBH'yı kapsamamaktadır. KT tanımının içinde yüz ve skalp bölgesindeki abrazyon ve laserasyonlar, aynı bölgedeki kemik fraktürleri, beyinde parankim hasarı yer alır. Her KT ciddi bir yaralanmaya sebep olmayabilir. TBH ise fiziksel travma sonrasında beyin fonksiyonlarında bozulma olarak tanımlanır. TBH'na bağlı bozulma geçici veya kalıcı olabilir. Fiziksel, bilişsel ve psikososyal fonksiyonları etkileyebilir (7,8).

Travmaya bağlı beyin hasarı iki fazdan oluşur. Primer beyin hasarı travma anında gerçekleşen mekanik etkiyle ortaya çıkan ilk hasardır. Bu primer hasarda hücre ölümüne, ödem, diffüz aksonal hasar, laserasyon, kontüzyon ve intrakranial kanama gibi mekanizmalar sebep olmaktadır. Primer hasar geliştikten günler sonra mekanizması daha karmaşık olan ve nörolojik fonksiyon kayıplarına neden olan sekonder hasar meydana gelmektedir. Sekonder hasarda kan beyin bariyerinin bozulması,

oksidatif stres, astrosit ve mikroglia aktivasyonu, sitokin üretimi, nöroinflamasyon önemli mekanizmalar olarak bilinmektedir (3).

1.2. Epidemiyoloji ve Etyoloji

Kafa travmalarının epidemiyolojisi sosyoekonomik seviye farklılıklarına, yaş, ırk ve cinsiyete göre değişim göstermektedir. Erişkinlerde en sık nedeni trafik kazaları, çocuk yaş grubunda ise düşme ve ardından darp gelmektedir. Ateşli silah yaralanmalarına bağlı kafa travmaları ise kırsal kesimlerde ve sosyoekonomik seviyesi düşük toplumlarda daha sık görülür. KT açısından en riskli gruplar 15-24 yaş arası ve 65 yaş üzeri nüfustur. Erkekler kadınlara göre daha çok KT'ye maruz kalmaktadır bu oran kadınlara göre 3 kat daha fazladır (9). Dünya Sağlık Örgütü, travmaya bağlı ölümlerin %33-50 arasında değişen nedenlerinin TBH'a bağlı olduğunu ve tüm travmayla ilişkili yaralanmaların arasında ise dünya çapında en büyük sakatlık nedeni olarak bildirmiştir (10).

Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada acil servise KT sebebiyle başvuru sayısı yıllık 2.5 milyondur. Bu başvuruların %87'si ayaktan ve %11'i yatırılarak tedavi edilmiştir. Bu hastaların %2'si hayatını kaybetmiştir. Bu çalışma sonucunda kafa travmalarında ölümle sonlanmayanlar en sık sebep düşme, motorlu araç kazaları ve kafaya sert cisim ile darbe; ölümle sonlananlar ise en sık düşme ve intihar nedeniyle gerçekleşmiştir (11).

Ülkemizde travma sonucu en sık ölüm sebebi trafik kazalarıdır. Türkiye İstatistik Kurumu verilerine göre; ülkemizde 2018 yılında meydana gelen 186 bin 532 adet ölümlü yaralanmalı trafik kazası sonucunda 3 bin 368 kişi kaza yerinde, 3 bin 307 kişi ise yaralanıp sağlık kuruluşlarına sevk edildikten sonra kazanın etkisiyle hayatını kaybetmiştir (12). Travma sonucu ölümlerin %40'ında sebebin ağır beyin hasarı olduğu görülmüştür. Yapılan çalışmalarda kafa travmalarının tüm ölüm nedenleri arasında dördüncü sırada yer aldığı görülmüştür (13).

Ülkemizde TBH'nın en sık sebebi düşme ve trafik kazalarıdır. Düşme nedenleri arasında en sık yüksekten düşme, trafik kazaları içinde ise en sık araç dışı trafik kazası etken olarak saptanmıştır (14).

1.3. Tarihçe

Milattan önce (MÖ) 2800 yıllarında yaşayan Mısırlı hekim Imhotep, kafa travmaları ile ilgili bilinen ilk raporun sahibidir. Thabes şehri yakınlarında arkeolojik çalışmalarda bulunan Imhotep'e ait olan belgelerde travmaların muayene, tanı ve tedavi prensipleri belirtilmiştir. Mısırlı hekim kafa travmalarını tedavi edilir, tedavi edilebilir ve tedavi edilemez olarak üç sınıfa ayırmıştır (15). Hipokrat (MÖ 460-370), Celsus (MÖ 25 – MS 50), Galen (MS 129-200) ve Egeli Paul (MS 625-690) kafa travmaları ve sınıflandırmaları hakkında çalışmışlardır. Hipokrat M.Ö. 460 yıllarında yazılan papirüslerinde kafa travmalarını sınıflandırmış ve bazılarında ameliyat önermiştir (16,17).

Avrupa'da papaların doktoru olan Guy de Chauliac (1300-1386) kafatası çökme kırıklarında cerrahi tedaviyi önermiş ve uygulamıştır. Capri'li Jacop, 1518'de kafa travmaları üzerine ilk kitabını yazmıştır. Bu kitap sadece nöroşirurji üzerine yazılmış ilk kitap olma özelliğini taşımaktadır. Pervical Pott kranioserebral travmalarda kafatasının değil beynin önemini vurgulamıştır. Russell Symond, Cairns KT sonrası kafa içi basınç artışına dikkat çekmiş ve tedavi olarak dekompresyon fikrini ortaya atmıştır. Teasdale ve Jenet 1974'te Glaskow Koma Skalası'nı (GKS) tanımlamıştır (18).

1.4. Kafa Anatomisi

Kafa anatomisi dıştan içeriye doğru kafa derisi, kafatası, meninksler, beyin ve beyin omurilik sıvısından oluşur (19).

1.4.1. Kafa Derisi

Kafatasını örten deri katmanları ve deri altı dokuyu ifade eder ve beş katmandan oluşur: cilt, cilt altı doku(yoğun bağ dokusu), epikraniyal

aponevroz (galea aponeurotica), areolar doku(gevşek bağ dokusu) ve periosteum. İlk üç katman, birbirine sıkıca bağlı olduklarından tek bir birim olarak hareket eder (19).

Cilt: Dermis ve epidermis olmak üzere iki tabakadan oluşmaktadır. Ter bezi, yağ ve kıl folikülünü ihtiva eder. Kan dolaşımı ve lenfatik drenajı iyidir (20).

Cilt Altı Doku: İçeriğinde saç folikülü bulunmaktadır ve zengin vasküler dolaşımı mevcuttur. Bu bölgeyi içine alan doku bütünlüğünü bozan yaralanma olduğunda ciddi kan kaybına sebep olur (20).

Galea Aponeurotica: İçeriğinde oksipitofrontal ve temporoparietal kas bulunmaktadır. Bu kaslar alnın kırıştırılmasını, kaşların kaldırılmasını ve kafa derisinin öne arkaya hareketini sağlar (20).

Areolar Doku (Gevşek Bağ Dokusu): Subgaleal hematomlar ve scalp avülsiyonları genellikle bu dokuda görülür (20).

Periosteum: Derinin kafatasına sıkıca yapışmasını sağlar (20).

1.4.2. Kafatası

Kranium beyni çevreleyen ve dış etmenlerden koruyan yapıdır. Frontal, sfenoid, oksipital, etmoid, iki paryetal ve iki temporal kemikten meydana gelir (21,22). Kafatasını kranium ve yüzdeki kemikler oluşturur. Kafatasının çatısını kalvaryum, kaidesini de bazis adı verilen yapı oluşturur. Kalvaryum temporal bölgede ince yapıdadır. Kaide ise düzensiz fakat daha sağlamdır. Kemiklerin dış kısmı pürüzsüz bir yapıdadır. İç kısımda girinti ve çıkıntı ve fazlaca kenar vardır. Bu nedenle beyin, akselerasyon ve deselerasyon esnasında kafatası içinde hareket ederken kemik iç yüzüne çarparak yaralanabilir (22).

1.4.3. Meninksler

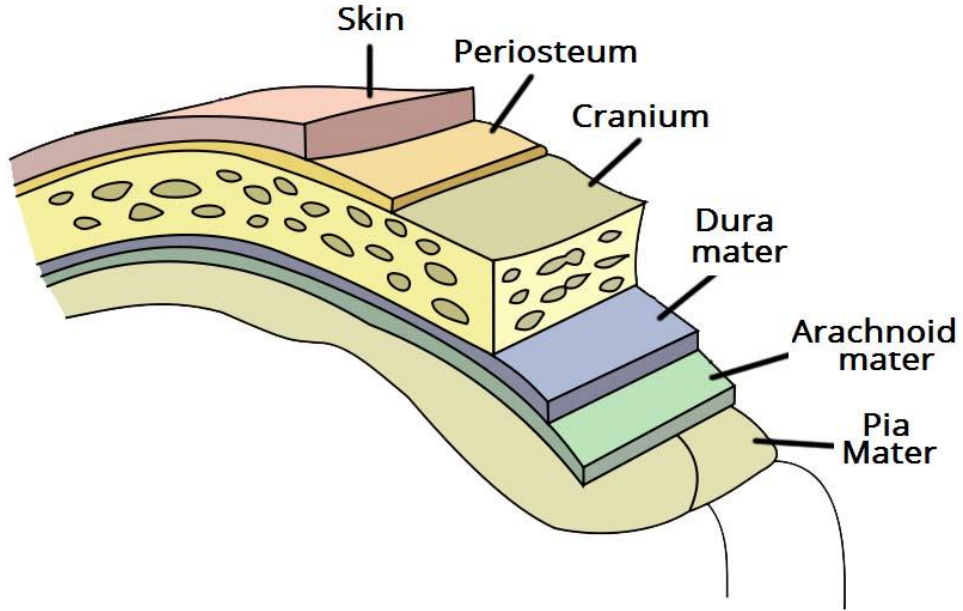
Beyin ve kafatasının içinde beyni ve spinal kordu koruyan dıştan içe doğru üç katmandan oluşur; dura mater, arachonid mater ve pia mater (21) (Şekil-1).

Dura Mater: İçerisinde kollajen bağ dokusu olması sebebiyle kalın ve sağlamdır. Kalvaryum seviyesinde kemiklerden kolayca ayrılabilir ancak kafa tabanında neredeyse tüm kemik çıkıntılarına sıkı bir şekilde

yapışmıştır. Bu nedenle kafa travmalarında kalvaryum bölgesinde kemik yapıda fraktür olmasa dahi kemiklerden ayrılabilir. Kafa tabanı kırıklarında dura yırtılabilir. Bu yırtılma sonucunda beyin omurilik sıvısı (BOS) burun, kulak veya nazofarinksten dışarı akabilir (20).

Arachnoid Mater: İnce bir zarsı yapıdır ve tüm beyni sarar. Dura ile arachnoid mater arasında subdural boşluk vardır (21). Bu subdural boşlukta çok sayıda köprü venler mevcuttur. Altındaki piameter ile arasında BOS bulunur (20).

Pia Mater: Beyin yüzeyine en yakın katmandır (21). Beynin tüm fissür ve sulkuslarına sokulan ve beynin yüzeyine sıkıca yapışan bir zardır. Damarsal yönden zengin ince bağ dokudan oluşur (20).



Şekil-1: Kafatası ve meninkslerin katmanları (23)

1.4.4. Beyin

Kafatası içeriğinin en büyük kısmını beyin oluşturmaktadır. Beynin temelde 3 bölümü vardır; serebrum serebellum ve beyin sapı. Duramater beyin bölümleri arasında uzantılar ile üç büyük boşluk oluşturur. Bu boşluklar iki supratentoriyal ve bir subtentoriyal boşluk olarak adlandırılır. Subtentoriyal boşlukta serebellum ve beyin sapı, supratentoriyal boşluklarda ise beyin hemisferleri yerleşmiştir. İki hemisfer arasında

uzanan septuma falx serebri denir. Tentoryum serebelli ise beyin oksipital lobları ile serebellumu birbirinden ayırır. Beyin vücudun toplam oksijen ihtiyacının %20'sini kullanır. Toplam kardiyak debinin de %15'i beyin tarafından kullanılır. Beyin özellikle iskemi ve düşük oksijen seviyelerine çok duyarlıdır (24).

1.4.5. Beyin Omurilik Sıvısı (BOS)

BOS, lateral ventriküllerdeki koroid pleksuslarda üretilir ve beyinde ventriküllerin içine salınır. Bu sıvı ventriküler sistemden subaraknoidal boşluğa iletilir. Tampon görevi görerek merkezi sinir sistemini korur (24). BOS günlük 400-600 ml arasında sekrete olur. Anlık ölçümde, erişkinlerde yaklaşık olarak 150 ml saptanmıştır. Saptanan BOS'un 125 ml'si kranial ve spinal subaraknoid aralıkta dolaşırken 25 ml'si ventriküllere dağılır. Yani günde yaklaşık 3 defa yenileniyor demektir (25).

Kafa içi standart basıncını oluşturan yapılar kan, beyin ve BOS'tur. Bunların intrakranial hacimlerin toplamı sabittir. Bu hacimler elastik olmayan tamamen kapalı kafatasında bulunurlar. Bunlardan herhangi birinin artması veya herhangi bir dış etkenle ek bir basınç olması (hematom, tümör vb.) kafa içi basınç dengesini bozar (26).

Travmaya bağlı oluşan yaralanmalar için birkaç önemli tanım vardır. Serebral kan akımı, serebral perfüzyon basıncı (SPB), intrakranial basınç (İKB) ve Monro-Kellie doktrini bu tanımlar içerisindedir. Serebral kan akımı SPB'ye bağımlıdır. SPB, ortalama arteriyel basıncın intrakranial basınçtan farkını yansıtır. Normal erişkin bir bireyde SPB>50 mmHg'dir. İKB ise <15 mmHg'dir. Kafa içi boşluğu dolduran BOS, kan ve nöral doku hacimleri arasındaki ilişki Monroe-Kellie doktrini ile ifade edilebilir (24). Serebral otoregülasyon, İKB'de artış olursa, ortalama kan basıncında kompensatuvar bir artışa yol açarak beyin kan akımını sürdürmeye çalışır. İKB'deki 50-100 mmHg'lik artış kompanse edilebilir. Normal kompensatuvar mekanizmaların etkisi bittiğinde kafa içi hacminde oluşacak küçük değişiklikler bile SPB'nin azalmasına neden olur. Bu da ciddi derecede İKB'nin artışı ile sonuçlanır. Dolayısıyla SPB düşer, bu da beyin dokusunu iskemiye daha da duyarlı hale getirir (21,24).

KT sonucunda primer ve sekonder hasarlar meydana gelebilir. Primer hasarlar mekanik olarak nöron ve aksonlarda meydana gelen hasarlar iken sekonder hasarları yapan ödem, iskemi, İKB artışı gibi durumlardır ve tedavi edilebilir. Sekonder hasarlar ne kadar iyi tedavi edilirse mortalite ve morbidite oranı o kadar azalır (27).

1.5. Kafa Travmalarında Sınıflandırma

Kafa travmaları sınıflandırması yapılırken farklı etmenler ele alınır. Yaralanmanın mekanizması, hastanın bilinç düzeyi, yaralanan bölgenin anatomik dağılımı ve radyolojik değerlendirmeye göre sınıflandırma çeşitleri mevcuttur. KT'yi sınıflandırırken yukarıda belirtilen tüm faktörlerin yanı sıra yaş, tıbbi komorbidite ve laboratuvar parametreleri de hastaları daha iyi analiz etmede katkı sağlar (28,29).

1.5.1. Yaralanma Şiddetine Göre Sınıflandırma

Yaralanma şiddetine göre kafa travmalarını sınıflandırmak için hastanın klinik durumuyla ilgili bazı kriterler öne sürülmüştür. Bu kriterleri en iyi karşılayan ve yaklaşık son 50 yıldır kullanılan skorlama sistemi olan Glaskow Koma Skalası (GKS) günümüzde hastanın morbidite ve mortalitesi hakkında çok iyi bilgiler vermektedir (Tablo-1) (30).

GKS, hastalarda göz açıklığı (E), motor yanıt (M) ve sözlü yanıt (V) ile bilinç durumunu değerlendiren bir ölçektir. Basit ve tekrarlanabilir olması ayrıca prognoz hakkında bilgi bilgi vermesi kafa travmalarının sınıflandırmalarında tercih sebebi olmuştur (30). Ancak hipoksiden ve intoksikasyonlardan etkilenir, sedatize olan, periorbital travma nedeniyle gözünü açamayan veya ekstremitelerini fraktüre bağlı hareket ettiremeyen hastaları değerlendirmede yetersizdir ve beyin sapı reflekslerinin değerlendirmesini göz ardı eder (31). GKS'ye göre kafa travmaları yaralanma şiddetine göre üç gruba ayrılmaktadır. GKS'si, 14-15 olan hafif KT, 9-13 olan orta şiddette KT, 8 ve altı olanlar da ağır KT olarak kabul edilir (32).

Tablo-1: Glaskow koma skalası (30)

Göz Açma		Verbal Cevap		Motor Cevap	
Kendiliğinden açık	4	Oryantasyon normal	5	Emirlere uyuyor	6
Sesli uyarılarla açık	3	Konfüzyon, dezoryantasyon	4	Ağrıyı lokalize ediyor	5
Ağrılı uyarılarla var	2	Uygunsuz kelimelerle	3	Ağrıdan uzaklaşıyor (fleksiyon)	4
Göz açma yok	1	Anlaşılmaz sesler	2	Ağrı ile anormal fleksör postür	3
		Verbal cevap yok	1	Ağrı ile anormal ekstansör postür	2
				Motor cevap yok	1

1.5.1.1. Hafif Şiddette Travmatik Beyin Hasarı:

Bu hastaların GKS'si 14-15 olarak değerlendirilmiştir. Kafa travmalarının yaklaşık %80'i hafif şiddette TBH ile sonuçlanır. Travma sonrası geçici bir hafıza kaybı veya kısa süreli ve geçici nörolojik fonksiyonlarda bozulma görülebilir. Hafif şiddette TBH olarak değerlendirilen hastaların çoğunda tomografi bulgularında cerrahi müdahale gerektirecek bir patolojik durum ile karşılaşılmamıştır (33). Hafif şiddette TBH'yı kendi içerisinde de gruplara ayıran çalışmalar mevcuttur. Düşük, orta ve yüksek riskli olarak üç alt gruba ayrılmıştır. Düşük risk grubu GKS'si 15 olup semptomu olmayan ve eşlik eden başka travması, kusması, bilinç değişikliği, hafıza kaybı, travma öncesi bilinen yüksek risk faktörü olmayan, pupillerin normal, baş ağrısının olmadığı veya hafif olduğu 24 saatten kısa süre önce oluşmuş hastaları kapsar. Bu grupta intrakranial hematoma görülme riski %0,1'den azdır. Orta risk grubu GKS'si 15 olup kısa süreli bilinç kaybı, posttravmatik amnezi, kusma, baş ağrısı, intoksikasyon durumlarından en az birini barındıran hastaları kapsar. Bu grupta intrakranial patoloji saptanma oranı %1,3 olduğu için bu hastalara beyin bilgisayarlı tomografi (BBT) çekilmesi önerilmiştir. Yüksek riskli hafif şiddette TBH grubunda ise GKS'si 14-15

olan, anizokorisi, birden fazla travması, nörolojik bulgusu, bilinç kaybı, posttravmatik nöbet geçirmesi, çocuk istismarı şüphesi, kanama bozukluğu tanısı, antikoagülasyon kullanımı, epilepsisi olanları ve 60 yaşın üzerinde olanlar vardır. Bu grupta BBT'de yaklaşık %10 kadar intrakranial patoloji saptanmıştır (34,35).

1.5.1.2. Orta Şiddette Travmatik Beyin Hasarı

Bu hastaların GKS'si 9-13 arasındadır. İntrakranial patolojiler sık görülür. Bunlardan bazıları, kontüzyon, epidural ya da subdural hematom, diffüz aksonal hasar, KİBAS artışı gibi durumlardır. Bu hastalara yoğun bakım takibi gerekmektedir. Posttravmatik epilepsi veya kognitif sekel gibi komplikasyonlar görülebilir (36).

1.5.1.3. Ağır Şiddette Travmatik Beyin Hasarı

Bu gruptaki hastaların GKS'si 8 veya altındadır. GKS 3-4 olanlar kritik hasta grubundadır ve daha kötü prognoza sahiptirler. Bu hastalara genellikle cerrahi müdahale gerekir. Ayrıca tedavideki temel prensip sekonder hasarın oluşumunu engellemektir. Hipoksi, hipotansiyon ve intrakranial hipertansiyondan kaçınılması gerekmektedir. Birincil amaç serebral perfüzyonu ve oksijenizasyonu sağlamaktır. Serebral homeostazı dengeleyerek iskemi oluşumuna engel olunmalıdır (37).

1.5.2. Anatomik Sınıflandırma

Kafa travmaları anatomik olarak travmatik kafa içi lezyonlar ve fraktürler olarak ikiye ayrılır (38).

1.5.2.1. Travmatik Kafa İçi Lezyonlar

İntrakraniyal lezyonlar fokal ve diffüz beyin hasarı olarak sınıflandırılır, ancak bu iki formlar sık sık bir arada görülür (38).

1.5.2.1.1. Fokal Beyin Hasarı

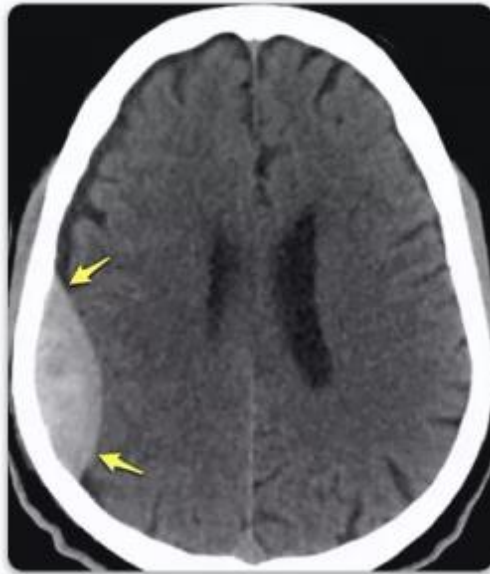
Fokal lezyonlar arasında epidural hematomlar, subdural hematomlar, kontüzyonlar, intraserebral hematomlar ve subaraknoid kanamalar bulunur (38).

1.5.2.1.1.1. Epidural Hematom

Epidural hematoma genellikle temporal bölgede meydana gelen lineer fraktür sonrası genellikle arteria meningea medianın yaralanmasına bağlı dura mater ile kemik arasında gelişir (39). Epidural hematoma hayatı tehdit eden ciddi bir klinik durumdur. Acil müdahale gerektirir ve tedavisi gecikirse morbidite ve mortalitesi yüksektir. Tanı ve tedavisinde hızlı olunmalıdır (40). Arteriel epidural hematoma hızlı büyüdükleri için hızlı klinik bulgu verirler ancak basınç etkisinin bir kısmı dura ile engellendiği için kitle etkisi çok fazla olmaz (41).

Epidural hematoma, tüm kafa travmalarının %2'sinde görülür. Ölümcül kafa travmalarının da %15'inde epidural hematoma rastlamak mümkündür. Genç yaşlarda görülme sıklığı artar. Yaşlandıkça dura mater üstteki kemiğe daha fazla yapıştığı için bu arada hematoma gelişme riski azalmıştır (42).

Bu hastalarda Jacobson tarafından tanımlanmış olan travmayı takiben bayılma ve sonrasında geçici bir iyilik hali olan ardından tekrar kötüleşme ile seyreden bir dönem olabilir. Bu geçici iyilik halinin olduğu döneme "lucid interval" dönemi denmektedir (40) BT görüntüsü bikonveks şeklinde tipiktir (Şekil-2). Hiperdens olarak görünürler ancak aktif kanama devam ediyorsa hiperdens alan içerisinde pıhtılaşmamış kan hipodens olarak izlenir. Bu görüntüye swirl sign bulgusu denmektedir (43).



Şekil-2: Epidural kanama BBT görüntüsü (44)

1.5.2.1.1.2. Subdural Hematom

Subdural hematom araknoid mater ile dura mater arasındaki arteriyel veya venöz kaynaklı kanamalara bağlı oluşur. En sık bilinen sebebi subdural aralıktaki köprü venlerinin yırtılmasına bağlı olsa da çoğunlukla yüzeysel kortikal venlerin hasarına bağlı olarak meydana gelir. 3 formu vardır. Akut, subakut ve kronik olarak adlandırılır (Tablo-2). En sık görülen formu akut subdural hematomdur (45).

Tablo-2: Subdural hematom sınıflandırması (45)

Tip	Patolojik süre (gün)	Klinik süre (gün)	İçerik	BT görüntüsü
Akut	0-2	0-3	Pıhtılaşmış kan	Hiperdens
Subakut	2-14	3-21	Pıhtı ve sıvı kan	İzodens
Kronik	>14	>21	Sıvı kan	Hipodens

Kanamamanın ilk 48 saatlik sürecine akut subdural hematom denir ve pıhtılaşmış kandan oluşur. 3-14 gün arası subakut dönemdir. 14 günden sonraki dönem ise kronik subdural kanama dönemi olarak adlandırılır. Subdural hematomların %60'ı subdural hematomlardır ve bunların %60'ı mortal seyreder (46). BBT'de akut subdural hematom hilal şeklinde hiperdens görüntü verir ve suture hattını geçer (Şekil-3) (47).



Şekil-3: Subdural kanama BBT görüntüsü (47)

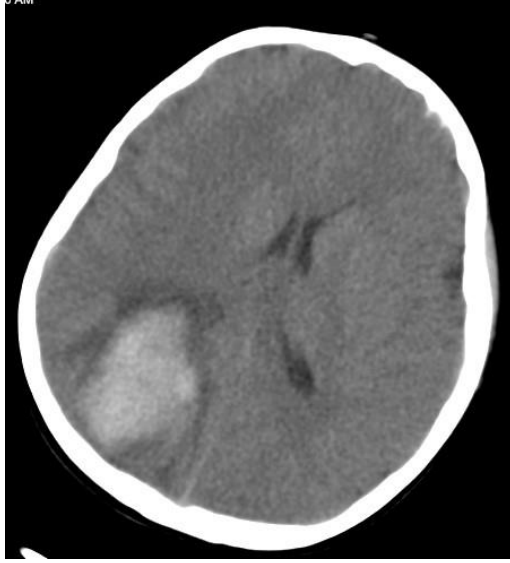
1.5.2.1.1.3. Kontüzyon

Beyin parankimi içindeki minimal kanamaları tanımlamak için kullanılır. Travma sonrası serebral kortekste çizgisel veya noktasal kanama alanları şeklinde görülebilir. Travma tarafında olan kontüzyonlar coup kontüzyon, travma alanının karşısında olan kontüzyonlara contrecoup kontüzyon adı verilir (48). Kontüzyonlar olduğu bölgeye göre klinik bulgu verirler. Beyin ödemi ve hematoma ile kitle etkisine nadiren neden olabilirler. En ciddi kontüzyonlar frontal ve temporal bölgelerde görülmektedir. Bu durum yaralanma mekanizmasına bağımlı değildir (49).

1.5.2.1.1.4. İntraserebral Hematom

İntraserebral hematomlar travmatik beyin yaralanmalarının yaklaşık %20'sini oluşturur. Erişkinlerde çocuklara göre oluşma riski daha fazladır. Travma mekanizması genellikle penetran travma şeklindedir, çökme fraktürleriyle veya akselerasyon/deselerasyon travmalarında da görülür (50). İntraserebral hematomlar kontüzyonlarla ilgilidir ya da beyaz cevher içerisindeki damarların ruptürüyle oluşabilir (51).

İntraserebral hematom travmadan hemen sonra BBT'de görülebilir (Şekil-4). Mortalitesi yüksektir ve yaşayan hastalarda sekel kalma ihtimali yüksektir. Travma sonrasında ilk haftalarda gerilemeye başlar fakat kitle etkisi devam eder. Hastanın nörolojik bulguları daha sonra da devam ediyorsa kontrol BBT ile tekrar değerlendirmek gerekir çünkü travma sonrası geç dönemde hematom gelişme riski mevcuttur (52).



Şekil-4: İntraserebral hematoma BBT görüntüsü (53)

1.5.2.1.1.5. Subaraknoid Kanama

Travmaya bağlı subaraknoid kanama (SAK) en sık karşılaşılan intrakranial kanamadır. Travmaya bağlı intrakranial kanaması olan hastaların yaklaşık %35-53'ünde görülür. En sık sebebi anevrizma ruptürüdür (54). Travmaya bağlı SAK, orta yaş grubunda ve erkeklerde daha sık görülür. Travmatik SAK en sık trafik kazaları sonrası görülür. Hastaların %48'i orta dereceli, %52 si de şiddetli travmaya maruz kalmıştır (55).

Travmatik SAK genellikle fokal olup kontüzyon alanında ya da falks cerebri boyunca interhemisferik fissürde bulunur. Subaraknoid mesafedeki kan farklı dansitede görüldüğü için BBT de iyi değerlendirilir (Şekil-5) (56).



Şekil-5: Subaraknoid kanama BBT bulgusu (53)

1.5.2.1.2. Diffüz Beyin Hasarı

KT sonrası en sık görülen patolojidir. Diffüz beyin yaralanmaları hafif bir sarsıntıdan ciddi hipoksik iskemik yaralanmalara kadar değişkenlik gösterebilir. Temelde konküzyon ve diffüz aksonal hasar olmak üzere iki ana başlık altında incelenir (38).

1.5.2.1.2.1. Konküzyon

Konküzyon, diffüz beyin hasarının en hafif formudur. Başın akselerasyon hareketiyle meydana gelebilir, temas olmasına gerek yoktur. Hasar mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır. Ön planda düşünülen temel mekanizma travma anındaki aksonlarda gerilmeye bağlı gelişen iyon kanallarının disfonksiyonudur (57,58).

1.5.2.1.2.2. Diffüz Aksonal Hasar

Diffüz aksonal hasar (DAH), şiddetli akselerasyon-deselerasyon, açılma veya rotasyonel kuvvet sonrasında aksonlarda ve myelin kılıfta kendisini gösterir. Travma sonrası bilinç kaybının en önemli sebebidir (59). Lezyonların en sık görüldüğü bölge orta hat boyunca, korpus kallozum, internak kapsül, üçüncü ventrikül çevresi, forniks, beyin sapı,

serebral beyaz cevher ve serebellumdur (60). DAH'a bağlı görüntüleme bulguları travmadan hemen sonra ortaya çıkmayabilir. DAH lezyon yerlerine göre Adams ve arkadaşları tarafından sınıflandırılmıştır (Tablo-3) (61).

Tablo-3: Diffüz aksonal hasarın lezyon yerlerine göre sınıflandırılması (61)

Derece	Lezyonun Yeri
1	Serebral hemisferin parasagittal beyaz cevherinin aksonal hasarı
2	Grade 1'e ek olarak korpus kallosumda fokal lezyon
3	Grade 2'ye ek olarak serebral pedinkülde fokal lezyon

1.5.2.2. Kafatası Kırıkları (Fraktürler)

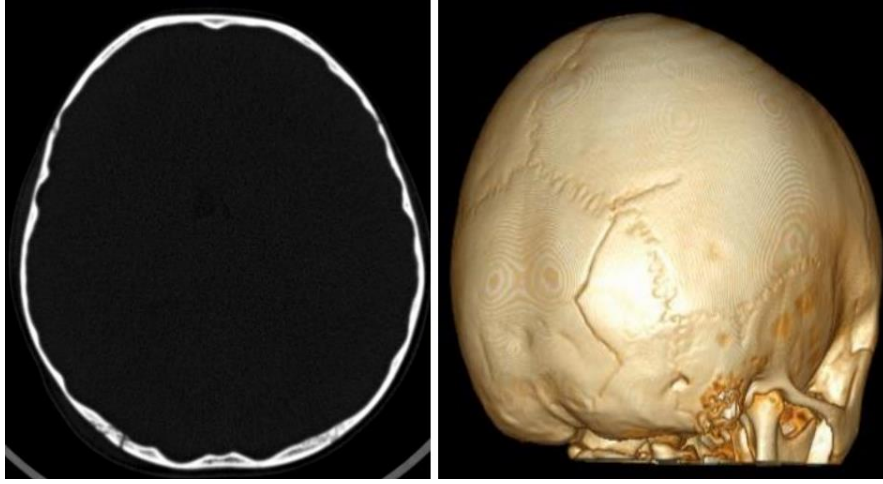
Kafatasına alınan direkt darbe ile oluşur. Her fraktrde TBH olmak zorunda değildir ancak fraktür varlığında TBH olma ihtimali fazladır. Bazı durumlarda klinik ile tanı koymak mümkün olmayabilir. Bu gibi durumlarda TBH olma ihtimali klinik bulgu veren travmalara göre daha düşüktür (35).

Fraktrn Şekli, büyüklüğü ve tipi dıŐarıdan gelen kuvvete ve bu kuvvetin uygulandığı alanın oranına bağlı olarak değişir. Fraktür genellikle darbenin en Şiddetli alındığı noktadan başlar. Fraktür Şüphesi olan her hastaya BBT ekilmelidir (35,62). Fraktürler temel olarak paternine göre (lineer, parçalı, deprese), lokalizasyonuna göre (kubbe, kaide) ve cilt bütünlüğüne göre (açık, kapalı) sınıflandırılır (38).

1.5.2.2.1. Lineer Fraktürler

Çarpma sırasında kontakt etkilere bağlı lineer kırıklar meydana gelebilir. Tüm kafatası kırıklarının %80'ini, ağır kafa travmalarının da %62'sini oluşturur. Genelde arpma bölgesinde görülür ancak uzak bir bölgede de görülebilir (Şekil-6). Epidural kanama erken dönem en önemli komplikasyonudur. Geç dönemde ise leptomeningeal kistlere neden

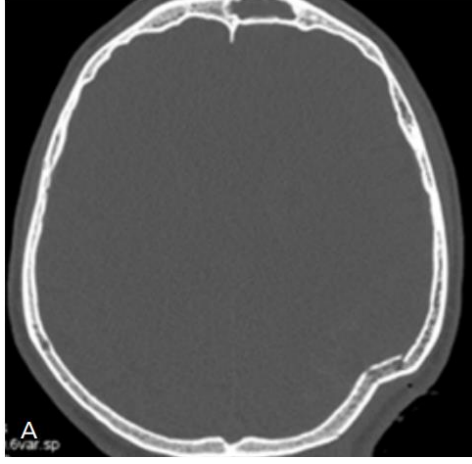
olabilir. Diyastatik kırıklar, lineer kırıklar olup süturlar boyunca uzanarak sturlarda ayrışmaya neden olurlar (63).



Şekil-6: Lineer fraktür (63).

1.5.2.2.2. Çökme Fraktürleri

Çökme fraktürleri yüksek enerjili travmaların sonucunda oluşurlar. Çöken kısmın dış tubulası sağlam komşu kemiğin i tubulasının altına inmiştir (Şekil-7). En sık görülen alan frontoparietal bölgedir. Çökme fraktürlerinin %15'inde parankim içerisinde kemik fragmanı, %10'unda dural laserasyon mevcuttur. Diğer olgularda kontüzyon görülebilir (64). Yenidoğanlarda pinpon tipi çökme fraktürleri sık görülür. Bu hastaların %80'i asemptomatik olur ve spontan iyileşebilir. Açık çökme fraktrnde dural laserasyon, penetrasyon, fasiyal kontürde kozmetik bozukluk; kapalı çökme fraktrnde ise kemik yapıda 1 cm'lik çökme ve dural laserasyon cerrahi tedaviyi gerektirir (65).



Şekil-7: Çökme fraktürü (66)

1.5.2.2.3. Kafatası Kaide Fraktürleri

Kafatası tabanını oluşturan beş adet kemik bulunmaktadır. Bu kemikler; sfenoid kemik, oksipital kemik, temporal kemiğin petrous ve skuamöz kısmı, etmoid kemiğin cribriform plate'i ve frontal kemiğin orbital plate'idir. Bu beş kemikten bir tanesinin kırılması kafatası kaide fraktürü olarak adlandırılır. En sık temporal kemikte görülür ve epidural hematomlar için risk oluştururlar (67).

Sıklıkla nörovasküler veya dural bir hadise eşlik eder. Sadece beyin değil paranazal sinüsler, oküler yapılar ve iç kulak da risk altındadır. Nazogastrik takılmasında veya entübasyonda dikkatli olmak gerekir. Göz çevresinde gelişen ekimoz (rakun eyes), temporal fossada fraktür retroaurikuler bölgede yumuşaklık, şişlik, ekimoz (battle arazı) ve hemotimpanium gelişebilir. Temporal kemik fraktürlerinde ayrıca otere ve periferik fasial paralizi gelişebilir (68).

1.5.3. Patofizyolojik Mekanizmaya Göre Sınıflandırma

Kafa travmaları patofizyolojik mekanizmaya göre primer ve sekonder hasar olmak üzere ikiye ayrılır. Primer hasar travma anında meydana gelen ani parankimal hasarı ifade eder. Sekonder hasar ise yaralanma sonrası farklı zamanlarda meydana gelebilecek potansiyel olarak önlenemez hasarı ifade eder (69).

1.5.3.1. Primer Beyin Hasarı

Travma anında ortaya çıkar. En sık sebep olan mekanizmalar; direk darbe, ani akselerasyon deselerasyon hareketi, delici ve patlayıcı travmalardır. Bu hasar, kontüzyon, hematoma, diffüz aksonal hasar ve serebral ödem ile sonuçlanabilir (70).

1.5.3.2. Sekonder Beyin Hasarı

Sekonder beyin hasarı travmanın ardından oluşan primer hasarın şiddetine bağlı olarak değişir. Travmanın indirekt sonuçlarındandır. Travmayı takiben birtakım biyokimyasal kaskadlar aktifleşir. Primer hasardan saatler ve günler sonra ortaya çıkar. Sekonder hasar TBH'da morbidite ve mortaliteden önemli derecede sorumludur. Ağır TBH sonrası hastaların çoğunluğu travmadan günler veya haftalar sonra ölürlür. Bu ölümlerin sebebi sekonder mekanizmalar sonucu ortaya çıkan hasardır (71).

Sekonder beyin hasarından sorumlu olayları sistemik ve intrakranial bulgular olmak üzere ikiye ayırabiliriz. Sistemik bulgular, hipotansiyon, hipoksi, hiperkapni, hipertermi, anemi ve elektrolit dengesizlikleri iken intrakranial bulgular ise beyin ödemi ve intrakranial basınç artışıdır. KT'nin ardından birçok farklı fizyopatolojik mekanizma ortaya çıkarak sekonder hasarı başlatabilir. Sekonder hasar mekanizmaları, kalsiyum bağımlı hücre hasarı, nörotransmitter salınımı, reaktif oksijen radikallerinin oluşumu, gen aktivasyonu, mitokondriyal disfonksiyon ve enflamatuvar yanıtı içerir. Primer beyin hasarının önlenilebilir bir tedavisi yoktur ancak sekonder hasar bu bahsettiğimiz intrakranial ve sistemik bulgulara önlem alındığı zaman ciddi oranda azaltılabilir (72).

1.6. Kafa Travmalarında Görüntüleme Yöntemleri

Kafa travmalı hastalarda görüntüleme yöntemleri olarak direkt grafiler, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MR) ve ultrasonografi (USG) kullanılabilir. KT ile acil servise başvuran hastalarda nörogörüntüleme yapmak tanıyı koyma aşamasında önemli

bir basamaktır. American Collage of Radiology, KT ile başvuran hastalarda endikasyon var ise görüntüleme yöntemi olarak kontrastsız BT'yi önermektedir. Travmaya bağlı ilk 24 saat içindeki intrakranial patolojiyi saptamada BT'nin %93-100 oranında sensitivitesi mevcuttur. Ayrıca BT kolay ulaşılabilir ve kolay değerlendirilebilir olması da avantajdır (73).

Akut kafa travmalı hastalarda MR kullanımı daha kısıtlıdır. Nörolojik muayenedeki patolojinin açıklanamadığı zamanlarda, kafa tabanına bitişik ince kanamalarda, küçük kontüzyonlarda ve diffüz aksonal hasarlanmada BT'ye göre daha hassastır. MR'ın ilk 24 saatteki intrakranial kanamayı tespit etmedeki sensitivitesi %81-93'tür (73,74).

Direk grafilerin kullanımı çok kısıtlıdır. Çocuk hastalarda sütür hatlarının fraktür ile karışması, fraktürlere eşlik eden intrakranial patolojileri saptayamaması nedeniyle günümüzde çok sık kullanılmamaktadır. USG, BT'ye göre daha kolay ulaşılabilir olması, yan etkilerinin az olması ve daha ucuz olması sebebiyle avantajlı gibi görünse de kullanıcı bağımlı olması ve fraktürlere eşlik eden intrakranial patolojileri saptayamaması nedeniyle kullanımı kısıtlıdır (75).

Kafa travmalı hastaların yönetiminde önemli noktalardan birisi de BT görüntüleme endikasyonunun koyulacağı kriterleri saptamaktır. GKS'si 13'ün altında olan, fokal nörolojik defisiti olan, lateralizan bulgusu olan ve mental durumunda dalgalanma olan kafa travmalı hastalarda BBT önerilmektedir (76).

GKS'si 13-15 arasında olan hafif kafa travmalı hastaların yönetimi için farklı kriterler öne sürülmüş ve BT çekim endikasyonu koymak için kurallar konmuştur. Haydel ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada GKS'si 15 olup BT çekilen 1429 kafa travmalı hasta incelenmiş ve sonucunda New Orleans Kriterleri (Tablo-4) geliştirilmiştir (77).

Tablo-4: Kafa travması New Orleans BT çekim kuralları (77)

<p>Dahil Edilen Hastalar</p> <ul style="list-style-type: none">- GKS:15- Yaş > 18- Künt Travma – Son 24 saat içinde olmuş, bilinç kaybı, amnezi, dezoryantasyona sebep olan <p>Kurallar</p> <p>Aşağıdakilerden Hiçbirisi Yoksa BT Endikasyonu Yoktur</p> <ul style="list-style-type: none">- Yaş > 65- Kafatası kırığı belirtisi- Skalp hematomu- Nörolojik Defisit- Rekürren veya ısrarlı kusma- Bilinç durumunda değişiklik- Koagülopati
--

Stiell ve ark. tarafından, 3128 hastayla yapılan çalışma sonucunda Kanada BT çekme kuralları (Tablo-5) ortaya konmuştur (78).

Tablo-5: Kafa travması Kanada BT çekim kuralları (78)

<p>Dahil Edilen Hastalar</p> <ul style="list-style-type: none">- GKS 13-15- Yaş > 16- Koagülopati olmaması ve/veya antikoagülan kullanılmaması- Açık kafatası kırığı olmaması <p>KURALLAR</p> <p>Aşağıdakilerden Hiçbirisi Yoksa BT Endike Değildir</p> <ul style="list-style-type: none">- Yaş > 65- >2 kez kusma- Deplase veya açık kafatası kırığı şüphesi- Baziller kafatası kırığı işaretleri<ul style="list-style-type: none">■ Hemotimpanyum■ Rakun Gözler■ Otore veya rinore■ Battle işareti- Yaralanmadan 2 saat sonra GKS < 15- >30 dk süren retrograd amnezi- Tehlikeli kaza mekanizması<ul style="list-style-type: none">■ Yayaya motorlu araç çarpması■ Araçta ön camdan fırlamak■ >90 cm veya >5 basamak yükseklikten düşmek

Genel durumu iyi, GKS 14-15 olan hastalarda Canada ve New Orleans kriterleri kadar sık olmasa da Nexus II kriterleri (Tablo-6) de kullanılmak üzere tanımlanmıştır (79).

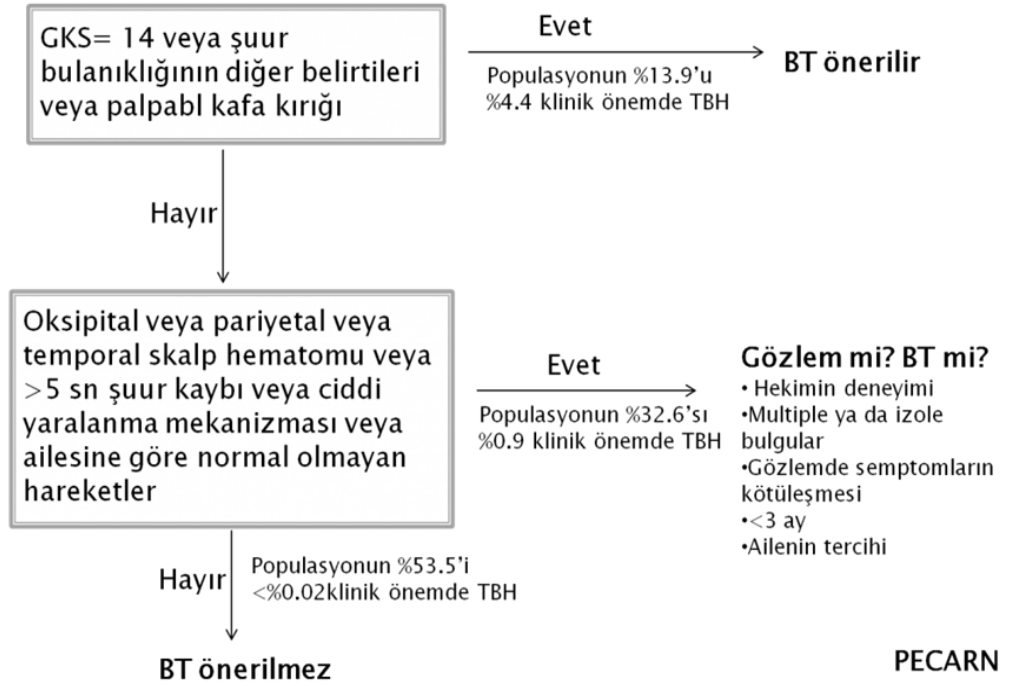
Tablo-6: Kafa travması Nexus II BT çekim kuralları (79)

<p>NEXUS II KAFA TRAVMASI BT KURALLARI</p> <p>Aşağıdakilerden Hiçbirisi Yoksa BT Endike Değildir</p> <ul style="list-style-type: none">- Yaş > 65- Kafatası kırığı belirtisi- Skalp hematomu- Nörolojik defisit- Rekürren veya ısrarlı kusma- Bilinç durumunda değişiklik- Koagülopati

Minör kafa travmalı hastalarda risk sınıflaması Heegard ve ark. tarafından yüksek, orta ve düşük risk olarak tanımlanmıştır (80). Buna göre yüksek riskli gruplar; 60 yaş üzeri veya 2 yaş altı, güvenilmeyen travma öyküsü, çocuk suistimali şüphesi, multitravma, bilinç kaybı, posttravmatik konfüzyon veya amnezi, progresif kötüleşen baş ağrısı, kusma, posttravmatik nöbet, kanama bozukluğu ya da antikoagülan kullanım öyküsü, bilinen nörolojik hastalık ya da epilepsi tanısı, alkol ya da benzeri sedatizan ilaç alımı, geliş GKS 14-15, asimetrik pupiller, fokal nörolojik defisit, fizik muayenede kafatası kırığı, klavikula seviyesi üstünde travma düşündürülen muayene bulguları, ciddi ağırlı diğer ağırları baskılayan yaralanmaları içeren hasta gruplarıdır. Orta riskli gruplar; Posttravmatik amnezi, kısa süreli bilinç kaybı, baş ağrısı, kusma, intoksikasyon, geliş GKS 15 olan hasta gruplarıdır. Düşük riskli gruplar; önemsiz travma mekanizması olan, 24 saati aşan travma zamanı, asemptomatik, hafif baş ağrısı olan ya da hiç ağrının olmadığı, kusmanın, bilinç değişikliğinin, fokal nörolojik defisitinin olmadığı, oryantasyonun tam olduğu GKS 15 olan, pupillerin normal olduğu, güvenilir ve doğru anamnez veren, özgeçmişinde yüksek risk faktörü olmayan hasta gruplarıdır (80).

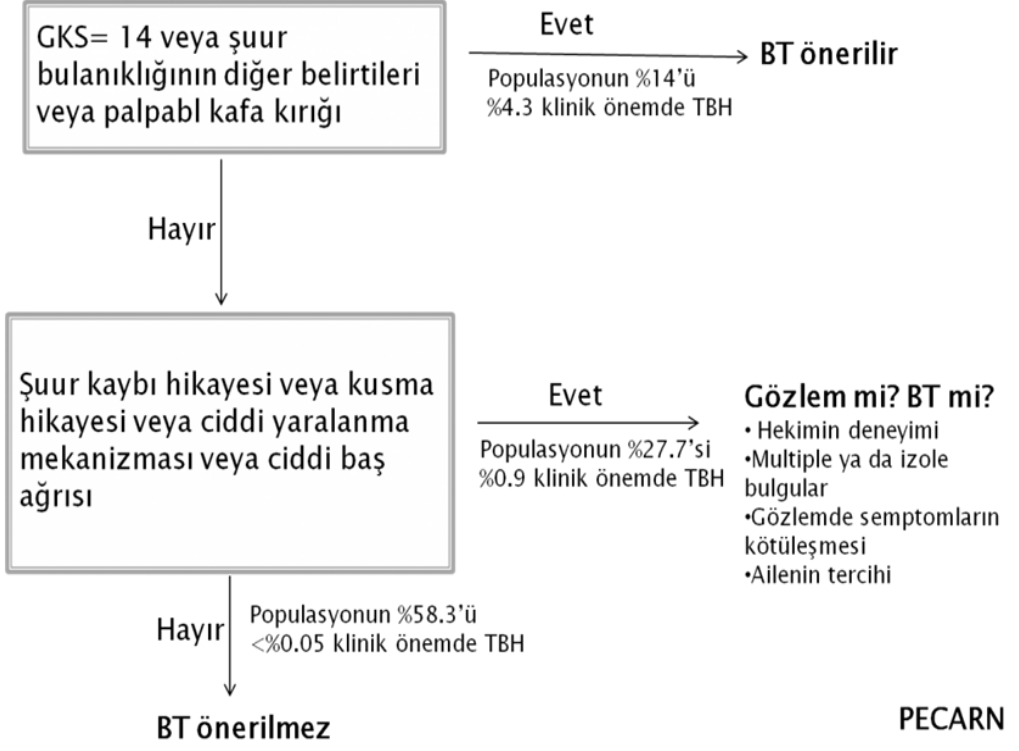
Hafif KT olan çocuk yaş grubu hastalarda BT çekimine karar vermek için çeşitli algoritmalar oluşturulmuştur. Pediatric Emergency Care Applied Research Network (PECARN) (Şekil-8,9), Canadian Assesment of Topography for Childhood Head Injury (CATCH) (Şekil-10), Children's Head Injury Algorithm for the Prediction of Important Clinical Events (CHALLICE) (Tablo-7) bu algoritmalarından bazılarıdır (81). Bu algoritmalara rağmen geniş kesimde kabul görmüş bir net kural yoktur.

<2 Yaş

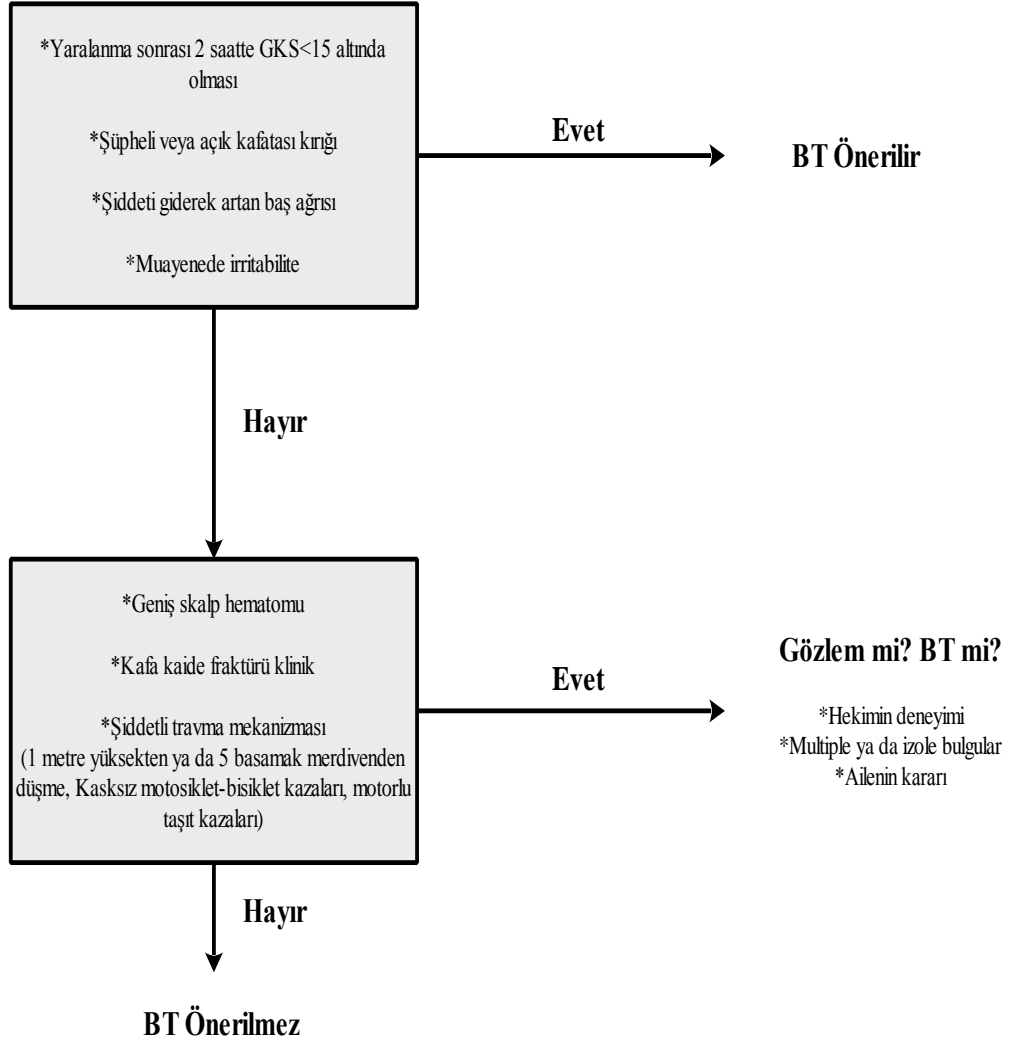


Şekil-8: 2 Yaş altında PECARN kriterleri (81)

>2 Yaş



Şekil-9: 2 Yaş üzerinde PECARN kriterleri (81)



Şekil-10: CATCH kriterleri (81)

Tablo-7: CHALLICE kriterleri (81)

Kriterlerinden herhangi birisinin olması tomografi çekim endikasyonu- dur	ANAMNEZ 5 dk.dan uzun süren bilinç kaybı tanıklığı 5 dk.dan uzun süren amnezi Anormal uyku hali Kafa travması sonrası 3 kereden fazla kusma Kaza dışı yaralanma şüphesi. Nöbet geçmişi olmayan hastada kafa travması sonrası nöbet
	MUAYENE GKS<14 ya da 1 yaştan küçük olanda GKS<15 Penetran kafatası yaralanması veya gergin fontanel Kafatabanı kırığına dair işaretler Fokal nörolojik defisit varlığı Sıyrık, şişme ve laserasyonun > 5cm olması (1 yaş altında)
	MEKANİZMA Yüksek hızda trafik kazaları ya da 40 km/h'den daha hızlı bisikletçi kazaları 3 metreden daha yüksek olan düşmeler Bir mermi ya da yüksek hızlı nesneden yaralanma

1.7. Travmatik Beyin Hasarında Otoimmün Yanıt

KT sonrası oluşan TBH'da ilk andan itibaren hücre ölümü ve kan beyin bariyerinin bozulmasıyla, birtakım biyobelirteçler hasarlı hücrelerden beyin omurilik sıvısı (BOS) ve kana salınır (82). TBH sonrası insanda bazı biyobelirteçler, kan ve serumda saptanmıştır. Myelin basic protein (MBP), glial fibriler asidik protein (GFAP), nöron spesifik enolaz (NSE), glia kalsiyum bağlayıcı protein S100B, ubikuitin karboksil hidrolaz benzeri 1 (UCH-L1), nöroflaman proteinleri ve α II-spektrum bu biyobelirteçlere örnek verilebilir (82,83).

1.7.1. Travmatik Beyin Hasarında Diagnostik ve Prognostik Serum Belirteçleri

TBH'lı hastaların tanı ve takibinde kullanılmak üzere, hem BT kullanımını azaltmak amacıyla hem de prognoza katkı sağlayacak hızlı ve basit tanısal serum belirteçleri araştırılmaktadır. Serum bazlı TBH biyobelirteç testleri, TBH şiddetinin derecesini değerlendirme ve diğer nörolojik ölçümlerle (kranial BT vb.) korelasyonunun hasta prognozunu belirleme potansiyeline sahiptir. Uygun serum belirteci kolay ulaşılabilir olmalı, erken dönemde kontrol grubuna göre travma şiddetine uygun şekilde yükselmeli, travması olmayan sağlıklı grupta bazal seviyeleri belirli olmalı, seçilen biyobelirteç temelde hasarlı beyin dokusundan kaynaklanmalı, ölçümleri kolay olmalı; GKS, BT anormalliği ile tanımlanan TBH şiddetine duyarlı olmalı, beyin hasarını takiben 48 saat içinde tekrarlanan tespitlere izin vermelidir (84).

1.7.1.1. Astroglial Belirteçler

Serum S100B Protein: TBH'da en çok araştırılan nöronal hasar belirteçlerinden birisidir. Astroglial 11kDa kalsiyum bağlayıcı bir proteindir. S100B sadece beyin dokusunda değil vücutta farklı doku ve organlarda da bulunmaktadır. Adipoz doku, kardiyak ve iskelet kaslarında da bulunabilir. O yüzden TBH'ya spesifik değildir (85). Ancak S100B TBH olan hastalar arasında BT anormalliği ve post-konküzyon sendromu gelişimini tahmin etmede sensitif bir biyobelirteçtir (86-88). Serum S100B konsantrasyonları ile GKS'nin 6 ayda anlamlı bir korelasyon gösterdiği ve S100B>0,7 Ng/mL serum seviyelerinin %100 mortalite ile körele olduğu bildirilmiştir (89). Ayrıca S100B'nin orta şiddette TBH'da fonksiyonel sonuç açısından önemli ve yararlı belirteç olduğu gösterilmiştir (90).

Glial Fibriler Asidik Protein (GFAP): GFAP TBH belirteci olarak diğer serum belirteçlerine göre daha kuvvetli tahminde bulunmamızı sağlar. Astroglial hücre iskeletinde bulunan ve beyin-sinir sistem dışında bulunmayan bir monomerik ara filaman proteindir. Ağırlıklı olarak TBH sonrası BOS ve serum gibi biyosıvılara hasarlı beyin dokusundan salınır (91-93). Bu nedenle, serum GFAP konsantrasyonu KT ve TBH'nın

ciddiyetinin bir belirteci olarak kullanılabilir (94). TBH sonrası GFAP yüksekliği travma şiddetiyle orantılıdır (95). TBH olduğu düşünülen hastalarda ilk başvuruda alınan kandaki GFAP seviyesi yüksek olanlarda 6 aylık prognozun kötü olduğu görülmüştür (96).

Alfa 2 Spectrin Yıkım Ürünleri: Alfa 2 Spectrin yıkım ürünleri hasarlanmış olan beyin hücrelerinden BOS'a salınır ve TBH'dan sonra BOS'ta seviyeleri ölçülebilecek derecede artar. Aynı zamanda farklı doku ve organlarda da eksprese edildiği için tek başına kanda yüksek saptanması TBH'yı direkt göstermez (97).

1.7.1.2. Nöronal Hücre Gövde Hasarı Belirteçleri

Nöron Spesifik Enolaz (NSE): Akciğer kanseri, nöroblastom, melanom ve seminomda klinik değeri olan bir biyobelirteçtir. BOS ve serum NSE düzeyleri, SSS'nin çeşitli benign ve malign hastalıklarının tanısında kullanılabilir (98). Enolazın immünolojik olarak 3 subünitesi bulunmaktadır (α , β , γ). Dimerik $\alpha\alpha$ formu glial hücrelere spesifiktir. Deneysel çalışmalarda TBH'ya ve iskemik beyin hasarına bağlı BOS'ta arttığı gösterilmiştir. Deneysel hayvan çalışmalarında NSE'nin travma şiddeti ile korele olduğu saptanmıştır (99).

Ubikuitin Karboksil Hidrolaz Benzeri-1 (UCH-L1): Asıl bulunduğu yer nöronal hücre gövdesinin sitoplazmasıdır. Ağır kafa travmalı hastaların BOS ve serumunda saptanmıştır (100,101). Yapılan bir çalışmada ağır TBH sonrası uzun dönem prognoz takibinde faydalı bir biyobelirteç olarak gösterilmiştir (102). Pediatrik grupta TBH'da serum biyobelirteç çalışmasında UCH-L1'in GKS ile korele olduğu gösterilmiştir (103).

1.7.1.3. Uzamış Aksonal Yaralanma ve Demyelinizasyon Belirteçleri

Nöroflaman Proteinler (NF); Nöroflamanlar, yalnızca nöron hücrelerinde olduğu bilinen yapısal proteinlerdir. Nörodejeneratif, enflamatuar, vasküler ve travmatik hastalıklarda aksonal hasarın bir sonucu olarak BOS ve serumda yüksek seviyelere çıkmaktadır. Bu

nedenle nöroaksonal hasarın güçlü biyobelirteç adaylarından birisi olmaktadır (104).

Myelin Basic Protein (MBP): MBP, merkezi ve periferik sinir sisteminde bulunur. Merkezi sinirlerin çevresini saran miyelin kılıfın önemli bir yapı taşıdır. MBP geni tarafından kodlanan bu proteinin farklı izoformları mevcuttur ve bu izoformlar 14-21,5 kDa'lık moleküler kütleyle sahiptir. Yetişkin myelinin çoğu kısmını 18,5 kDa'lık moleküler kütleyle sahip izoformları oluşturur. Oligodendrosit membranının sitozolik yüzlerini birbirine yaklaştırır ve kompakt haldeki myelinin içerisine protein difüzyonunu kısıtlayan iki boyutlu bir moleküler elek oluşturur. Ayrıca sitoskelet oluşumu, membran uzaması, sinyalizasyon yolları ve kalsiyum homeostazisi gibi etkileşimlerde de yer almaktadır (105).

MBP'nin BOS'taki normal seviyesi 4 ng/mL değerinden azdır. Bu seviyelerin 4 ile 8 ng/mL arasında olması merkezi sinir sistemi travması, kronik myelin yıkımı ya da daha önceden yaşanmış olan bir merkezi sinir sistemi travmasının düzelmeye aşamasını temsil eder. 9 ng/mL değerinden yüksek seviyelerde olması aktif myelin yıkımını gösterir (106).

Şiddetli TBH'da akut dönemde yaralanma şiddeti ile MBP serum düzeyleri arasında pozitif korelasyon bulunmuştur (107). MBP, SSS'ye spesifik değildir. Periferik sinirlerin myelinleri de MBP ekspres eder. Şiddetli TBH'da merkezi sinirler ile birlikte periferik sinirlerde de yaralanma görülebilmektedir. Bu durum bize TBH'da MBP düzeylerinin tanı ve prediktif değerinin sınırlı olduğunu göstermektedir. MBP ayrıca kemik iliği ve bağışıklık sisteminde de bulunmaktadır (108).

2. GEREÇ YÖNTEM

2.1. Deney Hayvanları

Bu çalışma Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hayvan deneyleri etik kurul kararıyla 01.06.2021 tarihinde 2021 – 07 / 02 karar numarasıyla onaylanmıştır. Çalışmada daha önce herhangi bir deneyde kullanılmamış ağırlıkları 250-300 gram arasında değişen her grupta 8 sıçan olacak şekilde toplam 3 deney grubu 1 kontrol grubu olmak üzere 32 adet erişkin Spraque-Dawley cinsi sıçan kullanılması planlandı. Sıçanlar Bursa Uludağ Üniversitesi Deney Hayvanları Yetiştirme Merkezi'nden temin edildi. Sıçanlar travmatik hasar oluşturulmadan önce 18-22°C oda sıcaklığında 12 saat karanlık, 12 saat aydınlık ortamda, yiyecek ve suya serbest ulaşımı sağlanacak şekilde kafeslerde tutulmuştur.

2.2. Çalışma Grupları

Daha önce planlanıp deneye uygun hale getirilen 40 adet sıçan 8'erli 4 gruba rastgele şekilde ayrıldı. 8 adet sıçan yedek olarak temin edildi ve olası aksaklık durumunda (ölüm, kaçma vs.) deneyin aksamaması için deney esnasında hazır bulunduruldu. Planlanan sakrifikasyon zamanına kadar tüm gruplarda yaşayan sıçan sayısı 40 adettir.

Deney hayvanları 4 gruba ayrılmıştır;

Grup 1 (Sham grubu) (n=8) : Anestezi altında, deney düzeneğine yerleştirilen ve kafa travması uygulanmadan alınan grup

Grup 2 (n=8): Kafa travması sonrası 2. Saatte MBP için kan örneği alınan grup

Grup 3 (n=8): Kafa travması sonrası 4. Saatte MBP için kan örneği alınan grup

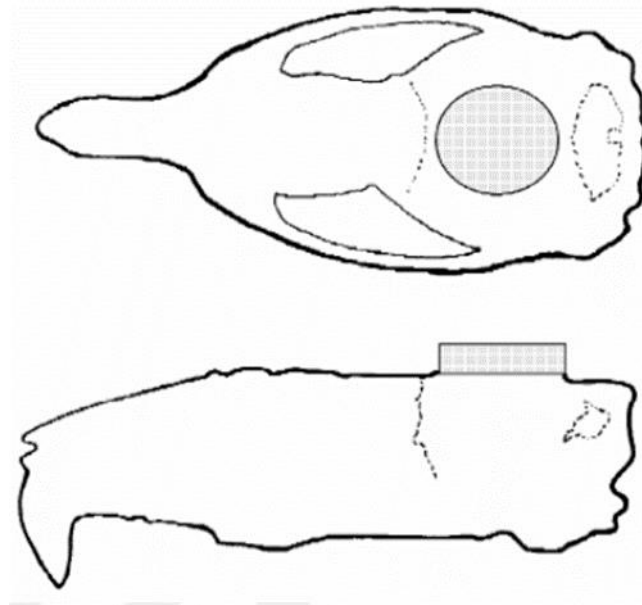
Grup 4 (n=8): Kafa travması sonrası 6. Saatte MBP için kan örneği alınan grup

2.3. Anestezi

Tüm sıçanlar bir kutuya konularak sedasyon için %3 sevoflurana maruz bırakıldı. Sevoflurane konsantrasyonu, sıçandaki sağırlık refleksinin kaybı doğrulanarak hesaplandı.

2.4. Çalışmanın Yapılması

Anestezi altındaki sıçanlar travmaya hazır olduklarında yüzükoyun pozisyonda köpük yatağın üzerine yerleştirildi. Sıçan verteksleri üzerine metal disk yerleştirildi ve travma aletinin borunun alt ucuna denk gelecek şekilde sabitlendi. KT modelinde Marmarou ve ark. tarafından uygulanan ağırlık düşürme modeli kullanıldı (109). Sıçanlara 80 cm yüksekten serbest düşme ile bırakılan 50 mg'lık bilye ile KT oluşturuldu. Kafatasına kapalı bir KT'yi sürdürmek ve ağırlığı kafatasına eşit olarak dağıtmak için 10 mm çapında ve 3 mm kalınlığında paslanmaz çelik bir metal disk dış macunu kullanılarak kafatasına sabitlendi (Şekil-11).



Şekil-11: Sıçan verteksinin hazırlanışı (109)

Sıçanlarda anestezi altında kuru tüplere alınan kan örnekleri +4 derecede 5000 devirde 10 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Serum örneklerindeki MBP düzeyleri sıçan ELISA ticari kitleri kullanılmak suretiyle kit prosedürüne uygun olarak spektrofotometre kullanılarak 450 nanometre dalga boyunda analiz edildi.

2.5. İstatistik

Verinin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Tanımlayıcı istatistikler nicel veri için ortalama ve standart sapma olarak belirtildi. Normal dağılım gösteren veri için ikiden fazla grup karşılaştırmasında tek yönlü varyans analizi kullanıldı. Anlamlılık bulunması durumunda ikili karşılaştırmalarda Holm-Sidak testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi $\alpha=0.05$ olarak belirlendi. Verinin istatistiksel analizi SigmaPlot (versiyon 12.5) istatistik paket programında yapıldı.

3. BULGULAR

Hafif kafa travması oluşturulan deney hayvanlarında travma sonrası 2., 4. ve 6. saatte MBP seviyeleri ELISA yöntemi ile ölçüldü. Tablo 8’de, MBP’nin serum seviyelerinin karşılaştırılması gösterilmiştir.

Tablo-8: Deney Gruplarında Serum MBP Düzeylerinin Karşılaştırılması

Deney Grubu	Serum MBP Düzeyleri		p değeri*
	Ortalama	SS	
Kontrol	4,402	0,0905	
Travma Sonrası 2. Saat	4,434	0,0975	<0,001
Travma Sonrası 4. Saat	4,546	0,100	
Travma Sonrası 6. Saat	3,932	0,144	

SS: Standart sapma.

*One-Way ANOVA testi kullanılmıştır.

Kontrol grubunda serum MBP düzey ortalaması $4,402 \pm 0,0905$ ng/ml, travma sonrası 2. saat ölçüm yapılan grupta $4,434 \pm 0,0975$ ng/ml, travma sonrası 4. saat ölçüm yapılan grupta $4,546 \pm 0,100$ ng/ml ve travma sonrası 6. Saat ölçüm yapılan grupta $3,932 \pm 0,144$ ng/ml olarak saptanmıştır. Serum MBP düzeyleri dağılımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p < 0,001$).

Gruplar arası karşılaştırmalar Tablo-9 da verilmiştir.

Tablo-9: Çalışma grupları arasında serum MBP düzeyinin ikili karşılaştırılması

Karşılaştırma	Ortalamalar arası fark	t	P	P<0,050
4. ve 6. Saat	0,614	9,656	<0,001	Evet
2. ve 6. saat	0,502	7,898	<0,001	Evet
Kontrol ve 6. sa	0,470	7,389	<0,001	Evet
4. sa ve Kontrol	0,144	2,267	0,100	Hayır
4. ve 2. saat	0,112	1,759	0,179	Hayır
2. sa ve kontrol	0,0323	0,509	0,617	Hayır

Holm-Sidak testi kullanılarak ikili gruplar arasında anlamlılık düzeyi değerlendirilmiştir. Genel anlamlılık düzeyi: 0,05

Travma sonrası 2. saat ve 4. saatte MBP seviyeleri açısından Kontrol grubu ile istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,100$ ve $p=0.617$, sırasıyla).

Travma sonrası 6. saatte MBP seviyelerinin kontrol grubu göre anlamlı olarak düşük olduğu gözlemlendi ($p<0,001$).

Travma sonrası 6. saatte MBP seviyelerinin 2. ve 4. saatteki MBP seviye grubu göre anlamlı olarak düşük olduğu gözlemlendi ($p<0,001$).

Travma sonrası 2. ve 4. saat MBP seviyeleri açısından anlamlı fark bulunmadı ($p=0,179$).

Sonuç olarak kontrol grubu ile karşılaştırıldığında travma sonrası 2. saat ve 4. saatte MBP seviyeleri değişmezken 6. saatte anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Acil servise travma sebepli başvuruların çoğunda KT görülmektedir. Orta ve ağır derecede kafa travmaları sonrasında ölüm, sakatlık, geçici fonksiyon bozuklukları görülebilir. Şiddetli kafa travmalarında %100'e yakın orta derecede kafa travması olanlarda da 2/3 oranında kalıcı sakatlık veya fonksiyon bozukluğu görülebilmektedir (110).

Travma sonrası hastalar ilk yardım ve tedavi amaçlı hastane acil servislerine başvurmaktadır. Bu da tanı koyma ve tedaviyi yönetme açısından acil servis hekimlerinin sorumluluk altında olduğunu göstermektedir. Yapılan çalışmaların birinde Çırak bir çalışmada, travma sonrası acil servise başvuran hastaların olay anından başvuruya kadar geçen sürelerini incelemiş ve hastaların %31'i ilk bir saat içerisinde, %53'ü 1-4. saatler arasında başvurdukları görülmüş (111).

Erken dönem acil servis başvurularında KT'nda TBH olup olmadığını anlamak için kullanılan tanı araçlarından en sık ve kullanışlı olanı kranial görüntüleme şekli olan BT'dir. American Collage of Radiology (ACR), KT ile başvuran hastalarda endikasyon var ise görüntüleme yöntemi olarak kontrastsız BT'yi önermektedir. Travmaya bağlı ilk 24 saat içindeki intrakranial patolojiyi saptamada BT'nin %93-100 oranında sensitivitesi mevcuttur (72).

KT'nda TBH olup olmadığını anlamak için nörokimyasal mediatörler araştırılmaktadır. Bu biyomarkerlerden birisi olan MBP, sinir sistemindeki nöronların myelinleşme sürecinde önemli olduğu düşünülen bir proteindir. Myelin kılıfı, aksonal iletim hızını arttırmak için yalıtkan işlem gören, sinir sistemine özgü çok katmanlı bir zardır. MBP, myelin zardaki lipitlerle etkileşime girerek myelinin yapısını korur (112-114). Biz de bu bilgilere dayanarak, MBP'nin kafa travmalı hastalarda nöronal hasarı göstermede ne kadar etkin olduğunu ve hangi saatler içerisinde alınmasının tanıya daha doğru katkıda bulunduğunu göstermek amacıyla deneysel olarak oluşturduğumuz kafa travmalı sıçan modellemelerinde eşit travma uygulayarak farklı zamanlarda kandaki MPB değerlerini karşılaştırdık.

MBP dışında farklı mediatörler de kafa travmasında tanı koymak amacıyla bilimsel çalışmalara konu olmuştur. Rodriguez'in yapmış olduğu bir

çalışmada S100B'nin KT'nda etkinliği araştırılmıştır ve travmadan yaklaşık 6 saat sonra S100B seviyesinde pik değerlerin görüldüğü, takiplerinde ise 96 saat içinde düzeylerinin düştüğü saptanmıştır (115). Thelin'in yaptığı farklı bir çalışmada iste travmadan 48 saat sonra S100B değerlerinde ikinci bir minimal artış gözlemlenmiştir. Ayrıca S100B yüksekliği BT ve MRI'da saptanan hasarla benzer şekilde yüksek bulunmuştur (116).

Uzun'un yaptığı bir çalışmada, UCH-L1 düzeyinin KT olan hastalarda kontrol grubuna göre yüksek bulunduğu ancak BT (+) ve BT (-) olguların ayırımında etkin olmadığı saptanmıştır. Bu sonuç ile UCH-L1 düzeylerinin KT'de TBH'nı belirlemede yardımcı olsa da BT ile korelasyon göstermediği elde edilmiştir (117).

Çıkrıklar'ın yapmış olduğu bir başka çalışmada deneysel olarak ratlara kafa travması oluşturulmuş ve 2. saatteki kanlarındaki pNF-H düzeylerindeki değişiklikler bakılmış, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Umut vaad eden bir biyobelirteç olarak nitelendirilmiş ve bu alanda daha geniş kapsamlı çalışmaya ihtiyaç duyulduğu bildirilmiştir (118).

Lei'nin Mart 2011'den Eylül 2014 tarihine kadar başvuran TBH saptanan hastalar üzerinde çalışmış ve özellikle ilk yarım saat ile 4 saat sürede GFAP yüksekliği saptamıştır (119). Çıkrıklar'ın da GFAP ile ilgili yaptıkları klinik bir çalışmada orta ve yüksek riskli minör KT olarak değerlendirilen 0-6 yaş aralığında 63 hasta ve 30 kontrol grubu çocuğu karşılaştırmışlar. KT ile gelen çocukların kandaki GFAP seviyeleri 1, 3, ve 5. saatte ölçülmüş. Travma sonrası başvuran hastaların kanlarındaki GFAP seviyeleri 2.250 ng/ml, kontrol grubunda 1,775 ng/ml olarak ölçülmüş. GFAP düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamış (120).

Thomas'ın yapmış olduğu bir çalışmada 157 adet KT ile acil servise başvuran hastadan ilk gelişte MBP bakılmış ve anlamlı derecede yüksek ölçülmüştür (121).

Bu çalışma sonucunda deneysel olarak kafa travması oluşturduğumuz sıçanlardan 2., 4. ve 6. saatte alınan kanlarda ilk iki grupta kontrol grubuna göre anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir. 6. saatte alınan kanlarda ise hem kontrol grubuna hem de ilk iki gruba göre anlamlı olarak düşüş gözlenmektedir. Bu sonuçlar kafa travması sonrası ilk 6 saatte kanda bakılan MBP düzeyinin tanısal olarak etkin olmadığını göstermektedir. KT'nda TBH varlığını saptamak

amacıyla araştırılan güncel bir biyobelirteç olan MBP ile ilgili yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

5. KAYNAKLAR

1. Marion S, Diederik WJ, Gijs G, et al. External Validation of the Canadian CT Head Rule and the New Orleans Criteria for CT Scanning in Patients With Minor Head Injury. *JAMA* 2005;294:1519-25.
2. Gökalp HZ, Erongun U: Nöroşirürji ders kitabı. Ankara: Mars Matbaası, 1988:202-51.
3. Chiu CC, Liao YE, Yang LY, et al. Neuroinflammation in animal models of traumatic brain injury. *J Neurosci Methods* 2016;272:38–49.
4. Stein SC, Fabbri A, Servadei F, Glick HA. A critical comparison of clinical decision instruments for computed tomographic scanning in mild closed traumatic brain injury in adolescents and adults. *Ann Emerg Med* 2009;53(2):180-8.
5. Dadas A, Washington J, Diaz-Arrastia R, Janigro D. Biomarkers in traumatic brain injury (TBI): a review. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2018;8;14:2989-3000.
6. Çıkırlar H, Ekici M, Coşan D, et al. Serum GFAP düzeyi, minör kafa travmalı çocuklarda beyin tomografisine alternatif olabilir mi? *Bozok Tıp Derg* 2014;4(1):6–12.
7. Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma OJ, Yealy DM, Meckler GD, Cline DM, editörler. *Tintinalli's emergency medicine: a comprehensive study guide*. 9th bs. New York: McGraw-Hill Education; 2019.
8. Anderson T, Heitger M, Macleod AD. Concussion and mild head injury. *Practical Neurology* 2006;6:342–57.
9. Jennett B. Epidemiology of head injury. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 1996;60(4):362-9.
10. Iaccarino C, Carretta A, Nicolosi F, Morselli C. Epidemiology of severe traumatic brain injury. *J Neurosurg Sci* 2018; 62(5):535-41.
11. Nizamutdinov D, Shapiro LA. Overview of Traumatic Brain Injury: An Immunological Context. *Brain Sci* 2017;7(1):11.
12. TÜİK. Ölüm Nedeni İstatistikleri 2018. (http://www.tuik.gov.tr/PreTablo.do?alt_id=1083) Erişim Tarihi: 10.01.2022.
13. Shackford SR, Mackersie RC, Holbrook TL, et al. The epidemiology of traumatic death. A population-based analysis. *Arch Surg* 1993;128(5):571-5.
14. Karasu A, Sabancı PA, Cansever T, et al. Kafa travmalı hastalarda epidemiyolojik çalışma. *Ulusal Travma Acil Cerrahi Dergisi* 2009;15(2):159-63.
15. Kızmaoğlu C. Deneysel Hayvan Modelinde Ağır Kafa Travması Sonrası İntrakarotid Mannitol İnfüzyonunun Beyin Ödemi Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi (Uzmanlık Tezi). İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi; 2012
16. Wilkins RH: History of Neurosurgery. In: Wilkins RH Regnachary 55 (eds). *Neurosurgery*. Vol 1, 1st ed. Mc Graw-Hill Book Company, New York 1985:3-15.
17. Goodrich JT. Landmarks in the History of Neurosurgery. *Princ Neurol Surg* 2012;3–36.
18. Paşaoğlu A. Erişkinde Kafa Travmaları. *Temel Nöroşirürji Cilt I* 2005;316-23.
19. Germann AM, Jamal Z, Al Khalili Y. Anatomy, Head and Neck, Scalp Veins. [Updated 2021 Dec 15]. In: *StatPearls Treasure Island (FL)*: (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540961/>) Erişim Tarihi: 01.02.2022
20. Brain Anatomy: Overview, Gross Anatomy: Cerebrum, Gross Anatomy: Cortex (<https://emedicine.medscape.com/article/1898830-overview>) Erişim Tarihi: 01.02.2022
21. A Neurosurgeon's Overview the Brain's Anatomy.

- (<https://www.aans.org/en/Patients/Neurosurgical-Conditions-and-Treatments/Anatomy-of-the-Brain>) Erişim Tarihi 24.11.2021
22. Tintinalli JE, Stapczynski JS, Cline DM, Ma OJ, Cydulka RK, Meckler GD. Emergency medicine: a comprehensive study guide. 7th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2013
 23. Kafatası ve meninkslerin katmanları Wikipedia (<https://tr.wikipedia.org/wiki/Menenjit#/media/Dosya:Meninges-tr.jpg>) Erişim tarihi: 28.12.2021
 24. Head Trauma In: American College of Surgeons Committe on Trauma. ATLS Student Course Manual. 9th ed. Chicago, Il. American College of Surgeons; 2012. 148-73.
 25. Vigh B, Manzano MJ, Frank CL, et al. The system of cerebrospinal fluid-contacting neurons. Its supposed role in the nonsynaptic signal transmission of the brain. *Histol Histopathol* 2004;19(2):607-28.
 26. Kafa içi basınç değişiklikleri (<http://www.itfnoroloji.org/kibas/kibas.htm>) Erişim tarihi: 28.12.2021
 27. Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet* 1975;1(7905):480-4
 28. Perel P, Arango M. Predicting outcome after traumatic brain injury practical prognostic models based on large cohort of international patients *BMJ* 2008;336:425
 29. Steyerberg EW, Mushkudiani N, Perel P, et al. Predicting outcome after traumatic brain injury: development and international validation of prognostic scores based on admission characteristics. *PLoS Med* 2008; 5:165
 30. Keser N, Döşoğlu MS. Determination of Prognostic Factors in Cerebral Contusions. *Bagcilar Med Bull* 2019;4(3):78-85.
 31. Salcman M, Schepp RS, Ducker TB. Calculated recovery rates in severe head trauma. *Neurosurgery* 1981;8(3):301-8.
 32. Balestreri M, Czosnyka M, Chatfield DA, et al. Predictive value of Glasgow Coma Scale after brain trauma: change in trend over the past ten years. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75(1):161-2.
 33. Textbook of Neurological Surgery. Batjer HH, Loftus CM (eds). Volume 3, X. Cranial and Cerebral Trauma Section 2003;2795- 803.
 34. Wright DW, Merck LH. Head Trauma. In: Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma J, Yealy DM, Meckler GD, Cline DM, editors. *Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*. 8th ed. New York: McGraw-Hill, Education 2016; 1695-707.
 35. Biros MH, Heegaard WG. Head Injury, Rosen's Emergency Medicine 8th Edition. Philadelphia: Elsevier; 2014; 339-67.
 36. Krich DT, Lipinski CA. Head injury in emergency medicine. Tintinalli JE (ed). New York: The McGraw-Hill; 2004;1557-8.
 37. Liao LM, Bergsneider M, Becker DP. Pathology and pathophysiology of head injury. In: Youmans JR, editor. *Neurological surgery*. Philadelphia: Saunders; 1996. 1549-94.
 38. Kabataş S, Civelek E, Yılmaz C. Kafa Travmalarında Radyolojik Yaklaşımlar. *Kafa Travmalarına Yaklaşım* 2019;1:34–53.
 39. Samudrala S, Cooper PR. Traumatic intracranial hematomas. In: Wilkins DH, Rengachary SS, eds. *Neurosurgery*, vol.II, New York:McGraw Hill; 1996;2797-801.
 40. Rosenthal AA, Solomon RJ, Eyerly-Webb SA, et al. Traumatic Epidural

- Hematoma: Patient Characteristics and Management. *Am Surgery*; 2017;83(11):438-40.
41. Cervós-Navarro J, Lafuente JV. Traumatic brain injuries: structural changes. *Neurol Science*; 1991;103:3-14.
 42. Chicote Álvarez E, González Castro A, Ortiz Lasa M, et al. Epidemiology of traumatic brain injury in the elderly over a 25 year period. *Rev Esp Anestesiol Reanim (Engl Ed)* 2018;65(10):546-51.
 43. Gaillard F. Swirl sign (intracranial hemorrhage) | Radiology Reference Article | (<https://radiopaedia.org/articles/swirl-sign-intracranial-haemorrhage>) Erişim Tarihi: 28.12.2021
 44. Kafa Travmaları. (<https://drselcukozdogan.com/kafa-travmalari/>). Erişim Tarihi: 28.12.2021
 45. Shahlai K, Zwienenberg-Lee M, Muizelaar JP. Section- 346 Clinical Pathophysiology of Traumatic Brain Injury. *Youmans Neurological Surgery 7th Edition*. Philadelphia: Elsevier; 2016; 2843-59.
 46. Haselsberger K, Pucher R, Auer LM. Prognosis after acute subdural or epidural haemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)* 1988;90(3-4):111-116.
 47. Subdural Kanama. (https://tr.wikipedia.org/wiki/Subdural_kanama) Erişim Tarihi: 28.12.2021
 48. Jennett B. Skull X-rays after recent head injury. *Clinical Radiology* 1980;31(4):463-9.
 49. Adams JH, Doyle D, Ford I, Gennarelli TA, Graham DI, McLellan DR. Diffuse axonal injury in head injury: definition, diagnosis and grading. *Histopathology* 1989;15(1):49-59.
 50. Warburton AL, Shepherd JP. Development, utilisation, and importance of accident and emergency department derived assault data in violence management. *Emerg Med J* 2004;21(4):473-7.
 51. Zimmerman RA, Bilaniuk LT. Head trauma. RN Rosenberg (ed), *The Clinical Neurosciences*, Edinburg: Churchill Livingstone; 1984.
 52. Jennet WB, Teasdale G. *Management of Head Injury*. Philadelphia Davis; 1981.
 53. Beyin Kanaması (<http://www.itfnoroloji.org/svh/kanama2.htm>) Erişim Tarihi: 28.12.2021
 54. Koo AH, La Roque RL. Evaluation of head trauma by computed tomography. *Radiology* 1977;123:345-60.
 55. Kakarieka A. Review on traumatic subarachnoid hemorrhage. *Neurological research* 1997;19(3):230-2.
 56. Tintinalli J. *Tintinallis emergency medicine A comprehensive study guide*: McGraw-Hill Education; 2015.
 57. Akköse Ş. Acil Serviste Kafa Travmalı Hastaya Yaklaşım. *Acil Tıp Dergisi III. Acil Tıp Sempozyumu Özel Sayısı* 2000; 96-106.
 58. Cepeda S, Gómez PA, Castaño-Leon AM, Munarriz PM, Paredes I, Lagares A. Contrecoup Traumatic Intracerebral Hemorrhage: A Geometric Study of the Impact Site and Association with Hemorrhagic Progression. *J Neurotrauma* 2016;33(11):1034-46.
 59. Johnson VE, Stewart W, Smith DH. Axonal pathology in traumatic brain injury. *Exp Neurol*. 2013;246:35-43.
 60. Sharp DJ, Beckmann CF, Greenwood R, et al. Default mode network functional and structural connectivity after traumatic brain injury. *Brain* 2011;134:2233- 47.
 61. Adams JH, Doyle D, Ford I, Gennarelli TA, Graham DI, McLellan DR. Diffuse axonal injury in head injury: definition, diagnosis and grading. *Histopathology*

- 1989;15(1):49-59.
62. Wright DW, Merck LH. Head Trauma in Adults and Children Judith E. Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide. 7th Ed. New York: McGraw-Hill Professional; 2010; 4064-91.
 63. Teasdale GM, Graham DI. Craniocerebral trauma: protection and retrieval of the neuronal population after injury. *Neurosurgery* 1998;43(4):723-38.
 64. Şahin S, Doğan Ş, Aksoy K. Çocukluk Çağı Kafa Travmaları. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg* 2002;28(2):45–51.
 65. Torreggiani WC, Nicolaou S, Lyburn ID, Harris AC, Buckley AR. Emergency radiology in Canada: a national survey. *Canadian Association of Radiologists Journal* 2002;53(3):160-7.
 66. Kilic K, Yalcin AC. Travmatik Beyin Hasarı. *Türk Radyoloji Semin* 2016;4(2):211–28.
 67. Skull fractures in adults (<https://www.uptodate.com/contents/skull-fractures-in-adults>) Erişim Tarihi:28.10.2021.
 68. Beyaztaş YF, Alagözlü H. 1998 yılında Cumhuriyet Üniversitesi hastanesi acil birimine başvuran Trafik kazası olgularının değerlendirilmesi. *Ulus Travma Derg* 2002;8(1):29–33.
 69. Saatman KE, Duhaime AC, Bullock R, et al. Classification of traumatic brain injury for targeted therapies. *J Neurotrauma* 2008;25(7):719-38.
 70. Bonow RH, Barber J, Temkin NR, et al. The Outcome of Severe Traumatic Brain Injury in Latin America. *World Neurosurg* 2018;111:82-90.
 71. Sauaia A, Moore FA, Moore EE, et al. Epidemiology of trauma deaths: a reassessment. *J Trauma* 1995;38(2):185-93.
 72. Maas AI, Stocchetti N, Bullock R. Moderate and severe traumatic brain injury in adults. *Lancet Neurol* 2008;7(8):728-41.
 73. Shetty VS, Reis MN, Aulino JM, et al. ACR Appropriateness Criteria Head Trauma. *J Am Coll Radiol* 2016;13(6):668-79.
 74. Mitchell P, Wilkinson ID, Hoggard N, et al. Detection of subarachnoid haemorrhage with magnetic resonance imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70(2):205-11.
 75. Rosen CL, Wolfe RE. Ultrasound in emergency medicine. *Emerg Med Clin North Am* 2004; 22(3):15-6.
 76. Hodgkinson S, Pollit V, Sharpin C, Lecky F. Early management of head injury: summary of updated NICE guidance *BMJ* 2014;348:104.
 77. Haydel MJ, Preston CA, Mills TJ, et al. Indications for computed tomography in patients with minor head injury. *The New England Journal of Medicine* 2000;343(2):100-5.
 78. Yaşaran İ, Karakuş A, Kuvandik G. Management of cases with head trauma in emergency department. *Van Med J* 2019;26(1):128–34.
 79. Dunning J, Daly JP, Lomas JP, et al. Derivation of the children's head injury algorithm for the prediction of important clinical events decision rule for head injury in children. *Arch Dis Child* 2006;91(11):885-91.
 80. Heegaard W, Biros M. Traumatic brain injury. *Emerg Med Clin North Am* 2007;25(3):655-8.
 81. Gizli G. Acil Servise Başvuran 18 Yaş Altı Minor Kafa Travmalı Çocuklarda Pecarn, Catch ve Chalice Kriterlerinin Retrospektif Olarak Karşılaştırılması (Uzmanlık Tezi). Bursa: Uludağ Üniversitesi; 2018.
 82. Mondello S, Muller U, Jeromin A, Streeter J, Hayes RL, Wang KK. Blood-based diagnostics of traumatic brain injuries. *Expert Rev Mol Diagn* 2011;11(1):65-78.

83. Siman R, Toraskar N, Dang A, et al. A panel of neuron-enriched proteins as markers for traumatic brain injury in humans. *J Neurotrauma* 2009;26(11):1867-77.
84. Wang KK, Yang Z, Zhu T, et al. An update on diagnostic and prognostic biomarkers for traumatic brain injury. *Expert Rev Mol Diagn* 2018;18(2):165-80.
85. Papa L, Silvestri S, Brophy GM, et al. GFAP out-performs S100 β in detecting traumatic intracranial lesions on computed tomography in trauma patients with mild traumatic brain injury and those with extracranial lesions. *J Neurotrauma* 2014;31(22):1815-22.
86. Metting Z, Wilczak N, Rodiger LA, Schaaf JM, van der Naalt J. GFAP and S100B in the acute phase of mild traumatic brain injury. *Neurology* 2012;78(18):1428-33.
87. Barbosa RR, Jawa R, Watters JM, et al. Evaluation and management of mild traumatic brain injury: an Eastern Association for the Surgery of Trauma practice management guideline. *J Trauma Acute Care Surg* 2012;73(5 Suppl 4):307-14.
88. Zongo D, Ribéreau-Gayon R, Masson F, et al. S100-B protein as a screening tool for the early assessment of minor head injury. *Ann Emerg Med* 2012;59(3):209-18.
89. Kellermann I, Kleindienst A, Hore N, Buchfelder M, Brandner S. Early CSF and Serum S100B Concentrations for Outcome Prediction in Traumatic Brain Injury and Subarachnoid Hemorrhage. *Clin Neurol Neurosurg* 2016;145:79-83.
90. Thelin EP, Nelson DW, Bellander BM. A review of the clinical utility of serum S100B protein levels in the assessment of traumatic brain injury. *Acta Neurochir* 2017;159(2):209-25.
91. Vos PE, Jacobs B, Andriessen TM, et al. GFAP and S100B are biomarkers of traumatic brain injury: an observational cohort study. *Neurology* 2010;75(20):1786-93.
92. Zhang Z, Zoltewicz JS, Mondello S, et al. Human traumatic brain injury induces autoantibody response against glial fibrillary acidic protein and its breakdown products. *Plos One* 2014;9(3):92698.
93. Yang Z, Wang KK. Glial fibrillary acidic protein: from intermediate filament assembly and gliosis to neurobiomarker. *Trends Neurosci* 2015;38(6):364-74.
94. Cikriklar HI, Uysal O, Ekici MA, et al. Effectiveness of GFAP in Determining Neuronal Damage in Rats with Induced Head Trauma. *Turk Neurosurg* 2016;26(6):878-89.
95. Zoltewicz JS, Mondello S, Yang B, et al. Biomarkers track damage after graded injury severity in a rat model of penetrating brain injury. *J Neurotrauma* 2013;30(13):1161-9.
96. Zurek J, Fedora M. Dynamics of glial fibrillary acidic protein during traumatic brain injury in children. *J Trauma* 2011;71(4):854-9.
97. Zhang Z, Larner SF, Liu MC, Zheng W, Hayes RL, Wang KK. Multiple alphaII-spectrin breakdown products distinguish calpain and caspase dominated necrotic and apoptotic cell death pathways. *Apoptosis* 2009;14(11):1289-98.
98. Cooper EH. Neuron-specific enolase as a marker for acute ischemic stroke: a systematic review. *Int J Biol Markers* 1994; 9(4): 205-10.
99. Woertgen C, Rothoerl RD, Brawanski A. Neuron-specific enolase serum levels after controlled cortical impact injury in the rat. *J Neurotrauma* 2001;18(5):569-73.
100. Papa L, Akinyi L, Liu MC, et al. Ubiquitin C-terminal hydrolase is a novel biomarker in humans for severe traumatic brain injury. *Crit Care Med*

- 2010;38(1):138-44.
101. Mondello S, Linnet A, Buki A, et al. Clinical utility of serum levels of ubiquitin C-terminal hydrolase as a biomarker for severe traumatic brain injury. *Neurosurgery* 2012;70(3):666-75.
 102. Zhang ZY, Zhang LX, Dong XQ, et al. Comparison of the performances of copeptin and multiple biomarkers in long-term prognosis of severe traumatic brain injury. *Peptides* 2014;60:13-7.
 103. Al Nimer F, Thelin E, Nyström H, et al. Comparative Assessment of the Prognostic Value of Biomarkers in Traumatic Brain Injury Reveals an Independent Role for Serum Levels of Neurofilament Light. *Plos One* 2015;10(7):0132177.
 104. Khalil M, Teunissen CE, Otto M, et al. Neurofilaments as biomarkers in neurological disorders. *Nat Rev Neurol* 2018;14(10):577-89.
 105. Harauz G, Boggs JM. Myelin management by the 18.5-kDa and 21.5-kDa classic myelin basic protein isoforms. *J Neurochem* 2013;125(3):334-61.
 106. Lamers KJB, Vos P, Verbeek MM, Rosmalen F, Van Geel WJA, Van Engelen BGM. Protein S-100B, neuron-specific enolase (NSE), myelin basic protein (MBP) and glial fibrillary acidic protein (GFAP) in cerebrospinal fluid (CSF) and blood of neurological patients. *Brain Res Bull* 2003;61(3):261-4.
 107. Yamazaki Y, Yada K, Morii S, Kitahara T, Ohwada T. Diagnostic significance of serum neuron-specific enolase and myelin basic protein assay in patients with acute head injury. *Surg Neurol* 1995;43(3):267-71.
 108. Zelenika D, Grima B, Pessac B. A new family of transcripts of the myelin basic protein gene: expression in brain and in immune system. *J Neurochem* 1993;60(4):1574-7.
 109. Marmarou A, Foda MA, van den Brink W, Campbell J, Kita H, Demetriadou KA new model of diffuse brain injury in rats. Part I: Pathophysiology and biomechanics. *J Neurosurg* 1994;80(2):291-300.
 110. Head Trauma: Background, Pathophysiology, Etiology. (<https://emedicine.medscape.com/article/433855-overview#a5>) Erişim Tarihi: 05.01.2022
 111. Çırak B, Güven MB, Işık S, Kıymaz N, Demir Ö. Acil Servise Başvuran Travma Hastaları ile İlgili Epidemiyolojik Bir Çalışma, Ulus. *Travma ve Acil Cerrahi Derg* 1999;5(3):157-9.
 112. Sakamoto Y, Kitamura K, Yoshimura K, Nishijima T, Uyemura K. Complete amino acid sequence of PO protein in bovine peripheral nerve myelin. *J Biol Chem* 1987;262(9):4208-14.
 113. Deber CM, Reynolds SJ. Central nervous system myelin: structure, function, and pathology. *Clin Biochem* 1991;24(2):113-34.
 114. Inouye H, Kirschner DA. Folding and function of the myelin proteins from primary sequence data. *J Neurosci Res* 1991;28(1):1-17.
 115. Rodríguez-Rodríguez A, Egea-Guerrero JJ, León-Justel A, et al. Role of S100B protein in urine and serum as an early predictor of mortality after severe traumatic brain injury in adults. *Clin Chim Acta* 2012;414:228-33.
 116. Thelin EP, Johannesson L, Nelson D, Bellander BM. S100B is an important outcome predictor in traumatic brain injury. *Journal of neurotrauma* 2013;30:519-28.
 117. Uzun Z, Durak VA, Çıkırcılar Hİ, et al. Minör Kafa Travmalı Pediatrik Olgularda Ubiquitin C-Terminal Hidrolaz Kan Düzeylerinin Tanısal Etkinliğinin Araştırılması. *Anatolian J Emerg Med* 2021; 4(1): 12-6.

118. ıkırıklar Hİ, Durak VA, Alkan T, et al. Deneysel Olarak Travmatik Beyin Hasarı Oluşturulan Ratlarda Serum pNF-H Düzeyinin Beyin Hasarını Göstermede Etkinliği. *Uludağ Tıp Derg* 2021; 47(2):195-9.
119. Lei J, Gao G, Feng J, et al. Glial fibrillary acidic protein as a biomarker in severe traumatic brain injury patients: a prospective cohort study. *Critical Care* 2015;19:362.
120. ıkırıklar Hİ, Ekici MA, Turgut Coşan D, et al. Serum Glial Fibriler Asidik Protein düzeyi, minor kafa travmalı çocuklarda beyin tomografisine alternatif olabilir mi? *Bozok Tıp Dergisi* 2014;4:6-12.
121. Thomas DG, Palfreyman JW, Ratcliffe JG. Serum-myelin-basic-protein assay in diagnosis and prognosis of patients with head injury. *Lancet* 1978;1(8056):113-5.

6. EKLER

EK-1: ETİK KURUL ONAM FORMU

T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
HAYVANDENEYLERİ YEREL ETİK KURULU
Görükle Yerleşkesi, 16059 Nilüfer BURSA-TÜRKİYE
ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYI

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN ADI	<i>Deneyzel Olarak Lafü Travması Oluşturulan Ratlarda Serum Miyelin Basic Protein (MBP) Düzeyinin İle Aile Sazlık Seyri</i>
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ	Doç. Dr. Halil İbrahim ÇIKRIKLAR
	KURUMU	BUÜ Tıp Fakültesi Acil Tıp AD
	YARDIMCI ARAŞTIRICILAR	Dr. Ahmet Tufan KAYA Dr. Öğretim Görevlisi Vahide Aslıhan DURAK
	ARAŞTIRMANIN İTİELİCİ	Ahmet Tufan KAYA'nın Tıpta Uzmanlık Tec. Projesi
	ARAŞTIRMANIN SÜRESİ	Temmuz 2021 – Aralık 2021
KULLANILACAK HAYVAN TÜRÜ VE SAYISI	32 Adet Dişi Sçan	

DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER	Belge Adı	Tarihi
	ARAŞTIRMA BAŞVURU FORMU	20.05.2021

KARAR BİLGİLERİ	Karar No : 2021 - 07 / 02	Tarih : 01.06.2021
	Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma projesi gerekçe, amaç ve yöntemler dikkate alınarak görüşüldü ve ilgili belgeler incelendi. Projenin etik açıdan uygun olduğu ana, çalışmanın sağdaki hususlar dikkate alınarak yürütülmesine ve sonumlu araştırmaya başlamasına oy birliğiyle çödüğü ile karar verildi. 1) Projede herhangi bir değişiklik gerektiğinde kurulumuzdan onay alınması, 2) Projede çalışacağı bölümler araştırıcılarda değişiklik olduğunda kurulumuzdan onay alınması, 3) Deney hayvanları üzerinde yapılacak girişim başlangıcı ve bitiş tarihinin bildirilmesi, 4) Çalışma süresinde tamamlanamaz ise ek süre talebinde bulunulması, 5) Çalışma tamamlanıldığında sonuç raporunun gönderilmesi	

ETİK KURUL BİLGİLERİ

ÜYELER						
Üyeleri / Adı / Soyadı EK Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	İlişli (*)	İmza		Düşünceler
				Kabul	Ret	
Prof. Dr. Gökhan GÖKTALAY Başcan	Tıp-Farmakoloji	Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
Prof. Dr. Erdoğan ŞENDEMİR Üye	Tıp-Anatomi	Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
Dr. Öğr. Üyesi Sezer EPER KUFA Üye	Tıp - Tıp Tarihi ve Etik	Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
Prof. Dr. Veli Yılmaz ÇIRAK Üye	Veteriner-Parazitoloji	Veteriner Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
Prof. Dr. Özgür ÖZYİĞİT Üye	Veteriner-Patoloji	Veteriner Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
Prof. Dr. Aydın PEK Üye	Ziraat-Zootekni	Ziraat Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
Prof. Dr. Nilüfer ÇİNKILUÇ Üye	Fen Edebiyatı - Biyoloji	Fen Edebiyat Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
Asiye İy. SEZER Üye	Sivil Toplum Kuruluş Üyesi	Diş Hekimi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
Filiz TORUN Üye	Sivil Üye	Emekçi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
Faah KÖÇÜK YILDIZ Üye	Veteriner Hekim	BUÜ-DEHYUAM	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			

7. TEŞEKKÜR

Acil Tıp Uzmanlığı eğitim süresince değerli katkıları olan ve çalışmamın her aşamasında yakın ilgi ve desteğini esirgemeyen tez danışmanım sayın Doç. Dr. Halil İbrahim ÇIKRIKLAR'a, değerli hocalarım; Prof. Dr. Erol ARMAĞAN, Prof. Dr. Şahin ASLAN, Prof. Dr. Şule AKKÖSE AYDIN, Prof. Dr. Özlem KÖKSAL, Doç. Dr. Vahide Aslıhan DURAK ve Öğretim Gör. Dr. Fatma ÖZDEMİR'e sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimi süresi boyunca, acil serviste birlikte her zaman saygı ve sevgiyle çalıştığımız değerli asistan, hemşire ve personel arkadaşlarıma desteklerinden dolayı çok teşekkür ederim.

Doğduğum günden bugüne kadar hep arkamda olan aileme, öğrencilik ve asistanlık sürecinde beni anlayan ve zorluklara karşı hep desteğini hissettiğim değerli eşim Gizem KAYA'ya teşekkür ederim.

8. ÖZGEÇMİŞ

■■■■ yılında ■■■■'da doğdum. 1997-2005 yılları arasında Giresun Kanuni İlköğretim okulunda okudum. 2005-2009 yılları arasında yine Giresun'da Giresun Fen Lisesi'nde okudum.

2010 yılında Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi'nde üniversite hayatıma başladım. 6 yıllık Tıp Fakültesi öğrenciliğimden sonra 2016 yılında mezun olarak Giresun Merkez Toplum Sağlığı Merkezi'nde göreve başladım. 1 senelik kısa bir çalışma süresi sonrasında 2017 Temmuz ayında Bursa Uludağ Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda Araştırma Görevlisi olarak eğitimime başladım.

Evli ve bir çocuk babasıyım.